

吡拉西坦与奥拉西坦对老年脑出血后认知功能障碍的疗效比较

宋昌鹏, 王成凯*

铜川市人民医院 神经内科, 陕西 铜川 727000

摘要: **目的** 对比分析吡拉西坦与奥拉西坦对老年脑出血后认知功能障碍的治疗效果。**方法** 选择2012年1月~2015年12月在铜川市人民医院进行诊治的老年脑出血患者82例,按照治疗药物的不同分为吡拉西坦组和奥拉西坦组,分别采用吡拉西坦和奥拉西坦进行治疗。比较两组治疗前后的蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易精神状态检查量表(MMSE)和日常生活能力量表(ADL)评分,以及治疗1、3、6个月后的神经元特异烯醇化酶水平和认知功能改善情况。**结果** 治疗后,两组的MoCA、MMSE、ADL评分均明显改善($P<0.05$),且奥拉西坦组明显优于吡拉西坦组($P<0.05$);与治疗1个月相比,两组治疗6个月的MoCA、MMSE、ADL显效率及总有效率均明显升高($P<0.05$),且奥拉西坦组明显优于吡拉西坦组($P<0.05$);两组治疗1、3、6个月后的神经元特异烯醇化酶水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且奥拉西坦组在治疗3、6个月的神经元特异烯醇化酶水平明显低于吡拉西坦组($P<0.05$);两组的不良反应发生率相比无明显差异。**结论** 奥拉西坦改善老年脑出血后认知功能障碍的效果较吡拉西坦更佳,且疗效随着用药时间的延长而增加,并能降低神经元特异烯醇化酶水平,具有较高的临床应用价值。

关键词: 吡拉西坦;奥拉西坦;认知功能障碍;脑出血;蒙特利尔认知评估量表;简易精神状态检查量表;日常生活能力量表;神经元特异烯醇化酶

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2017)02-0229-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.02.017

Comparison on effects of piracetam and oxiracetam on elderly cognitive dysfunction after cerebral hemorrhage

SONG Chang-peng, WANG Cheng-kai

Neurology Department, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan 727000, China

Abstract: Objective To compare the effects of piracetam and oxiracetam on elderly cognitive dysfunction after cerebral hemorrhage.

Methods Elderly patients (82 cases) with cerebral hemorrhage treated in Tongchuan People's Hospital from January 2012 to December 2015 were selected and divided into two groups according to the different treatment drugs. Two groups were treated by oxiracetam and piracetam respectively. The Montreal cognitive assessment scale (MoCA), simple mental state examination (MMSE), and daily life ability scale (ADL) score of the two groups before and after treatment were compared. The neuron-specific enolase levels and cognitive function after treatment of 1, 3, and 6 months were also compared. **Results** After treatment, MoCA, MMSE, and ADL scores of two groups were significantly improved ($P<0.05$), and oxiracetam group were significantly better than piracetam group ($P<0.05$). After treatment 6 months, MoCA, MMSE, ADL effective and total effective rate of the two groups were significantly higher ($P<0.05$), and oxiracetam group were significantly better than those of piracetam group ($P<0.05$). After treatment for 1, 3, and 6 months, the neuron-specific enolase levels were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and in the treatment of 3 and 6 months, oxiracetam group were significantly lower than piracetam group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions had no significant difference. **Conclusion** Oxiracetam can improve the elderly cognitive dysfunction after cerebral hemorrhage, the curative effect was increased with the prolonging of the time, and can reduce the neuron-specific enolase levels, which has high clinical value.

Key words: piracetam; oxiracetam; cognitive dysfunction; cerebral hemorrhage; MoCA; MMSE; ADL; neuron-specific enolase

收稿日期: 2016-07-07

作者简介: 宋昌鹏(1971—),男,陕西省铜川市耀州区人,本科,副主任医师,研究方向为脑血管病。Tel: 18909191391 E-mail: songchangpeng197109@medpap360.net

*通信作者 王成凯(1979—),男,河南省焦作市武陟县人,硕士,副主任医师,研究方向为脑血管病。Tel: 13649196659 E-mail: wangchengkai197903@medpap360.net

脑出血具有高发病率、高致残率和高病死率的特点,其造成的颅脑组织损伤能引发过氧化反应、炎症反应和免疫反应等,破坏神经系统,导致认知功能和肢体功能障碍,常见于老年患者^[1-2]。目前治疗认知功能障碍临床一般采用谷氨酸受体调控药、胆碱酯酶抑制药、改善认知障碍药和抗氧化药,吡拉西坦及奥拉西坦是改善认知障碍的代表药物,临床应用较为广泛,但两者对脑出血后认知功能障碍的治疗效果尚无确切定论^[3-4]。本研究对比分析了吡拉西坦与奥拉西坦对老年脑出血后认知功能障碍的治疗效果,以期为临床合理用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

82例老年脑出血患者来自铜川市人民医院2012年1月—2015年12月,均符合脑出血所致认知功能障碍的相关标准^[5],排除伴有意识障碍、失语症、精神疾病和无法口服药物者。按照治疗药物的不同分为吡拉西坦组和奥拉西坦组。吡拉西坦组41例,男23例,女18例;年龄65~81岁,平均(72.53±6.12)岁;合并糖尿病7例,高血压16例,高脂血症5例,冠心病7例。奥拉西坦组41例,男24例,女17例;年龄65~83岁,平均(73.15±6.38)岁;合并糖尿病8例,高血压15例,高脂血症6例,冠心病5例。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均给予脑保护治疗、抗血小板治疗、积极治疗基础病、改善大脑微循环等常规治疗。吡拉西坦组口服吡拉西坦片(广东康齐力药业有限公司生产,规格0.4 g,批号33021967),4片/次,3次/d。奥拉西坦组口服奥拉西坦胶囊(湖南健朗药业公司生

产,规格0.4 g,批号20110037),2粒/次,3次/d。所有患者均连续治疗6个月。

1.3 观察指标

观察两组治疗前和治疗6个月后的MoCA、MMSE、ADL评分;根据两组治疗1、3、6个月后的MoCA、MMSE、ADL评分与治疗前的差值水平来判断疗效,评分差值≥5分表示显效,≥3分表示有效,<3分表示无效,总有效=显效+有效。采用酶联免疫吸附法检测治疗前和治疗1、3、6个月后的神经元特异烯醇化酶水平。

1.4 统计学分析

采用SPSS 15.00软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比用 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 认知功能评分的比较

治疗后,两组的MoCA、MMSE、ADL评分均明显改善($P<0.05$),且奥拉西坦组明显优于吡拉西坦组($P<0.05$),见表1。

2.2 不同治疗时间点的疗效比较

与治疗1个月相比,两组治疗6个月的MoCA、MMSE、ADL显效率及总有效率均明显升高($P<0.05$),且奥拉西坦组明显优于吡拉西坦组($P<0.05$),见表2。

2.3 神经元特异烯醇化酶水平的比较

两组治疗1、3、6个月后的神经元特异烯醇化酶水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且奥拉西坦组在治疗3、6个月的神经元特异烯醇化酶水平明显低于吡拉西坦组($P<0.05$),见表3。

2.4 不良反应

两组的不良反应发生率相比无明显差异(表4)。

表1 认知功能评分的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on cognitive function score ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	MoCA/分	MMSE/分	ADL/分
吡拉西坦	41	治疗前	16.31±2.42	22.13±3.52	33.45±3.58
		治疗后	18.56±2.13 [#]	24.37±2.58 [#]	30.26±3.18 [#]
		评分差值	2.45±0.56	2.31±0.39	-3.25±0.37
奥拉西坦	41	治疗前	15.42±2.31	21.98±3.15	34.26±2.79
		治疗后	21.58±1.25 ^{#*}	27.52±2.78 ^{#*}	27.48±3.25 ^{#*}
		评分差值	6.13±1.26 [*]	5.42±0.75 [*]	-7.15±0.43 [*]

与同组治疗前比较:[#] $P<0.05$;与吡拉西坦组治疗后比较:^{*} $P<0.05$

[#] $P<0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P<0.05$ vs piracetam group after treatment

表2 不同治疗时间点的疗效比较

Table 2 Comparison on curative effect of different treatment time points

组别	n/例	时间	MoCA		MMSE		ADL	
			显效率/%	总有效率/%	显效率/%	总有效率/%	显效率/%	总有效/%
吡拉西坦	41	1个月	14.63	26.83	24.39	39.02	21.95	26.83
		3个月	21.95	36.59	36.59	48.78	31.71	41.46
		6个月	31.71 [#]	43.90 [#]	46.34 [#]	60.97 [#]	41.46 [#]	58.53 [#]
奥拉西坦	41	1个月	19.51	31.71	26.83	46.34	26.83	34.15
		3个月	36.58	58.54	43.90	63.41	41.46	58.54
		6个月	56.10 ^{#*}	78.05 ^{#*}	60.98 ^{#*}	80.49 ^{#*}	58.53 ^{#*}	73.17 ^{#*}

与同组治疗1个月比较: [#] $P < 0.05$; 与吡拉西坦组治疗6个月比较: ^{*} $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group after one month's treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs piracetam group after six month's treatment

表3 神经元特异烯醇化酶水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on neuron specific enolase levels ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	神经元特异烯醇化酶/(ng·mL ⁻¹)			
		治疗前	1个月	3个月	6个月
吡拉西坦	41	37.26±4.13	30.28±3.45 [#]	24.31±1.35 [#]	18.75±1.53 [#]
奥拉西坦	41	37.89±3.92	28.53±3.42 [#]	17.46±2.13 ^{#*}	11.52±1.36 ^{#*}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$; 与吡拉西坦组治疗同期比较: ^{*} $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs piracetam group after treatment

表4 不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions

组别	n/例	失眠/例	恶心、呕吐/例	过敏/例	腹泻/例	头晕/例	不良反应发生率/%
吡拉西坦	41	1	2	2	2	2	21.95
奥拉西坦	41	1	2	0	3	1	17.07

3 讨论

脑出血是指原发性非外伤性脑实质内出血,老年人是脑出血发病的高危人群。研究发现,脑出血与多方面的认知损害呈独立相关性^[6]。认知功能障碍是老年脑出血患者最为常见的一种后遗症。认知功能障碍由多种因素导致,主要包括葡萄糖利用率降低、脑缺氧、缺血造成的脑组织能量代谢障碍、蛋白合成异常、脑白质损伤、胆碱能受体缺失和神经元缺陷等^[7]。患者一般表现为记忆力、计算力、方向和语言等方面的能力逐渐退化甚至丧失,对患者的生活质量造成严重影响^[8]。促智类药物是一类选择性作用于大脑海马、皮层和内嗅皮层等脑区,促进、激活或保护受损神经细胞功能的恢复,从而改善认知功能的药物。奥拉西坦是吡拉西坦的类似物,但药效是吡拉西坦的3~5倍,由于其药物分子较小,能透过血-脑屏障,激活中枢胆碱能神经系统,改善脑组织的能量代谢,从而改善患者的抽象概括力、定向力和记忆力等大脑行为及认知活动;直接

作用于大脑皮质,刺激特异性中枢神经通道;与谷氨酸受体相结合,促进大脑形成长时程增强效应,使记忆功能增强;还能促进未受损脑组织的功能重建和组织重组,改善神经功能,且对心血管系统、神经系统及呼吸系统均无影响^[9-10]。

本研究发现,治疗后,两组的MoCA、MMSE、ADL评分均明显改善($P < 0.05$),且奥拉西坦组明显优于吡拉西坦组($P < 0.05$);提示奥拉西坦较吡拉西坦能更好地改善老年脑出血后认知功能障碍患者的多项认知活动,如注意力、定向力、记忆力、高级精神活动及抽象概括能力。与治疗1个月相比,两组治疗6个月的MoCA、MMSE、ADL显效率及总有效率均明显升高($P < 0.05$),且奥拉西坦组明显优于吡拉西坦组($P < 0.05$);提示随着用药时间的延长,奥拉西坦改善日常生活能力及认知功能的治疗效果就越高,奥拉西坦应坚持长期服用,原因可能与神经功能的修复较为缓慢有关^[11]。

神经元特异烯醇化酶主要表达在神经元细胞胞

浆中,具有较高的特异性,因而当机体受到神经损伤时,其会从神经元细胞内释放到脑脊液或者血浆中,神经元特异烯醇化酶水平的高低能反映神经受损情况。研究发现,神经元特异烯醇化酶对脑损伤的诊断灵敏度较高^[12]。本研究发现,两组治疗1、3、6个月后的神经元特异烯醇化酶水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),提示吡拉西坦与奥拉西坦均具有神经保护作用;奥拉西坦组在治疗3、6个月的神经元特异烯醇化酶水平明显低于吡拉西坦组($P<0.05$),这与上述改善认知功能的时间点相一致,提示降低神经元特异烯醇化酶水平有可能是奥拉西坦改善认知功能损伤的分子基础。

综上所述,奥拉西坦改善老年脑出血后认知功能障碍的效果较吡拉西坦更佳,且疗效随着用药时间的延长而增加,并能降低神经元特异烯醇化酶水平,具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] Kamp J A, Moursel L G, Haan J, et al. Amyloid β in hereditary cerebral hemorrhage with amyloidosis-dutch type [J]. *Rev Neurosci*, 2014, 25(5):641-651.
- [2] Arnold T D, Niaudet C, Pang M F, et al. Excessive vascular sprouting underlies cerebral hemorrhage in mice lacking $\alpha V\beta 8$ -TGF β signaling in the brain [J]. *Development*, 2014, 141(23): 4489-4499.
- [3] Neha, Sodhi R K, Jaggi A S, et al. Animal models of dementia and cognitive dysfunction [J]. *Life Sci*, 2014, 109(2): 73-86.
- [4] Palta P, Schneider A L, Biessels G J, et al. Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of six cognitive domains and the most frequently reported neuropsychological tests within domains [J]. *J Intern Neuropsychol Soc*, 2014, 20(3): 1-14.
- [5] 中华内科杂志. 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.
- [6] Zinnanti W J, Lazovic J, Housman C, et al. Mechanism of metabolic stroke and spontaneous cerebral hemorrhage in glutaric aciduria type I.[J]. *Acta Neuropathol Comm*, 2014, 2(1): 1-15.
- [7] Hovens I B, Schoemaker R G, Zee E A V D, et al. Postoperative cognitive dysfunction: Involvement of neuroinflammation and neuronal functioning [J]. *Brain Beh Imm*, 2014, 38(5): 202-210.
- [8] Androsova G, Krause R, Winterer G, et al. Biomarkers of postoperative delirium and cognitive dysfunction [J]. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7(9): 708-728.
- [9] Zhang H, Zhang Y, Emergency D O. The clinical observation of oxiracetam combined vinpocetine for injection in treatment of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. *Chongqing Med*, 2014, 43(8): 930-939.
- [10] Zhang P T, Wang Z R, Zhou Y T, et al. Separation of oxiracetam optical enantiomers using polysaccharide chiral stationary phase[J]. *Chin J Pharmac Anal*, 2014, 34(2): 287-290.
- [11] Matano F, Murai Y, Nakagawa S, et al. Atypical radiological and intraoperative findings of acute cerebral hemorrhage caused by ruptured cerebral aneurysm in a patient with severe chronic anemia [J]. *J Nipp Med Sch*, 2014, 81(4): 264-268.
- [12] Morollón N, Arrese I, Zamora T, et al. Histology of a cerebral hemorrhage: AVM as a seat of a metastatic choriocarcinoma[J]. *Neurocirugia*, 2015, 26(3): 143-146.