

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.12.008

# 阿托伐他汀联合尼莫地平对血管性认知功能障碍患者日常生活活动能力的影响\*

刘卫花, 刘德浪, 黄宏敏, 赵光峰

(海南省中医院脑病科, 海南 海口 570203)

**摘要:**目的 探讨阿托伐他汀联合尼莫地平治疗血管性认知功能障碍的疗效及对患者日常生活活动能力的影响。方法 选取医院2016年1月至2017年10月收治的血管性认知功能障碍患者90例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各45例。对照组患者在常规药物治疗的基础上给予尼莫地平治疗,观察组患者在对照组患者治疗基础上加服阿托伐他汀,两组均连续治疗12周。结果 观察组总有效率为93.33%,明显高于对照组的75.56% ( $P < 0.05$ );两组患者简易智能精神状态检查量表(MMSE)各项评分均较治疗前改善,且观察组均明显高于对照组 ( $P < 0.05$ );两组患者日常生活活动能力(ADL)评分均较治疗前提高,且观察组提高更明显 ( $P < 0.05$ );对照组患者出现胃肠道反应、皮疹各1例,观察组患者出现皮疹、头晕各1例,胃肠道反应2例;两组患者药品不良反应发生率相当(4.44%比8.89%,  $P > 0.05$ )。结论 阿托伐他汀联合尼莫地平治疗血管性认知功能障碍可明显提高疗效,改善认知功能,提高日常生活活动能力,且不良反应少,值得推广。

**关键词:**阿托伐他汀;尼莫地平;血管性认知功能障碍;日常生活活动能力;疗效

中图分类号:R969.4;R972+.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)12-0025-03

## Effect of Atorvastatin Combined with Nimodipine on Activities of Daily Living in Patients with Vascular Cognitive Impairment

Liu Weihua, Liu Delang, Huang Hongmin, Zhao Guangfeng

(Department of Encephalopathy, Chinese Medicine Hospital of Hainan Province, Haikou, Hainan, China 570203)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of atorvastatin combined with nimodipine on activities of daily living (ADL) in patients with vascular cognitive impairment. **Methods** Totally 90 patients with vascular cognitive impairment admitted to our hospital from January 2016 to October 2017 were selected and randomly divided into the control group and the observation group, 45 cases in each group. The control group was treated with nimodipine on the basis of routine drug treatment, on this basis, the observation group was treated with atorvastatin. The two groups were treated continuously for 12 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 75.56% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of mini-mental state examination (MMSE) in the two groups were improved compared with those before treatment, and the scores in the observation group were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The ADL scores in the two groups were higher than those before treatment, and the improvement in the observation group was more significant ( $P < 0.05$ ). There were 1 case of gastrointestinal reaction and 1 case of skin rash in the control group, and there were 1 case of skin rash, 1 case of dizziness and 2 cases of gastric bowel reactions in the observation group, there was no significant difference in the incidence rate of adverse drug reactions between the two groups (4.44% vs. 8.89%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Atorvastatin combined with nimodipine in the treatment of patients with vascular cognitive impairment can significantly improve the therapeutic effect, cognitive function and ADL with fewer adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** atorvastatin; nimodipine; vascular cognitive impairment; activity of daily; curative effect

血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 是指患者脑血管病变损伤血管性脑组织而引起的认知障碍<sup>[1]</sup>。血管性认知障碍患者包括血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 患者,或病情尚未严重到痴呆程度的患者<sup>[2]</sup>。随着我国脑卒中发病率的增加,血管性痴呆也不断增多,在我国成为仅次于阿尔茨海默病导致痴呆的

第二大病因<sup>[3]</sup>。早期防治及逆转认知障碍对于预防痴呆有重要意义,药物治疗血管性认知障碍成为关注的焦点。但目前,对于早期血管性认知功能障碍的药物治疗仍没有统一的标准<sup>[4]</sup>。因此,本研究中观察了阿托伐他汀联合尼莫地平治疗血管性认知功能障碍的疗效及对患者日常生活活动能力的影响。现报道如下。

\*基金项目:海南省自然科学基金[813236]。

第一作者:刘卫花(1984-),女,大学本科,主治医师,研究方向为神经内科相关疾病,(电话)0898-66131317。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:患者均符合 VCI 的诊断标准<sup>[5]</sup>,并经 MRI 检查或头颅 CT 证实为皮质下缺血性病变或脑内多发性皮质缺血;Hachinski 缺血指数评分大于 7 分;患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

排除标准:外伤、手术、肿瘤、智力发育障碍等其他脑部疾病史;导致昏迷、重度痴呆、老年性痴呆的严重心、脑、肝、肾功能障碍疾病及糖尿病等;严重精神症状或精神病。

病例选择与分组:选取我院 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的血管性认知功能障碍患者 90 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 45 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

| 组别           | 性别<br>(男/女,例) | 平均年龄<br>( $\bar{X} \pm s$ , 岁) | 原发病(例) |     |
|--------------|---------------|--------------------------------|--------|-----|
|              |               |                                | 脑梗死    | 脑出血 |
| 观察组          | 26/19         | 54.24 $\pm$ 4.16               | 34     | 11  |
| 对照组          | 27/18         | 53.24 $\pm$ 5.19               | 32     | 13  |
| $\chi^2/t$ 值 | 0.04          | 1.00                           | 0.22   |     |
| $P$ 值        | 0.83          | 0.31                           | 0.63   |     |

### 1.2 治疗方法

两组患者均给予常规药物治疗,口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20130078,规格为每片 0.1 g),防止和减缓血小板聚集,0.1 g/次,1 次/日;口服吡拉西坦片(石药集团中诺药业<石家庄>有限公司,国药准字 H13021787,规格为每片 0.4 g)促进脑代谢,1 g/次,3 次/日。对照组患者在此基础上口服尼莫地平片(正大青春宝药业有限公司,国药准字 H33022285,规格为每片 20 mg),40 mg/次,3 次/日,连服 12 周。观察组患者在对照组治疗基础上口服阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字 H19990258,规格为每片 10 mg)20 mg/次,1 次/日,连续治疗 12 周。

### 1.3 观察指标及疗效判定标准

认知功能:使用简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)<sup>[6]</sup>评价。满分 30 分,其中定向力 10 分,含空间定向力 5 分,时间定向力 5 分;语言能力 4 分,含命名 2 分,复述 1 分,书写 1 分;记忆力 6 分,含瞬间记忆力 3 分,延迟回忆力 3 分;执行力 4 分、计算力 5 分、视空间能力 1 分。

日常生活活动能力:采用 Barthel 日常生活活动能

力评定量表(activity of daily living scale, ADL)<sup>[7]</sup>评定。满分 100 分,ADL > 60 分为生活基本自理,ADL 40 ~ 60 分为中度功能障碍,生活需要帮助;ADL 20 ~ 39 分为重度功能障碍,生活明显依赖;ADL < 20 分为生活完全依赖。

临床疗效<sup>[8]</sup>:显效为治疗后 MMSE 总分增加 > 3 分;有效为治疗后 MMSE 总分增加 1 ~ 3 分;无效为治疗后 MMSE 总分增加 < 1 分。总有效 = 显效 + 有效。

不良反应:观察患者胃肠道反应、皮疹等的发生情况。患者出院后 3 个月内行头颅 CT 或 MRI 复查。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计数资料以百分率表示,行  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{X} \pm s$  表示,行  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表 2 至表 4。对照组患者出现胃肠道反应、皮疹各 1 例;观察组患者出现胃肠道反应 2 例,皮疹、头晕各 1 例。两组患者药品不良反应发生率比较(4.44% 比 8.89%),差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.71$ ,  $P > 0.05$ )。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 45$ ]

| 组别  | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效        |
|-----|-----------|-----------|-----------|------------|
| 观察组 | 31(68.89) | 11(24.44) | 3(6.67)   | 42(93.33)* |
| 对照组 | 25(55.56) | 9(20.00)  | 11(24.44) | 34(75.56)  |

注:与对照组比较,  $\chi^2 = 5.41$ , \* $P = 0.02$ 。

表 3 两组患者 MMSE 评分比较( $\bar{X} \pm s$ , 分,  $n = 45$ )

| 项目    | 时间  | 观察组             | 对照组             | $t$ 值 | $P$ 值  |
|-------|-----|-----------------|-----------------|-------|--------|
| 空间定向力 | 治疗前 | 3.82 $\pm$ 0.13 | 3.84 $\pm$ 0.11 | 0.78  | 0.43   |
|       | 治疗后 | 4.25 $\pm$ 0.16 | 4.13 $\pm$ 0.13 | 3.90  | <0.001 |
| 时间定向力 | 治疗前 | 3.21 $\pm$ 0.06 | 3.19 $\pm$ 0.04 | 1.86  | 0.06   |
|       | 治疗后 | 4.12 $\pm$ 0.08 | 3.65 $\pm$ 0.05 | 33.42 | <0.001 |
| 语言能力  | 治疗前 | 3.42 $\pm$ 0.05 | 3.44 $\pm$ 0.07 | 1.55  | 0.12   |
|       | 治疗后 | 3.98 $\pm$ 0.11 | 3.74 $\pm$ 0.09 | 11.32 | <0.001 |
| 记忆力   | 治疗前 | 3.13 $\pm$ 0.14 | 3.11 $\pm$ 0.17 | 0.60  | 0.54   |
|       | 治疗后 | 5.23 $\pm$ 0.23 | 4.37 $\pm$ 0.21 | 18.52 | <0.001 |
| 执行力   | 治疗前 | 3.07 $\pm$ 0.06 | 3.08 $\pm$ 0.02 | 1.06  | 0.29   |
|       | 治疗后 | 3.87 $\pm$ 0.24 | 3.39 $\pm$ 0.18 | 10.73 | <0.001 |
| 计算力   | 治疗前 | 3.28 $\pm$ 0.16 | 3.26 $\pm$ 0.13 | 0.65  | 0.51   |
|       | 治疗后 | 4.59 $\pm$ 0.28 | 3.84 $\pm$ 0.24 | 13.64 | <0.001 |
| 视空间能力 | 治疗前 | 0.42 $\pm$ 0.02 | 0.41 $\pm$ 0.03 | 3.72  | 0.06   |
|       | 治疗后 | 0.83 $\pm$ 0.05 | 0.71 $\pm$ 0.03 | 13.80 | <0.001 |

## 3 讨论

VCI 主要包括非痴呆型的血管型认知功能障碍、血管型痴呆以及混合型痴呆 3 种类型,脑卒中后患者患有血管性认知障碍的几率约为 61%<sup>[9]</sup>。VCI 严重影响患者

表4 两组患者ADL评分比较( $\bar{X} \pm s$ , 分,  $n=45$ )

| 组别    | 治疗前          | 治疗后          |
|-------|--------------|--------------|
| 观察组   | 52.14 ± 3.22 | 85.23 ± 4.21 |
| 对照组   | 53.11 ± 3.19 | 72.34 ± 4.18 |
| $t$ 值 | 1.43         | 14.57        |
| $P$   | >0.05        | <0.05        |

的认知功能,应尽早干预,积极治疗,以免病情恶化到不可逆的晚期阶段,从而严重影响患者日常生活<sup>[10]</sup>。目前临床对于本病尚无统一的药物治疗标准,可通过改善患者的认知功能或促使患者恢复记忆的方式进行治疗,以控制病情,避免发展到不可逆的晚期,从而提高患者的生命质量<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ ),且治疗后空间定向力、时间定向力、语言能力、记忆力、执行力、计算力、视空间能力评分均高于对照组( $P < 0.01$ ),ADL评分明显高于对照组( $P < 0.05$ ),而两组患者药品不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。这与郑宋元<sup>[12]</sup>的研究结果一致,表明阿托伐他汀联合尼莫地平治疗血管性认知障碍能有效提高临床疗效。其可能机制是,脑血流量下降、脑微循环障碍直接影响患者的认知功能,而尼莫地平为脂溶性较强的选择性二氢吡啶类钙拮抗剂,可通过血脑屏障,对颅内血管亲和性较好,能选择性扩张脑血管,从而逆转血管痉挛,增加脑血流量,防止盗血,并通过改善大脑微循环而增加脑血流量,达到预防及治疗作用<sup>[13]</sup>。此外,尼莫地平还通过作用于与学习记忆有关的海马区和皮质区的功能神经细胞,对此类细胞分泌神经介质的平衡进行调控,促使神经细胞功能稳定,并对神经元细胞的坏死和凋亡进行抑制,达到改善学习记忆功能及抗抑郁等作用<sup>[14-15]</sup>。阿托伐他汀为第3代他汀类药物,属羟甲基戊二酰辅酶A还原酶抑制剂,具有亲脂性,可调节脂肪代谢,降低血清总胆固醇水平,抑制载脂蛋白E分泌,减少E<sub>3</sub>淀粉样蛋白生成,显著减少其对神经功能的伤害,增强甚至恢复受到伤害的神经元的存活能力,因此能有效阻止患者痴呆的发生发展,且不论患者是否伴有高脂血症,服用他汀类药物均有明显疗效,此外,其还具有抗炎、抗氧化、抗血栓及保护内皮功能的作用<sup>[16-18]</sup>。

综上所述,阿托伐他汀联合尼莫地平治疗血管性认知功能障碍可明显提高治疗效果,改善认知功能,提高日常生活活动能力,且不良反应少,值得临床推广。

#### 参考文献:

[1] 李 锋,蔡 明,姜淑杰. 血管性认知障碍发病机制的研究

进展[J]. 生理科学进展,2016,47(5):375-380.

[2] 邱淑娟. 血管性痴呆和血管性认知障碍的临床研究进展[J]. 医学理论与实践,2017,30(6):803-804.

[3] 赵剑婷. 尼莫地平早期干预对预防急性脑梗塞后血管性痴呆的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(9):1992-1993.

[4] Dao E, Best JR, Hsiung GR, et, al. Associations between cerebral amyloid and changes in cognitive function and falls risk in subcortical ischemic vascular cognitive impairment[J]. BMC Geriatr, 2017,17(1):133.

[5] 梅 茸,陈文利,张凤丽. 脑CT灌注成像在血管性认知功能障碍早期诊断中的应用[J]. 昆明医科大学学报,2017,38(3):64-70.

[6] 卢仁凯,王丹丹,张 赞. 醒脑静注射液治疗非痴呆型血管性认知功能障碍的效果分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015,18(15):105-106.

[7] 叶雪梅,李海燕,肖 蓝. 综合护理措施在血管性认知功能障碍病人中的应用效果分析[J]. 全科护理,2016,14(12):1212-1214.

[8] 贾开红. 针刺治疗血管性认知障碍的临床疗效评估[J]. 中医临床研究,2014,6(26):39-40.

[9] 袁 丹,李冬华. 不同部位急性脑梗死与血管性认知障碍的相关性[J]. 实用医学杂志,2017,33(11):1770-1773.

[10] 徐 平. 血管性认知功能障碍的临床诊治[J]. 中华医学信息导报,2015,3(16):21.

[11] 武 剑,李潇颖,贾建平. 对血管性认知功能障碍研究的再认识[J]. 中华神经医学杂志,2012,11(11):1083-1087.

[12] 郑宋元. 尼莫地平联合阿托伐他汀治疗血管性认知障碍的疗效分析[J]. 海峡药学,2016,28(8):186-187.

[13] 陈 建,李宗友,许 辉,等. 尼莫地平对脑卒中后血管性认知功能障碍的防治[J]. 安徽医学,2013,34(2):209-211.

[14] 刘宓宓. 奥拉西坦与尼莫地平治疗轻度血管性认知障碍的疗效观察[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(1):187-188.

[15] 徐向东,黄 贞,邢秋芳,等. 尼莫地平联合奥拉西坦胶囊治疗2型糖尿病合并轻度血管性认知障碍临床研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,3(6):107-109.

[16] 朱阿娣,周俊山,张颖冬. 阿托伐他汀联合尼莫地平治疗轻度脑小血管病性认知功能损害疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(9):922-923.

[17] 苑 新. 阿托伐他汀治疗血管性认知功能障碍的疗效观察[J]. 医药论坛杂志,2013,34(5):29-30.

[18] 彭 富,黄载文,梁耀武. 阿托伐他汀对不同阶段血管性认知功能障碍患者血脂和认知功能的影响[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(9):29-31.

(收稿日期:2017-11-12;修回日期:2017-12-28)