

石杉碱甲联合注射用鼠神经生长因子治疗 阿尔茨海默病患者的疗效评价

尹燕伟

(河南省许昌市人民医院全科医疗科 许昌 461000)

摘要:目的:探究石杉碱甲联合注射用鼠神经生长因子治疗阿尔茨海默病患者的疗效。方法:选取 2019 年 4 月至 2020 年 6 月治疗的 106 例阿尔茨海默病患者,按照随机数字表法分为研究组和常规组,各 53 例。常规组采用石杉碱甲治疗,研究组采用石杉碱甲联合注射用鼠神经生长因子治疗。比较两组临床疗效,治疗前后简易智能精神状态量表评分、日常生活活动能力量表评分、血清抗脑抗体、神经元特异性烯醇化酶水平。结果:研究组总有效率为 90.57%,高于常规组的 75.47%($P<0.05$);治疗后两组简易智能精神状态量表评分、日常生活活动能力量表评分均较治疗前提高,且研究组高于常规组($P<0.05$);治疗后两组血清抗脑抗体、神经元特异性烯醇化酶水平均较治疗前降低,且研究组低于常规组($P<0.05$)。结论:石杉碱甲联合注射用鼠神经生长因子治疗阿尔茨海默病效果显著,可降低患者血清抗脑抗体、神经元特异性烯醇化酶水平,改善认知功能,提高日常生活能力,降低脑损伤。

关键词:阿尔茨海默病;石杉碱甲;注射用鼠神经生长因子

中图分类号:R749.16

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.05.016

阿尔茨海默病(Alzheimer Disease, AD)是一种脑功能退化的表现,临床表现为进行性、不可逆性智能衰退,包括思维、近期记忆、理解、判断能力、计算等功能衰退及人格异常改变,对患者的日常生活及身心健康产生极大影响^[1-4]。目前针对 AD,临床尚无有效治疗手段,主要通过药物治疗,以改善神经递质水平,降低神经毒性损伤,从而提高 AD 患者生活质量,促进病情恢复。石杉碱甲被广泛应用于 AD 治疗中,可抑制胆碱酯酶释放,保护神经功能,减少神经细胞凋亡等^[5-8]。但临床数据显示,单独使用石杉碱甲不能达到理想效果,需联合其他药物治疗,以提高疗效。鼠神经生长因子不仅可营养正常神经细胞,还可使受损神经细胞修复,多用于神经系统疾病的治疗。本研究选取我院 106 例 AD 患者为研究对象,分析注射用鼠神经生长因子联合石杉碱甲治疗 AD 的效果。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 4 月至 2020 年 6 月医院收治的 AD 患者 106 例,按照随机数字表法分为研究组和常规组,各 53 例。研究组男 28 例,女 25 例;年龄 53~76 岁,平均(64.82 ± 3.72)岁;合并疾病:

高血压 37 例,高脂血症 21 例,糖尿病 35 例;病程 1~14 年,平均(8.15 ± 1.04)年。常规组男 34 例,女 19 例;年龄 51~74 岁,平均(63.78 ± 3.25)岁;合并疾病:高血压 33 例,高脂血症 25 例,糖尿病 38 例;病程 1~15 年,平均(8.43 ± 1.27)年。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者对研究内容知情并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:符合《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(一):痴呆及其分类诊断标准》^[9]中诊断标准;年龄 <78 岁。(2)排除标准:不能配合治疗;合并肝、心、肾功能不全;合并自身免疫性疾病;对本研究使用药物过敏者。

1.3 治疗方法 (1)常规组采用石杉碱甲片(国药准字 H20093133)治疗,初始剂量 $100\mu\text{g}$ /次,2 次/d,早晚口服;第 2 周开始调整剂量为 $150\mu\text{g}$ /次,2 次/d,并维持剂量。连续用药 30 d。(2)研究组采用石杉碱甲联合注射用鼠神经生长因子(国药准字 S20060051)治疗,石杉碱甲用法用量同常规组,注射用鼠神经生长因子 $20\mu\text{g}$ /次,溶解于生理盐水 2 ml 中肌注,1 次/d。连续用药 30 d。

1.4 观察指标 (1)临床疗效。(2)比较两组治疗前

后认知功能、日常生活能力,认知功能以简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 评估,MMSE 分值 0~30 分,得分与认知功能呈正相关;以日常生活活动能力量表 (ADL) 评估日常生活能力,ADL 分值 0~100 分,得分与日常生活能力呈正相关。(3)于治疗前后抽取两组空腹静脉血4 ml,常规分离后取血清,以酶联免疫法测定神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、血清抗脑抗体 (ABAb) 水平。

1.5 疗效评估标准 以 MMSE 评分拟定疗效,显效:MMSE 评分较治疗前提升>60%;有效:评分较治疗前提升 30%~60%;无效:评分较治疗前提升<30%。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,行 t 检验;计数资料用%表示,行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组总有效率为 90.57%,高于常规组的 75.47% ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
研究组	53	21 (39.62)	27 (50.94)	5 (9.43)	48 (90.57)
常规组	53	18 (33.96)	22 (41.51)	13 (24.53)	40 (75.47)
χ^2					4.283
<i>P</i>					0.039

2.2 两组 MMSE、ADL 评分比较 治疗前,两组 MMSE、ADL 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,研究组 MMSE、ADL 评分高于常规组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 MMSE、ADL 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MMSE		ADL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53	14.61± 2.24	22.56± 3.28*	45.39± 6.14	59.87± 7.58*
常规组	53	14.57± 2.31	19.41± 2.91*	44.98± 6.09	50.94± 6.85*
<i>t</i>		0.091	5.230	0.345	6.363
<i>P</i>		0.928	0.000	0.731	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组 ABAb、NSE 水平比较 治疗前,两组 ABAb、NSE 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,研究组 ABAb、NSE 水平均低于常规组 ($P<$

0.05)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血清 ABAb、NSE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NES (μg/L)		ABAb (U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53	7.79± 0.80	6.05± 0.53*	2.11± 0.67	1.26± 0.36*
常规组	53	7.81± 0.83	6.82± 0.57*	2.08± 0.64	1.68± 0.49*
<i>t</i>		0.126	7.202	0.236	5.029
<i>P</i>		0.900	0.000	0.814	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

据相关数据调查显示,在年龄>65 岁人群中,AD 发生率约为 5%;在年龄>85 岁人群中,有超过 50%的患者存在不同程度痴呆症状,不仅严重影响患者日常生活,还对社会及家庭造成极大负担^[10-12]。因此临床应选择有效的治疗方案,以控制病情进展,改善预后。

石杉碱甲生物活性较高,可经血脑屏障有效作用于颞叶、海马体、额叶等部位,促进乙酰胆碱酯酶失活,增加胆碱能递质水平,提升兴奋传导功能,从而刺激神经功能,加强记忆、认知能力,促进认知障碍、生活能力改善^[13-14]。研究指出,鼠神经生长因子可营养、修复受损神经细胞,广泛应用于神经系统疾病的治疗中^[15-16]。本研究结果显示,研究组总有效率高于常规组,治疗后 MMSE、ADL 评分高于常规组 ($P<0.05$)。可见石杉碱甲联合鼠神经生长因子治疗 AD 效果显著,可有效提高患者认知功能及日常生活能力。鼠神经生长因子具有营养神经元、促使神经突起生长的双重功效,对周围神经元及中枢神经的发育、分化、生长、再生及功能表达具有调控作用;鼠神经生长因子中生物活性蛋白含量丰富,可加快神经细胞生长、分化,促使神经元轴突再生,保护感觉、交感神经元,抑制神经元凋亡,降低中枢神经系统损伤。

相关研究显示,血清 ABAb 升高可增加对神经元自身免疫性损伤,在 AD 患者体内大量表达;血清 NSE 可反映患者病情程度,为神经元和神经内分泌细胞特有的酸性蛋白酶,与血脑屏障破坏、脑损伤、神经元凋亡有关^[17]。本研究结果表明,研究组治疗后血清 ABAb、NSE 水平均低于常规组 ($P<0.05$),可见石杉碱甲联合注射用鼠神经生长因子治疗 AD 可

有效调节血清 Aβ、NSE 水平,降低脑损伤。分析原因可能为鼠神经生长因子通过营养、修复受损神经达到降低血清 Aβ、NSE 水平的效果。

综上所述,石杉碱甲联合注射用鼠神经生长因子治疗 AD 疗效确切,可减少血清 Aβ、NSE 含量,提升认知功能,改善日常生活能力,降低脑损伤。

参考文献

[1] 亓爱芹,朱峻岭,吕立峰,等.补肾益智汤联合卡巴拉汀治疗阿尔兹海默症临床效果及对血清缓激肽水平的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(5):1252-1255.

[2] 伍倩戎,黄玮,唐厚梅,等.高压氧联合盐酸美金刚治疗老年痴呆症患者的临床疗效[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2019,26(3):183-186.

[3] Li Z, Ip B, Mok VCT, et al. Neurovascular ageing: transcriptomic readout and implications on therapeutic targeting in Alzheimer's disease[J]. Neural Regen Res, 2021, 16(12):2411-2412.

[4] Cervellati C, Valacchi G, Zuliani G. BACE1 role in Alzheimer's disease and other dementias: from the theory to the practice[J]. Neural Regen Res, 2021, 16(12):2407-2408.

[5] 张寰,苏国阳,梁倩,等.石杉碱甲片对老年痴呆症临床症状及负性情绪的疗效[J].国际精神病学杂志,2017,44(5):857-860.

[6] Ghassab-Abdollahi N, Mobasser K, Dehghani Ahmadabad A, et al. The effects of Huperzine A on dementia and mild cognitive impairment: An overview of systematic reviews [J]. Phytother Res, 2021, 35 (9): 4971-4987.

[7] Yuan Q, Lin ZX, Wu W, et al. Huperzine A in treatment of amyloid-β-associated neuropathology in a mouse model of Alzheimer disease: abridged secondary publication [J]. Hong Kong Med J, 2020, 26(Suppl 8):S34-S37.

[8] Wen-Xia H, Zhong-Wen H, Min J, et al. Five novel and highly efficient

endophytic fungi isolated from *Huperzia serrata* expressing huperzine A for the treatment of Alzheimer's disease [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2020, 104(21):9159-9177.

[9] 中国痴呆与认知障碍指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会.2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(一):痴呆及其分类诊断标准[J].中华医学杂志,2018,98(13):965-970.

[10] 李发明,杨景志,秦雯,等.舒血宁联合盐酸美金刚对老年痴呆的疗效及日常生活能力的影响[J].中医药导报,2017,23(16):97-99,110.

[11] Syal C, Wang J. Biomarker-guided drug therapy: personalized medicine for treating Alzheimer's disease [J]. Neural Regen Res, 2021, 16(10):2010-2011.

[12] Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, et al. Atrial fibrillation is associated with cognitive impairment, all-cause dementia, vascular dementia, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. J Gen Intern Med, 2021, 36 (10): 3122-3135.

[13] 杨倩.石杉碱甲治疗阿尔茨海默病的疗效及对患者血液 BDNF 水平的影响[J].医学临床研究,2018,35(9):1797-1799.

[14] Yan Q, Wang W, Weng J, et al. Dissolving microneedles for transdermal delivery of Huperzine A for the treatment of Alzheimer's disease[J]. Drug Deliv, 2020, 27(1):1147-1155.

[15] 杨全彦.鼠神经生长因子治疗阿尔茨海默病的疗效及对血清细胞因子的影响[J].实用医药杂志,2019,36(2):125-126.

[16] Xhima K, Aubert I. The therapeutic potential of nerve growth factor combined with blood-brain barrier modulation by focused ultrasound for neurodegenerative disorders [J]. Neural Regen Res, 2021, 16 (9): 1783-1785.

[17] 林荫,罗海东,陈圣丽.美金刚联合利培酮治疗对阿尔茨海默病患者精神症状、认知及血清 S100B、Aβ、NSE 水平的影响[J].医学临床研究,2019,36(3):575-577.

(收稿日期:2021-10-10)

(上接第 31 页)中国医药,2020,15(8):1292-1296.

[11] 王发光.用纳布啡联合舒芬太尼对接受全髋关节置换术后的老年股骨颈骨折患者进行静脉自控镇痛的效果[J].当代医药论丛,2020,18(6):153-155.

[12] 丁翔云,杨永明,丁影,等.刺络拔罐联合加巴喷丁治疗中重度带状疱疹后遗神经痛患者的疗效及其对疼痛相关神经肽与炎症因子的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学期刊,2021,20(4):346-350.

[13] 李明爱,李伟,虞成飞,等.改良火针刺骨合刺血拔罐运动疗法治疗慢性创伤性膝关节炎滑膜炎临床研究[J].针灸临床杂志,2020,36(5):27-31.

[14] 靳宇飞,刘瑶瑶,殷翔,等.老年女性椎弓根螺钉固定后椎体退行性病变骨折的回顾性研究[J].中国骨与关节杂志,2020,9(4):255-258.

[15] 叶源才,许钊,梁鹏.合并儿茶酚胺心肌病患者嗜铬细胞瘤切除术麻醉处理 1 例[J].中华麻醉学杂志,2021,41(3):371-372.

[16] 冯勇伟,王朝阳,李国梁,等.刺络拔罐加围刺法对急性期带状疱疹患者疼痛及相关炎症因子水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(21):2333-2336.

[17] 罗琴,杨军.硬膜外自控镇痛在老年骨科手术患者中的镇痛效果及其术后应激的影响[J].海南医学院学报,2014,20(2):283-285,288.

[18] 董禄彬,查迪.MIPPSO 对创伤性胸腰椎骨折患者脊柱功能及炎症因子水平的影响[J].局解手术学杂志,2020,29(1):59-63.

[19] 胡立丹,郭佳娜.温针联合刺络拔罐治疗膝骨关节炎疗效观察[J].上海针灸杂志,2018,37(12):1428-1432.

(收稿日期:2021-11-02)