

·论 著·

奥拉西坦结合早期热针灸治疗脑梗死患者认知障碍的疗效观察

段洪波, 田雯艳

[摘要] 目的 观察奥拉西坦结合热针灸治疗脑梗死患者认知障碍的临床疗效。方法 选取自 2014 年 11 月-2015 年 11 月入住河北省沧州中西医结合医院神经内科的脑梗死患者 240 例,随机分为 4 组:奥拉西坦组、热针灸组、联合组和对照组各 60 例。对照组患者采用常规治疗,其他 3 组均在常规治疗基础上,奥拉西坦组加用奥拉西坦药物治疗、热针灸组加用早期热针灸中医治疗、联合组加用奥拉西坦结合热针灸中西医结合治疗;采用简单智能检查量表(MMSE)评分及相关生化指标来评价治疗前后临床效果。**结果** MMSE 评分组内比较:奥拉西坦组和热针灸组在 3 个疗程后出现明显疗效,与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);联合组在 2 个疗程后开始见疗效,并在 3 个疗程后患者 MMSE 分值已恢复到轻度认知障碍水平,差异均具有统计学意义($P<0.05$);组间比较:2 个疗程结束后,联合组患者 MMSE 分值开始明显高于其他组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。总有效率比较:通过 3 个疗程的治疗,联合组总有效率为 95.0%,组间比较,联合组总有效率均高于其他 3 组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗过程中联合组患者基本没有出现不良反应。**结论** 采用奥拉西坦结合热针灸治疗脑梗死认知障碍有显著的临床疗效,体现了中西医结合治疗方法的优点。

[关键词] 奥拉西坦;热针灸;脑梗死;认知障碍;疗效

[中图分类号] R743 **[文献标志码]** A **doi:**10.3969/j.issn.1672-271X.2016.06.015

Efficacy of oxiracetam combined with heat acupuncture for the patients with cerebral infarction and cognitive impairment

DUAN Hong-bo, TIAN Wen-yan. Department of Neurology, Hebei Province Cangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Cangzhou, HeBei 061001, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of oxiracetam combined with acupuncture treatment for the patients with cerebral infarction and cognitive impairment. **Methods** From November 2014 to November 2015, 240 patients admitted to this hospital neurology with cerebral infarction were selected, and were randomly divided into four groups: group Oxiracetam (60 cases), heat acupuncture group (60 cases), the combination group (60 cases) and the control group (60 cases). The control group were treated with conventional therapy, and the other three groups were on the basis of the conventional therapy, oxiracetam group with oxiracetam medication, heat acupuncture group with Chinese medicine acupuncture early, joint group with oxiracetam combined with heat acupuncture. MMSE score and biochemical parameters before and after treatment were used to evaluate clinical results. **Results** MMSE scores in the group: Oxiracetam group and acupuncture group showed significant effect after 3 courses, compared with before treatment, the difference were statistically significant ($P<0.05$); the combination group began to see the efficacy of treatment after 2 courses and MMSE score had been restored to the level of mild cognitive impairment after 3 courses, and the difference were statistically significant ($P<0.05$). Between the two groups: After two courses, MMSE scores of the combined group were significantly higher than other groups and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate: through three courses of treatment, total effective rate of the combined group was 95.0% which was higher than the other three groups, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Combined group have no adverse reactions during treatment. **Conclusion** Oxiracetam combined heat acupuncture treatment of cerebral infarction cognitive impairment have a significant clinical effect, which reflects the advantages of chinese and western medicine treatment methods.

[Key words] oxiracetam; heat acupuncture; cerebral infarction; cognitive impairment; efficacy

作者单位: 061001 河北沧州,河北省沧州中西医结合医院神经内科

引用格式: 段洪波,田雯艳,奥拉西坦结合早期热针灸治疗脑梗死患者认知障碍的疗效观察等.[J].东南国防医药,2016,18(6):612-614,639.

急性脑梗死是临床神经内科最常见病之一,是一种致残率和致死率非常高的疾病,后遗症严重影响着患者的生命健康和生活质量^[1-3]。随之我国人口老龄化加快、环境的恶化及社会压力的日益增加,我国脑梗死的发病率只增不减。在脑梗死

患者的后遗症中,认知功能障碍是临床主攻课题也是棘手问题,无论是首发还是复发均易导致轻、中度的认知障碍,给患者家庭带来巨大的困难^[46]。无形中给医疗卫生行业带来一种压力,需找一种合理有效的治疗方法,改善患者的临床症状势在必行。目前,治疗脑梗死患者认知障碍的方法较多,但取得的临床效果欠佳,主要以患者的自行身体锻炼为主。奥拉西坦是一种促智药,可以改善神经功能、促进患者认知功能康复,提高生活质量^[7]。近几年,笔者试图奥拉西坦结合中医热针灸配合治疗,临床疗效良好,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择自 2014 年 11 月-2015 年 11 月入住河北省沧州中西医结合医院神经内科治疗的脑梗死患者 240 例为研究对象。所有患者年龄均小于 75 岁,均能配合临床医师完成简单智能检查量表(MMSE)评估。所有患者按照随机表法平均分成奥拉西坦组、热针灸组、联合组和对照组,奥拉西坦组 60 例,男 35 例,女 25 例,年龄 41~74(61.5±6.2)岁;热针灸组 60 例,男 37 例,女 23 例,年龄 42~71(60.3±5.1)岁;联合组 60 例,男 30 例,女 30 例,年龄 39~70(60.1±5.8)岁;对照组 60 例,男 37 例,女 25 例,年龄 40~72(60.2±5.8)岁。按照 1995 年中华医学会第四届全国脑血管学术会议修订的诊断标准^[8],所有入选患者诊断均符合标准,并经头部 CT 或 MRI 检查证实,发病部位主要分布在内囊、丘脑、侧脑室旁、豆状核和尾状核等部位,治疗前均未使用促智药(如氟酯醒、多奈哌齐等)。在性别、年龄和一般临床资料方面,所有患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。该研究经医学伦理委员会研讨通过,所有入选患者均签订患者知情同意书。

1.2 纳入标准 ①所有患者发病后 CT 或 MRI 检查确诊急性脑梗死;②所有患者均无高血压、冠心病、高血脂症、糖尿病和脑梗死病史;③所有患者均为首次诊断脑梗死,无既往治疗史;④所有患者 MMSE 评分 <27 分。

1.3 排除标准 ①在脑梗死发病前,患者已有认知障碍者;②在脑梗死发病前,有严重精神疾病、癫痫、痴呆等不能配合完成评分者;③在脑梗死发病后,伴有失语、构音障碍、意识模糊严重者;④在脑梗死发病后,合并有严重的心肾肝脾功能不全者;⑤药物过敏史者,尤其对奥拉西坦过敏者。

1.4 治疗方法 对照组患者采用改善循环、抗血小板聚集、降血脂、高压氧治疗、对于颅内压增高者

采用脱水降压治疗等常规治疗方法。奥拉西坦组患者在常规方法的基础上给予奥拉西坦治疗,奥拉西坦胶囊,规格:0.4 g/粒,24 粒/盒;批准文号:国药准字 H20031033;厂家:石药集团欧意药业有限公司;用药方法:2 粒(800 mg)/次,3 次/d,2 周(14 d)为一个疗程。热针灸组患者在常规治疗基础上加用中医热针灸治疗。热针灸方法:患者取背部双侧肺俞、心俞、肝肾俞,头部、神庭左右本神穴;证偏实者加丰隆、合谷、太冲、三阴交;证偏虚者加中脘和足三里等穴位采用平补平泻手法,患者经消毒后,取 0.30 mm×40 mm 的毫针刺,用长约 1.5 cm 的药用艾条,借用针柄点燃,对患者刺针,取得较强针感后,在肝脾肾俞处实施针灸。每个穴位 1 壮,留针 30 min/次,1 次/d,2 周(14 d)为一个疗程。联合组患者在常规治疗基础上同时加用奥拉西坦和热针灸治疗,治疗方法同奥拉西坦组和热针灸组。

1.5 观察方法及指标 对所有患者采用 MMSE 进行认知障碍评分,评分标准:①总分为 0~30 分;②重度认知障碍为 0~18 分;③中度认知障碍为 19~23 分;④轻度认知障碍为 24~27 分;⑤ <27 分为认知异常。MMSE 评分增分率=(治疗后分值-治疗前分值)/治疗前分值×100%,增分率 $>20\%$ 为显效;增分率在 12%~19%间为有效;增分率 $<12\%$ 为无效,总有效率=显效率+有效率。比较各组治疗前及治疗后 1 个疗程、2 个疗程、3 个疗程的 MMSE 评分,通过观察总有效率评价各组患者临床疗效。每个疗程后,所有患者均检查心电图、肝肾功能,观察不良反应。

1.6 统计学处理 采用软件 SPSS 17.0 进行统计分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内、组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验;计量资料采用百分数(%)表示,组内、组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者治疗前后的 MMSE 评分比较 组内比较:奥拉西坦组和热针灸组患者 MMSE 分值 3 个疗程后均明显高于治疗前,差异均具有统计学意义($P<0.05$);联合组从 2 个疗程后开始见疗效,与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$),并且 3 个疗程后明显高于 2 个疗程后,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。组间比较:从第 2 个疗程结束,联合组患者 MMSE 分值开始明显高于其他组,第 3 个疗程结束后,观察组患者分值已恢复到轻度认知障碍水平,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组脑梗死患者治疗前后 MMSE 评分分值比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	治疗前	1 个疗程(2 周)	2 个疗程(4 周)	3 个疗程(6 周)
对照组	60	16.17±4.21	17.55±4.63	18.88±5.10	19.13±6.01
奥拉西坦组	60	16.09±4.18	17.89±4.11	19.79±5.22	21.35±4.31*
热针灸组	60	16.23±3.22	17.35±3.46	19.24±4.16	22.11±5.30*
联合组	60	16.05±4.09	18.11±4.73	23.73±6.50*	28.12±6.33*
F 值		0.12	1.37	4.85	6.61
P 值		0.142	0.091	0.043	0.017

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

表 2 各组脑梗死患者治疗 3 个疗程后的临床疗效比较

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)
对照组	60	29	14	17	71.7
奥拉西坦组	60	32	16	12	80.0*#
热针灸组	60	33	16	11	81.7*#
联合组	60	44	13	3	95.0*
F 值					6.88
P 值					0.012

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与联合组比较,# $P<0.05$

2.2 各组患者的临床疗效比较 通过 3 个疗程的治疗,联合组总有效率为 95.0%,多组间比较,联合组总有效率均高于其他 3 组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组间比较,奥拉西坦组和热针灸组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但两组均高于对照组($P<0.05$),均低于联合组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不良反应 奥拉西坦组有 1 例患者在 2 个疗程后出现失眠,热针灸组 1 例患者出现腹泻,该 2 例患者均未经任何治疗自然转好,联合组 1 例患者出现流涕,低热,经相关检查证实为感冒,未用药物自然康复。4 组患者治疗前,治疗中、治疗后检查心电图、血尿常规、肝肾功能均无明显变化。

3 讨论

脑梗死并发的认知功能障碍在临床较为常见,导致认知功能障碍的除脑梗死外,还有缺血性、出血性脑卒中、白质疏松、慢性脑缺血等危险因素均可导致认知功能障碍。由于认知障碍会影响患者的康复治疗,延缓了康复日程,严重影响了患者的生活质量,给患者家庭带来沉重的精神压力和经济负担。对此,医务工作者必须高度重视脑梗死合并认知障碍的治疗和康复工作,积极研究、合理选药、综合治疗提高患者康复质量,缩短患者康复时间。中西医结合治疗脑梗死相关报道较多^[9-10],多数是中西医药物结合治疗,虽取得了一定的疗效,但并不可观。本文采用西药奥拉西坦结合中医针灸

治疗脑梗死合并认知障碍,取得了较好的疗效。

奥拉西坦对脑梗死合并认知障碍的作用机理:奥拉西坦是一类能促进记忆、思维、逻辑分析、判断能力的药物,主要为 γ -氨基丁酸衍生物,和吡拉西坦为一类药物,作用机制也类似,但药效可达吡拉西坦的 5 倍^[11]左右。其作用机制为:首先,它可促进磷酰胆碱和磷酰乙醇胺合成,稳定神经细胞膜结构和机能,透过血脑屏障,对特异性的中枢神经通路有刺激作用;另外,其可激活糖酵解,脑缺血时增加葡萄糖的利用,促进脑组织能量代谢,增加脑内三磷酸腺苷(ATP)的形成与转运,提高大脑中 ATP/ADP(二磷酸腺苷)的比值,促进大脑中蛋白质和核酸的合成增加;还有,其可以改善大脑皮层联络纤维突触的可塑性,调动未受损脑组织重组和功能重建,恢复神经功能,提高生活能力。所以在临床上主要应用于脑损伤及引起的神经功能缺失、记忆与智能障碍的治疗^[12]。本研究结果也证实了这一点,但通过本文研究发现奥拉西坦组治疗 3 个疗程后才表现显著效果,第 2 个疗程虽然有改善但通过比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。本院注重中医发展,中西医结合可以弥补单纯西医存在的不足,甚至能够改善或减少西药带来的副作用。

中医认为脑梗死后的认知障碍脑、肝肾心脾有关,发病特点为以虚为本、以实为标,临床上表现多以虚实相交为主。温针灸是针刺和艾灸的结合,能

(下转第 639 页)

- inhibitors modulate metalloproteinase gene expression in chondrocytes and block cartilage resorption[J]. *Arthritis Res Ther*, 2005, 7(3):1-10.
- [22] Chen WP, Bao JP, Hu PF, et al. Alleviation of osteoarthritis by Trichostatin A, a histone deacetylase inhibitor, in experimental osteoarthritis[J]. *Mole Biol Rep*, 2010, 37(8):3967-3972.
- [23] Kirsty L. Culley, Wang H, Barter MJ, et al. Class I Histone Deacetylase Inhibition Modulates Metalloproteinase Expression and Blocks Cytokine-Induced Cartilage Degradation [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2013, 65(7):1822-1830.
- [24] Paradis FH, Hales BF. The effects of class-specific histone deacetylase inhibitors on the development of limbs during organogenesis[J]. *Toxicol Sci*, 2015, 148(1): 220-228.
- [25] Saito T, Nishida K, Furumatsu T, et al. Histone deacetylase inhibitors suppress mechanical stress-induced expression of RUNX-2 and ADAMTS-5 through the inhibition of the MAPK signaling pathway in cultured human chondrocytes [J]. *Osteoarthr Cartila*, 2013, 21(1):165-174.
- [26] Burrage P, Huntington JM, Brinckerhoff C. Regulation of matrix metalloproteinase gene expression by a retinoid X receptor-specific ligand[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2007, 56(3):892-904.
- [27] Duvic M, Dimopoulos M. The safety profile of vorinostat (suberoylanilide hydroxamic acid) in hematologic malignancies; a review of clinical studies[J]. *Cancer Treat Rev*, 2016, 43: 58-66.
- [28] Reynard LN, Loughlin J. Genetics and epigenetics of osteoarthritis [J]. *Maturitas*, 2012, 71(3):200-204.
- (收稿日期:2016-07-26;修回日期:2016-10-19)
(本文编辑:黄攸生)

(上接第 614 页)

达留针亦能加热针体直达机体深部,疗效显著^[13]。热针灸应用于认知障碍较多^[14-15],本文不同之处在于结合西药联合治疗取得了显著疗效,本研究将热针灸过程中,根据证型不同采用针对性的平补平泻手法,可能是增强疗效的原因之一。本研究结果显示,通过中西医结合治疗,观察组在 2 个疗程后,表现显著的疗效,与治疗前及对照组相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$),3 个疗程后比 2 个疗程后又有明显的疗效,说明该治疗方法要持续 3 个疗程即可。对照组在 3 个疗程后虽然有显效,但是组内比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),研究说明了普通治疗方法有较大提升的空间。

因此,对于脑梗死导致认知障碍发病率日益增长的今天,研究一种切实可行、行之有效的综合治疗方法,有利于提供患者的生活质量,减轻患者家庭的压力。奥拉西坦结合热针灸治疗方法能够有效的改善认知障碍程度,值得推广应用。

【参考文献】

[1] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2013, 127(1): 143-152.

[2] 韩忠奎,任明山,夏元亮,等.首发急性腔隙性脑梗死患者脑微出血与早期神经功能恶化的关联研究[J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(11):1160-1163.

[3] 张忠敏,郭艳芹,韩 瓌,等.急性脑梗死侧支循环建立的神经

影像学评估[J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(1):85-88.

[4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组“卒中一级预防指南”撰写组.中国卒中一级预防指南 2010[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44(4):282-288.

[5] Nasreddine ZS,高 晶.蒙特利尔认知评估量表:一个检测轻度认知功能障碍和早期痴呆的工具[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45(2):135-137.

[6] 高薇薇,薛 蓉,陈 焱.脑梗死及白质病变临床分型与血管性认知功能障碍的相关性[J]. *中华神经科杂志*, 2012, 45(5): 318-322.

[7] 张刘洋.奥拉西坦治疗急性脑梗死的临床效果观察[J]. *中国综合临床*, 2015, 31(7):616-617.

[8] 中华神经科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(7):559.

[9] 陈龙建,余明刚,赵发启.中西医结合治疗脑梗死致肢体功能障碍的治疗体会[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2013, 21(1): 99-100.

[10] 李青兰,王雁飞.中西医结合治疗脑梗死 100 例疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(5):699-700.

[11] 张薇薇,李小刚,王默力,等.奥拉西坦治疗卒中后认知功能障碍的有效性及安全性[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46(7): 489-493.

[12] 李 杨,邢成民,杜冠华.神经精神疾病合理用药[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2009:171.

[13] 刘运珠,介小素,潘秋兰.探讨温针灸治疗抑郁症[C].中国针灸学会临床分会第十四届全国针灸学术研讨会, 2013: 167-170.

[14] 王莉娜,冯晓东,刘承梅,等.温针灸对脑卒中后认知障碍的疗效[J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(2):199-201.

[15] 魏 红,王爱民.对轻度认知障碍患者陪护人员培训的效果评价[J]. *东南国防医药*, 2014, 16(3):320-322.

(收稿日期:2015-12-08;修回日期:2016-05-28)
(本文编辑:叶华珍; 英文编辑:王建东)