

吡拉西坦联合银杏叶片治疗缺血性脑卒中 认知功能障碍的效果

吕秋杰 石福宏 张建华 井晶
河南省安阳市第三人民医院神经内科 455000

【摘要】 目的 探讨吡拉西坦联合银杏叶片治疗缺血性脑卒中认知功能障碍的效果及对患者血清炎症因子、脂蛋白相关磷脂酶(Lp-PLA2) 水平的影响。方法 选取 2020 年 6 月至 2023 年 2 月在安阳市第三人民医院神经内科就诊的缺血性脑卒中合并认知功能障碍 80 例患者,按照随机数字表法分为两组,每组 40 例。对照组采用吡拉西坦治疗,研究组采取吡拉西坦 + 银杏叶片治疗。比较两组治疗前后认知功能障碍相关量表[蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、神经缺损程度量表(NIHSS)]评分变化情况、血清炎症因子[C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]变化情况以及 Lp-PLA2 水平变化。结果 治疗前,两组间 MoCA、NIHSS 评分比较,差异未见统计学意义($P>0.05$) ,治疗后研究组 MoCA 评分高于对照组,NIHSS 评分低于对照组($P<0.05$) 。治疗前,两组间各炎症因子水平比较,差异未见统计学意义($P>0.05$) ,治疗后研究组 CRP、PCT、TNF- α 、IL-6 水平低于对照组($P<0.05$) 。治疗前,两组 Lp-PLA2 水平比较,差异未见统计学意义($P>0.05$) ,治疗后研究组 Lp-PLA2 水平低于对照组($P<0.05$) 。结论 吡拉西坦联合银杏叶片治疗缺血性脑卒中认知功能障碍的疗效理想,且能明显降低患者血清炎症因子、Lp-PLA2 水平。

【关键词】 吡拉西坦; 银杏叶片; 缺血性脑卒中; 认知功能障碍

DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2024.05.040

脑卒中是一种急性脑血管疾病,是由于脑部血管突然破裂或因血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起脑组织损伤的一组疾病,分为出血性脑卒中及缺血性脑卒中^[1]。流行病学显示脑卒中是我国成年人最重要的致残性疾病,其发病率正以每年 8.7% 的速度快速增长,其中缺血性脑卒中在临床所有脑卒中病例中占比约为 80%^[2]。认知障碍是脑卒中中最常见的一种病理性表现,约 30% 患者在脑卒中后均会出现认知障碍,患者的主要症状为反应迟钝、短期记忆力退化、说话重复、理解及表达能力下降,其发生的主要原因为脑部缺血、缺氧状态导致脑细胞功能减退,认知障碍会严重影响患者预后及日常生活能力,因此针对脑卒中后认知障碍的相关治疗是该疾病的治疗的重点^[3]。吡拉西坦对缺血性脑卒中患者脑细胞具有修复、保护、激活等作用,是缺血性脑卒中认知功能障碍患者西医常规用药,但单一应用疗效并不理想,可能与单一用药治疗靶点局限相关^[4-5]。随着近年来中医诊疗技术的进步,银杏叶片等中成药被广泛应用于缺血性脑卒中患者认知功能障碍的治疗中,银杏叶片具有抗氧化、促进局部脑供血恢复的治疗作用。本研究探讨吡拉西坦联合银杏叶片治疗缺血性脑卒中认知功能障碍的效果及对患者血清炎症因子、脂蛋白相关磷脂酶(Lp-PLA2)

水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选取 2020 年 6 月至 2023 年 2 月在安阳市第三人民医院神经内科就诊的缺血性脑卒中合并认知功能障碍 80 例患者,按照随机数字表法分为两组,每组 40 例。两组基础资料比较,差异未见统计学意义($P>0.05$) 。见表 1。纳入标准: ①可完整提供本研究所需相关数据资料者; ②80 例患者均符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》^[6] 中提及的缺血性脑卒中诊断标准; ③均出现明显的认知障碍症状。排除标准: ①精神异常者; ②高危再出血者; ③仍处于昏迷状态者; ④过敏体质者; ⑤缺血性脑卒中发病前已存在明确的认知功能障碍。本研究符合《赫尔辛基宣言》。

表 1 对照组与研究组缺血性脑卒中合并 认知功能障碍患者一般资料					
组别	例数	性别(例)		年龄 (岁 $\bar{x} \pm s$)	病程 (月 $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
对照组	40	28	12	58.19 \pm 6.41	4.12 \pm 0.52
研究组	40	30	10	58.28 \pm 6.35	4.18 \pm 0.54
χ^2/t 值		0.251		0.063	0.506
P 值		0.617		0.950	0.614

1.2 治疗方法: 对照组针对认知障碍仅采用吡拉西坦(湖南迪诺制药, 国药准字 H43020666, 规格: 0.4 g) 治疗, 口服每次 0.8 ~ 1.6 g(2 ~ 4 片), 每日 3 次。研究组则采取吡拉西坦(与对照组相同) + 银杏叶片(江苏飞马药业, 国药准字 Z20064036, 规格: 每片 0.185 g) 治疗, 口服, 每次 1 片, 每天 3 次。两组用药治疗周期均为 3 个月, 期间保持用药连续性, 中途未中断用药。

1.3 观察指标及评价工具: ①比较两组治疗前、治疗 3 个月后认知功能障碍相关量表评分, 评估量表包括蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、神经缺损程度量表(NIHSS), 其中 MoCA 总分 30 分, ≥ 26 分为认知功能良好, 11 ~ 25 分为认知功能一般, 0 ~ 10 分为认知功能差^[7]。NIHSS 总分 0 ~ 42 分, < 4 分为轻度, 5 ~ 15 分为中度, 16 ~ 20 分为重度, > 20 分为重度, 分数越高则提示神经功能越差^[8]。②比较两组治疗前、治疗 3 个月后炎症因子指标波动情况包括血清中 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 均于清晨空腹抽取肘静脉血液(5 ml), 对所采集的血液样本进行离心处理, IL-6 检测方法为酶联免疫吸附法, 试剂由武汉赛培生物科技有限公司提供, 仪器为酶联免疫检测仪德朗 DR-200B; hs-CRP 检测仪器为全血 CRP 检测仪(深圳迈瑞 BC5390CRP, 免疫比浊法, 实时动态血细胞压积算法校正 CRP 结果); PCT 采用荧光定量法进行检测, 检测仪器为德国 LIAISON 全自动荧光免疫分析仪, 试剂采购自意大利 Diasorin 公司。③比较两组治疗前、治疗 3 个月后 Lp-PLA2 水平变化情况, 检测方法为酶联免疫吸附法, 检测仪器为酶联免疫检测仪德朗 DR-200B, 按

说明书标准执行。

1.4 统计学方法: 选择 SPSS 22.0 软件对数据进行处理, 符合正态分布的定量资料($\bar{x} \pm s$) 组间比较采用 t 检验; 定性资料(%) 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 MoCA、NIHSS 评分比较: 治疗前, 两组间 MoCA、NIHSS 评分比较, 差异未见统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组 MoCA 评分高于对照组, NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组治疗前后炎症因子指标比较: 治疗前, 两组间各炎症因子水平比较, 差异未见统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组 CRP、PCT、TNF- α 、IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组治疗前后 Lp-PLA2 水平比较: 治疗前, 两组 Lp-PLA2 水平比较, 差异未见统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后研究组 Lp-PLA2 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 对照组与研究组缺血性脑卒中合并认知功能障碍患者治疗前后 MoCA、NIHSS 评分(分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MoCA		NIHSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	9.87 \pm 1.89	25.14 \pm 3.67	15.98 \pm 1.69	9.16 \pm 1.08
研究组	40	9.82 \pm 1.92	27.03 \pm 3.88	15.87 \pm 1.76	6.35 \pm 0.87
t 值		0.117	2.238	0.285	12.815
P 值		0.907	0.028	0.776	< 0.001

注: MoCA 为蒙特利尔认知评估量表, NIHSS 为神经缺损程度量表

表 3 对照组与研究组缺血性脑卒中合并认知功能障碍患者治疗前后炎症因子水平(分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/ml)		PCT(ng/ml)		TNF- α (pg/ml)		IL-6(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	74.45 \pm 7.65	36.08 \pm 5.85	1.92 \pm 0.34	0.82 \pm 0.16	2.67 \pm 0.46	1.79 \pm 0.26	46.71 \pm 5.25	29.57 \pm 3.97
研究组	40	73.68 \pm 7.52	30.17 \pm 4.05	1.96 \pm 0.32	0.46 \pm 0.11	2.73 \pm 0.44	1.38 \pm 0.25	46.63 \pm 5.14	22.36 \pm 3.29
t 值		0.454	5.253	0.542	11.726	0.596	7.189	0.069	8.844
P 值		0.651	< 0.001	0.589	< 0.001	0.553	< 0.001	0.945	< 0.001

注: CRP 为 C 反应蛋白, PCT 为降钙素原, TNF- α 为肿瘤坏死因子 α , IL-6 为白细胞介素-6

表 4 对照组与研究组缺血性脑卒中合并认知功能障碍患者治疗前后 Lp-PLA2 水平(μ g/L $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	40	33.12 \pm 4.15	17.56 \pm 1.89
研究组	40	32.95 \pm 4.09	15.04 \pm 1.77
t 值		0.185	6.155
P 值		0.854	< 0.001

注: Lp-PLA2 为脂蛋白相关磷脂酶

3 讨论

西医临床针对脑梗死后认知障碍的治疗目标是抗血小板凝集、改善脑循环、脑保护,代表性用药包括吡拉西坦等,该药物是一种来自神经递质 γ -氨基丁酸的西坦药物,缺血性脑卒中合并认知障碍服用该药物后,该药物可改变颅内葡萄糖与氧气消耗,进而发挥改善认知的治疗作用^[9];吡拉西坦还能促进颅内血液循环,预防血栓,另外该药物有助于使流动性和线粒体功能正常化,但单一应用疗效并不理想,可能与单一用药治疗靶点局限相关^[10]。近年来中成药银杏叶片被广泛应用于缺血性脑卒中认知功能障碍中,王孝生等^[11]在其研究中明确提出吡拉西坦联合银杏叶片能有效改善缺血性脑卒中认知功能障碍患者的认知功能、神经功能,提高日常生活能力,其机制可能与二者调节血清炎症因子及Lp-PLA2水平相关。

本研究结果显示,治疗后研究组MoCA评分比对照组高,NIHSS评分低于对照组($P < 0.05$),研究结果与王孝生等的研究结论基本一致,相关分析如下:中医将脑中风病归为本虚标实,在本则表示肝肾不足、在表则表示风火相煽、气血淤阻,中医临床将该疾病分为中经络及中脏腑两种,对于其治疗多从醒脑开窍、活血化瘀、醒脑通络出发。银杏叶片叶味甘、苦、涩,性平,是一种中成药制剂,其主要成分为银杏叶提取物黄酮醇苷、萜类内酯等,现代药理研究显示,该类化学成分能有效清除体内自由基,抑制自由基生长,同时对神经元细胞具有一定激活作用,将其与吡拉西坦联用实现了多靶点治疗缺血性脑卒中合并认知障碍,疗效更为理想^[12-13]。另外,本研究结果显示:治疗后研究组CRP、PCT、TNF- α 、IL-6、Lp-PLA2水平均低于对照组($P < 0.05$),其中CRP是在机体受到感染与组织损伤时急剧上升的一种急性蛋白;PCT是一种血清降钙素的前肽物质,若机体处于健康状态,该物质则直接由甲状腺C细胞分化生成,若机体存在严重创伤或感染则该物质可在短时间升高;TNF- α 是一种单核巨噬细胞制造的调节因子;IL-6属于趋化因子家族,主要作用为调节与促进免疫反应,均属人体内较常见的急性炎症反应因子,Lp-PLA2是一种炎性细胞分泌的能促使氧化磷脂水解的磷脂酶,能水解低密度脂蛋白上的氧化卵磷脂,生成促炎物质(溶血卵磷脂、氧化游离脂肪酸)。本研究显示,吡拉西坦+银杏叶片能有效降低上述炎症物质水平的表达,这种机制亦可能是上述联合用药方案改善认知功能的主要途径^[14]。

综上所述,吡拉西坦+银杏叶片可明显改善缺血性脑卒中患者认知功能障碍,同时能明显降低患者血

清炎症因子、Lp-PLA2水平。

参考文献

- [1] 谢雯.老年脑卒中患者血清PARK7、ADMA水平变化与神经功能缺损的相关性[J].中国实用医刊,2017,44(18):96-97. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2017.18.030.
- [2] 吴国丽.胞磷胆碱联合银杏叶片治疗缺血性脑卒中后记忆功能障碍的疗效[J].河北医药,2021,43(9):1385-1388. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2021.09.025.
- [3] 刘素梅.吡拉西坦联合尼莫地平治疗脑梗死后血管性痴呆的效果[J].临床医学,2023,43(03):99-101. DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2023.03.035.
- [4] 王婷婷,刘会星,卢宏.血塞通联合吡拉西坦注射液治疗脑梗死的效果及对血液流变学指标的影响[J].中国实用医刊,2021,48(8):105-108. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20201128-05848.
- [5] 徐蕾,周昊.银杏叶片联合阿托伐他汀治疗脑梗死的疗效[J].中国老年学杂志,2020,40(11):2267-2270. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.11.008.
- [6] 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.中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J].中华神经科杂志,2019,52(9):710-715. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.09.003.
- [7] 袁博博,舒庆,马冉冉,等.吡拉西坦联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对患者认知功能、血清Hcy、MCP-1水平的影响[J].海南医学,2020,31(23):3008-3012. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.23.004.
- [8] 侯胜利.不同剂量阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中疗效比较[J].临床医学,2018,38(2):99-101. DOI: 10.19528/j.issn.1003-3548.2018.02.048.
- [9] 藏君,刘爱贤,王亭亭.经颅磁刺激联合吡拉西坦对老年脑梗死患者认知功能及自主神经的影响[J].山东医药,2021,61(29):64-67. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.29.017.
- [10] 张占军,李占龙,郭慧欣.疏血通注射液联合吡拉西坦对高血压合并急性脑梗死患者的临床疗效及安全性观察[J].贵州医药,2022,46(10):1532-1534. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2022.10.009.
- [11] 王孝生,张永祥,刘杨俊.吡拉西坦联合银杏叶片治疗缺血性脑卒中认知功能障碍的疗效及患者血清炎症因子、Lp-PLA2水平变化[J].山东医药,2023,63(4):85-88. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2023.04.021.
- [12] 王晓宇,王一森,罗佳宝.参麻平肝益智汤加减联合银杏叶片对肝阳上亢型血管性痴呆患者MMSE评分及脑血灌注情况的影响[J].四川中医,2021,39(6):152-155.
- [13] 张燕娜,何松彬,吴舟娜.多奈哌齐联合银杏叶片治疗脑梗死后认知障碍的临床效果[J].中华中医药学刊,2019,37(7):1785-1788. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2019.07.062.
- [14] 张晶,周绍洪,罗明建,等.银杏叶提取物注射液联合常规治疗对急性脑梗死后血管再生、侧支循环建立的影响[J].中国医院用药评价与分析,2022,22(10):1196-1200. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.10.010.

(收稿日期:2023-11-01)

(本文编辑:杨帆)