

尼莫地平联合尼麦角林对缺血性脑卒中后认知功能的影响

刘淑云,张平,蒋福生,曹琳,张新华

(南华大学附属南华医院神经内科,湖南衡阳 421002)

摘要: **目的** 探讨尼莫地平联合尼麦角林对缺血性脑卒中患者早期认知功能损害的干预效果。 **方法** 回顾性分析 116 例缺血性脑卒中住院患者临床资料(常规治疗组 57 例,联合用药组 59 例)。常规治疗组采取常规缺血性脑卒中治疗方案,联合用药组在常规治疗组基础上加上尼莫地平以及尼麦角林。两组均采用蒙特利尔认知评估量表(北京版)在入院 1 周内及 6 个月后分别进行临床评估。 **结果** 6 个月后量表评分常规治疗组远低于联合用药组(21.24 ± 4.21 比 25.62 ± 3.29 , $P < 0.05$)。常规治疗组 6 个月后评分低于入院时评分(21.24 ± 4.21 比 25.09 ± 4.64 , $P < 0.05$)。 **结论** 缺血性脑卒中后认知功能损害发生率高。尼麦角林联合尼莫地平早期干预能明显延缓缺血性脑卒中后认知功能损害的进展。

关键词: 缺血性脑卒中; 认知功能; 尼莫地平; 尼麦角林

中图分类号:R743.3 文献标识码:A

Nimodipine Combined With Nicergoline Treatment Ischemic Stroke Patients With Vascular Cognitive Impairment

LIU Shuyun, ZHANG Ping, JIANG Fusheng, et al

(Department of Neurology, Nanhua Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To study the therapeutic effect of nimodipine combined with nicergoline treatment Ischemic stroke patients with vascular cognitive impairment. **Methods** Clinical data, 116 subjects were randomly divided into conventional combined treatment group (57 patients) and combined treatment group of (59 patients), the conventional combined treatment group received conventional therapy, the combined treatment group received nimodipine and nicergoline. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) assessed in hospital and after 6 months. **Results** The conventional combined treatment group MoCA scores were lower than the combined treatment group after 6 month (21.24 ± 4.21 vs 25.62 ± 3.29 , $P < 0.05$); the conventional combined treatment group MoCA scores after 6 month were lower than before admission (21.24 ± 4.21 vs 25.09 ± 4.64 , $P < 0.05$). **Conclusions** There was a high occurrence rate of post-stroke cognitive impairment in Ischemic stroke. nimodipine combined with nicergoline can effectively reduce cognitive impairment of Ischemic stroke patients.

Key words: ischemic stroke; cognitive impairment; nimodipine; nicergoline

脑卒中是老年人常见病、多发病,以发病率高、死亡率高、致残率高、复发率高为特点^[1]。缺血性脑卒中在脑卒中中占主要部分,发病后常伴有认知功能损害(cognitive impairment, VCI),而早期难以发现,待患者达血管性痴呆(vascular dementia, VaD)的诊断标准时,常已错过重要的早期干预治疗阶段。

因此,对缺血性脑卒中(ischemic stroke, IS)患者进行认知功能损害的筛查,对有认知功能损害的患者在较早的阶段予以干预,预防认知功能向血管性痴呆发展具有重要临床意义。本文就本院 2008 年 1 月~2011 年 6 月住院的 116 例缺血性脑卒中患者药物治疗方案做一回顾性分析,探讨麦角胺类药物尼麦角林联合钙离子拮抗剂尼莫地平对缺血性脑卒中患者认知功能损害的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院神经内科 2008 年 1 月 ~ 2011 年 6 月住院的缺血性脑卒中患者 116 例病例资料,其中常规治疗组 57 例,缺血部位额叶 11 例,颞叶 22 例,枕叶 16 例,顶叶 8 例;联合用药组 59 例,缺血部位额叶 10 例,颞叶 25 例,枕叶 17 例,顶叶 7 例。常规治疗组进行常规缺血性脑卒中治疗;联合用药组在常规治疗基础上加用尼莫地平 (20 mg, tid, 天津市中央药业有限公司) 和尼麦角林 (10 mg, tid, 海南赞邦制药有限公司)。出院 6 个月后随访进行第二次评估。两组在年龄、性别、教育程度、地域等方面无统计学差别。

1.2 病例纳入标准

(1) 所有病例均符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议制定的《各类脑血管病的诊断要点》标准^[2]; (2) 均经 CT 或 MRI 确诊; (3) 均为首次发病,起病时间明确; (4) 均为右利手; (5) 均在入院 1 周内由经过培训的医生采用蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) (北京版) 进行第一次评估 (满分共 30 分, 如果受教育年限 ≤ 12 年则加 1 分, ≥ 26 分属于正常)。得分越高,表明认知功能越好。

1.3 病例排除标准

(1) 有严重的心、肺、肝、肾疾病及血液系统疾病; (2) 有引起认知功能改变的疾病史者如抑郁症、

帕金森病及综合症,感染性脑病以及其他影响评估的脑病; (3) 明显的失语和/或构音障碍影响认知功能的评估; (4) 以精神症状为主或既往有精神疾病; (5) 既往有痴呆症状; (6) 排除腔隙性脑梗死; (7) Rankin Scale 评分 > 4 分。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件处理数据。各组一般特征:计数资料用卡方检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析和 t 检验。所有检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

常规治疗组与联合用药组入院后第一次评估,得分未见明显差异 (25.09 ± 4.64 比 25.16 ± 4.55 , $P > 0.05$)。

与常规治疗组比较,联合用药组在 6 个月后进行第二次评估总分高于常规治疗组 ($P < 0.05$),在视空间与执行功能、注意力、定向、延迟记忆方面得分低于常规治疗组 ($P < 0.05$);尤其在视空间与执行功能方面更为明显 ($P < 0.01$),在命名、语言、抽象方面联合用药组与常规治疗组无显著差异 ($P > 0.05$);常规治疗组 6 个月之后平均总分显著低于常规治疗组入院时评分 ($P < 0.05$),在视空间与执行功能定向两个子项目方面得分低于入院时 ($P < 0.05$);而联合用药组两次评分无显著差异 (表 1)。

表 1 常规治疗组与联合用药组两次评分比较

Table 1 Two scores between the conventional combined treatment group and combined treatment group

项目	常规治疗组		联合用药组	
	入院时	6 个月后	入院时	6 个月后
视空间与执行功能	3.75 ± 0.42	2.61 ± 0.31^b	3.76 ± 0.40	3.77 ± 0.45^a
命名	1.95 ± 0.14	1.89 ± 0.16	1.92 ± 0.17	1.96 ± 0.23
注意	5.61 ± 0.20	4.81 ± 0.23	5.63 ± 0.25	5.78 ± 0.34^a
语言	2.92 ± 0.30	2.89 ± 0.33	2.94 ± 0.37	2.95 ± 0.42
抽象	1.46 ± 0.21	1.26 ± 0.17	1.45 ± 0.24	1.50 ± 0.17
延迟记忆	3.63 ± 0.18	3.05 ± 0.34	3.71 ± 0.20	3.83 ± 0.34^a
定向	5.77 ± 0.65	4.72 ± 0.11^b	5.75 ± 0.64	5.83 ± 0.67^a
总分	25.09 ± 4.64	21.24 ± 4.21^b	25.16 ± 4.55	25.16 ± 3.29^a

a: 联合用药组与常规治疗组 6 个月后比较, $P < 0.05$; b: 常规治疗组 6 个月后与入院时比较, $P < 0.05$

3 讨 论

认知功能障碍也是缺血性脑卒中患者发病后最

常见的功能障碍之一,严重地影响着患者的生活质量乃至家庭及社会的生活质量。对缺血性脑卒中患者进行早期筛查并干预,延缓其认知功能损害的进展,提高其生活质量是当今神经病学、精神病学的研

究方向。

脑梗死后认知功能障碍是由脑梗死导致的不同程度的认知功能障碍的临床综合征,是一种慢性进行性疾病,从轻度的认知功能障碍到严重的痴呆均是脑梗死后认知功能障碍不同阶段的表现^[3]。

统计本组病例发现,缺血性脑卒中患者半年后认知功能障碍发生率较文献^[4]报道的增高,可能与入选病例样本量偏小有关,常规抗血小板等治疗并不能完全阻止其进展。从认知功能损害各方面分析,以视空间与执行功能、定向力受损最为明显,考虑原因为缺血性脑卒中后,血管闭塞,引起大脑白质及基底节区弥漫或局灶性缺血性损害,多处与认知功能相关的功能区受损,神经元大量死亡,尤其是额叶,额叶是大脑发育中最高级的部分,直接与视空间与执行能力相关^[5]。缺血发生后,中断了额叶与其他部位联络纤维及神经递质皮层下环路,造成视空间与执行功能、定向能力显著损害^[6]。这也解释了为什么阿尔茨海默病是记忆力受损为主要表现,而血管性痴呆以执行功能受损为主^[7]。

蒙特利尔认知评估量表是国际上广泛推荐筛查轻度认知功能障碍(MCI)和血管性认知功能障碍(VCI)量表,其检测灵敏度远高于MMSE,有利于VCI的早期诊断和血管性痴呆(VaD)的防治^[8]。

尼莫地平是一种亲水性钙通道阻滞剂,容易透过血脑屏障,主要作用是与L-型钙通道结合,减少细胞膜钙离子通道开放数目,从而限制钙离子进入细胞。阻止神经元细胞体内游离钙升高,而研究提示,抑制钙内流能有效保护神经元免受一系列因子的损害。在下丘脑、尾状核和大脑皮质特定区域,尼莫地平的结合位点数量众多,这对学习与记忆发挥重要作用^[9]。在神经元和脑血管细胞中也存在尼莫地平结合位点,作用于大脑局部血流的细小动脉平滑肌细胞,可选择性扩张脑血管,增加脑血管流量,对局部脑缺血有保护作用^[10]。而尼麦角林是一类麦角胺类药物,能有效扩张血管,降低脑血管阻力,增加脑血流量;抑制TTP酶的活性,增强脑对氧和葡萄糖的摄取利用;同时还可以增加大脑内多巴

胺的合成和释放,有利于神经递质的传导^[11]。

因此,缺血性脑卒中后认知功能损害发生率虽然较高,但是是可以治疗和控制的,早期对缺血性脑卒中患者进行筛查和及早干预不但对患者本人有益,也具有重要的社会意义。

参考文献:

- [1] 王国祥,李焰生.血管性痴呆与血管性认知障碍[J].国外医学·脑血管疾病分册,2005,13(9):659-671.
- [2] 中华神经科学会.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [3] 贾建平.重视血管性认知障碍的早期诊断和干预[J].中华神经科杂志,2005,38(1):4-6.
- [4] 血管性认知功能损害专家共识组.血管性认知功能损害的专家共识[J].中华内科杂志,2007,46(12):1052-1055.
- [5] Werring DJ, Frazer DW, Coward LJ, et al. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on T2-weighted gradient-echo MRI [J]. Brain, 2004, 127: 2265-2275.
- [6] Bohnen NI, Kaufer DI, Ivancic L S, et al. Cortical cholinergic function is more severely affected in Parkinsonian dementia than in Alzheimer disease; an in vivo positron emission tomographic study [J]. Arch Neurol, 2003, 60: 1745-1748.
- [7] Pomjasvaara T, Leskela M, Vataja R, et al. Post-stroke depression dysfunction and functional outcome [J]. Eur J Neurol, 2002, 9(3): 269-275.
- [8] 张立秀,刘雪琴.蒙特利尔认知评估量表中文版广州市老人院人群划界分探讨[J].中国心理卫生杂志,2008,22:123.
- [9] Demaerschak BM, Wingerchuk DM. Treatment of vascular dementia and vascular cognitive impairment [J]. Neurologist, 2007, 13: 37-41.
- [10] 张薇薇.尼莫地平(尼膜通)防治血管性认知功能和情感障碍[N].中国医学论坛报,2005-12-29(13版).
- [11] Moretti R, Torre P, Antonello RM, et al. Rivastigmine in subcortical vascular dementia: a randomized, controlled, open 12-month study in 208 patients [J]. Am J Alzheimers Dis Other Dement, 2003, 18: 265-272.