

# 丁苯酞序贯治疗脑小血管病认知障碍的临床分析

吴玲玲\*

石家庄市第二医院, 河北 050051

**摘要:**目的: 研究分析丁苯酞序贯治疗脑小血管病认知障碍的临床效果。方法: 随机选取我院2018年4月至2019年4月收治的70例脑小血管病认知障碍患者, 将患者分为两组, 对照组采取尼莫地平治疗, 观察组采取丁苯酞序贯治疗, 对两组临床治疗效果、患者认知障碍情况以及不良反应发生情况进行比较。结果: 观察组患者认知障碍情况明显优于对照组, 组间比较具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组治疗后不良反应发生率分别为2.86%和11.43%, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组与对照组血清同型半胱氨酸与血清反应蛋白水平比较差异明显, 具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 丁苯酞序贯治疗脑小血管病认知障碍临床效果良好, 值得在临床上推广应用。

**关键词:** 脑小血管病; 认知障碍; 丁苯酞; 尼莫地平; 序贯治疗; 不良反应

## Clinical Analysis of the Sequential Treatment of Cognitive Impairment in Cerebrovascular Disease with Butylphthalide

Ling-Ling Wu\*

Shijiazhuang Second Hospital, Shijiazhang 050051, Hebei, China

**Abstract: Objective:** To study and analyze the clinical effect of sequential treatment with butylphthalide on cognitive impairment of cerebrovascular disease. **Method:** Seventy patients with cognitive impairment of cerebrovascular disease admitted in our hospital from April 2018 to April 2019 were randomly selected. The patients were divided into two groups. The control group was treated with nimodipine, and the observation group was treated with butylphthalide in sequence. The clinical effect, cognitive impairment and adverse reactions of the two groups were compared. **Result:** The cognitive impairment of the patients in the observation group was significantly better than that in the control group, and the component comparison was statistically significant ( $P < 0.05$ ); the incidence of adverse reactions in the two groups was 2.86% and 11.43% respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ); the level of serum homocysteine and serum reactive protein in the observation group and the control group was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Butylphthalide sequential treatment of cognitive impairment of cerebrovascular disease has a good clinical effect, which is worthy of clinical application.

**Keywords:** Cerebrovascular disease; cognitive impairment; butylphthalide; nimodipine; sequential treatment; adverse reactions

### 一、前言

脑小血管病是脑内小血管疾病导致的一组病理学、神经影像学以及认知情感步态障碍的临床综合征, 发病后患者脑组织血液循环出现异常, 而导致脑组织与神经发生进行性损伤, 影响皮下神经网络的畅通效果, 部分患者因未及时治疗, 而导致认知功能以及自理能力受损, 持续发展会造成血管性痴呆, 影响正常生活<sup>[1]</sup>。脑小血管疾病主要后遗症之一就是认知障碍, 必须采取积极的措施给予治疗, 改善患者的认知功能, 促使患者能够早日恢复。丁苯酞对于治疗脑梗死疗效良好, 但是患者需要长期静脉用药, 住院时间比较长, 并存在一定概率产生并发症。临床研究显示,

\*通讯作者: 吴玲玲, 1988年10月, 女, 汉族, 河北邢台人, 现任石家庄市第二医院神经内科医师, 主治医师, 本科。研究方向: 脑血管病, 青年卒中。

采取序贯治疗方法,能够进一步缩短患者住院时间,保证良好疗效的同时,减少不良反应的发生,临床用药经济性以及安全性优势更大<sup>[2]</sup>。本次以我院收治的70例脑小血管认知障碍患者为研究对象,探讨分析定苯酚序贯治疗效果。详细报告如下。

## 二、资料与方法

### (一) 一般资料

随机选取我院2018年4月至2019年4月收治的70例脑小血管病认知障碍患者为研究对象,对其临床资料做回顾性分析。根据采取的治疗方案不同,将患者分为对照组和观察组,每组有患者35例。对照组中男性患者20例,女性患者15例,年龄50~76岁,平均年龄(64.51~9.86)岁。观察组中男性患者21例,女性患者14例,年龄52~76岁,平均年龄(64.38~9.27)岁,所有患者及家属对本次研究均知情并签署同意书,该研究通过本院伦理协会批准。比较两组一般资料,无明显差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

#### 1. 纳入标准:

- (1) MRI检查以及临床诊断符合脑小血管疾病诊断标准的患者。
- (2) 蒙特利尔认知量表评分 < 26分、简易精神状态量表评分  $\leq 26$ 分,确认存在认知障碍的患者。
- (3) 具有完善病历资料的患者。
- (4) 保持较高配合度,可正常用药的患者。

#### 2. 排除标准:

- (1) 其他疾病原因导致的认知障碍患者。
- (2) 受肿瘤、炎症等原因影响出现头颅疾病的患者。
- (3) 存在严重器质性疾病的患者。
- (4) 受失明、耳聋等原因影响无法正常交流存在认知障碍的患者。
- (5) 近期内服用过促智药物以及维生素制剂的患者; ⑥配合度较差的患者。

### (二) 方法

对照组实施基础治疗与尼莫地平治疗,即结合患者病例资料与病情实际情况制定合理的治疗方案,包括脑保护、血压以及血糖控制治疗。口服给药尼莫地平(金花企业(集团)股份有限公司西安金花制药厂,国药准字H20000235,规格30 mg)治疗,g每次给药剂量为30 mg,每天给要药2次,持续治疗12周<sup>[3]</sup>。

观察组实施基础治疗与丁苯酞序贯治疗,同对照组患者相同给予基础治疗,同时对患者给药丁苯酞注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20100041,规格100 mL)静脉滴注,100 mL/次,2次/日,持续给药治疗2周。然后改为口服给药丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20050299,规格0.1 g),每次给药剂量为0.2 g,每天给药3次,持续给药治疗10周<sup>[4]</sup>。

### (三) 观察指标与评价方法

比较两组临床治疗效果,应用蒙特利尔认知量表与简易精神状态量表对治疗前后患者进行评价。受教育年限不足12年的患者,额外增加1分计分,最终两相平均均不足26分的情况下,患者可确认为存在认知障碍。

比较治疗前后两组患者血清同型半胱氨酸与C反应蛋白数值。所有患者均采集3 mL的晨间空腹静脉血,并进行10 min的离心分离(3000 r/min)处理,选取血清并用酶联免疫法测定,上海康郎生物科技有限公司提供检测试剂<sup>[5]</sup>。

观察比较两组患者治疗后不良反应发生情况,包括恶心、上腹不适以及转氨酶升高等。

### (四) 统计学方法

文章数据用SPSS19.0软件处理,计量资料采用T检验,计数资料以 $\chi^2$ 检验。若 $P < 0.05$ ,则有统计学意义。

## 三、结果

### (一) 比较两组治疗前后蒙特利尔认知量表评分与简易精神状态量表评分

治疗前两组患者认知情况无明显差异,治疗后观察组患者认知障碍情况明显优于对照组,组间比较具有统计学意义( $P < 0.05$ )。如表1所示。

表1 比较两组治疗前后蒙特利尔认知量表评分与简易精神状态量表评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	蒙特利尔认知量表评分		简易精神状态量表评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	19.63±2.21	23.56±4.58	20.32±2.14	24.35±4.68
观察组	35	19.83±2.46	27.85±4.59	19.22±2.57	28.11±3.34
<i>t</i>		0.204	5.721	0.213	0.105
<i>P</i>		0.841	0.000	0.841	0.916

(二) 比较两组治疗前后血清同型半胱氨酸与血清反应蛋白水平

观察组与对照组血清同型半胱氨酸与血清反应蛋白水平比较差异明显, 具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。如表2所示。

表2 比较两组治疗前后血清同型半胱氨酸与血清反应蛋白水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	血清同型半胱氨酸 ( $\mu\text{mol/L}$ )		血清反应蛋白水平 ( $\mu\text{mol/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	22.53±4.32	9.21±2.35	15.23±2.36	6.52±1.53
观察组	35	22.65±4.51	14.56±2.57	15.18±2.64	9.24±2.38
<i>t</i>		0.102	10.056	0.185	6.218
<i>P</i>		0.918	0.000	0.854	0.000

(三) 比较两组不良反应发生情况

两组治疗后不良反应发生率分别为2.86%和11.43%, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) ; 如表3所示。

表3 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	例数	恶心	上腹不适	氨酶升高	总发生率
对照组	35	1 (2.86)	1 (2.86)	2 (5.71)	4 (11.43)
观察组	35	1 (2.86)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.86)
$\chi^2$					3.468
<i>P</i>					0.012

#### 四、讨论

脑小血管病是受各种病因影响导致脑内小动脉、微动脉、毛细血管、微静脉以及小静脉等产生系列的临床、影响以及病理综合征, 患者多会出现脑出血、脑梗死以及皮质下白质病变等情况, 表现为认知功能障碍以及神经病理学改变, 对正常生活有着极大影响。临床上对脑小血管病受累范围仍存在一定争议, 单独就神经解剖学角度来讲, 脑小血管包括微动静脉、动静脉温、终末血管以及毛细血管等, 因为小血管均处于脑循环终末端, 基本上没有侧支循环, 受到发病受累将会直接造成缺血性缺氧性损害, 必须及时给予积极治疗, 预防脑白质持续性损伤, 如果治疗不及时患者认知功能会有明显的降低<sup>[6]</sup>。

对脑小血管病认知功能障碍的发病机制进行研究, 根据脑小血管病特征来看, 其终末全部止于大脑深部白质, 与大脑皮质相比, 脑白质供血相对薄弱, 如果脑小血管发生病变, 则会导致该部位受累产生缺血, 进而皮质下环路会受到破坏。脑小血管具有运输血液、调节脑血流量、血脑屏障、维持内环境稳定以及物质交换等功能, 尤其是物质交换方面, 细胞间液与可溶性物质可通过脑小血管壁进入脑小血管进而排出体外<sup>[7]</sup>。在诊断脑小血管病时, 重要影像学特点即白质高信号, 相比正常脑白质病变后的脑白质高信号区血流量明显减少。并且, 相比无脑白质高信号的患者, 脑白质高信号患者的脑血流量下降, 以及血流量下降程度与白质高信号严重程度为正相关关系。脑小血管病会受到多种因素影响造成脑微循环障碍以及脑血流量降低, 导致患者出现认识障碍情况。

脑小血管病认知障碍诊断需要与临床评估进行结合, 综合神经影像学检查以及实验室检查等结果来做全面分析判断, 并排除其他病因相关的认知功能障碍后完成疾病诊断, 临床上多以MRI检查为主。对于脑小血管病认知障碍诊断标准来讲, 必须满足各项要素: 确认存在脑小血管病; 确认存在认知功能障碍; 确认脑小血管病为引起认知障碍的主要因素。判断确认脑小血管病以及脑小血管病为认知功能障碍的主要因素。

1. 诊断脑小血管病的依据包括:

- (1) 白质与深部灰质中存在多处腔隙性坏死。
- (2) 血管周围间隙扩大。
- (3) 缺血性白质改变。
- (4) 皮质微梗死与微出血。

2. 诊断脑小血管病为引发认知功能障碍主要因素依据包括:

(1) 认知损害与脑小血管病时间存在时间相关性,影像学检查存在2个以上脑干以外的腔梗,1~2个关键部位腔梗同时合并存在广泛脑白质高信号。

(2) 影像学检查广泛严重WML,如广泛脑室周围及深部脑白质损伤、广泛白质变化(无局灶性损伤的弥漫性白质高信号)以及深部灰质腔隙。

(3) 血管周围间隙扩大,临床研究显示皮质下直径短轴 > 3 mm的扩大血管周围间隙会导致血管性痴呆的概率增大。

(4) 皮质微梗死与微出血<sup>[8]</sup>。

对于脑小血管病认知障碍患者,必须给予积极治疗。例如临床上比较常用的尼莫地平就具有良好的疗效,是治疗缺血性脑血管疾病的常用药物,该药物属于双氢吡啶类钙离子拮抗剂,可对脑血管平滑肌产生有效作用,能够进一步抑制脑血管平滑肌钙离子租用过程,促使血管平滑肌舒张,进而达到扩张脑血管,抑制血管痉挛的目的,可以对高血流与脑微循环起到良好的改善效果,在一定程度上来改善认知障碍。但是尼莫地平治疗方案要求患者需要长时间住院,且存在一定概率产生并发症,为进一步提高临床疗效,可以选择在基础治疗上,进行丁苯酞序贯治疗,不仅能够改善认知障碍,且能够减少并发症的发生。

本次研究结果显示,治疗前两组蒙特利尔认知量表评分与简易精神状态量表评分无明显差异,治疗后两组患者认知障碍情况均有所改善,并且观察组患者两项评分结果均优于对照组,组间差异明显( $P < 0.05$ )。同时,通过对两组清同型半胱氨酸与血清反应蛋白水平进行比较可知,观察组显著优于对照组,组间差异明显( $P < 0.05$ )。并且,对于治疗后两组产生的不良反应情况,观察组2.86%显著低于对照组11.43%,组间存在明显差异,结果具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 五、结语

综上所述,应用基础治疗+丁苯酞序贯治疗脑小血管病认知障碍临床效果显著,能够有效改善患者认知障碍情况,促使其认知功能恢复,且用药安全性更高,能够减少并发症的发生,值得在临床上推广应用。

### 参考文献:

- [1]周博锋,张为.脑小血管病所致认知障碍的研究进展[J].广西中医药大学学报,2019,22(03):49-51.
- [2]张秀艳.丁苯酞序贯治疗脑小血管病认知障碍疗效观察[J].中国卫生标准管理,2019,10(16):86-88.
- [3]彭丹涛,邵文.脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019)[J].阿尔茨海默病及相关病,2019,2(03):405-407+403.
- [4]陈小玮,杨湘怡,李振光.脑小血管病认知功能与脑血管反应性特点研究[J].现代电生理学杂志,2019,26(02):81-85.
- [5]李丹丹.缺血性脑小血管病危险因素及对认知功能影响的分析[D].河南科技大学,2019.21(02):81-85.
- [6]王云霞,刘若卓,于生元.脑小血管病认知功能障碍的研究进展[J].感染、炎症、修复,2018,19(03):181-184.
- [7]张洪阳,徐建可,刘宁,张蕴,张艳,韩苗,韩新生.丁苯酞联合神经节苷脂对脑小血管病伴认知障碍者预后的影响[J].中国合理用药探索,2019,16(02):45-48.
- [8]朱梦雪.脑小血管病并发认知障碍中医证候聚类分析及相关因素研究[D].湖北中医药大学,2018.22(02):81-85.