

〔文章编号〕 1007-0893(2023)03-0107-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.03.034

# 依达拉奉右莰醇联合银杏二萜内酯葡胺 对卒中轻度认知障碍的效果

陈德行 洪大伟 窦先进

(连云港市赣榆区人民医院, 江苏 连云港 222100)

〔摘要〕 目的: 探讨依达拉奉右莰醇(ED)联合银杏二萜内酯葡胺注射液(GDLMI)对老年人缺血性脑卒中(CAT)恢复期患者轻度认知功能障碍(MCI)以及生活质量的疗效。方法: 筛选2021年1月至2021年12月间在连云港市赣榆区人民医院就诊的老年CAT恢复期伴MCI患者64例, 采取随机数字表法将患者分入对照组与观察组, 均32例。两组患者均予常规干预; 对照组患者内服尼莫地平片; 观察组患者于对照组的基础上予ED联合GDLMI治疗。两组患者疗程均是4周。比较两组患者的神经功能缺损、认知功能障碍以及生活质量以及效果。结果: 治疗后两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分显著下降, 且治疗后观察组患者NIHSS评分较对照组低, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者简易智力状态检查量表(MMSE)、Barthel指数评分显著提升, 且治疗后观察组患者MMSE、Barthel指数评分较对照组高, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者的总有效率较对照组高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 于常规干预措施的基础上, ED联合GDLMI能进一步改善老年CAT恢复期患者的神经功能缺损、认知功能障碍、生活质量, 治疗效果更优。

〔关键词〕 缺血性脑卒中; 依达拉奉右莰醇; 银杏二萜内酯葡胺注射液; 尼莫地平片

〔中图分类号〕 R 743.3 〔文献标识码〕 B

缺血性脑卒中(cerebral arterial thrombosis, CAT)是由于脑内循环障碍或者脑供血不足所引起的局限性脑内神经细胞出现凋亡或者坏死的总称, 以老年人群多见, 临床呈现病死率、致残率以及再发率均高的特征, 近年虽然CAT的病死率不断下降, 但CAT后认知功能障碍的发生率却一直居高不下, 即非痴呆型血管性认知障碍, 主要由于神经功能缺损所引起的认知、记忆、语言、学习能力等出现减退, 伴有反应迟钝和表情呆滞等, 给患者及其家庭产生了严重负面影响<sup>[1]</sup>。目前临床针对CAT后轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)缺乏特效疗法或药物, 多按照阿尔兹海默病的治疗方法, 以改善患者的临床症状、延缓病情进展, 然而总体质量效果不太理想。依达拉奉右莰醇(edaravone dexborneol group, ED)为新一代复方依达拉奉制剂, 即于以往依达拉奉的基础上增加右莰醇进行改造而成, 研究显示<sup>[2]</sup>, ED相较于既往的依达拉奉在抑制缺血损害中炎症相关蛋白的表达、神经保护等方面效果更优, 使CAT患者获得更好的临床预后。银杏二萜内酯葡胺注射液(ginkgo diterpene lac-tone meglumine injection, GDLMI)主要由银杏内酯A、银杏内酯B以及银杏内酯K组成, 其作用为活血通络, 临床适用于脑卒中的干预观察中, 对神经功能起到保护作用, 且可有效改善患者的认知障碍<sup>[3]</sup>。

为探讨ED联合GDLMI对老年CAT恢复期患者MCI的影响, 本研究选取64例患者进行了治疗观察, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

筛选2021年1月至2021年12月间在连云港市赣榆区人民医院就诊的老年CAT恢复期伴MCI患者64例, 采取随机数字表法分入对照组与观察组, 均32例。对照组男女比例为11:21, 平均年龄( $68.81 \pm 7.88$ )岁, 平均CAT病程( $3.14 \pm 0.41$ )个月, 治疗前美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分( $14.33 \pm 2.37$ )分, 受教育情况: 中学9例, 高中以上23例, 简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)( $23.04 \pm 3.31$ )分, 体质量指数( $24.09 \pm 3.39$ )  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ; 观察组男女比例13:19, 平均年龄( $69.91 \pm 7.93$ )岁, 平均CAT病程( $3.17 \pm 0.41$ )个月, 治疗前NIHSS评分( $14.41 \pm 2.38$ )分, 受教育情况: 中学7例, 高中以上25例, MMSE( $22.96 \pm 3.30$ )分; 体质量指数( $24.11 \pm 3.40$ )  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。两组患者的性别、CAT病程、治疗前NIHSS评分、受教育情况以及体质量指数方面比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

〔收稿日期〕 2022-12-08

〔作者简介〕 陈德行, 男, 副主任医师, 主要研究方向是老年科常见疾病及疑难病诊疗。

## 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 (1) CAT 的诊断<sup>[4]</sup>拟定如下, 急性发病; 存在局灶性的神经功能障碍, 且一些患者存在全面神经功能障碍; 临床症状与体征常常可持续数小时及以上; 通过头颅影像学检查存在责任梗死灶; 并且排除脑出血等。(2) MCI 的诊断参考《神经心理评估》<sup>[5]</sup>拟定如下: 患者的症状主要为记忆力减退, 病程大于 3 个月; MMSE 低于 25 分以及临床痴呆评定表 (clinical dementia rating, CDR) = 1.0 分 (依据 CDR 的数值 = 0、0.5、1.0、2.0、3.0 分, 痴呆情况分别对应无、可疑、轻、中、重)。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合 CAT、MCI 的诊断标准; (2) 年龄 60~75 岁; (3) CAT 病程 2 周~6 个月; (4) CDR = 1.0 分, 生命体征平稳、意识清醒者; (5) 右利手; (6) 对治疗方案知情同意。

1.2.3 排除标准 (1) CAT 前无认知功能障碍; (2) 有精神疾病史; (3) 伴心、肝、肾等严重疾病; (4) 近 1 个月采取相关干预药物; (5) 合并帕金森病、亨廷顿病等疾病; (6) 对本治疗药物过敏; (7) 参与其他临床试验的患者。

## 1.3 方法

1.3.1 基础治疗 两组患者均参考《2019 年中国血管性认知障碍诊治指南》<sup>[4]</sup>采取药物、康复训练干预措施。药物主要有抗血小板聚集、稳定血糖、控制血压、降血脂、脑营养支持等。康复训练主要有运动训练、作业治疗等。

1.3.2 对照组 采取尼莫地平片 (亚宝药业, H14022821), 每次 30 mg, 每日 3 次, 连续治疗 4 周。

1.3.3 观察组 于对照组基础上予 ED 联合 GDLMI 干预方案。ED (先声药业有限公司, 国药准字 H20200007) 每次 15 mL, 每日 2 次, 加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中静脉滴注, 连续治疗 4 周; GDLMI (江苏康缘药业, 国药准字 Z20120024) 每次 25 mg, 每日 1 次, 配用 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 进行静滴滴注, 治疗 4 周。

## 1.4 评价指标

1.4.1 神经功能障碍 采用 NIHSS 评分, 指标包括意识水平 7 分、凝视 2 分、视野 3 分、面瘫 3 分、上下肢运动各 8 分、共济失调 2 分、感觉 2 分、语言 3 分、构音障碍 2 分、忽视 2 分, 满分 42 分, 患者最终的得分越高神经缺损越重, 均于治疗前以及治疗结束后加以判定。

1.4.2 认知功能评价 采用 MMSE 评分, 指标涉及定向力、记忆力、注意力与计算力、回忆能力、语言能力, 总分 30 分, 得分低于 25 分为认知功能障碍, 均于治疗前以及治疗结束后加以判定。

1.4.3 生活质量 采用 Barthel 指数加以判定, 指标有进食、洗澡、穿衣以及床椅转移等 10 项, 总得分是

100 分, 得分越高即患者的生活能力更佳, 均于治疗前以及治疗结束后评定。

1.4.4 临床疗效标准 显效: 记忆有所改善, 疗效指数  $\geq 20\%$ ; 有效: 记忆减退消失, 疗效指数在  $12\% \sim 19\%$ ; 无效: 记忆减退无明显加重, 疗效指数  $< 12\%$ 。疗效指数 = (治疗前 MMSE 评分 - 治疗后 MMSE 评分) / 治疗前 MMSE 评分  $\times 100\%$ 。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

## 1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 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  $\chi^2$  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 NIHSS 评分比较

治疗后两组患者 NIHSS 评分显著下降, 且治疗后观察组患者 NIHSS 评分较对照组低, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较 ( $n = 32, \bar{x} \pm s$ , 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	14.33 $\pm$ 2.37	11.13 $\pm$ 2.12 <sup>a</sup>
观察组	14.41 $\pm$ 2.38	8.21 $\pm$ 1.41 <sup>ab</sup>

注: NIHSS—美国国立卫生研究院卒中量表。  
与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者治疗前后 MMSE 评分比较

治疗后两组患者 MMSE 评分显著提升, 且治疗后观察组患者 MMSE 评分较对照组高, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 MMSE 评分比较 ( $n = 32, \bar{x} \pm s$ , 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	23.04 $\pm$ 1.31	26.99 $\pm$ 1.43 <sup>c</sup>
观察组	22.96 $\pm$ 1.30	27.75 $\pm$ 1.62 <sup>cd</sup>

注: MMSE—简易智力状态检查量表。  
与同组治疗前比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者治疗前后 Barthel 指数评分比较

治疗后两组患者 Barthel 指数评分显著提升, 且治疗后观察组患者 Barthel 指数评分较对照组高, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 Barthel 指数评分比较 ( $n = 32, \bar{x} \pm s$ , 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	40.47 $\pm$ 5.03	60.12 $\pm$ 7.06 <sup>e</sup>
观察组	40.73 $\pm$ 5.04	68.74 $\pm$ 7.81 <sup>ef</sup>

注: 与同组治疗前比较, <sup>e</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>f</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者的总有效率较对照组高，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 4 两组患者治疗总有效率比较 ( $n = 32$ , 例)

组别	显效	有效	无效	总有效 / $n$ (%)
对照组	6	16	10	22(68.75)
观察组	9	21	2	30(93.75) <sup>§</sup>

注：与对照组比较，<sup>§</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

老年人 CAT 后的 MCI 是因脑组织损伤所致的认知功能减退，随着我国人口老龄化现象的日益加剧，老年人 CAT 后的 MCI 的发病亦逐年增加。MCI 虽未达到痴呆诊断标准，如主要临床表现有注意力不集中、记忆障碍以及定向力差等，但其为失智的前驱阶段，如不及时采取积极有效的干预措施，患者发展为痴呆的可能性较大<sup>[5]</sup>。而对老年 CAT 恢复期伴 MCI 的患者在早期进行有效干预能够一定程度地避免病情进展，且对于改善远期预后具有重要的临床价值。由于老年人 CAT 恢复期伴 MCI 的病机目前仍有待于进一步明确，可能涉及神经功能缺损、脑内炎症反应、脑组织氧化应激等，临床亦缺乏针对性的干预措施。目前，现代医学干预老年 CAT 恢复期伴 MCI 的患者主要采取化学药剂为主，如尼莫地平、多奈哌齐等，既往报道亦证实这些药物能够较好地改善患者的认知功能，然而起效较慢，往往产生较多的不良反应<sup>[6]</sup>。

GDLMI 通过活血通络，可一定程度地扩张脑缺血处的血管组织，减少血管阻力，增加血浆纤维蛋白酶的活性，能够有效预防血栓的产生，清除有害氧自由基分子，从而使神经功能获得有效保护，对脑缺血所致认识功能障碍有一定的改善作用<sup>[7]</sup>。GDLMI 的主要成分之一银杏内酯 A 能恢复胆碱能神经的损伤，有利于记忆力的恢复；银杏内酯 B 属血小板活化因子抑制剂，能够抑制脑部缺血过程中炎症介质的分泌，从而降低脑组织损伤；银杏内酯 K 亦能有效降低脑部神经损伤<sup>[8]</sup>。ED 是由依达拉奉与右旋莰醇按 4:1 配成的一种神经保护制剂，前者通过清除羟基、过氧化物和超氧阴离子自由基缓解脑水肿抑制延迟性神经元死亡，改善 CAT 患者的临床预后，亦可有效改善患者的认知功能；后者调节卒中后大鼠血脑屏障的通透性、抑制炎症因子的产生从而发挥神经功能保护作用<sup>[9]</sup>。

本研究治疗结果显示，治疗后两组患者 NIHSS 评分明显减少，且观察组患者较对照组低，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；表明于常规干预措施的基础上，ED 联合 GDLMI 可进一步改善老年 CAT 恢复期患者的神经功能缺损。治疗后两组患者的 MMSE 评分显著提高，且治疗后观察组患者较对照组高，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后观察组患者的治疗总有效率较

对照组高，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。表明在常规治疗方法的基础上加用 ED 联合 GDLMI 干预老年 CAT 恢复期伴 MCI 的患者，有助于认知功能的好转。近年，生活质量已视为是反映 CAT 患者在生理、心理等的综合性指标，尤其是 CAT 患者后的认知功能障碍不可避免地影响了患者的生活质量<sup>[10]</sup>。故对于老年 CAT 恢复期伴 MCI 的患者的生活质量进行检测意义重大。本治疗结果显示，治疗后两组患者的 Barthel 指数评分明显提升，且治疗后观察组患者较对照组高，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；表明于常规治疗措施的基础上，采取 ED 联合 GDLMI 干预老年 CAT 恢复期伴 MCI 的患者，更有助于患者生活质量的改善。

综上所述，于常规干预措施的基础上，ED 联合 GDLMI 能进一步改善老年 CAT 恢复期患者的神经功能缺损、认知功能障碍、生活质量，治疗效果更优。本研究的不足在于，疗效观察时间较短，入选例数亦有限，今后笔者将继续完善相关研究，明确 ED 联合 GDLMI 对老年 CAT 恢复期伴患者 MCI 与生活质量的改善作用。

### 〔参考文献〕

- (1) 周媛, 刘宏伟, 焦雪蕾, 等. 通督益颈汤联合针刺治疗急性缺血性脑卒中后轻度认知功能障碍疗效观察 (J). 现代中西医结合杂志, 2022, 31(6): 765-769.
- (2) 梁新, 王亚丽. 依达拉奉右莰醇神经保护作用机制及临床应用进展 (J). 陕西医学杂志, 2022, 51(2): 249-252, 257.
- (3) 金雪红, 裴少芳, 顾永泉. 银杏二萜内酯葡胺对急性脑梗死患者神经功能和认知功能障碍的临床疗效研究 (J). 吉林医学, 2021, 42(12): 2825-2828.
- (4) 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组. 2019 年中国血管性认知障碍诊治指南 (J). 中华医学杂志, 2019, 99(35): 2737-2744.
- (5) 洪震, 郭起浩, 马洁. 神经心理评估 (M). 上海: 上海科学技术出版社, 2016.
- (6) 李兰辰, 金晓宇, 曾学清. 头穴针刺结合尼莫地平治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床研究 (J). 中医药导报, 2019, 25(22): 49-52.
- (7) 杨治明, 朱飞剑. 银杏二萜内酯葡胺联合丁苯酞治疗脑卒中后认知功能障碍的疗效分析 (J). 名医, 2020, 11(11): 328-329.
- (8) 王楠楠, 周寒松, 顾新艳, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗缺血性脑卒中的临床效果 (J). 世界中医药, 2021, 16(10): 1589-1593.
- (9) 亚洁, 王炎强, 牟英峰, 等. 依达拉奉右莰醇对脑缺血再灌注大鼠焦虑抑郁样行为的影响及机制 (J). 中华行为医学与脑科学杂志, 2022, 31(1): 17-24.
- (10) 牛淑珍, 邹珊珊, 卢坤, 等. 缺血性脑卒中患者卒中后生活质量与认知功能及日常生活活动能力的相关性研究 (J). 中华现代护理杂志, 2019, 25(35): 4565-4570.