

灯盏生脉胶囊对卒中后认知功能障碍的疗效

宋秋英, 方红丽, 叶小军, 陶陈娟

(杭州师范大学附属医院, 浙江 杭州 310015)

【摘要】 目的 探讨灯盏生脉胶囊对卒中后认知功能障碍的临床疗效。方法 选取急性脑梗死患者共 66 例, 随机分成治疗组 34 例和对照组 32 例。治疗组在常规卒中二级预防的治疗上, 于卒中后 2 周左右开始服用灯盏生脉胶囊, 共 6 个月。对照组仅予常规卒中二级预防的治疗。两组均不加用任何改善或促进智力的药物。观察患者治疗前及治疗后 3 个月、6 个月时 MMSE、MoCA、Barthel 评分, 并比较两组卒中后认知障碍(PSCI)的发病率。结果 两组卒中后均出现不同程度的认知能力下降, 治疗组治疗 6 个月后 MMSE 评分较对照组有明显提高($P<0.05$); 比较两组生活自理能力, 治疗组治疗后 3 个月、6 个月均较对照组有明显改善($P<0.05$); 两组各阶段 PSCI 发病率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 灯盏生脉胶囊早期应用可有效减少急性脑梗死后认知障碍, 并能够有效提高患者卒中后生活自理能力。

【关键词】 卒中; 认知功能障碍; 灯盏生脉胶囊

DOI:10.16794/j.cnki.cn33-1207/r.2018.02.002

目前, 卒中已成为我国首位致残/致死性疾病^[1], 认知障碍是卒中后常见表现, 给患者、家庭、社会均带来沉重负担, 卒中后认知障碍(PSCI)已成为当前国际卒中研究和干预的热点。早期 PSCI 的干预和治疗, 更有助于患者的康复, 提高预后。灯盏生脉胶囊被广泛应用于心脑血管疾病的治疗, 有研究表明该药物能够清除氧自由基、减少脑缺血后再灌注损伤等^[2]。本研究旨在探讨灯盏生脉胶囊对脑血管意外后认知障碍的疗效, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 1~6 月收治的脑梗死患者共 66 例。纳入标准: (1) 首发急性脑梗死, 非文盲, 年龄 50~80 岁, 发病后 2 周内确定无痴呆者^[3], 即简明精神状态量表(MMSE)评分 ≥ 21 分, 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分 ≥ 22 分, 且无日常生活能力受损。(2) 签署知情同意书。排除标准: (1) 意识障碍。(2) 其他疾病引起的痴呆, 如: 感染、代谢中毒等。(3) 严重心肝肾功能不全。(4) 合并帕金森病或阿尔茨海默病。(5) 吞咽功能障碍不能口服用药。将入组患者随机分成治疗组和对照组, 两组性别、年龄、梗死部位比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。详见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	男/女	年龄(岁)	梗死部位(例)			
				额叶	颞叶	颞顶叶	基底节
治疗组	34	26/8	65.2±3.6	5	10	12	7
对照组	32	27/5	66.1±4.3	5	7	11	9

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均常规应用降血脂、抗血小板聚集、降压等卒中二级预防治疗。治疗组于发病后 2 周开始口服灯盏生脉胶囊(云南生物谷药业股份有限公司, 国药准字 Z20026439, 规格 0.18g/粒)2 粒/次, 3 次/d, 共 6 个月; 对照组除原发病所需常规西药治疗外不作其他干预。研究过程中禁止使用抗胆碱能药物、抗抑郁药及抗精神病药物。

1.2.2 疗效评价 (1) 认知评估^[3]: 采用简明精神状态量表(MMSE)及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)共同评估, 前者包括定向力、记忆力、注意力和计算力、回忆能力、语言能力共 5 项, 总分 30 分; 后者包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力, 总分 30 分。得分高者认知能力佳。(2) 日常生活自理能力评估: 采用日常生活活动能力量表-巴氏指数(Barthel Index)^[4], 包括

大便、小便、修饰、洗澡、入厕、吃饭、穿衣、转移、行走、上下楼梯共 10 项,总分 100 分,得分高者生活自理能力佳。(3)PSCI 诊断:根据 2017 年 6 月《卒中后认知障碍管理专家共识》^[5],至少评估 4 个认知域-执行功能/注意力、记忆、语言能力、视空间能力,诊断必须依据极限的认知功能减退假设和至少 1 个认知域受损,其中工具性日常生活能力可正常或轻度受损,但应独立于运动、感觉症状。记录本组治疗前及治疗后 3 个月、6 个月时上述指标及 PSCI 的发病率。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 17.0 统计软件进行

统计分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,满足正态性检验时采用成组 t 检验,不满足时采用 Wilcoxon 秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 认知水平 随着时间的增加,两组脑梗死后认知水平均较发病时减退,治疗后 3 个月、6 个月 MMSE 评分、MoCA 评分均较治疗前有所下降,且差异具有统计学意义($P<0.05$);其中,治疗组治疗后 6 个月时 MMSE 评分明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组认知水平比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	MMSE 评分			MoCA 评分		
		治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
治疗组	34	24.70±3.12	22.35±3.50 [#]	21.76±2.76 [#]	25.10±3.09	23.05±2.50 [#]	22.66±2.08 [#]
对照组	32	24.28±4.09	21.80±2.97 [#]	20.10±2.12 [#]	25.80±2.52	22.76±2.17 [#]	21.60±3.98 [#]

与治疗前比较 [#] $P<0.05$;与对照组比较 * $P<0.05$

2.2 日常生活自理能力 治疗 3 个月、6 个月后,两组生活自理能力均有所提高,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗 3 个月、6 个月后,自理能力均较对照组有明显提高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组 Barthel Index 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
治疗组	34	85.18±4.05	90.57±6.18 [#]	94.45±7.09 [#]
对照组	32	83.57±4.96	86.19±5.17 [#]	88.27±8.51 [#]

与治疗前比较 [#] $P<0.05$;与对照组比较 * $P<0.05$

2.3 PSCI 的发病率 两组治疗前、治疗后 3 个月、6 个月的 PSCI 发病率差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗后 3 个月、6 个月 PSCI 发病率比较[n(%)]

组别	n	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
治疗组	34	7(20.5)	15(44.1)	17(50.0)
对照组	32	6(18.8)	19(59.3)	21(65.6)

3 讨论

PSCI 指在卒中后 6 个月内出现达到认知障碍

标准的一系列综合征,表现为慢性持续性的记忆、学习、认知等功能障碍。PSCI 发病率较高,一项韩国大规模、多中心研究发现,卒中后 3 个月的 PSCI 患病率达 69.8%^[6],我国一项以北京、上海的社区人群为基础的横断面研究显示,PSCI 的总发病率高达 80.97%^[7]。本组 66 例脑梗死后 3 个月和 6 个月发生认知功能障碍的比率分别为 51.5%(34/66)和 57.6%(38/66)。

脑缺血再灌注期间产生大量氧自由基,使血浆丙二醛(MDA)含量升高,并消耗血浆超氧化物歧化酶(SOD),同时自由基的大量产生导致迟发性神经元损伤,上述是出现 PSCI 的主要原因。祖国医学认为,本病可归属于“健忘”“善忘”“呆病”“文痴”等范畴,有虚实两种基本病机。虚者主要为年老或久病体衰,肾气不足导致的脑髓空虚;实者为痰蒙清窍所致,但实证多在脑髓空虚的基础上发生。灯盏生脉胶囊有灯盏细辛、人参、麦冬、五味子组成,共同起到益气养阴、活血健脑的作用。现代药理研究显示,其君药灯盏细辛主要成分咖啡酰奎宁酸类化合物,具备抗氧化、抗自由基、抗凝血、抗炎和抗纤维化等功效,可以在缺血性脑卒中的不同治疗阶段

发挥作用^[8]。其臣药主要成分人参皂苷 Re 可通过改善中枢胆碱能系统与纤维蛋白原对患者卒中后内环境进行调节^[9],还具有“适应原样”作用^[10],对高级神经活动的兴奋和抑制均有增强作用,能增强神经活动的灵活性,提高应激反应能力。麦冬具有改善大鼠记忆力的作用^[11];五味子能够提高单胺类神经递质的分泌,降低脑胆碱酯酶含量,并具有类胆碱能的作用^[12]。现代研究认为,灯盏细辛的有效成分为灯盏花乙素等黄酮类化合物,可有效扩张微动脉,改善微循环,促进脑对葡萄糖的利用,增强脑组织抗缺血缺氧的能力,能够抗氧化应激^[13]。因此推测该药可通过改善脑功能起到预防卒中后认知功能障碍的作用。

随着卒中的发生,本组均出现一定程度的认知能力下降,加用灯盏生脉胶囊后,治疗组认知功能减退较对照组更少,其中治疗 6 个月后,治疗组 MMSE 评分较对照组高($P<0.05$)。随着病程的延长,患者自理能力均有不同程度的升高,而治疗组治疗后各阶段改善水平均较对照组佳($P<0.05$)。但两组在治疗后 3 个月、6 个月时 PSCI 的发病率比较未出现明显差异。因此灯盏生脉胶囊对改善卒中患者的认知能力以及生活自理能力有一定的价值,但对 PSCI 发病率的改善还需要进一步证实。

(上接第 81 页)

[7] 余堂宏,胡宏,陈燕,等.高通量血液透析对尿毒症患者甲状旁腺素和微炎状态的影响.中国中西医结合肾病杂志,2011,12(7):637

[8] Kim HW, Kim SH, Kim YO, et al. The impact of high-flux dialysis on mortality rates in incident and prevalent hemodialysis patients. Korean J Intern Med, 2014, 29(6):774

[9] 罗海燕, 杨丽媛. 不同血液净化方式对尿毒症患者生活质量影响的临床研究. 中国医疗前沿, 2012, 7(6):27

[10] 尤雪梅, 刘蔚玲, 狄海莉. 叶酸、维生素 B-6 治疗高同型半胱氨酸血症的疗效观察. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(11):1018

[11] 林媚, 劳美珍, 区景运. 不同血液净化方式治疗慢性肾衰竭血液透析患者的疗效观察. 当代医学, 2013, (13):48

[12] 贺晓雯, 刘晓涓, 徐玉祥, 等. 血液灌流联合血液透析对慢性肾衰竭患者炎症指标及同型半胱氨酸、甲状旁腺素、β₂-微球蛋白的影响研究. 中国医药导报, 2015, 12(6):11

参考文献

[1] 王陇德,王金环,彭斌,等.《中国脑卒中防治报告 2016》概要.中国脑血管病杂志,2017,14(4):217

[2] Wang S, Wang H, Guo H, et al. Neuroprotection of Scutellarin is mediated by inhibition of microglial inflammatory activation. Neuroscience, 2011, 185(5):150

[3] 沈银, 骆雄, 唐牟尼, 等. 简明精神状态检查和蒙特利尔认知评估量表筛查社区老年人中轻度认知功能障碍及痴呆的应用分析. 中华精神科杂志, 2014, 47(5):293

[4] 詹三华, 张鲁峰, 彭云涛, 等. 脑梗死后抑郁障碍的相关因素分析. 中国实用医刊, 2015, 42(11):93

[5] 董强, 郭起浩, 罗本燕, 等. 卒中后认知障碍管理专家共识. 中国卒中杂志, 2017, 12(6):519

[6] Yu KH, Cho SJ, Oh MS, et al. Cognitive impairment evaluated with Vascular Cognitive impairment Harmonization Standards in a multicenter prospective stroke cohort in Korea. Stroke, 2013, 44:786

[7] Qu Y, Zhuo L, Lin, et al. Prevalence of poststroke cognitive impairment in China: a community-based, cross-sectional study. PLoS ONE, 2015, 10:e0122864

[8] 柯细彤, 章瑜芳, 朱兆云, 等. 灯盏细辛中咖啡酰奎宁酸防治缺血性脑卒中的研究进展. 中草药, 2017, 48(3):253

[9] 姜红柳, 杨振, 孟勤, 等. 人参皂苷 Re 对小鼠学习记忆障碍的作用. 中国药理学通报, 2008, 24(10):1399

[10] 傅晓晴, 蔡宗苇, 杨显荣. 人参延缓中枢神经系统衰老的生理调节治疗作用的研究. 中华中医药学刊, 2003, 21(7):1044

[11] 金明玉, 尹明浩, 金元哲, 等. 麦门冬远志散对小鼠记忆能力的影响. 延边大学学报, 2009, 32(3):169

[12] 张秋池, 顾锡镇, 常诚. 五味子改善认知功能的实验研究进展. 西部中医药, 2014, 27(2):139

[13] 谢雄根, 吴群, 孙学雄. 灯盏花素对血管性痴呆大鼠学习与记忆能力的干预作用. 中国老年学杂志, 2011, 31(7):2498

[13] Scazzone C, Bono A, Tornese F, et al. Correlation between low folate levels and hyperhomocysteinemia, but not with vitamin B12 in hypertensive patients. Annals of Clinical & Laboratory Science, 2014, 44(3):286

[14] Sreckovic B, Sreckovic VD, Soldatovic I, et al. Homocysteine is a marker for metabolic syndrome and atherosclerosis. Diabetes & Metabolic Syndrome, 2016, 11(3):179

[15] Krieter DH, Hackl A, Rodriguez A, et al. Protein-bound uraemic toxin removal in haemodialysis and post-dilution haemodiafiltration. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 2010, 25(1):212

[16] 龚德华, 季大玺, 陈惠萍, 等. 高通量维持性血液透析患者甲状旁腺素水平及骨代谢的变化. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2001, 10(4):317

[17] 蒲正川, 冉玉力, 廖雪娇, 等. 高通量血液透析对维持性血液透析患者高同型半胱氨酸血症和左心室结构的影响. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(1):24