

银杏叶提取物对老年血管性痴呆患者认知功能及血液流变学参数的影响

许侃¹, 胡光菊^{2*}

(1. 宜昌市优抚医院老年病科, 湖北 宜昌 443002; 2. 宜昌市中心医院老年病科, 湖北 宜昌 443000)

摘要: 100 例老年血管性痴呆患者按照不同治疗方法分为对照组($n=50$)和观察组($n=50$), 对照组患者采用盐酸多奈哌齐治疗, 观察组患者采用银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐治疗。治疗结果显示, 两组患者经治疗后认知功能项目评分均明显升高($P<0.05$), 血清中 C 反应蛋白(CRP)、脑钠肽(BNP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异性蛋白(S100 β)和 β -淀粉样蛋白(A β)水平均明显降低($P<0.05$), 血液流变学参数血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度及红细胞沉降率水平均明显降低($P<0.05$), 且与对照组相比, 观察组患者的上述指标变化更显著($P<0.05$)。实验表明, 银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐能有效改善老年血管性痴呆患者认知功能, 降低血清认知功能相关因子及血液流变学参数水平。

关键词: 银杏叶提取物; 盐酸多奈哌齐; 血管性痴呆; 认知功能; 血液流变学; C 反应蛋白

中图分类号: R743

文献标识码: A

Effect of ginkgo biloba extract on cognitive function and hemorheology in elderly patients with vascular dementia

XU Kan¹, HU Guangju^{2*}

(1. Department of Geriatrics, Yichang Youfu Hospital, Yichang 443002, Hubei, China;

2. Department of Geriatrics, Yichang Central Hospital, Yichang 443000, Hubei, China)

Abstract: 100 elderly patients with vascular dementia were divided into two groups according to the treatment method. The control group ($n=50$) was treated with donepezil hydrochloride, while the observation group ($n=50$) was treated with Ginkgo biloba extract combined with donepezil hydrochloride. The results showed that After treatment, the scores of cognitive function items in both groups were significantly increased ($P<0.05$), and the levels of CRP, BNP, NSE, S100 beta and A beta in serum were significantly decreased ($P<0.05$). The blood rheological parameters such as plasma viscosity, whole blood high shear viscosity and whole blood low shear viscosity as well as ESR were decreased significantly after treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, the changes of the above indexes in the observation group were more significant ($P<0.05$). So Ginkgo biloba extract combined with donepezil hydrochloride can effectively improve the cognitive function of elderly patients with vascular dementia, and reduce the level of serum cognitive function related factors and hemorheological parameters.

Key words: ginkgo biloba extract; donepezil hydrochloride; vascular dementia; cognitive function; hemorheology; c-reactive protein

血管性痴呆是心脑血管出血、病变、缺氧或缺血等引起的脑组织损伤过程, 多引起患者发生认知功能障碍, 严重影响患者的生活质量^[1]。随着人口老龄化的加剧, 血管性痴呆的发病率有逐年升高的趋势, 给家庭和社会带来沉重的经济和医疗负

担^[2]。炎症反应因子水平的异常与认知功能障碍的发生及治疗密切相关, 且可能与药物治疗的效果有关^[3]。NSE、S100 β 和 A β 是体内与认知功能相关的生物大分子, 在多种认知功能障碍疾病患者中均呈现明显的高水平表达, 且可能是药物干预治疗的靶点^[4]。本研究分析银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐治疗老年血管性痴呆患者认知功能效果及对 CRP、BNP 水平及血液流变学的影响, 为临床治疗提

供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以本院 2013 年 9 月至 2018 年 12 月诊治的老年血管性痴呆患者为研究对象。纳入标准:所有研究对象均符合美国精神疾病诊断与统计手册(第四版)中关于血管性痴呆的诊断标准;年龄 >60 岁;临床资料完整且符合医院伦理委员会要求。排除标准:并发恶性肿瘤患者;严重的代谢系统疾病患者;全身免疫性疾病患者;临床资料不完整、中途退出研究对象;对本研究中使用药物存在明显的不良反应患者。100 例患者按照不同的治疗方法分为两组:对照组($n=50$)患者采用盐酸多奈哌齐治疗,观察组($n=50$)患者采用银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐治疗。对照组中男 26 例,女 24 例,年龄 63 ~ 78 岁,平均 70.7 ± 8.7 岁,病程 3 ~ 7 年,平均 5.5 ± 3.2 年,体重指数为 $25.8 \pm 6.55 \text{ kg/m}^2$;观察组中男 25 例,女 25 例,年龄 63 ~ 77 岁,平均 70.4 ± 8.2 岁,病程 3 ~ 8 年,平均 5.6 ± 3.4 年,体重指数为 $25.4 \pm 6.45 \text{ kg/m}^2$;两组研究对象在年龄分布、性别比例、体重指数等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组($n=50$)患者采用盐酸多奈哌齐(卫材药业中国有限公司,国药准字 H20050978)治疗:口服,5 mg/次,每天 1 次。观察组($n=50$)患者采用银杏叶提取物(口服,80 mg/次,每天 3 次,金纳多德国威玛舒培博士药厂, H20140768)联合盐酸多奈哌齐治疗。两组研究对象均用药治疗 3 个月,疗程结束后观察治疗效果。

1.3 两组 MMSE 认知功能评分及血液流变学分析

本研究采用脑简易精神状态检测量表(MMSE)对所有研究对象进行认知功能状态评分。MMSE 评分共包含 5 项:其中包含定向力为 10 分,记忆力为 3 分,注意力和计算力为 5 分,回忆能力为 3 分和语言能力为 9 分。血浆黏度、全血低切还原黏度与高切还原黏度等血液流变学参数采用 R80 型血液流变仪检测。

1.4 酶联免疫吸附测定法分析相关分子水平变化

酶联免疫吸附测定法分析患者治疗前后血清中 C 反应蛋白(C reactive protein, CRP, 检测试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP, 检测试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE, 检测试剂盒购自 R&D 公司)、中枢神经特异性蛋白(S100- β , 检测试剂盒购自 Santa Cruz 公司)和 β -淀粉样蛋白(A β , 检测试剂盒购自 CST 公司)水平变化。所有检测操作均按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计分析

统计采用 SPSS21.0 统计软件完成。计数资料采用百分比(%)表示,两组间比较采用卡方检验,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后认知功能评分比较

两组患者经治疗后认知功能项目评分均明显升高($P<0.05$),且与对照组比较,观察组患者的认知功能评分升高更明显($P<0.05$),见表 1。

表 1 银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐对认知功能评分的改善作用

组别		记忆力评分	定向力评分	注意力和计算力评分	语言能力评分	回忆能力评分
对照组	治疗前	1.68 $\pm$ 0.44	7.01 $\pm$ 1.38	2.49 $\pm$ 0.61	6.44 $\pm$ 1.34	2.09 $\pm$ 0.76
	治疗后	1.95 $\pm$ 0.60 ^a	8.08 $\pm$ 1.43 ^a	2.99 $\pm$ 0.93 ^a	7.39 $\pm$ 1.50 ^a	2.44 $\pm$ 0.89 ^a
观察组	治疗前	1.64 $\pm$ 0.57	7.09 $\pm$ 1.15	2.46 $\pm$ 0.78	6.50 $\pm$ 1.50	2.07 $\pm$ 0.98
	治疗后	2.35 $\pm$ 0.75 ^{ab}	8.33 $\pm$ 1.34 ^{ab}	3.91 $\pm$ 0.78 ^{ab}	8.45 $\pm$ 1.57 ^{ab}	2.77 $\pm$ 0.84 ^{ab}

与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ ($n=50$)

2.2 银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐对 CRP 及 BNP 水平的改善作用

两组患者经治疗后血清中 CRP 及 BNP 水平均

明显降低($P<0.05$),且与对照组相比,观察组患者的上述指标降低更明显($P<0.05$),见表 2。

表 2 银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐对 CRP 及 BNP 水平的改善作用

组别		CRP(μg/mL)	BNP(pg/mL)
对照组	治疗前	45.5±7.33	165.7±12.7
	治疗后	32.5±5.13 ^a	111.5±19.6 ^a
观察组	治疗前	46.8±7.09	168.7±21.5
	治疗后	22.2±3.76 ^{ab}	97.6±12.5 ^{ab}

与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ ($n=50$)

表 3 银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐对血液流变学的影响分析

组别		血浆黏度(mPa·s)	全血高切黏度(mPa·s)	全血低切黏度(mPa·s)	红细胞沉降率(mm/h)
对照组	治疗前	2.03±0.30	6.44±1.32	11.7±2.66	38.6±4.65
	治疗后	1.78±0.56 ^a	5.06±0.89 ^a	9.25±1.88 ^a	32.4±3.87 ^a
观察组	治疗前	2.05±0.44	6.45±1.28	11.9±1.57	38.9±3.89
	治疗后	1.11±0.32 ^{ab}	3.98±0.76 ^{ab}	7.78±1.54 ^{ab}	29.1±4.09 ^{ab}

与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ ($n=50$)

2.4 银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐对 NSE、S100β 和 Aβ 水平影响分析

两组患者经治疗后血清中 NSE、S100β 和 Aβ 水平均明显降低($P<0.05$),与对照组相比,观察组患者的上述指标降低更明显($P<0.05$),见表 4。

表 4 银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐对 NSE、S100β 和 Aβ 水平影响分析

组别		S100β(ng/mL)	Aβ(ng/mL)	NSE(ng/mL)
对照组	治疗前	3.98±0.67	3.98±0.98	6.21±1.09
	治疗后	2.14±0.38 ^a	2.02±0.55 ^a	3.76±0.87 ^a
观察组	治疗前	4.08±0.69	3.87±0.80	6.41±1.22
	治疗后	1.32±0.40 ^{ab}	1.30±0.55 ^{ab}	2.15±0.78 ^{ab}

与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ ($n=50$)

3 讨 论

血管性痴呆已成为威胁老年人群的常见病和多发病,与缺血缺氧性脑损伤过程密切相关,且发病率有升高的趋势。但是目前关于血管性痴呆的发病机制尚不明确,可能与炎症反应、血液流变学等有关。本研究在分析银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐治疗老年血管性痴呆患者认知功能效果及对 CRP、BNP 水平及血液流变学的影响时发现与两组患者经治疗后认知功能项目评分均明显升高,血清中 CRP、BNP、NSE、S100β 和 Aβ 水平均明显降低,血液流变学参数血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度及红细胞沉降率水平均明显降低,且与

2.3 银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐对血液流变学的影响分析

两组患者经治疗后血液流变学参数血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度及红细胞沉降率水平均明显降低($P<0.05$),且与对照组比较,观察组患者的上述指标降低更明显($P<0.05$),见表 3。

对照组相比,观察组患者的上述指标变化更显著,提示银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐有效改善老年血管性痴呆患者认知功能,降低血清认知功能相关因子及血液流变学参数水平。

炎症反应因子水平的异常参与了认知功能障碍的病理学过程,且可能与药物干预治疗的效果有关^[5]。老年急性脑梗死患者容易发生认知功能障碍,急性期血浆 pro-BNP 和 CRP 水平显著升高的患者认知功能障碍更为严重,预后差,且血浆 Hcy、血清 hs-CRP 水平增高可能是脑血管病患者出现认知功能障碍的影响因素,可能参与到脑血管病患者认知功能损害机制中^[6]。盐酸多奈哌齐片联合养血清脑颗粒治疗可显著改善脑血管病所致 VCI 患者认知功能,降低 hs-CRP 和 Hcy 表达水平,改善脑血流灌注和神经电生理功能,提高临床疗效,有利于改善患者生活质量^[7],且血清 NSE 和 CRP 浓度与卒中后认知障碍关系密切,可反映脑卒中患者的认知障碍程度,即血清 NSE 和 CRP 可作为卒中后认知障碍的生物学检测指标^[8]。老年急性脑梗死患者容易出现认知功能障碍,急性期血浆 pro-BNP 和 CRP 水平会明显升高的患者认知功能障碍情况更差,预后不佳,且血清 S-100β 和 hs-CRP 水平可作为评价 T2DM 患者认知功能的非侵入性指标,而卒中后急性期的 CRP 水平与卒中后癫痫伴随的认知功能障碍可能存在相关性^[9]。本研究也证实两组患者经治疗后认知功能项目评分均明显升高,血清中 CRP、BNP 水平均明显降低,血液流变学参数血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度及红细胞沉降率

水平均明显降低,且与对照组相比,观察组患者的上述指标变化更显著,提示银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐能有效改善老年血管性痴呆患者认知功能,且其作用可能与其降低血清炎症反应因子水平有关。

认知功能相关因子 NSE、S100 β 和 A β 是参与认知功能障碍的重要生物大分子,且其水平的恢复是多种药物干预治疗的重要机制^[10]。血清 VEGF、Ang-2、NSE 和 S100b 蛋白与脑卒中认知功能损伤的严重程度密切相关,且脑梗死组患者 S100 β 和 NSE 水平间具有正向相关性,S100 β 和 NSE 可有效反映患者认知功能障碍程度值^[11-12]。S100 β 水平与首发精神分裂症患者认知功能障碍和 PANSS 评分呈明显的相关性,麻醉导致老年前列腺手术患者手术后出现认知功能障碍,这可能与麻醉过程中 NGF 下降、NSE 和神经元特异性烯醇化酶升高有关系,但对于老年前列腺手术患者来说丙泊酚出现的认知功能障碍更小,可能与丙泊酚能够降低血清 NSE 水平有关^[13]。本研究也证实两组患者经治疗后认知功能项目评分均明显升高,血清中 NSE、S100 β 和 A β 水平均明显降低,血液流变学参数血浆黏度、全血高切黏度和全血低切黏度及红细胞沉降率水平均明显降低,且与对照组相比,观察组患者的上述指标变化更显著,提示银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐能有效改善老年血管性痴呆患者认知功能,其效果与降低血清认知功能相关因子水平有关。

因此,银杏叶提取物联合盐酸多奈哌齐能有效改善老年血管性痴呆患者认知功能,降低血清认知功能相关因子及血液流变学参数水平。

参考文献:

[1] 马喜明,连心龙,何钧,等.补肾活血方联合盐酸多奈哌齐对血

管性痴呆患者认知功能与血液流变学的影响[J].中国现代应用药学,2019,36(5):604-8.

- [2] 陈贇,何志聪,范燕明.多奈哌齐联合高压氧疗法治疗血管性痴呆的疗效及对患者认知能力的影响[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(2):153-4.
- [3] 卢葵花,徐魁.阿尔茨海默病患者认知功能障碍与系统性炎症反应的相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(24):6015-7.
- [4] 刘倩,付本升,钟毓贤,等.奥拉西坦联合脑蛋白水解物治疗脑卒中后认知功能障碍的临床疗效及对血清 Hcy、hs-CRP 水平的影响[J].广西医科大学学报,2017,34(12):1748-51.
- [5] 曾军燕,王媛,张桂芳.老年 H 型高血压患者认知功能与血浆 Lp-PLA2 及 NT-proBNP 水平的相关性[J].临床医学研究与实践,2018,3(17):103-5.
- [6] 张金枝,王丽娟,曾鼎华,等.脑心血管病患者轻度认知功能障碍与血浆同型半胱氨酸、hs-CRP 水平的联系[J].中医临床研究,2018,10(23):10-2.
- [7] 郭大伟,白月.盐酸多奈哌齐片联合养血清脑颗粒对脑心血管病所致血管性认知功能障碍患者 hs-CRP、Hcy、脑血流灌注和电生理的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(4):352-6.
- [8] 吴晶莹,马晓红.血清 NSE、CRP 水平与脑卒中后血管性认知功能障碍的关系[J].实验与检验医学,2018,36(6):967-9.
- [9] 杨志勇,陈雄辉,陈娜.老年急性脑梗死认知功能障碍的特点及其与血浆 pro-BNP 和 CRP 的关系[J].江西医药,2018,53(10):1099-100.
- [10] 杜杰,魏亮,赵西,等.重症帕金森病患者血浆中 A β 1-42 及 Tau 蛋白水平与认知功能障碍的关系[J].中国医药导报,2018,15(21):170-3.
- [11] 蔡姝萍,刘美香,刘辉,等.血清异常 VEGF、ANG-2、NSE 和 S100B 与脑卒中认知功能障碍的相关性分析[J].实用医院临床杂志,2019,16(1):187-9.
- [12] 陈文华.脑梗死患者血清 S 100 β 和神经元特异性烯醇化酶水平与认知功能障碍的关系研究[J].血栓与止血学,2018,24(5):734-6.
- [13] 张金娜,张莉娜.NGF- β 、IL-1 β 和 S100 β 水平与首发精神分裂症患者认知功能障碍和 PANSS 评分的相关性研究[J].浙江中西医结合杂志,2018,28(8):650-3.

(本文编辑:蒋湘莲)