

丁苯酞对急性脑梗死合并认知功能障碍患者认知功能与炎性状态的影响

王佃晖¹, 孙永胜¹, 陈日升¹, 张黎宾¹, 郭志转²

(1. 大同市第五人民医院神经内科, 山西 大同 037006; 2. 山西白求恩医院神经内科, 山西 太原 030032)

摘要: 目的 探讨丁苯酞对急性脑梗死合并认知功能障碍患者认知功能与炎性状态的影响。方法 按照随机数字表法将2018年10月至2020年1月大同市第五人民医院收治的100例急性脑梗死合并认知功能障碍患者分为对照组和观察组, 各50例。对照组患者采用阿司匹林、阿托伐他汀等药物治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合丁苯酞治疗, 两组患者均治疗3个月。比较两组患者治疗前后简易精神状态检查表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、日常生活能力量表(ADL)评分; 比较两组患者治疗前后血清超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、五聚素-3(PTX-3)、白介素-6(IL-6)水平; 比较两组患者治疗过程中不良反应发生情况。结果 治疗后两组患者MMSE、MoCA、ADL评分均较治疗前显著提高, 且观察组较对照组显著升高, 而两组患者血清hs-CRP、PTX-3、IL-6水平均较治疗前显著降低, 且观察组较对照组显著降低(均P<0.05); 对比治疗过程中两组患者不良反应总发生率, 差异无统计学意义(P>0.05)。

结论 丁苯酞治疗急性脑梗死合并认知功能障碍患者, 可有效提高其认知功能, 抑制炎症反应, 同时减轻抑郁状况, 安全性良好。

关键词: 急性脑梗死; 认知功能障碍; 丁苯酞; 认知功能; 炎性因子

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.06.0078.03

急性脑梗死发病率逐年升高, 除导致躯体功能缺损外, 还可导致非躯体功能障碍, 其中以认知功能障碍最为常见, 急性脑梗死合并认知功能障碍是一种获得性高级认知功能障碍综合征, 对日常生活影响远超躯体功能障碍。临床中常使用阿司匹林、阿托伐他汀等药物治疗, 可有效缓解患者肢体麻木、语言不清等症状, 但对于合并认知功能障碍患者治疗效果欠佳。丁苯酞具有较强的抗惊厥、增加血流量等药理活性, 通过序贯的方式, 可减少长期静脉滴注对机体造成的伤害, 降低不良反应的发生风险^[1]。本研究以丁苯酞对急性脑梗死合并认知功能障碍患者认知功能与炎性状态的影响为探讨重点, 以下为结果报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 基于随机数字表法将大同市第五人民医院2018年10月至2020年1月收治的100例急性脑梗死合并认知功能障碍患者分为观察组(50例)和对照组(50例)。对照组患者年龄18~80岁, 平均(67.21±9.42)岁; 其中男性29例, 女性21例。观察组患者年龄18~80岁, 平均(66.35±8.21)岁; 其中男性35例, 女性15例。对比两组患者一般资料(年龄、性别), 差异无统计学意义(P>0.05), 组间具有可比性。大同市第五人民医院医学伦理委员会批准后实施此项研究, 患者或家属签署知情同意书。纳入标准: 入选患者均与《中国急性缺血性脑卒中诊疗指南2014》^[2]中急性脑梗死合并认知功能障碍的诊断标

准相符; 发病时间在72 h内者; 对本次研究所使用的药物无过敏者等。排除标准: 神经功能缺损严重, 不能配合量表评分者; 发病前即有认知功能障碍或焦虑抑郁精神障碍病史者; 伴有严重全身疾病, 病情危重者等。

1.2 方法 给予对照组患者阿司匹林抗血小板聚集与阿托伐他汀钙稳定斑块治疗: 阿司匹林肠溶片(甘肃祁连山药业股份有限公司, 国药准字H62021159, 规格: 25 mg/片)口服, 100 mg/次, 1次/d; 阿托伐他汀钙片(辽宁鑫善源药业有限公司, 国药准字H20213067, 规格: 10 mg/片)口服, 10 mg/次, 1次/d。在对照组的基础上给予观察组患者丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司, 国药准字H20100041, 规格: 100 mL/瓶)静脉滴注, 100 mL/次, 2次/d, 连续治疗14 d; 序贯口服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司, 国药准字H20050299, 规格: 0.1 g/粒)0.2 g/次, 3次/d。给予两组患者为期3个月的治疗。

1.3 观察指标 ①对比两组患者治疗前后简易精神状态检查量表(MMSE)^[3]评分、蒙特利尔认知功能量表(MoCA)^[4]评分、日常生活能力量表(ADL)^[5]评分。MMSE评分包括7项, 总分30分, 认知功能存在障碍则分数<27分, 认知功能正常则分数位于27~30分之间; MoCA评分包括8项认知领域, 满分30分, 分数越低表明患者认知功能损害越严重; ADL评分满分100分, 分数越高表明患者日常生活能力越高。②对比两组患者治疗前

作者简介: 王佃晖, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 神经内科脑血管病的诊疗。

后血清超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、五聚素-3(PTX-3)、白介素-6(IL-6)水平，在清晨空腹状态下，抽取两组患者肘静脉血3mL，以3000r/min的转速离心10min，取血清，采用免疫比浊法测定hs-CRP、IL-6，采用免疫放射法测定PTX-3。③对比治疗过程中两组患者不良反应发生情况，包括肝功能损害、胃肠道不适、睡眠欠佳。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件分析数据，计量资料与计数资料分别以($\bar{x} \pm s$)、[例(%)]表示，组间比较分别采用t与 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MMSE、MoCA、ADL评分 与治疗前比，治疗后两组患者MMSE、MoCA、ADL评分均显著升高，且观察组较对照组升高幅度更加显著，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，见表1。

2.2 炎性因子水平 治疗后两组患者hs-CRP、PTX-3、IL-6水平与治疗前比均显著降低，且观察组较对照组降低幅度更加显著，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，见表2。

2.3 不良反应 对比治疗过程中两组患者不良反应总发生率，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表3。

表3 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	肝功能损害	胃肠道不适	睡眠欠佳	总发生
观察组	50	4(8.00)	2(4.00)	2(4.00)	8(16.00)
对照组	50	3(6.00)	3(6.00)	1(2.00)	7(14.00)
χ^2 值					0.078
P值					>0.05

3 讨论

脑梗死后认知功能障碍发生涉及多个病理生理环节，包括细胞内钙超载、兴奋性氨基酸毒性、能量耗竭、炎性

细胞因子损害、自由基介导的毒性作用等。有报道称，脑梗死发生后有高达60%的患者合并不同程度的认知功能障碍，已影响患者的日常生活功能，不仅使其生活质量下降，而且加重了家庭和社会经济负担^[6]。常用于治疗急性脑梗死的药物为阿司匹林、阿托伐他汀等，其中阿司匹林可抑制血小板的聚集，阿托伐他汀可调整血脂，增加脑组织的供氧，但对于认知功能的改善效果不佳^[7]。

丁苯酞作为缺血性卒中的新型药物，是我国自主研发的新药，目前已进入脑血管病治疗指南，被广泛应用于脑梗死的临床治疗。丁苯酞能提高脑内线粒体抗氧化物质的活性，保护线粒体，具有多作用靶点，可阻断脑梗死后多个病理环节；同时对侧支循环开放具有促进作用，可拯救缺血现象；丁苯酞还可以通过平衡与调整兴奋性与抑制性氨基酸的比例，减轻神经系统的损伤，从而改善认知功能^[8]。采用序贯的方式，先对患者进行静脉滴注，之后为防止不良反应并减少伤害，再使用口服，安全性高。本研究结果显示，治疗后观察组患者MMSE、MoCA、ADL评分均较对照组显著升高，而对比两组患者治疗过程中不良反应总发生率，差异无统计学意义，证实丁苯酞治疗急性脑梗死合并认知功能障碍，可有效改善患者认知功能，安全性好。

hs-CRP、IL-6是炎症反应标志物，其水平越高表示患者脑梗死面积越大、神经功能损伤越严重；PTX-3在促炎因子下产生，其水平升高可促使血栓的形成。丁苯酞可通过抑制细胞内钙超载，从而提高血管内皮细胞一氧化氮的含量，减少氧自由基的释放与合成，抑制炎症反应，进而使认知功能有所提升^[9]。在本研究中，治疗结束后，观察组患者血清hs-CRP、PTX-3、IL-6水平均较对照组显著降低，提示丁苯酞治疗急性脑梗死合并认知功能障碍，可

表1 两组患者MMSE、MoCA、ADL评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	MMSE		MoCA		ADL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	21.25±2.81	27.08±1.03*	19.10±3.51	24.41±4.51*	30.15±9.41	60.35±4.12*
对照组	50	20.78±3.14	22.54±3.25*	18.56±4.12	20.31±3.15*	30.20±8.52	50.26±5.81*
t值		0.789	9.416	0.706	5.270	0.028	10.017
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：相较于治疗前，* $P < 0.05$ 。MMSE：简易精神状态检查量表；MoCA：蒙特利尔认知功能量表评分；ADL：日常生活能力量表。

表2 两组患者炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		PTX-3(μg/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	20.85±4.41	10.35±2.12*	4.50±0.41	2.24±0.98*	150.54±9.42	120.15±7.40*
对照组	50	19.95±3.55	14.57±3.22*	4.44±1.04	3.15±0.81*	152.01±8.62	140.00±7.91*
t值		1.124	7.740	0.380	5.061	0.814	12.958
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：相较于治疗前，* $P < 0.05$ 。hs-CRP：超敏-C反应蛋白；PTX-3：五聚素-3；IL-6：白介素-6。

甲基强的松龙联合丙种球蛋白对儿童重症支原体肺炎患儿免疫功能与肺功能指标的影响

周宝云

(北京市延庆区医院儿科, 北京 102100)

摘要: 目的 研究甲基强的松龙联合丙种球蛋白对儿童重症支原体肺炎患儿免疫功能与肺功能指标的影响。方法 按照随机数字表法将北京市延庆区医院 2018 年 2 月至 2019 年 2 月接治的 50 例儿童重症支原体肺炎患儿分为对照组(25 例)与研究组(25 例)。给予对照组患儿阿奇霉素常规治疗, 研究组患儿在对照组的基础上联合甲基强的松龙、丙种球蛋白治疗, 两组患儿均连续治疗 5 d。对比两组患儿治疗 5 d 后临床疗效、症状消失时间、不良反应发生情况; 对比两组患儿治疗前、治疗 5 d 后免疫功能与肺功能指标的变化。结果 治疗 5 d 后研究组患儿临床总有效率(96.00%)显著高于对照组(68.00%), 退烧、咳嗽、肺部湿啰音等症状消失时间均显著短于对照组; 与治疗前比, 治疗 5 d 后两组患儿血清免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM) 及用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼吸量(FEV₁)、最大呼吸气流(PEF) 水平均显著升高, 且研究组显著高于对照组(均 P<0.05); 治疗 5 d 后两组患儿不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。结论 甲基强的松龙联合丙种球蛋白治疗儿童重症支原体肺炎患者, 可提高其临床疗效与免疫功能, 并促进症状消失, 改善肺部功能, 且安全性良好。

关键词: 重症支原体肺炎; 甲基强的松龙; 丙种球蛋白; 症状消失; 肺功能; 免疫功能

中图分类号: R375+.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.06.0080.03

儿童重症支原体肺炎是临幊上较为常见的呼吸道疾病, 其症状多表现为轻度浊音、呼吸音减低以及伴有湿啰音, 症状较为严重的可出现呼吸困难、胸痛以及胸腔内积液等^[1]。对于儿童重症支原体肺炎的治疗, 常选择抗菌类与止咳化痰类药物, 如阿奇霉素, 但长时间用药患儿耐药性上升, 导致疗效降低。甲基强的松龙作为短效糖皮脂激素类药物, 可通过控制气透黏膜炎症反应, 缓解患儿支气

管痉挛, 且药效发挥较快; 丙种球蛋白则可提高患儿的免疫力, 减轻支原体对患儿机体细胞的伤害^[2]。本研究旨在探讨甲基强的松龙联合丙种球蛋白对儿童重症支原体肺炎患儿免疫功能与肺功能水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将北京市延庆区医院 2018 年 2 月至 2019 年 2 月收治的 50 例重症支原体

作者简介: 周宝云, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 儿童呼吸内科相关疾病的诊疗。

抑制患者炎症反应, 促进病情恢复。

综上, 急性脑梗死合并认知功能障碍患者应用丁苯酞治疗, 可有效提高其认知功能, 同时抑制炎症反应, 减少预后抑郁产生, 具有良好的临床应用安全性。

参考文献

- [1] 金海森, 周海金, 邵佳辉, 等. 丁苯酞序贯治疗对急性脑梗死患者神经功能及认知功能的影响 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(5): 737-739.
- [2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-255.
- [3] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6): 694-696.
- [4] 于焰, 张娜, 娄毅, 等. 蒙特利尔认知评估量表在老年认知功能评估中的应用 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(4): 295-298.
- [5] 简文佳, 时晶, 倪敬年, 等. 日常生活能力量表鉴别痴呆与轻度认知损害 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(4): 865-868.
- [6] 中国卒中学会, 卒中后认知障碍管理专家委员会. 卒中后认知障碍管理专家共识 [J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(6): 519-529.
- [7] 许春奇, 尚亚东, 程仁力, 等. 氯吡格雷, 阿司匹林和辛伐他汀联合首剂负荷量治疗老年急性脑梗死的效果 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 17(37): 85-87.
- [8] 韩丽丽, 项蓉, 刘万根, 等. Solitaire AB 支架取栓术联合替罗非班和丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能和炎性因子的影响 [J]. 中国临床研究, 2019, 33(4): 62-66.
- [9] 王华强, 李迪, 凌军, 等. 醒脑通络开窍汤联合丁苯酞注射液对急性脑梗死神经恢复以及炎症介质的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 38(10): 226-229.