

# 丁苯酞联合奥拉西坦对脑梗死后认知障碍患者神经功能、认知功能及生活质量的影响研究

吉智, 范秀博, 何媛

**【摘要】** 目的 探讨丁苯酞联合奥拉西坦对脑梗死后认知障碍患者神经功能、认知功能及生活质量的影响。方法 选取 2013 年 8 月—2015 年 8 月西安医学院第二附属医院收治的脑梗死后认知障碍患者 104 例, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 52 例。两组患者均给予常规治疗, 对照组患者在常规治疗基础上给予奥拉西坦胶囊口服治疗, 观察组患者在对照组治疗基础上给予丁苯酞软胶囊口服治疗, 两组患者均连续治疗 3 个月。比较两组患者治疗前及治疗 3 个月后美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评分, 治疗 3 个月后改良 Rankin (mRS) 评分和日常生活自理能力量表 (ADL) 评分, 并观察治疗期间两组患者不良反应发生情况。结果 治疗前两组患者 NIHSS 评分、MoCA 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 3 个月后, 观察组患者 NIHSS 评分和 mRS 评分低于对照组, MoCA 评分和 ADL 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗期间观察组患者不良反应发生率为 3.8%, 对照组为 7.7%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 丁苯酞联合奥拉西坦能有效改善脑梗死后认知障碍患者的神经功能、认知功能及生活质量, 且安全性较高。

**【关键词】** 脑梗死; 认知障碍; 丁苯酞; 奥拉西坦; 生活质量

**【中图分类号】** R 743.33 R 741 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.05.010

吉智, 范秀博, 何媛. 丁苯酞联合奥拉西坦对脑梗死后认知障碍患者神经功能、认知功能及生活质量的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (5): 43-46. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

Ji Z, Fan XB, He Y. Impact of butylphthalide combined with oxiracetam on neurological function, cognitive function and quality of life of patients with cerebral infarction - induced cognitive disorders [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (5): 43-46.

**Impact of Butylphthalide Combined With Oxiracetam on Neurological Function, Cognitive Function and Quality of Life of Patients With Cerebral Infarction - induced Cognitive Disorders** Ji Zhi, FAN Xiu-bo, HE Yuan. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an 710038, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the impact of butylphthalide combined with oxiracetam on neurological function, cognitive function and quality of life of patients with cerebral infarction - induced cognitive disorders. **Methods** A total of 104 patients with cerebral infarction - induced cognitive disorders were selected in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College from August 2013 to August 2015, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 52 cases. Patients of both groups received conventional treatment after admission, and patients of control group received extra oral oxiracetam capsule, while patients of observation group received oral butylphthalide soft capsule combined with oral oxiracetam capsule; both groups continuously treated for 3 months. NIHSS score and MoCA score before treatment and after 3 months of treatment, modified Rankin score and ADL score after 3 months of treatment were compared between the two groups, and the incidence of adverse reactions during treatment was observed. **Results** No statistically significant differences of NIHSS score or MoCA score was found between the two groups ( $P > 0.05$ ); after 3 months of treatment, NIHSS score and mRS score of observation group were statistically significantly lower than those of control group, while MoCA score and ADL score of observation group were statistically significantly higher than those of control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions of observation group was 3.8%, that of control group was 7.7%, the difference was statistically significantly different ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Butylphthalide combined with oxiracetam can effectively improve the neurological function, cognitive function and quality of life of patients with cerebral infarction - induced cognitive disorders, and is safe.

**【Key words】** Brain infarction; Cognition disorders; Butylphthalide; Oxiracetam; Quality of life

作者单位: 710038 陕西省西安市, 西安医学院第二附属医院神经内科 (吉智, 范秀博), 眼科 (何媛)

通信作者: 何媛, 710038 陕西省西安市, 西安医学院第二附属医院眼科; E-mail: [openclseji@hotmail.com](mailto:openclseji@hotmail.com)

脑卒中位居世界范围内因疾病死亡和成人致残原因的第二位，脑梗死是常见的卒中类型，占全部脑卒中的60%~80%<sup>[1]</sup>，具有高发病率、高致残率、高致死率的特点，也是导致老年认知障碍和情感障碍的重要原因之一。对于脑梗死患者，早期及时有效的治疗可明显减轻患者神经功能缺损程度，从而改善患者预后。以往有关脑梗死的研究主要集中在改善患者肢体运动功能障碍方面，而对认知障碍的干预则较少见<sup>[2]</sup>。有研究显示，早期干预脑梗死患者认知障碍有利于避免其发展为血管性痴呆，进而提高患者的生存质量<sup>[3]</sup>。丁苯酞为人工合成的消旋正丁基苯酞，可促进脑卒中患者神经功能的恢复<sup>[4]</sup>。奥拉西坦是促智药，能促进磷酸胆碱和磷酸乙醇胺的合成<sup>[5]</sup>。本研究采用丁苯酞联合奥拉西坦治疗脑梗死后认知障碍，旨在探讨其对患者神经功能、认知功能和生活质量的影响。

### 1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准：(1) 年龄25~75岁，发病至入院时间≤48 h；(2) 首发卒中；(3) 未行溶栓治疗；(4) 院外未接受营养神经、清除自由基治疗。排除标准：(1) 发病前有任何原因导致的生活不能自理者；(2) 有痴呆、记忆障碍、昏迷等无法配合治疗者；(3) 合并严重肝肾功能损伤者；(4) 既往有痛风病史及其他风湿免疫系统疾病史，间断痛风发作及服用药物者；(5) 入院后经CT、磁共振等检查证实为缺血性脑卒中再发及出血性脑梗死者。

1.2 一般资料 选取2013年8月—2015年8月西安医学院第二附属医院收治的脑梗死后认知障碍患者104例，其中男60例，女44例；年龄48~75岁，平均年龄(64.3±10.2)岁；均有脑梗死病史，并出现记忆、认知或执行功能减退，蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分<26分(受教育年限≤12年者为25分)，Hachinski缺失量表(HIS)评分>4分，明确诊断为脑梗死后认知障碍。按照随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组，每组52例。两组患者性别、年龄、高血压发生率、糖尿病发生率、冠心病发生率比较，差异无统计学意义(P>0.05，见表1)，具有可比性。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	冠心病 [n(%)]
对照组	52	32/20	64.0±10.9	33(63.5)	20(38.5)	(15.4)
观察组	52	28/24	64.8±10.8	31(59.6)	19(36.5)	10(19.2)
$\chi^2(t)$ 值		0.630	0.376 <sup>a</sup>	0.162	0.041	0.268
P值		0.427	0.707	0.687	0.839	0.604

注：<sup>a</sup>为t值

1.3 治疗方法 两组患者均给予常规治疗，包括抗血小板聚集、清除氧自由基、改善血液循环、营养神经等治疗。对照组患者在常规治疗基础上给予奥拉西坦胶囊(商品名：欧来宁；生产厂家：石药集团欧意药业有限公司；国药准字H20031033)口服治疗，800 mg/次，3次/d。观察组患者在对照组治疗基础上给予丁苯酞软胶囊(商品名：恩必普；生产厂家：石药集团恩必普药业有限公司；国药准字H20050299)口服治疗，2粒/次，3次/d。两组患者均连续治疗3个月。

1.4 观察指标 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者神经功能缺损程度，采用MoCA评估患者认知功能，采用改良Rankin量表(mRS)和日常生活自理能力量表(ADL)评估患者的生活质量，所有量表评估人员先接受专业培训，以确保量表评估的准确性。比较两组患者治疗前和治疗3个月后NIHSS评分、MoCA评分，治疗3个月后mRS评分和ADL评分，并观察治疗期间两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理，计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，采用两独立样本t检验；计数资料采用 $\chi^2$ 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组患者治疗前后NIHSS评分、MoCA评分比较 治疗前两组患者NIHSS评分、MoCA评分比较，差异无统计学意义(P>0.05)；治疗3个月后，观察组患者NIHSS评分低于对照组，MoCA评分高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05，见表2)。

表2 两组患者治疗前后NIHSS评分、MoCA评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 2 Comparison of NIHSS score and MoCA score between the two groups before and after treatment

组别	例数	NIHSS评分		MoCA评分	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
对照组	52	7.93±2.38	4.68±1.93	17.12±5.33	21.14±5.56
观察组	52	7.28±2.77	2.98±1.32	16.54±5.57	24.65±5.83
t值		1.284	5.242	0.542	2.873
P值		0.202	0.000	0.588	0.005

注：NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表，MoCA=蒙特利尔认知评估量表

2.2 两组患者治疗3个月后mRS评分和ADL评分比较 治疗3个月后，观察组患者mRS评分低于对照组，ADL评分高于对照组，差异有统计学意义(P<0.05，见表3)。

表 3 两组患者治疗 3 个月后 mRS 评分和 ADL 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 3 Comparison of mRS score and ADL score between the two groups after 3 months of treatment

组别	例数	mRS 评分	ADL 评分
对照组	52	3.5 ± 0.9	36.23 ± 12.40
观察组	52	2.4 ± 0.5	46.17 ± 11.17
t 值		7.704	4.295
P 值		0.000	0.000

注: mRS = 改良 Rankin 量表, ADL = 日常生活自理能力量表

2.3 不良反应 治疗期间观察组患者出现失眠 2 例, 表现为入睡困难, 不良反应发生率为 3.8%; 对照组患者出现轻度胃肠道反应 2 例、失眠 1 例、轻度头晕 1 例, 症状轻微, 未予特殊处理均自行缓解, 不良反应发生率为 7.7%。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.707$ ,  $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

脑梗死是临床常见的疾病之一, 其致残率及病死率均较高, 严重威胁患者的身体健康和生活质量。目前, 脑梗死的治疗重点仍是最大限度地恢复患者的神经功能, 及时恢复缺血半暗带血供、减轻氧化应激反应、保护缺血半暗带神经元是避免脑梗死急性期进展及促进神经功能恢复的关键。近年来有研究显示, 脑梗死可导致患者出现肢体运动障碍、感觉功能障碍, 同时可降低患者认知功能, 增加患者痴呆的发生风险<sup>[6-7]</sup>, 从而导致患者生活质量严重下降<sup>[8]</sup>。因此, 改善脑梗死患者神经功能、认知功能对提高患者生活质量具有重要意义。

丁苯酞为人工合成的消旋正丁基苯酞, 既往研究显示, 丁苯酞具有多方面药理作用, 包括减轻脑水肿、改善微循环、抑制细胞凋亡及自由基产生、保护线粒体、增加超氧化物歧化酶活性、维持线粒体膜电位及防止活性氧产生等, 目前主要用于治疗轻中度脑梗死<sup>[9-11]</sup>。奥拉西坦又名脑复智, 临床上主要用于治疗脑损伤及其所致的神经功能缺损、记忆与智能障碍。现代药理学研究表明, 奥拉西坦可增加脑部蛋白质和核糖核酸含量, 具有改善智力的作用<sup>[12-13]</sup>。既往研究显示, 奥拉西坦能明显改善血管性痴呆患者的认知功能, 提高患者的生活自理能力<sup>[14-15]</sup>。但有关丁苯酞联合奥拉西坦治疗脑梗死后认知障碍的相关研究较少。

本研究采用丁苯酞联合奥拉西坦治疗脑梗死后认知障碍, 结果显示, 治疗前两组患者 NIHSS 评分、MoCA 评分间无差异, 治疗 3 个月后观察组患者 NIHSS 评分和 mRS 评分低于对照组、MoCA 评分和 ADL 评分高于对照组, 提示丁苯酞联合奥拉西坦能有效改善患者的神经功能、认知功能及日常生活能力。NIHSS 为目前评价卒中

患者神经功能缺损的最常用的量表, 该量表能有效预测卒中患者出院 3 个月后结局<sup>[16]</sup>。MoCA 是临床常用的认知功能评估量表, 可广泛用于认知功能损伤的筛查, 该量表包括视空间/执行功能、命名、记忆、注意力、语言、抽象能力、定向力的评估<sup>[17]</sup>。ADL 是目前用于评估患者日常生活能力的常用量表, 能有效评估患者的生存质量<sup>[18]</sup>。本研究通过进一步观察药物安全性发现, 两组患者不良反应发生率间无差异。

综上所述, 丁苯酞联合奥拉西坦能有效改善脑梗死后认知障碍患者的神经功能、认知功能及生活质量, 且安全性较高。但本研究样本量小、随访时间较短, 且未对药物作用机制进行深入分析, 因此后期临床试验需扩大样本量、延长随访时间进行深入研究。

作者贡献: 吉智进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 吉智、范秀博进行实验实施、评估、资料收集; 何媛进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] 何奕涛, 马可夫, 唐冰杉, 等. 急性脑梗死后认知障碍与血尿酸相关性的多因素分析 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41 (3): 135-140.
- [2] 陈湛愔, 陆兵勋, 陈逢俭, 等. 脑梗死后情感障碍与认知功能障碍关系及其影响因素的研究 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28 (4): 627-629, 633.
- [3] 雷军, 王淑娟, 刘业松, 等. 老年脑梗死后认知障碍发生的危险因素分析 [J]. 中国综合临床, 2015 (2): 114-117.
- [4] 王新, 王默力, 杨盛, 等. 丁苯酞软胶囊 (恩必普) 联用尤瑞克林注射液治疗大面积脑梗死的临床疗效研究 [J]. 中国医科大学学报, 2014, 43 (12): 1136-1138.
- [5] 林庆兰, 叶美玲, 林美丽, 等. 奥拉西坦改善脑梗死患者认知功能的疗效 [J]. 心血管康复医学杂志, 2011, 20 (6): 556-558.
- [6] 苏军红, 商晓丽. 舒血宁治疗脑梗死后认知障碍的临床疗效研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 2014, 36 (3): 63-64.
- [7] 韩立志, 宋治洁, 龚煜, 等. 舒血宁治疗脑梗死后认知障碍的临床研究 [J]. 中国医药指南, 2013, 11 (14): 399-400.
- [8] 张永银, 黄兆许. 脑血管病危险因素与脑梗死后认知障碍相关性的研究 [J]. 健康必读: 下旬刊, 2013 (5): 72.
- [9] 尹春丽, 李永秋, 王耀伍, 等. 丁苯酞软胶囊对急性脑梗死缺血半暗带的影响 [J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26 (3): 219-221.
- [10] 李琦, 吕静, 杨妹琴, 等. 丁苯酞联合血栓通治疗缺血性脑卒中患者神经功能的效果 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34 (6): 31.
- [11] 邵小鹏, 桂树华, 胡玲玲, 等. 丁苯酞治疗老年血管性痴呆的临床疗效及对精神心理量表的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33 (22): 5601-5602.

# 同型半胱氨酸水平与短暂性脑缺血发作患者并发脑白质疏松症的关系及其预后研究

孙宜南, 郭艳霞, 明莹莹

**【摘要】** **目的** 探讨同型半胱氨酸 (Hcy) 水平与短暂性脑缺血发作 (TIA) 患者并发脑白质疏松症 (LA) 的关系及其预后。**方法** 连续纳入 2011 年 6 月—2013 年 6 月在中国医科大学附属盛京医院神经内科住院的 TIA 患者 126 例, 均行颅脑 MRI 检查, 其中 76 例患者有 LA 表现 (LA 组), 50 例患者无 LA 表现 (非 LA 组)。比较两组患者 TIA 相关因素 [包括收缩压、舒张压、糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、Hcy 等] 及颈动脉内膜中层厚度 (IMT), 随访 6 个月记录两组患者 TIA 复发情况、心脑血管事件 (包括急性脑梗死、出血性卒中、冠心病、外周动脉缺血事件) 发生情况及死亡情况。**结果** 两组患者收缩压、舒张压、TG 水平、TC 水平、HDL-C 水平及颈动脉 IMT 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); LA 组患者 HbA<sub>1c</sub>、LDL-C、Hcy 水平高于非 LA 组 ( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示, HbA<sub>1c</sub> [ $OR = 1.931, 95\% CI (1.023, 3.644)$ ]、Hcy [ $OR = 3.501, 95\% CI (1.642, 7.463)$ ] 是 TIA 患者并发 LA 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。LA 组患者随访期间 TIA 复发率及急性脑梗死、急性脑梗死并出血性卒中、冠心病发生率高于非 LA 组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者出血性卒中、外周动脉缺血事件发生率及病死率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** Hcy 水平升高与 TIA 患者并发 LA 有关, 且并发 LA 的 TIA 患者预后较差。

**【关键词】** 脑缺血发作, 短暂性; 脑白质疏松症; 同型半胱氨酸; 预后

**【中图分类号】** R 743.31 R 364 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.05.011

孙宜南, 郭艳霞, 明莹莹. 同型半胱氨酸水平与短暂性脑缺血发作患者并发脑白质疏松症的关系及其预后研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (5): 46-49. [www.syxnf.net]

Sun YN, Guo YX, Ming YY. Relationship between homocysteine level and leukoaraiosis in patients with transient ischemic attack and their prognosis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (5): 46-49.

**Relationship Between Homocysteine Level and Leukoaraiosis in Patients With Transient Ischemic Attack and Their Prognosis** SUN Yi-nan, GUO Yan-xia, MING Ying-ying. Department of Neurology, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110004, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between homocysteine level and leukoaraiosis in patients with transient ischemic attack and their prognosis. **Methods** From June 2011 to June 2013 in the Department of Neurology,

作者单位: 110004 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属盛京医院神经内科

[12] 齐洪武, 王政刚, 程建业, 等. 促智药奥拉西坦的研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7 (5): 147-150.

[13] 李递通, 陈玉, 邓鹏飞, 等. 奥拉西坦用于轻中型脑梗死患者记忆与智能障碍的临床分析 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33 (6): 1452-1453.

[14] 王忠功, 彭爱学, 张广慧, 等. 奥拉西坦治疗脑梗死急性期认知功能障碍的临床研究 [J]. 中国医药导刊, 2010, 12 (9): 1560-1561.

[15] 陈松涛. 奥拉西坦联合长春西汀注射液治疗脑梗死患者恢复期轻度认知功能障碍的疗效观察 [J]. 河北医药, 2013, 30 (19): 2970-2971.

[16] 谈颂, 常思远, 宋波, 等. 早期改良美国国立卫生研究院卒中量表评分对缺血性卒中预后的预测作用 [J]. 中华神经科杂志, 2012, 45 (3): 154-157.

[17] 王炜, 王鲁宁. “蒙特利尔认知评估量表”在轻度认知损伤患者筛查中的应用 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46 (5): 414-416.

[18] 王秀华, 吴婉清, 耿梦雅, 等. 康复训练对老年痴呆症患者生活自理能力的影响 [J]. 现代临床护理, 2014, 13 (4): 31-33.

(收稿日期: 2016-01-25; 修回日期: 2016-04-29)

(本文编辑: 谢武英)