

(文章编号) 1007-0893(2022)23-0122-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.23.039

银杏酮酯滴丸治疗早期血管性痴呆临床疗效

张欣 周莹 王芳

(柳州市人民医院, 广西 柳州 545006)

[摘要] **目的:** 探讨银杏酮酯滴丸对早期血管性痴呆(VD)患者临床指标的影响。**方法:** 选取柳州市人民医院2019年1月至2020年7月间治疗的60例VD患者资料,采用随机数字表法将入选患者均分为对照组与观察组,各30例。对照组患者采用常规药物治疗,观察组在对照组的基础上给予银杏酮酯滴丸。观察两组患者氧化应激反应指标、神经应激反应指标、脑血液灌注指标及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、简易智力状态检查量表(MMSE)评分、日常生活活动(ADL)评分的变化情况。**结果:** 治疗后观察组患者血清丙二醛(MDA)低于对照组,超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者血清髓鞘碱性蛋白(MBP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平低于对照组,脑源性神经营养因子(BDNF)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组患者大脑动脉(MCA)、大脑后动脉(PCA)、基底动脉(BA)平均血液速度快于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后观察组NIHSS评分低于对照组,MMSE、ADL评分均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 银杏酮酯滴丸能够减轻VD患者应激反应程度,增强患者脑血流灌注,促进患者认知功能恢复。

[关键词] 血管性痴呆;银杏酮酯滴丸;多奈哌齐;维生素C;维生素E

[中图分类号] R 74 **[文献标识码]** B

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是在脑卒中后等诱因形成脑部循环功能障碍致脑部发生低灌注损伤认知功能的一组综合征^[1-2]。VD以进行性认知功能障碍为主要表现,部分患者可并发精神症状^[3-4]。近年来随着我国脑卒中发病率的逐渐上升VD的发病率出现明显升高^[5-6]。目前认为VD的形成与进展与患者脑血流灌注、神经功能缺损后的应激反应等机制相关。目前VD尚无特效疗法,常规药物治疗的临床疗效尚有待提高。银杏酮酯滴丸为血小板活化因子的拮抗剂,具有拮抗血小板异常聚集、预防血栓形成以及改善脑灌注的功效。柳州市人民医院在VD常规药物的基础上联合应用了银杏酮酯滴丸进行治疗。为了客观评估具体应用效果及对患者致病基础的影响,特开展本研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取柳州市人民医院2019年1月至2020年7月间治疗的60例VD患者资料,采用随机数字表法将入选患者均分为对照组与观察组,各30例。对照组男性17例,女性13例;年龄58~72岁,平均年龄(65.67 ± 5.31)岁;病程5~29 d,平均(17.63 ± 2.04) d。观察组男性16例,女性14例;年龄56~74岁,平均年龄(65.73 ± 5.42)岁;

病程3~30 d,平均病程(17.76 ± 2.11) d。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)符合参考文献[7]中关于VD诊断标准;(2)医学影像学提示存在脑血管病史;(3)生命体征平稳,脑血管疾病进入稳定期;(4)脑卒中后3个月以内发生VD且VD病程在1个月以内;(5)患者与家属均对本研究知情同意;(6)在柳州市人民医院相关资料完整或留存有治疗前、后血清样本。

1.2.2 排除标准 (1)脑卒中发病前存在有认知功能障碍或痴呆;(2)合并其他神经系统变性疾病、混合型痴呆;(3)原有或并发严重精神科疾病;(4)合并恶性肿瘤、肝功能异常;(5)过敏体质或对本研究用药已知过敏;(6)沟通障碍;(7)简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分低于9分;(8)处于心血管系统疾病急性期、合并严重创伤或创面。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用常规药物治疗。给予多奈哌齐(卫材(中国)药业有限公司,国药准字H20050978)口服, $5 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$; 维生素C(广东恒健制药有限公司,

[收稿日期] 2022-10-18

[作者简介] 张欣,女,副主任医师,主要研究方向是周围神经病,肌肉病,认知障碍。

国药准字 H44021171) 口服, 1000 mg · d⁻¹; 维生素 E 胶囊 (吉林万通药业有限公司, 国药准字 H22021973) 口服, 400 mg · d⁻¹。连续服用 3 个月为 1 个疗程。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予银杏酮酯滴丸 (北京汉典制药有限公司, 国药准字 Z20060461) 口服, 40 mg · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹。连续服用 3 个月为 1 个疗程。

1.4 观察指标

治疗 1 个疗程后观察各项指标, (1) 观察两组患者氧化应激反应指标: 超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、丙二醛 (maleic dialdehyde, MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px), 检测方法: 于治疗前后采集两组患者空腹外周静脉血样 3 mL, 常规静置后使用离心机, 按 3000 r · min⁻¹ 的速度处理 10 min, 离心半径为 12.5 cm, 取得血清, 按免疫酶联吸附法检测 SOD、按比色法检测 MDA、GSH-Px 水平; (2) 神经应激反应指标: 脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、髓鞘碱性蛋白 (myelin basic protein, MBP)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)、碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF), 检测方法: 血清制备方法同 (1), 按免疫酶联吸附法检测各项指标水平; (3) 脑血液灌注指标: 双侧大脑动脉 (middle cerebral artery, MCA) 及大脑后动脉 (posterior cerebral artery, PCA)、基底动脉 (basal artery, BA) 平均血流速度; (4) 神经功能缺损评分、认知功能评分、日常生活能力评分的变化情况, ①神经功能缺损采用美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of health stroke scale, NIHSS) 评估, 越高提示患者神经功能缺损越严重^[8]; ②MMSE 评估, 得分越高提示患者认知功能越正常^[9]; ③日常生活能力采用日常生活活动 (activity of daily living, ADL) 评估, 得分越高提示患者日常生活能力越正常^[10]。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后氧化应激反应比较

治疗前两组患者血清 MDA、SOD、GSH-PX 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后观察组患者血清 MDA 低于对照组, SOD、GSH-PX 高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后神经应激反应比较

治疗前两组患者血清 MBP、NSE、BDNF、bFGF 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后观察组患者血

清 MBP、NSE 低于对照组, BDNF、bFGF 高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 1 两组患者治疗前后氧化应激反应比较 (*n* = 30, $\bar{x} \pm s$)

Table with 4 columns: Group, Time, MDA/μmol · L⁻¹, SOD/IU · L⁻¹, GSH-PX/IU · L⁻¹. Rows include Control and Observation groups before and after treatment.

注: MDA 一丙二醛; SOD 一超氧化物歧化酶; GSH-PX 一谷胱甘肽过氧化物酶。

与对照组治疗后比较, ^a*P* < 0.05。

表 2 两组患者治疗前后神经应激反应比较 (*n* = 30, $\bar{x} \pm s$)

Table with 5 columns: Group, Time, BDNF/ng · mL⁻¹, MBP/μg · L⁻¹, NSE/ng · mL⁻¹, bFGF/μg · mL⁻¹. Rows include Control and Observation groups before and after treatment.

注: BDNF 一脑源性神经营养因子; MBP 一髓鞘碱性蛋白; NSE 一神经元特异性烯醇化酶; bFGF 一碱性成纤维细胞生长因子。

与对照组治疗后比较, ^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后脑血液灌注指标比较

治疗前两组患者 MCA、PCA、BA 平均血流速度比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后观察组患者 MCA、PCA、BA 平均血流速度快于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后脑血液灌注指标比较

(*n* = 30, $\bar{x} \pm s$, cm · s⁻¹)

Table with 4 columns: Group, Time, MCA, PCA, BA. Rows include Control and Observation groups before and after treatment.

注: MCA 一大脑动脉; PCA 一大脑后动脉; BA 一基底动脉。与对照组治疗后比较, ^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后各项功能评分比较

治疗前两组患者 NIHSS、MMSE、ADL 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后观察组患者 NIHSS 评分低于对照组, MMSE、ADL 评分均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后各项功能评分比较 (*n* = 30, $\bar{x} \pm s$, 分)

Table with 4 columns: Group, Time, NIHSS, MMSE, ADL. Rows include Control and Observation groups before and after treatment.

注: NIHSS 一美国国立卫生研究院卒中量表; MMSE 一简智易智力状态检查量表; ADL 一日常生活活动。

与对照组治疗后比较, ^d*P* < 0.05。

3 讨论

VD是因脑血管病变形成的神经功能损伤所诱发的一种获得性智能损伤综合征^[11-12]。VD的发生与血管损伤机制、氧化应激反应、兴奋性氨基酸毒性以及神经缺损等机制相关^[13-14]。氧化应激反应脑血管疾病发生后形成的,机体抗氧化与氧化机制失衡,导致脑耗氧量升高、大量过氧化自由基形成从而加速了对神经的损伤^[15]。银杏酮酯滴丸是经现代药物制备工艺从银杏叶中萃取药物有效成分制备而成的滴丸剂型中成药。该药以银杏内酯为主要成分,具较强的清除氧化自由基、拮抗氧化应激反应、抑制血小板异常聚集、增强脑部血供等功效。并且银杏酮酯对于胆碱能神经元具有一定的保护作用,能够改善胆碱能神经元相关退行性病变的主要症状。银杏酮酯滴丸具有内酯含量高、服用便捷、耐受度好以及长期用药不良反应小等优势。

本研究结果表明,治疗后观察组患者氧化应激反应程度轻于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。且可更为有效的调节患者血清MBP、NSE、BDNF、bFGF水平;提示银杏酮酯滴丸具有减轻VD患者应激反应程度,调节氧化反应与神经反应平衡的作用。经对比可知治疗后观察组患者脑血流灌注优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);提示银杏酮酯滴丸能够进一步增强VD患者脑部血流灌注,从而为神经功能修复提供了良好环境。基于以上机制观察组患者神经功能得到更好的恢复,患者认知功能得到更为有效的改善,进一步提高了患者的日常生活能力。

综上所述,银杏酮酯滴丸主要通过减轻VD患者神经功能缺损程度与应激反应程度,以及增强患者脑血流灌注等机制,发挥促进患者认知功能恢复,提高患者日常生活能力的作用。

[参考文献]

(1) 黄任锋,陈荣浩,李晓敏,等. 针灸联合益脑益智汤治疗脑梗死后血管性痴呆的临床效果(J). 中国当代医药, 2020, 27(19): 71-73.
 (2) 姚银萍,傅锋. 参麦注射液联合盐酸氟桂利嗪治疗脑梗死后血管性痴呆的临床研究(J). 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2813-2816.

(3) 张钱林,孟兰芳,赵丽娟,等. 中老年初次脑梗死发作后血管性痴呆的相关影响因素分析(J). 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(5): 492-497.
 (4) 潘红珊,莫翠英,胡小毅. 针灸联合经颅磁刺激对轻度血管性痴呆患者认知功能及生活质量的影响(J). 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(6): 34-35.
 (5) 张媛,赵瑞珍,赵子珺,等. 中医药治疗卒中后精神障碍的脑代谢磁共振波谱变化进展(J). 现代中医临床, 2018, 25(5): 56-60.
 (6) 谭子虎,陈延,谢文婷,等. 血管因素与血管性认知功能损伤及痴呆(J). 安徽医药, 2018, 22(12): 2291-2294.
 (7) 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.
 (8) 张磊. 美国国立卫生研究院卒中量表(J). 中华神经外科杂志, 2014, 30(1): 79.
 (9) Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, Roqué M, et al. Mini-Mental State Examination(MMSE)for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment(MCI) (J). Cochrane Database Syst Rev, 2015, 3(6): CD010783.
 (10) 段新飞,杨志家,张忠波,等. 银杏酮酯滴丸联合多奈哌齐治疗血管性痴呆疗效及对氧化应激的影响(J). 现代中西医结合杂志, 2021, 30(11): 1172-1175.
 (11) Zhu Y, Liu H, Lu XL, et al. Prevalence of dementia in the People's Republic of China from 1985 to 2015: a systematic review and meta-regression analysis (J). BMC Public Health, 2019, 19(1): 578.
 (12) Debette S, Schilling S, Duperron MG, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and meta-analysis (J). JAMA Neurol, 2019, 76(1): 81-94.
 (13) 郭素彦,段周芳,邱文娟. 脑梗死后血管性痴呆患者血清BDNF、MMP-9及IFN- γ 水平的变化及其临床意义(J). 中国实用医刊, 2020, 47(6): 31-34.
 (14) 何保明,喻良. 丁苯酞治疗急性脑梗死的临床疗效及对MDA、SOD、MBP的影响(J). 四川医学, 2019, 40(3): 258-261.
 (15) 张媛媛,张校军,杨骏,等. 化痰通络灸对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及海马BDNF/TrkB表达的影响(J). 中国针灸, 2019, 39(1): 70-76.