

美金刚联合丁苯酞治疗阿尔茨海默病的临床研究

赵伟

(山东省聊城市第四人民医院 聊城 252000)

摘要:目的:探究美金刚联合丁苯酞治疗阿尔茨海默病的效果。方法:采用随机数字表法将山东省聊城市第四人民医院 2018 年 3 月~2019 年 3 月收治的阿尔茨海默病患者 100 例分为对照组和观察组,每组 50 例。对照组采用美金刚治疗,观察组采用美金刚联合丁苯酞治疗。比较两组血管内皮生长因子(VEGF)及一氧化氮(NO)水平、日常生活能力量表(ADL)评分、简易智力状态检查量表(MMSE)评分。结果:治疗后,观察组 VEGF、NO 水平及 ADL、MMSE 评分高于对照组($P<0.05$)。结论:美金刚联合丁苯酞可改善阿尔茨海默病患者 VEGF 及 NO 水平,提高日常生活能力及认知功能。

关键词:阿尔茨海默病;美金刚;丁苯酞;日常生活能力

中图分类号:R749.16

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.046

阿尔茨海默病是一种导致大脑细胞退化的疾病,是导致痴呆的主要原因,可造成患者记忆减退、社交困难、行为异常、认知障碍等,突出表现是思维能力下降和个人日常活动的独立性下降^[1]。血管性危险因素是老年人记忆力减退的重要原因,相当一部分阿尔茨海默病患者脑内存在脑血管病理改变^[2-3]。美金刚、丁苯酞因其可有效改善脑血管缺血缺氧症状,已广泛应用于缺血性脑血管病治疗。美金刚是一种非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂,目前用于阿尔茨海默病的治疗,在改善认知功能方面效果较佳,但不能改善行为障碍,而且不能很好地耐受,单用美金刚治疗的停用率很高。丁苯酞具有重建微循环、保护线粒体功能、抑制氧化应激、抑制神经元凋亡等一系列药理机制,能用于阿尔茨海默病、血管性痴呆等神经系统疾病治疗。本研究以美金刚治疗为对照,分析美金刚联合丁苯酞对阿尔茨海默病患者脑血管病理情况、行为和认知情况的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机数字表法将山东省聊城市第四人民医院 2018 年 3 月~2019 年 3 月收治的阿尔茨海默病患者 100 例分为对照组和观察组,每组 50 例。观察组男 34 例,女 16 例;身高 162.46~180.84 cm,平均(169.46±5.35) cm;体质量 52.15~83.36 kg,平均(70.21±7.35) kg;年龄 60~81 岁,平均(68.82±6.37)岁;病程 2~13 年;平均(8.62±3.25)年;文化程度:初中及以上 18 例,初中以下 32 例。对照组男 33 例,女 17 例;身高 161.73~182.36 cm,平均(170.34±5.03) cm;体质量 50.35~83.95 kg,平均(70.38±7.73) kg;年龄 61~83 岁,平均(68.67±6.18)岁;病程 2~12 年,平均(8.70±3.19)年;文化程度:初中及以上 17 例,初中

以下 33 例。两组一般资料比较无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合《中国精神疾病分类方案与诊断标准》^[4]中阿尔茨海默病诊断标准;经头颅 MRI 或 CT 显示脑室系统扩大、海马结构缩小、颞叶明显萎缩、皮质白质病灶或萎缩;年龄 60~85 岁;签署知情同意书。(2)排除标准:血管性痴呆或其他脑器质性疾病、物理化学因素引起的痴呆者;抑郁症引起的假性痴呆者;存在脑外伤或其他精神障碍者;精神发育迟滞者;存在严重肝肾功能不全者;长期吸烟、酗酒者;近半年内发生脑血管严重创伤或大手术史者。

1.3 治疗方法 对照组采用美金刚治疗,观察组采用美金刚+丁苯酞治疗。盐酸美金刚片(国药准字 H20130086):治疗第 1 周的剂量为每日 5 mg(半片,晨服),第 2 周每日 10 mg(每次半片,每日 2 次),第 3 周每日 15 mg(早上服 1 片,下午服半片),第 4 周开始以后每日 20 mg(每次 1 片,每日 2 次)。丁苯酞:口服 0.2 g 丁苯酞软胶囊(国药准字 H20050299),3 次/d,连续治疗 12 周。

1.4 观察指标 (1)分别于治疗前及治疗 12 周后采集两组空腹静脉血 5 ml,采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平,采用双抗体夹心法检测血管内皮生长因子(VEGF)水平。(2)日常生活能力:采用日常生活能力量表(ADL)评估,包括上下楼梯、上厕所、控制大小便等 10 个项目,总分 100 分,得分越低表示日常生活能力越差。(3)简易智力状态检查量表(MMSE)评分:分数范围 12~24 分,得分越高表示认知功能越强。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,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 VEGF 及 NO 水平对比 观察组治疗后 VEGF 及 NO 水平高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 VEGF 及 NO 水平对比 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF		NO	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	416.35± 110.46	564.36± 120.84	40.35± 5.07	50.46± 5.36
对照组	50	414.73± 110.30	453.63± 114.46	40.83± 5.25	43.35± 5.31
t		0.073	4.704	0.465	6.664
P		0.942	0.000	0.643	0.000

2.2 两组 ADL 评分对比 两组治疗后 ADL 评分均上升,且观察组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 ADL 评分对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	50	29.36± 7.25	81.32± 15.14	21.888	0.000
对照组	50	29.72± 7.31	70.68± 16.03	16.439	0.000
t		0.247	3.412		
P		0.805	0.001		

2.3 两组 MMSE 评分对比 两组治疗后 MMSE 评分均上升,且观察组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 MMSE 评分对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	50	16.14± 5.32	22.73± 4.25	6.844	0.000
对照组	50	16.23± 5.25	19.35± 4.57	3.170	0.002
t		0.085	3.830		
P		0.932	0.000		

3 讨论

阿尔茨海默病是痴呆最常见的病因,可由免疫系统疾病、头部外伤、遗传、癫痫等多种因素引起,具有发病隐匿、进展缓慢、发病率高等特点^[5]。血管内皮功能障碍是阿尔茨海默病发生的血管性危险因素,由于血脑屏障的通透性提高造成 β 淀粉样蛋白积聚于血管平滑肌,而 β 淀粉样蛋白可诱导 VEGF 沉积,造成 VEGF 水平下降,引起机体脑血管退变,导致神经元细胞损伤,从而造成认知功能障碍。阿尔茨默病常造成患者记忆障碍、行为改变、认知功能下降、失语等症状,对其日常生活造成严重影响^[6]。

阿尔茨海默病目前一般通过药物治疗,其中美金刚是一种非竞争性谷氨酸受体拮抗剂,被用来减缓与阿尔茨海默病和其他神经退行性疾病有关神经毒性,阻断谷氨酸受体,防止谷氨酰胺受体过度激活,同时允许正常活动。美金刚可通过抑制体内谷氨酸浓度的病理性升高,维持去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺等神经递质平衡,从而促使中枢神经

递质恢复平衡。美金刚还可通过提高边缘皮质的脑源性营养因子浓度,起到保护神经元细胞的作用,从而促进患者恢复^[7-8]。丁苯酞是我国公认的治疗缺血性脑卒中的合成化合物,也是目前广泛应用于缺血性脑血管病治疗的药物,对阿尔茨海默病具有较好的疗效,能发挥多种作用,包括抗氧化、抗炎、抗凋亡、抗血栓、保护线粒体等^[9]。丁苯酞可通过阻滞高度磷酸化进程,降低 β 淀粉样蛋白毒性,保护神经元;还可通过增加 VEGF 表达,加快缺血区血管生成,从而减轻炎症反应并有效清除 β 淀粉样蛋白,促进患者认知功能恢复;通过改善脑部缺血缺氧和微循环,提高脑血管储备。此外,丁苯酞可通过抑制海马中胶质纤维酸性蛋白表达,保护机体神经血管单元^[10]。因此,美金刚联合丁苯酞可维持患者神经递质平衡,改善脑部微循环,保护神经元,从而改善患者认知及行为,提高其 ADL 评分、MMSE 评分。本研究结果显示,治疗后,观察组 VEGF、NO 水平及 ADL、MMSE 评分高于对照组 ($P<0.05$),提示美金刚联合丁苯酞可改善阿尔茨默病患者 VEGF 及 NO 水平,提升 ADL 评分、MMSE 评分。

综上所述,美金刚联合丁苯酞可改善阿尔茨默病患者 VEGF 及 NO 水平,提高日常生活能力及认知功能。

参考文献

[1]梁智,范林林,李宏亮,等.阿尔茨海默症的药物治疗现状及新进展[J].西南国防医药,2018,28(1):85-87.

[2]李胜利,李银银.丁苯酞联合美金刚治疗阿尔茨海默病的疗效及对患者认知功能的影响[J].现代诊断与治疗,2018,29(8):1254-1256.

[3]汤超华,徐国洪,黎润仪,等.阿立哌唑辅助奥氮平治疗阿尔茨海默病伴精神障碍疗效观察[J].实用中西医结合临床,2018,18(6):50-51.

[4]中华医学会精神科分会.中国精神疾病分类方案与诊断标准[M].第3版.济南:山东科学技术出版社,2001.32-35.

[5]万素馨,方伟.阿尔茨海默病的治疗药物作用机制研究进展[J].现代药物与临床,2018,33(12):3406-3410.

[6]宋杨,孙雅萍.多奈哌齐联合美金刚对阿尔茨海默病患者认知功能与行为能力的作用及安全性[J].中国老年学杂志,2017,37(21):5412-5414.

[7]陈亮,陈洁,金戈,等.美金刚治疗阿尔茨海默病精神行为症状疗效及安全性的系统评价[J].神经疾病与精神卫生,2018,18(7):461-467.

[8]章瑜,谢健.美金刚对阿尔茨海默病患者精神行为症状和睡眠结构的影响[J].浙江医学,2018,40(11):1175-1178.

[9]孙国兵,付斌,谭倩,等.丁苯酞联合多奈哌齐对阿尔茨海默病患者认知功能及脑血管储备功能的影响[J].疑难病杂志,2018,17(8):781-785.

[10]聂晓枫.银杏叶提取物联合丁苯酞对轻中度阿尔茨海默病患者血清生化指标的影响[J].海南医学院学报,2018,24(21):1889-1892,1897.

(收稿日期: 2021-04-10)

+++++ 欢迎广告惠顾! 欢迎投稿! 欢迎订阅! +++++