

利培酮联合宁心益智胶囊对急性脑梗死后患者认知功能、神经功能及生活质量的影响

张永贵*, 丁勇*(宁夏医科大学总医院, 银川 750004)

中图分类号 R743.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2485-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.12

摘要 目的:探讨利培酮联合宁心益智胶囊对急性脑梗死后患者认知功能、神经功能及生活质量的影响。方法:110例急性脑梗死后认知功能、神经功能和生活能力均有障碍患者随机分为对照组(55例)和观察组(55例)。所有患者均给予阿司匹林、他汀类药物、青霉素类抗菌药物和物理康复等常规治疗。在此基础上,对照组患者口服利培酮片初始剂量0.5 mg,每日1次,用药1周后,根据患者对药物的耐受能力和病情改善情况调整用量,每周增加0.5 mg,最大剂量<2 mg,治疗中禁止服用除利培酮以外的任何抗精神类药物。观察组患者在对照组治疗的基础上口服宁心益智胶囊0.9 g,每日3次。两组疗程均为2个月。观察两组患者治疗前后的蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分、神经行为认知状况测试量表(NCSE)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活能力量表(ADL)评分和日常生活能力-巴氏(Barthel-Index)指数及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者MoCA评分、NCSE评分、NIHSS评分、ADL评分、Barthel-Index指数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者MoCA评分、NCSE评分、ADL评分、Barthel-Index指数均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,NIHSS评分显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,利培酮联合宁心益智胶囊可显著改善急性脑梗死后患者的认知功能、神经功能及生活质量,且安全性较好。

关键词 利培酮;宁心益智胶囊;脑梗死;认知功能;神经功能;生活质量

Effects of Risperidone Combined Ningxin Yizhi Capsule on the Cognitive Function, Neurologic Function and Living Quality of Cerebral Infarction

ZHANG Yonggui, DING Yong (General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effects of risperidone combined Ningxin yizhi capsule on the cognitive function, neurologic function and living quality of cerebral infarction. **METHODS:** 110 patients with cerebral infarction were randomly divided into control group (55 cases) and observation group (55 cases). All patients received aspirin, statins, penicillins, physical rehabilitation and other conventional treatment; based on it, control group orally received Risperidone tablet with initial dose of 0.5 mg, once a day, 1 week later, the amount of drugs was adjusted according to the patient's tolerance and conditions, 0.5 mg was increased every week, with maximum dose of less than 2 mg, no other antipsychotic drugs except risperidone. Observation group additionally received 0.9 g Ningxin yizhi capsule, 3 times a day. The treatment course for both groups was 2 months. Montreal cognitive assessment (MoCA) score, neurobehavioral cognitive status tests scale (NCSE), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, activities of daily living scale (ADL) score and table of daily living-Barthel Index (Barthel-Index) before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. **RESULTS:** Before treatment, there were no significant differences in the MoCA scores, NCSE scores, NIHSS scores, ADL scores and Barthel-Index in 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the MoCA scores, NCSE scores, ADL scores and Barthel-Index in 2 groups were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, NIHSS scores were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Based on the conventional treatment, risperidone combined Ningxin yizhi capsule can significantly improve the cognitive function, neurologic function and living quality of cerebral infarction, with good safety.

KEYWORDS Risperidone; Ningxin yizhi capsule; Cerebral infarction; Cognitive function; Neurologic function; Living quality

急性脑梗死是临床常见的脑血管疾病,其致残率极高,且易出现认知功能、神经功能及生活能力等多方面的障碍^[1-2]。认知功能障碍是脑梗死后常见的神经心理障碍^[3]。有报道指出,在发生急性脑梗死1周后,患者的认知功能障碍发生率为

61%,6个月后仍然有50%的患者可遗留认知功能缺损,预后较差^[4];此外,急性脑梗死患者的神经功能障碍相对神经功能缺损更为严重,生活能力也下降,常常伴有谵语、妄想等症^[5]。因此,如何积极有效地改善急性脑梗死后患者的认知功能、神经功能和生活能力障碍已成为临床研究的重点。利培酮是非典型抗精神疾病药物^[6-7],近期有研究表明,其对脑梗死患者的神经功能恢复有显著疗效^[8]。宁心益智胶囊具有益气养阴、宁心益智的功效,临床可用于治疗共济失调、

* 副主任药师。研究方向:临床药学、药学服务。电话:0951-5601267。E-mail:zhangyonggui@sina.com

通信作者:主任医师。研究方向:急救医学、脑卒中。电话:0951-5601267

神经衰弱、脑梗死、记忆力减退等症。为此,在本研究中笔者探讨了利培酮联合宁心益智胶囊对急性脑梗死后患者认知功能、神经功能及生活质量的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年1月—9月我院收治的110例急性脑梗死后认识功能、神经功能和生活能力均有障碍患者,均符合《各类脑血管病诊断要点》中的相关诊断标准^[9],并经头颅CT或者MRI诊断为急性脑梗死。按随机数字表法将所有患者分为观察组(55例)和对照组(55例)。观察组男性27例,女性28例;年龄46~76岁,平均(62.54±13.96)岁。对照组男性25例,女性30例;年龄47~77岁,平均(64.71±10.84)岁。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均经相关诊断标准确诊;(2)发病时间已达两周;(3)有认知功能障碍,蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分 <26 分;(4)有神经功能障碍,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 >8 分;(5)有生活能力障碍,生活质量下降,日常生活能力量表(ADL)评分 <35 分。排除标准:(1)意识障碍者;(2)严重失语者,不能进行正常交流;(3)合并心、肝、肺、肾功能严重不全者;(4)精神病史者;(5)合并恶性肿瘤、糖尿病、艾滋病等其他严重疾病者;(6)近3个月内曾接受过精神类药物系统治疗者;(7)不能吞咽药物者。

1.3 治疗方法

所有患者均给予阿司匹林、他汀类药物、青霉素类抗菌药物和物理康复等常规治疗。在此基础上,对照组患者口服利培酮片(浙江华海药业股份有限公司,规格:1 mg/片,批准文号:国药准字H20052330)初始剂量0.5 mg,每日1次,用药1周后,根据患者对药物的耐受能力和病情改善情况调整用量,每周增加0.5 mg,最大剂量 <2 mg,治疗中禁止服用除利培酮以外的任何抗精神类药物。观察组患者在对照组治疗的基础上口服宁心益智胶囊(重庆东方药业股份有限公司,规格:0.45 g/粒,批准文号:国药准字Z20090937)0.9 g,每日3次。两组疗程均为2个月。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前后的MoCA评分和神经行为认知状况测试量表(NCSE)评分 MoCA评分包括注意力与集中力、执行功能、语言能力、视空间、记忆力、抽象思维、计算、定向力8个方面,需在10 min内完成。总分为30分, ≥ 26 分为认知功能正常, <26 分为有认知功能障碍,分值越低表示认知功能越差。NCSE评分包括意识水平、定向力、专注力、语言力、空间结构能力、记忆力、计算力、推理力、判断力9个方面,分值越低表示神经行为认知功能越差。

1.4.2 观察两组患者治疗前后的NIHSS评分 NIHSS评分包括意识、凝视、视野、面瘫4个方面。分值越高表示神经功能缺损越严重。

1.4.3 观察两组患者治疗前后的ADL评分和日常生活能力-巴氏(Barthel-Index)指数 ADL评分包括躯体生活自理能力

和工具性日常生活能力,其中躯体生活自理能力包括:上厕所、进食、穿衣、梳洗、行走、洗澡6个方面;工具性日常生活能力包括:打电话、购物、备餐、做家务、洗衣、使用交通工具、服药、自理8个方面。总分为64分,分值越高表示生活质量越好。Barthel Index指数包括大便、小便、修饰、用厕、吃饭、转移、活动、穿衣、上楼梯、洗澡10个方面。总分为100分, >81 分为自理,61~80分为稍依赖,41~60分为较依赖, <40 分为完全依赖,分值越高表示独立生活能力越好。

1.4.4 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者脱落情况

对照组患者有2例脱落,观察组患者有3例脱落,其他患者均完成本研究。

2.2 两组患者治疗前后MoCA评分和NCSE评分比较

治疗前,两组患者MoCA评分和NCSE评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者MoCA评分和NCSE评分均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后MoCA评分和NCSE评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 1 Comparison of MoCA and NCSE scores between 2 groups($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	MoCA评分		NCSE评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	14.35±4.86	22.78±3.24*	32.45±6.89	40.44±7.63*
观察组	52	15.44±5.37	26.69±4.80**	31.46±7.81	46.40±4.89**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后NIHSS评分比较

治疗前,两组患者NIHSS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 2 Comparison of NIHSS scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	53	10.57±2.78	7.83±2.45*
观察组	52	11.03±3.15	5.01±1.74**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后ADL评分和Barthel-Index指数比较

治疗前,两组患者ADL评分和Barthel-Index指数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者ADL评分和Barthel-Index指数均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后ADL评分和Barthel-Index指数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of ADL scores and Barthel-Index between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ADL评分,分		Barthel-Index指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	31.56±4.89	45.78±7.73*	58.46±8.94	74.56±10.57*
观察组	52	32.03±4.40	50.69±9.79**	53.65±9.35	85.12±3.54**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.5 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of adverse reaction between 2 groups [case(%)]

组别	n	失眠	焦虑	头痛/头晕	口干	总发生率,%
对照组	53	1(1.89)	2(3.77)	1(1.89)	3(5.66)	13.21
观察组	52	1(1.92)	2(3.85)	1(1.92)	2(3.85)	11.54

3 讨论

研究表明,急性脑梗死发生后多数患者均可出现认知功能障碍和神经功能障碍^[10],其主要原因为:应激影响,主要与患者患病前后人格、遗传素质和环境因素有关;脑梗死范围的大小以及不同部位均可造成不同程度的神经功能缺损;急性脑梗死后脑组织局部出现低灌注现象;患者体内5-羟色胺神经元和去甲肾上腺素水平降低可造成患者脑血流量降低,脑细胞供血不足,从而引起脑缺血、缺氧,加重认知功能障碍和神经功能障碍。

利培酮是苯丙异恶唑衍生物,是一种具有独特性质的选择性单胺能拮抗药,能有效激动患者体内的5-羟色胺受体和多巴胺D₂受体^[11],可有效改善精神病患者的阳性症状。脑梗死后患者神经功能障碍,表现为智能和记忆力等多方面的能力受损,这些临床症状具有隐蔽、不典型特点。近年来有报道显示,利培酮对急性脑梗死后患者的神经功能障碍有显著改善作用^[12]。

宁心益智胶囊由人参、黄芪、龟甲、益智、远志、石菖蒲等6味中药组成,可用于治疗脑萎缩、脑中分、老年痴呆、记忆力减退等症^[13]。多项研究表明其有效成分人参皂苷Rg₁、Rb₁及其代谢产物^[14]和黄芪多糖^[15]、远志^[16]均具有显著的益智作用。

本研究结果显示,治疗前,两组患者MoCA评分、NCSE评分、NIHSS评分、ADL评分、Barthel-Index指数比较,差异均无统计学意义。治疗后,两组患者MoCA评分、NCSE评分、ADL评分、Barthel-Index指数均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,NIHSS评分显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,利培酮联合宁心益智胶囊可显著改善急性脑梗死后患者的神经功能、认知功能及生活质量。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这说明,利培酮联合宁心益智胶囊的安全性较好。

综上所述,在常规治疗的基础上,利培酮联合宁心益智胶囊可显著改善急性脑梗死后患者的认知功能、神经功能及生活质量,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,范围较为局限,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 吴在德,吴肇汉.外科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:490-493.
- [2] 刘杰.齐拉西酮与氟哌啶醇治疗脑血管病所致精神障碍疗效比较[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(12):10.
- [3] 史德海,张卉田,赵梦杨.认知功能训练联合尼莫地平对急性脑梗死认知功能障碍患者的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(24):28.
- [4] 姚红瑞.阿司匹林联合氯比格雷治疗脑梗死急性期60例[J].中国药业,2014,23(3):87.
- [5] 高斌,代丽泽,何艳琴,等.脑血管病所致精神障碍99例临床特点分析[J].精神医学杂志,2011,24(2):41.
- [6] 许静.非典型抗精神病药对精神分裂症认知功能影响的研究进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2012,33(23):3 133.
- [7] 高建国.神经节苷脂与高压氧治疗急性脑梗死后认知障碍疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(15):55.
- [8] 方向明.观察利培酮对急性脑梗死后精神障碍患者神经功能恢复与生活质量的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(21):79.
- [9] 中华医学会神经科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [10] 张俊清,孟智宏,樊小农.大鼠神经行为缺损评分与脑梗死率相关性研究分析[J].辽宁中医药杂志,2012,39(11):2 140.
- [11] 张力明,方宁静,叶昌俊.马来酸桂哌齐特治疗急性脑梗死160例[J].中国药业,2013,22(5):18.
- [12] 刘旭,程哲,杨芳,等.阿立哌唑与利培酮对精神分裂症患者的临床疗效及认知功能的影响[J].职业与健康,2013,29(3):294.
- [13] 彭梅,包大成,王霞.利培酮对急性脑梗死后精神障碍患者神经功能及生活质量的影响[J].现代医药卫生,2013,29(15):2 104.
- [14] 郑厚林.HPLC法测定宁心益智胶囊中β-细辛醚和α-细辛醚的含量[J].中国药师,2011,14(10):1 473.
- [15] 王琼,王逸,韩春勇.人参皂苷Rg₁、Rb₁及其代谢产物益智作用的研究进展[J].中草药,2015,45(13):1 960.
- [16] 王振富,钟灵,肖本见.黄芪多糖对小鼠益智和低氧/复氧损伤的保护作用[J].中国老年学杂志,2014,34(4):970.
- [17] 刘敏.远志的益智作用研究进展[J].中医药信息,2008,32(6):35.

(收稿日期:2016-02-01 修回日期:2016-04-26)

(编辑:陈宏)