

神经节苷酯联合氯吡格雷治疗脑梗死后血管性痴呆的疗效观察

姜颖, 赵欢

中国人民解放军第三军医大学第一附属医院 神经内科, 重庆 400038

摘要: **目的** 探究神经节苷酯联合氯吡格雷治疗脑梗死后血管性痴呆的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 10 月—2015 年 10 月在中国人民解放军第三军医大学第一附属医院接受治疗的脑梗死后血管性痴呆患者 126 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片, 75 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液, 100 mg/次, 1 次/d, 两组患者均治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后的简易智力状态检查量表评分、日常生活能力量表评分和临床痴呆评定量表评分及其不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 76.19%、96.83%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者简易智力状态检查量表评分明显升高, 日常生活能力量表评分和临床痴呆评定量表评分均明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组简易智力状态检查量表评分明显高于对照组, 治疗组日常生活能力量表评分和临床痴呆评定量表评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生情况比较差异无统计学意义。**结论** 神经节苷酯联合氯吡格雷治疗脑梗死后血管性痴呆的疗效显著, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液; 硫酸氢氯吡格雷片; 脑梗死; 血管性痴呆; 简易智力状态检查量表评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)05 - 0788 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.008

Clinical observation of gangliosides combined with clopidogrel in treatment of vascular dementia after cerebral infarction

JIANG Ying, ZHAO Huan

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of ganglioside combined with clopidogrel in treatment of vascular dementia after cerebral infarction. **Methods** Patients (126 cases) with vascular dementia after cerebral infarction in the First Affiliated Hospital of Third Military Medical University from October 2014 to October 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 63 cases. Patients in the control group were *po* administered with Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets, 75 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection, 100 mg/ time, once daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and simple intelligence status scale, the daily life ability scale, the clinical dementia rating scale, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.19% and 96.83% respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of simple intelligence status scale were significantly increased, but the scores of the daily life ability scale and the clinical dementia rating scale were significantly decreased, the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores of simple intelligence status scale, daily life ability scale, and clinical dementia rating scale were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between two groups. **Conclusion** Gangliosides combined with clopidogrel has a significant curative effect in treatment of vascular dementia after cerebral infarction with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection; Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets; cerebral infarction; vascular dementia; simple intelligence status scale scores

收稿日期: 2017-01-14

作者简介: 姜颖 (1989—), 女, 硕士, 住院医师, 主要从事神经内科常见疾病的研究。Tel: 15736058959 E-mail: jiangyingtt@163.com

患者脑梗死后极易引起血管性痴呆，而后者会使患者产生情感、语言、记忆等方面的障碍，对患者的身心健康及正常生活造成严重影响^[1-2]。神经节苷酯具有促进患者神经突触成长及其形成的作用，并且对神经细胞的分化十分有益，对患者脑部的损坏具有良好的恢复效果，而且有利于神经可塑性的调节^[3-4]。氯吡格雷具有显著抗血小板聚集的疗效，对改善患者脑部循环具有明显效果^[5]。因此，本研究旨在探究神经节苷酯联合氯吡格雷治疗脑梗死后血管性痴呆的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年10月—2015年10月在中国人民解放军第三军医大学第一附属医院接受治疗的脑梗死后血管性痴呆患者126例，均符合血管性痴呆的诊断标准^[6]，其中男70例，女56例；年龄56~81岁，平均年龄(66.7±7.9)岁；病程3~10个月，平均病程(4.7±2.4)个月。排除标准：(1)严重药物过敏、严重骨质疏松者；(2)智力低下、存在意识障碍的患者；(3)具有肾功能障碍、精神病史者；(4)患者及其家属均不同意参与研究，或未签署知情同意书者。

1.2 药物

硫酸氢氯吡格雷片由赛诺菲(杭州)制药有限公司生产，规格75 mg/片，产品批号6A667；单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液由北京赛升药业股份有限公司生产，规格2 mL:20 mg，产品批号201610261。

1.3 分组及治疗方法

126例患者按照随机分组的方法随机分为对照组和治疗组，每组各63例，其中对照组男34例，女29例；年龄58~79岁，平均年龄(66.2±7.9)岁；病程4~10个月，平均病程(4.9±2.5)个月。治疗组男36例，女27例；年龄56~81岁，平均年龄(67.3±8.2)岁；病程3~10个月，平均病程(4.6±2.2)个月。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有

可比性。

对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片，75 mg/次，1次/d；治疗组在对照组的基础上静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液，100 mg/次，1次/d，两组患者均治疗3个月。

1.4 疗效评价标准

观察两组患者治疗前后简易智力状态检查量表评分^[7]、日常生活能力量表评分^[8]和临床痴呆评定量表评分^[9]，并由上述3种评分综合评定两组患者的疗效。

治愈：简易智力状态检查量表评分≥27分，日常生活能力量表评分≤16分，临床痴呆评定量表评分为0分；显效：20分<简易智力状态检查量表评分≤26分，16分<日常生活能力量表≤32分，临床痴呆评定量表评分为0.5或1分；有效：11分≤简易智力状态检查量表评分≤20分，32分<日常生活能力量表评分≤48分，临床痴呆评定量表评分为2分；无效：简易智力状态检查量表评分≤10分，48分<日常生活能力量表评分≤64分，临床痴呆评定量表评分为3分^[10]。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无出血、头晕、恶心、头痛、皮疹等不良反应发生。

1.6 统计学方法

研究所得数据采用SPSS 19.0统计学软件进行处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，并采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈7例，显效20例，有效21例，无效15例，总有效率为76.19%；治疗组治愈12例，显效37例，有效12例，无效2例，总有效率为96.83%，两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	7	20	21	15	76.19
治疗	63	12	37	12	2	96.83*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组评分比较

治疗后, 两组患者简易智力状态检查量表评分均明显高于治疗前, 日常生活力量表评分和临床痴呆评定量表评分均明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组简易智力状态检查量表评分明显高于对照组, 治疗组日常生活力量表评分和临床痴呆评定量表评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),

见表 2。

2.3 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生出血 1 例, 头晕 4 例, 恶心 1 例, 头痛 5 例, 皮疹 7 例, 不良反应发生率为 28.57%; 治疗组发生头晕 6 例, 恶心 2 例, 头痛 3 例, 皮疹 8 例, 不良反应发生率为 30.16%, 两组患者不良反应发生率比较差异没有统计学意义, 见表 3。

表 2 两组患者评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	简易智力状态检查量表评分/分		日常生活力量表评分/分		临床痴呆评定量表评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	19.97 ± 3.32	22.23 ± 3.35*	36.17 ± 3.99	20.97 ± 4.17*	1.42 ± 0.41	1.02 ± 0.37*
治疗	63	20.02 ± 3.28	26.96 ± 3.96* [▲]	36.24 ± 4.28 [▲]	29.12 ± 4.34* [▲]	1.46 ± 0.38	0.49 ± 0.34* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者不良反应比较

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	出血/例	头晕/例	恶心/例	头痛/例	皮疹/例	发生率/%
对照	63	1	4	1	5	7	28.57
治疗	63	0	6	2	3	8	30.16

3 讨论

脑梗死患者极易发生血管性痴呆, 且后者发病率高达 1%~3%^[11]。血管性痴呆患者的主要特征是记忆方面产生障碍, 若患者未得到有效的治疗, 甚至可产生精神方面的障碍, 严重者会出现妄想、幻觉、失语等症状, 严重影响患者的身心健康, 对患者的正常生活造成严重影响^[12-13]。神经节苷酯和氯吡格雷这两种药物均能够对血管性痴呆有较好疗效, 然而目前尚无研究探讨联合上述两种药物治疗脑梗死后血管性痴呆的疗效。基于此, 本研究联合两种药物与单用氯吡格雷对治疗脑梗死后血管性痴呆进行疗效的分析。

本文发现, 两组治疗后简易智力状态检查量表评分均明显升高, 日常生活力量表评分和临床痴呆评定量表评分均明显降低; 且治疗后对照组简易智力状态检查量表评分明显低于治疗组, 治疗后对照组日常生活力量表评分和临床痴呆评定量表评分明显高于治疗组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。这说明两种治疗方式均能够使患者的智力有所恢复、日常生活能力显著提高、痴呆程度有

明显改善, 这与氯吡格雷能够改善患者脑部循环, 通过限制由二磷酸腺苷传导的血小板糖蛋白的活化及二磷酸腺苷与血小板的连接从而抑制血小板的凝集有关, 另外该药还能够防止脑梗死的复发^[14-15]。神经节苷酯具有营养神经的功效, 有利于患者脑部神经的生长、分化, 对于患者神经可塑性的恢复十分有益, 对于患者脑部神经的恢复具有显著的效果, 能够促进患者神经突触的成长及神经突触的形成, 且对神经细胞的分化十分有益^[16]。治疗组在改善患者脑补循环、抑制血小板的凝集的基础上营养了患者的脑部的神经, 因此治疗组对治疗血管性痴呆的效果要优于对照组。

综上所述, 神经节苷酯和氯吡格雷这两种药物联合用于治疗脑梗死血管性痴呆的疗效药显著优于单用氯吡格雷治疗, 两组患者的不良反应差异无统计学意义, 且不良反应在停药后即可得到缓解, 因此, 神经节苷酯和氯吡格雷联合治疗的方法值得在临床上应用并进行推广。

参考文献

[1] 王冬梅. 非痴呆性血管性认知功能障碍脑梗死患者进

- 展为血管性痴呆的危险因素分析 [J]. 山东医药, 2014, 54(20): 38-40.
- [2] Grinberg L T, Heinsen H. Toward a pathological definition of vascular dementia [J]. *J Neurol Sci.* 2010, 299(1/2): 136-138.
- [3] 李伟强, 范业喜, 毛晓莲. 神经节苷酯联合低分子肝素治疗进展型脑梗死的临床观察 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(12): 2058-2059.
- [4] Yang R., Wang Q, Min L. *et al.* Monosialoanglioside improves memory deficits and relieves oxidative stress in the hippocampus of rat model of Alzheimer's disease [J]. *Neurol Sci.* 2013, 34(8): 1447-1451.
- [5] 牟振弘, 李 斌, 张玉香, 等. 阿加曲班联合氯吡格雷治疗大动脉粥样硬化性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(1): 57-60.
- [6] 郭起浩. 血管性痴呆的诊断标准 [J]. 中国临床神经科学, 2000, 8(3): 220-223.
- [7] 郭明冬, 周文泉, 韦 云, 等. 参芎补肾胶囊治疗血管性痴呆患者的疗效及对其生活质量的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(6): 593-597.
- [8] 王春雪, 龙 洁, 陆菁菁. 血管性痴呆患者认知功能障碍的临床分析 [J]. 中国心理卫生杂志, 2001, 15(5): 321-323.
- [9] 孙 芸, 靳士立, 谢 贞, 等. 改良临床痴呆评定量表中文版信效度的初步研究 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(2): 178-180.
- [10] 蒲 凡, 孟红旗. 血管性痴呆的分类、临床与诊断进展 [J]. 中国社区医师(医学专业), 2012(21): 203-204
- [11] 曲艳吉, 卓 琳, 王华丽, 等. 1980-2011年中国社区55岁及以上人群中血管性痴呆流行病学的 Meta 分析 [J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(7): 533-543.
- [12] 杨 溢, 刘 伟, 陆秀红, 等. 阿尔茨海默病与血管性痴呆患者临床特征和影像学比较 [J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(9): 933-935.
- [13] 黎胜强. 老年血管性痴呆患者临床特征及神经影像学研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(28): 80-83.
- [14] 温宏峰, 王瑞彤, 李继来, 等. 缺血性脑卒中患者阿司匹林或氯吡格雷及其联合应用抗血小板治疗的研究 [J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26(3): 180-182.
- [15] 赵 真, 包正军, 罗霄鹏, 等. 氯吡格雷联合奥扎格雷钠治疗急性缺血性卒中疗效评价 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(10): 890-896.
- [16] 郝 振. 丁苯酞联合神经节苷酯对老年缺血性脑血管病患者 PAL 及 NDS 评分的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(8): 2057-2058.