

银杏叶片对血管性痴呆患者认知功能的改善及血清 NSE、BDNF 的影响

仝照磊

(河南省新乡市第二人民医院神经内科 新乡 453000)

摘要:目的:探究银杏叶片对血管性痴呆患者认知功能改善及血清神经元特异性烯醇化酶、脑源性神经营养因子的影响。方法:选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月收治的 68 例血管性痴呆患者为研究对象,随机分为观察组与对照组,各 34 例。对照组予常规盐酸多奈哌齐治疗,观察组在此基础上联合银杏叶片治疗。比较治疗前及治疗 4 周后两组患者认知功能评分、日常生活活动能力评分及血清神经元特异性烯醇化酶、脑源性神经营养因子水平。结果:治疗 4 周后,两组记忆力评分、定向力评分、注意力和计算力评分、语言能力评分、回忆能力评分、血清脑源性神经营养因子水平及日常生活活动能力评分均较治疗前明显增高,且观察组高于对照组($P<0.05$);两组血清神经元特异性烯醇化酶较治疗前明显降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。结论:银杏叶片可有效促进血管性痴呆患者认知功能及神经功能恢复,调节血清神经元特异性烯醇化酶、脑源性神经营养因子水平。

关键词:血管性痴呆;银杏叶片;认知功能

中图分类号:R749.13

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.06.025

血管性痴呆(VD)是临床发病率仅次于阿尔茨海默病的痴呆类型,可由脑血管病变或血管危险因素引起,以脑卒中后痴呆最为常见^[1]。VD 患者一般记忆力、专注力、执行能力或语言能力等高级认知功能严重受损,对患者日常生活造成影响,且伴有一定程度抑郁、焦虑、过激等情绪不稳状态。临床上通常使用脑代谢改善药物及胆碱能系统激动药物进行治疗,对 VD 患者痴呆症状具有一定改善作用,但疗效有限。中医理论中虽无相同病名,但 VD 临床表现与“呆病”瘀血阻络极为相似,故可将其纳为“呆病”范畴^[2]。银杏叶片作为中成药片,活血通络化瘀功效佳,有资料显示,银杏叶片治疗脑梗死的效果较佳,对改善脑损伤引起的神经功能缺失、记忆与智能障碍具有重要作用^[3]。为进一步探究银杏叶片对 VD 患者认知功能、血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脑源性神经营养因子(BDNF)的影响进行相关研究,取得良好成果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月我院收治的 68 例 VD 患者为研究对象,随机分为观察组与对照组,各 34 例。观察组男 18 例,女 16 例;年龄 54~76 岁,平均(65.39 ± 7.82)岁;病程 1~6 年,平均(4.76 ± 1.04)年;其中轻度痴呆 11 例,中度痴呆 23 例;合并出血性卒中 20 例,缺血性卒中 9 例,脑缺血缺氧 5 例。对照组男 19 例,女 15 例;年龄 52~77 岁,平均(64.80 ± 7.91)岁;病程 1~8 年,平均(5.12 ± 1.16)年;其中轻度痴呆 13 例,中度痴呆 21 例;合并出血性卒中 19 例,缺血性卒中 8 例,脑缺血缺氧 7 例。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可进行对比。纳入标准:符合 VD 西医诊

断标准,根据痴呆程度归为轻、中度痴呆^[4];符合中医“呆病”诊断标准^[5];Hachinski 缺血积分 ≥ 7 分;年龄 50~80 岁。排除标准:合并全身免疫系统、代谢系统或其他心、肝、肾等重要器官系统疾病;由帕金森或其他脑部疾病引起的痴呆;既往颅脑损伤史。本研究内容经患者及家属知情同意,且签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均予降压、营养支持、适当运动等对症治疗。对照组患者予盐酸多奈哌齐片(国药准字 H20183417)口服,1 片/次,1 次/d。观察组患者在对照组基础上予银杏叶片(国药准字 Z20053069)口服,2 片/次,3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.3 检测方法 分别于治疗前及治疗 4 周后,采集两组患者空腹静脉血 4 ml,离心分离后留取血清,使用酶联免疫吸附法(ELISA)对血清 NSE 及 BDNF 水平进行检测。检测工具采用 SpectraMaxiD5 全自动多功能酶标仪及配套试剂盒。

1.4 观察指标 比较治疗前及治疗 4 周后两组患者认知功能评分、血清 NSE 及 BDNF 水平变化,及治疗 4 周后日常生活活动能力评分。认知功能采用简易精神状态检测量表(MMSE)评定:分为记忆力、定向力、注意力和计算力、语言能力及会议能力 5 个条目,共计 30 分,所得总分与认知功能呈正相关^[6]。日常生活活动能力采用 Barthel 指数(BI)评定量表:对 10 项日常生活能力进行评分,共计 100 分,分数越低,对他人依赖程度越高^[7]。

1.5 统计学分析 数据分析采用 SPSS19.0 软件,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 MMSE 评分比较 治疗 4 周后，两组记忆力、定向力、注意力和计算力、语言能力及

回忆能力评分均较治疗前明显增高，且观察组明显高于对照组，差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 MMSE 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	记忆力	定向力	注意力和计算力	语言能力	回忆能力
观察组	34	治疗前	1.71± 0.46	7.14± 1.29	2.51± 0.62	6.41± 1.27	2.11± 0.69
		治疗 4 周后	2.32± 0.68	8.27± 1.40	3.82± 0.83	8.36± 1.44	2.80± 0.81
		<i>t</i>	4.333	3.461	7.373	5.922	3.781
		<i>P</i>	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	34	治疗前	1.69± 0.44	6.88± 1.25	2.54± 0.59	6.45± 1.29	2.00± 0.68
		治疗 4 周后	1.97± 0.64	7.54± 1.38	3.07± 0.84	7.52± 1.48	2.34± 0.70
		<i>t</i>	2.102	2.067	3.011	3.178	2.031
		<i>P</i>	0.039	0.043	0.004	0.002	0.046
		<i>t</i> 治疗后组间	2.185	2.165	3.703	2.372	2.505
		<i>P</i> 治疗后组间	0.032	0.034	<0.001	0.021	0.015

2.2 两组治疗前后血清 NSE 及 BDNF 水平比较 治疗 4 周后，两组血清 NSE 较治疗前明显降低，且观察组血清 NSE 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)；两组血清 BDNF 水平较治疗前明显升高，且观察组 BDNF 明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后血清 NSE 及 BDNF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	血清 NSE(μg/L)	血清 BDNF(ng/L)
观察组	治疗前	34	20.47± 5.49	20.76± 4.51
	治疗 4 周后	34	5.77± 1.15	34.18± 6.47
	t		15.281	9.922
	P		<0.001	<0.001
对照组	治疗前	34	20.96± 5.51	20.45± 4.66
	治疗 4 周后	34	8.64± 1.34	30.22± 6.32
	t		12.668	7.255
	P		<0.001	<0.001
t 治疗前后组间			9.477	2.553
P 治疗前后组间			<0.001	0.013

2.3 两组治疗后 BI 评分比较 治疗 4 周后，两组 BI 评分均明显升高，且观察组明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗后 BI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 4 周后	t	P
观察组	34	44.21± 7.86	66.35± 8.07	11.460	<0.001
对照组	34	45.74± 7.37	59.84± 8.15	7.482	<0.001
t		0.828	3.310		
P		0.411	0.002		

3 讨论

VD 患者以明显智力、记忆力下降为主要表现，但由于病情迁延缓慢，早中期患者采取积极治疗可有效抑制病情发展，判断力、理解力等认知方面可维持在良好状态，故而早期改善患者认知及神经功能尤为关键^[8]。

VD 认知功能障碍主要表现在执行能力下降，包括目标制定、计划性行动、组织性行动、分析问题及解决问题能力等，可能与 VD 患者在脑部损伤后，损伤区域乙酰胆碱(ACh)递质浓度降低有关。盐酸多奈哌齐是第二代特异可逆性中枢乙酰胆碱酯酶(AChE)抑制剂，通过抑制中枢神经系统 AChE 活

性，降低 ACh 分解速度，从而提高突触间隙 ACh 浓度，且药效持久，安全性高，在轻、中度 VD 患者中广泛使用^[9]。中医认为，“呆病”为顽难之证，病位在脑，但与五脏关系密切，本虚标实，以大脑失氧、脑络瘀阻为病因病机^[10]，最终以脑络瘀阻、脑腑与五脏六腑之气不能顺接，脑失所养而渐至痴呆，治疗当遵循“有是病则用是药”。银杏叶片为理血剂，活血化瘀通络功效佳，安全性高，临床上主要用于治疗瘀血阻络所致心脑血管病变。本研究结果显示，治疗 4 周后两组 VD 患者认知功能及 ADL 均得到明显改善，且由银杏叶片联合盐酸多奈哌齐治疗者改善情况明显优于单一盐酸多奈哌齐治疗。ACh 与记忆、学习、理解等认知能力有关，盐酸多奈哌齐可长期有效增加 VD 患者中枢神经局部 ACh 浓度水平，从而促进轻中度患者认知功能恢复。银杏叶性平味甘苦，有活血化瘀、通络止痛之效，银杏叶片是使用现代工艺提取银杏叶中有效成分黄酮醇苷及萜类内酯制成的中成药制剂，可改善脑部微循环、增加脑受损部位血流量、增加中枢神经 ACh 浓度水平，对 VD 治疗及恢复有很大帮助^[11]。

血清 NSE 是参与糖酵解代谢的一种烯醇化酶，一般存在与神经或神经内分泌细胞中，在脑神经组织中最为活跃，处于正常生理状态下血清浓度极低，在脑部缺血缺氧时可大量产生，是评价脑神经损伤所致的神经性疾病程度重要指标；BDNF 主要在中枢神经内表达，对神经元再生有一定调控作用^[12]。本研究结果显示，治疗 4 周后观察组患者血清 NSE 浓度明显更低，而血清 BDNF 水平则更高，且均为认知功能及 ADL 恢复较佳者。有研究认为，血清 NSE 浓度越低，VD 患者认知功能恢复越佳，较高水平血清 BDNF 浓度更有利于理解力、记忆力的改善^[13]，可进一步证实本研究结果的合理性。

综上所述，银杏叶片能有效改(下转第 126 页)

示,女性、中段脑梗死是诱发急性后循环脑梗死后早期神经功能恶化的独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 2、表 3。

表 2 自变量说明

自变量	变量说明	赋值情况
性别	分类变量	女 =“1”,男 =“0”
病灶位置	分类变量	中段 =“1”,近段、远段 =“0”

表 3 急性后循环脑梗死后早期神经功能恶化的多因素分析

变量	β	SE	Wald (χ^2)	P	OR (95% CI)
性别(女)	2.365	0.601	15.488	<0.001	10.648 (3.278~34.585)
病灶位置(中段)	3.892	0.976	15.904	<0.001	49.000 (7.236~331.806)

3 讨论

APCI 为临床心脑血管常见急重症,多发生于中老年人群,主要表现为不同程度椎基动脉综合征,如双侧感觉障碍、小脑损伤等,如未及时接受规范治疗,甚者可导致患者瘫痪及死亡,危害患者生命安全^[5-9]。早期神经功能恶化是急性后循环脑梗死的常见并发症之一,导致神经功能不断下降,造成患者瘫痪、语言障碍等^[7-9]。因此,寻找急性后循环脑梗死患者早期神经功能恶化的影响因素,对疾病预后具有重要意义。

本研究多项因素 Logistic 回归分析结果显示,女性及中段脑梗死是诱发急性后循环脑梗死后早期神经功能恶化的独立危险因素。分析原因在于,女性 APCI 患者更易出现早期神经功能恶化,主要由于正常女性机体内的雌激素可作为一种神经保护剂,对缺血、缺氧性脑组织损伤具有良好的挽救作用,但女性随着年龄的增长,雌激素水平也有所降低,导致并发 APCI 疾病时,机体缺乏保护,从而 END 的发生率随之提升。另外,女性血红蛋白水平较男性低,而血红蛋白是机体氧循环重要载体,当血红蛋白水平降低时,可影响脑组织细胞恢复,不利于患者疾病预后^[10]。APCI 患者梗死部位在中段时,END 发生率

较高,主要由于中段指小脑下前动脉供血的小脑域,位置相较于近段与远端均较长,且位于整个脑桥地方,当 APCI 发生时,脑部血供障碍,可直接造成脑桥动脉阻塞,最先影响中段位置,导致基底发生水肿,从而诱发 END。而近段与远段位置,侧支循环影响较小,疾病发生时代偿能力更强,因此临床需对中段梗死部位患者更多关注,积极实施防治措施^[11-12]。

综上所述,APCI 后 END 的发生受多种因素影响,其中女性、中段脑梗死均为重要的独立危险因素,临床需重点予以关注,并积极实施相关防治措施,以期降 APCI 后 END 的发生率。

参考文献

[1]程培丽,刘迎梅,江玲玲,等.急性后循环脑梗死与前循环梗死患者血管病变特点和危险因素分析[J].脑与神经疾病杂志,2018,26(11):695-698.

[2]章礼勇,施雪英,唐向阳,等.大脑中动脉闭塞致急性脑梗死患者早期神经功能恶化的影响因素分析[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(8):28-32.

[3]胡挺,张俊,王凯,等.急性缺血性卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化:预测因素和对短期转归的影响[J].国际脑血管病杂志,2019,27(8):580-585.

[4]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[5]徐萌萌,王玉洁,辛岳,等.椎动脉发育不良与后循环脑梗死分布关系分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(8):54-57.

[6]王超慧,夏德雨.急性后循环脑梗死病人临床特点及危险因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(5):604-607.

[7]郭伟,何兴萍,段作伟.血压变异性对急性小卒中/高危短暂性脑缺血发作患者早期神经功能恶化的影响[J].国际脑血管病杂志,2019,27(6):413-418.

[8]张洪,王燕萍,王红磊.急性脑梗死患者超早期阿替普酶静脉溶栓效果及好转后恶化的影响因素分析[J].医学临床研究,2018,35(6):1115-1119.

[9]赵杨,赵卫丽,李喜朋.急性缺血性脑卒中脑动脉硬化狭窄的分布及溶栓后早期功能恶化的影响因素[J].中国动脉硬化杂志,2018,26(8):817-820.

[10]蔡俊秀,樊露,张伟晴,等.急性后循环脑梗死患者早期神经功能恶化的影响因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(8):852-855.

[11]郭洪权,李华,谢怡,等.大脑中动脉供血区急性脑梗死患者早期神经功能恶化危险因素分析[J].中国脑血管病杂志,2017,14(1):15-19.

[12]梁红英.不同部位梗死灶对早期神经功能恶化的预测价值分析[J].中国医师进修杂志,2018,41(10):865-869.

(收稿日期:2020-10-15)

(上接第 52 页)善 VD 患者认知能力及 ADL,减少中枢神经 NSE 分泌并帮助 BDNF 表达,在 VD 临床治疗上具有重要意义。

参考文献

[1]单永琳,刘国华.血管性痴呆的研究现状[J].医学综述,2017,23(8):1589-1594.

[2]靳林静,范云龙,于文涛.血管性痴呆中医证候研究概况[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(2):152-154.

[3]张露,白强黎,辜超.银杏叶胶囊联合前列地尔治疗血管性痴呆的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(7):1984-1987.

[4]贾建平,左秀美.血管性痴呆诊断与治疗[J].内科急危重症杂志,2007,13(1):1-3.

[5]郭改艳,刘胜武.血管性痴呆诊断、中医辨证及西发病机制的研究进展[J].医学综述,2016,22(15):2978-2981.

[6]李文兵,朱珊珊,邹丽娟,等.简易智能精神状态检查量表在脑卒中

患者中的应用[J].中国康复,2010,25(6):454-455.

[7]顾建丽,王耀曼,王娟.Barthel 指数评定量表在医养结合老年病人护理分级中的应用[J].蚌埠医学院学报,2017,42(12):1700-1702.

[8]朱志刚,汪顺利.血清胆碱酯酶活性对脑梗死后血管性痴呆的早期预测作用[J].中国实验诊断学,2018,22(7):1119-1122.

[9]陈晓燕,郭宇.盐酸多奈哌齐治疗 42 例血管性痴呆患者的临床效果观察[J].实用临床医药杂志,2018,22(13):98-100,103.

[10]张会芹,李浩,韦云,等.从本虚标实论治血管性痴呆临床研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(12):177-180.

[11]王淑静,袁天宇,张家宁.银杏叶提取物及其活性成分改善认知功能作用的研究进展[J].天然产物研究与开发,2018,30(10):1819-1824.

[12]惠姣洁,严正,梁锋鸣,等.血浆 BDNF、NSE 和 S100 β 的动态变化与 ICU 患者谵妄的关系[J].中华急诊医学杂志,2018,27(10):1132-1135.

[13]李长琴.血管性认知障碍患者血清中 NSE、GFAP、BDNF 水平变化的研究[J].标记免疫分析与临床,2018,25(4):517-520.

(收稿日期:2020-10-19)