

丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙治疗 脑梗死后认知功能障碍的临床研究[△]

武 星^{1*}, 毕婷婷², 韩雪菲², 张晓杰², 冯文萍^{3#}, 王丽敏²(1. 张家口市第一医院康复医学科, 河北 张家口 075000; 2. 张家口市第一医院神经内科, 河北 张家口 075000; 3. 张家口市第一医院呼吸与危重症二科, 河北 张家口 075000)

中图分类号 R971 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)01-0053-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.011



摘 要 目的:探讨丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙治疗脑梗死后认知功能障碍(PSCI)的临床应用价值。方法:纳入2022年7月至2023年6月该院收治PSCI患者128例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各64例。对照组患者予以盐酸多奈哌齐联合阿托伐他汀钙治疗,观察组患者在对照组的基础上联合丁苯酞治疗,两组患者均持续治疗6个月。比较两组患者的认知功能[简易精神状态检查量表(MMSE)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分]、脑血流灌注情况[脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)和脑血流量(CBF)]、特异性实验室指标[血清基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)]、炎症反应参数[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血浆脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)]、生活质量[日常生活活动(ADL)评分]及并发症发生率。结果:研究期间,脱落或剔除患者3例,其中对照组2例,观察组1例。治疗6个月后,两组患者的MMSE评分、MoCA评分和ADL评分均升高,且观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗6个月后,两组患者的CBV、CBF均升高,MTT降低,TIMP-1水平升高,MMP-9水平降低,hs-CRP、Lp-PLA2水平均降低;且观察组患者的CBV、CBF高于对照组,MTT低于对照组,TIMP-1水平高于对照组,MMP-9水平低于对照组,hs-CRP、Lp-PLA2水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。对照组、观察组患者的并发症发生率分别为8.06%(5/62)、4.76%(3/63),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙治疗PSCI,患者的认知功能有所改善,可能是通过改善脑血流灌注,调节血清TIMP-1、MMP-9水平,以及减轻炎症反应机制实现的;且患者生活质量提高,不增加并发症发生风险,具有较高的安全性。

关键词 脑梗死; 认知功能障碍; 丁苯酞; 盐酸多奈哌齐; 阿托伐他汀钙

Clinical Study of Butylphthalide Combined with Donepezil Hydrochloride and Atorvastatin Calcium in the Treatment of Post-Stroke Cognitive Impairment[△]

WU Xing¹, BI Tingting², HAN Xuefei², ZHANG Xiaojie², FENG Wenping³, WANG Limin²(1. Dept. of Rehabilitation Medicine, Zhangjiakou First Hospital, Hebei Zhangjiakou 075000, China; 2. Dept. of Neurology, Zhangjiakou First Hospital, Hebei Zhangjiakou 075000, China; 3. the Second Dept. of Respiratory and Critical Care, Zhangjiakou First Hospital, Hebei Zhangjiakou 075000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical application value of butylphthalide combined with donepezil hydrochloride and atorvastatin calcium in the treatment of post-stroke cognitive impairment (PSCI). **METHODS:** A total of 128 PSCI patients admitted into Zhangjiakou First Hospital from Jul. 2022 to Jun. 2023 were extracted to be divided into the control group and observation group according to the random number table method, with 64 cases in each group. The control group was treated with donepezil hydrochloride combined with atorvastatin calcium, while the observation group received butylphthalide based on the control group. Both groups were treated for 6 months. The cognitive function [Mini Mental State Examination (MMSE) score, Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) score], cerebral blood flow perfusion status [cerebral blood volume (CBV), mean transit time (MTT), cerebral blood flow (CBF)], specific laboratory indicators [serum matrix metalloproteinase inhibitor-1 (TIMP-1), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)], inflammatory response parameters [hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), plasma lipoprotein phospholipase A2 (Lp-PLA2)], quality of life [Activities of Daily Living (ADL) score] and incidence of complications were compared between two groups. **RESULTS:** During the study period, 3 patients were drop-out or excluded, 2 cases in the control group and 1 case in the observation group. After treatment of 6 months,

△ 基金项目:河北省医学科学研究课题计划资助(No. 20232067)

* 副主任医师。研究方向:脑梗死认知功能障碍。E-mail:wuxing6692023@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:重症医学。E-mail:fengwenping032355@163.com

MMSE score, MoCA score and ADL score increased in both groups, and the observation group was higher than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment of 6 months, both groups showed an increase in CBV and CBF, MTT showed a decrease, TIMP-1 showed an increase and MMP-9, hs-CRP and Lp-PLA2 showed a decrease; CBV and CBF in observation group were higher than those in control group, MTT was lower than that in control group, TIMP-1 was higher than that in control group, MMP-9 was lower than that in control group, and hs-CRP and Lp-PLA2 were lower than those in control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of complications in control group and observation group was respectively 8.06% (5/62) and 4.76% (3/63), with no statistically significant difference ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Butylphthalide combined with donepezil hydrochloride and atorvastatin calcium in the treatment of PSCI can improve the cognitive function of patients, which may be achieved by improving cerebral blood perfusion, regulating serum TIMP-1 and MMP-9, and alleviating the mechanism of inflammation. The quality of life is improved without increasing the risk of complications, and has higher safety.

KEYWORDS Cerebral infarction; Cognitive impairment; Butylphthalide; Donepezil hydrochloride; Atorvastatin calcium

脑梗死占全部脑卒中的 70%~80%,临床常见,具有较高致残、致死率^[1]。全球疾病负担研究数据表明,截至 2019 年,全球脑卒中病例达 1.01 亿,脑卒中尤其是脑梗死是导致患者死亡的第 3 大主因^[2]。根据《中国卒中中心报告 2020》,国内脑卒中病例达 1 300 万,患病率为 1.11%,死亡率为 149.49/10 万,且在人口老龄化、工业化进程背景下,并受吸烟、酗酒等不良行为因素影响,脑卒中尤其是脑梗死现已成为我国患者死亡首因^[3]。在脑梗死急性发作时,于第一时间及时进行治疗以尽早恢复血流、挽救缺血半暗带为治疗关键^[4]。但脑梗死幸存者通常可伴有即刻或迟发性脑梗死后认知功能障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI),严重者还可发展为血管性痴呆^[5]。因 PSCI 可严重影响患者日常生活,通常预后不佳,但较血管性痴呆来说预后较好,死亡率相对较低^[6]。此外,现阶段相关研究发现,脑卒中及伴发 PSCI 时采取预防措施是可行的^[7]。因此,针对 PSCI 进行及早干预及治疗具有重要现实意义。《欧洲卒中组织与欧洲神经病学学会卒中后认知障碍的联合指南》^[8]、我国的《卒中后认知障碍管理专家共识 2021》^[9]均推荐预防性使用调脂调压药物 (阿托伐他汀钙) 以消除 PSCI 可控危险因素 (I 级推荐, B 级证据),并使用胆碱酯酶抑制剂 (以盐酸多奈哌齐为典型代表) 进行治疗 (I 级推荐, A 级证据)。相关循证研究结果显示, PSCI 患者应用阿托伐他汀钙联合盐酸多奈哌齐治疗虽可获得一定效果,但与理想获益目标有一定差距^[10]。丁苯酞于 2002 年获得我国批准,是脑血管领域具有自主知识产权的 I 类新药,已有可靠证据表明其联合盐酸多奈哌齐可延缓轻至中度阿尔茨海默病患者认知功能障碍进展^[11]。但针对 PSCI 患者应用丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙治疗的研究较少。本研究旨在探讨丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙对 PSCI 患者认知功能的改善效果及临床应用的安全性,并进一步揭示丁苯酞的作用机制,以期为后续临床治疗提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入 2022 年 7 月至 2023 年 6 月我院收治的 PSCI 患者 128 例。(1) 纳入标准:符合《缺血性卒中基层诊疗指南 (2021 年)》^[12]、《中国卒中后认知障碍防治研究专家共识》^[13]中 PSCI 的诊断标准;首次发病,年龄为 50~70 岁,均为 PSCI

非痴呆类型;患者及家属对研究知情同意。(2) 排除标准:合并失语或身体残疾者;伴有重度肝肾功能不全者;对本研究药物过敏者;严重凝血功能异常者;癫痫或败血症者。(3) 脱落或剔除标准:不配合治疗,未按医嘱用药者;自主退出研究者;发生严重不良事件不宜继续研究者;未如期完成随访者。

按随机数字表法将患者分为对照组、观察组,各 64 例。研究期间,脱落或剔除 PSCI 患者 3 例,其中对照组 2 例 (自主退出研究 1 例,不配合治疗 1 例),观察组 1 例 (不配合治疗 1 例)。对照组 62 例患者中,男性 34 例,女性 28 例;年龄为 51~69 岁,平均 (58.64±4.13) 岁;病程为 0.8~6.0 个月,平均 (3.45±1.06) 个月;文化程度:初中及以下 43 例,高中及以上 19 例。观察组 63 例患者中,男性 35 例,女性 28 例;年龄为 50~69 岁,平均 (58.39±4.07) 岁;病程为 0.7~6.0 个月,平均 (3.41±1.08) 个月;文化程度:初中及以下 42 例,高中及以上 21 例。两组患者的一般资料具有可比性。研究通过我院医学伦理委员会审批 (伦理批号:2022-ky-26)。

1.2 方法

两组患者均行常规对症治疗,包括吸氧、降压、调脂,纠正水、电解质紊乱和预防感染等,针对高同型半胱氨酸血症者补充维生素 B 或叶酸;并进行生活干预,包括适当运动、戒烟戒酒,均衡营养,积极进行认知训练。对照组患者予以盐酸多奈哌齐联合阿托伐他汀钙治疗,阿托伐他汀钙片 (规格:10、20、40 mg) 初始剂量为 10 mg,口服,1 日 1 次,遵循剂量个体化原则,间隔 4 周酌情增加剂量,最大剂量为 40 mg/d;盐酸多奈哌齐片 (规格:5 mg) 1 次 5 mg,口服,1 日 1 次,持续治疗 6 个月。在对照组基础上,观察组患者加用丁苯酞氯化钠注射液 (规格:100 mL: 丁苯酞 25 mg 与氯化钠 0.9 g),1 次 25 mg (100 mL),静脉滴注,每 12 h 给药 1 次,待治疗 10 d 后,改用丁苯酞软胶囊 (规格:0.1 g),1 次 0.2 g,口服,1 日 3 次,持续治疗 6 个月。

1.3 观察指标

(1) 认知功能:以简易精神状态检查量表 (MMSE)、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 评估,MMSE 分为抽象思维、语言能力、定向力等 7 大项,最高分 30 分,<27 分视为存在认知功能障碍;MoCA 包括注意力、计算力及视空连线测验等 11 个项目,最高分 30 分,≥26 分视为认知功能正常。(2) 脑血流灌注

情况;主要为脑血容量(CBV)、平均通过时间(MTT)和脑血流量(CBF),采用颅脑 CT 检查测定。(3)特异性实验室指标:包括血清基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9),均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定。(4)炎症反应参数:主要为超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血浆脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2),均采用 ELISA 测定。(5)生活质量及并发症发生率:采用日常生活活动(ADL)评分评估生活质量,ADL 分为如厕、穿衣、洗澡和摄食等 10 个方面,最高分 100 分,评分越高,生活质量越佳;并发症包括头痛、恶心、肝功能损害和腹泻等。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行统计处理,计量资料如 MMSE 评分、MoCA 评分和脑血流灌注指标等以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料如并发症发生率以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 认知功能比较

治疗 6 个月后,两组患者的 MMSE、MoCA 评分均较治疗

前升高,观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后认知功能比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	MMSE 评分		MoCA 评分	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
观察组($n=63$)	17.85±2.40	26.45±1.52 ^a	16.57±2.29	25.61±1.67 ^a
对照组($n=62$)	18.02±2.47	22.37±2.02 ^a	16.49±2.35	21.86±1.96 ^a
t	0.390	12.773	0.193	11.520
P	0.697	0.000	0.847	0.000

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 脑血流灌注情况比较

治疗 6 个月后,两组患者的 CBV、CBF 均较治疗前升高,MTT 则降低;观察组患者的 CBV、CBF 高于对照组,MTT 低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 特异性实验室指标比较

治疗 6 个月后,两组患者的 TIMP-1 水平较治疗前升高,MMP-9 水平则降低;观察组患者的 TIMP-1 水平高于对照组,MMP-9 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后脑血流灌注情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CBV/($\times 10^{-2}$ mL/g)		MTT/s		CBF/[10^{-2} mL/(g·min)]	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
观察组($n=63$)	1.08±0.29	1.38±0.19 ^a	1.40±0.28	1.01±0.17 ^a	0.68±0.18	0.98±0.28 ^a
对照组($n=62$)	1.06±0.32	1.27±0.24 ^a	1.38±0.31	1.16±0.24 ^a	0.64±0.21	0.87±0.25 ^a
t	0.366	2.844	0.379	4.037	1.144	2.316
P	0.715	0.005	0.706	0.000	0.255	0.022

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后特异性实验室指标比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	TIMP-1		MMP-9	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
观察组($n=63$)	275.83±31.89	500.17±41.72 ^a	78.02±12.86	34.37±9.42 ^a
对照组($n=62$)	279.56±32.72	431.25±37.85 ^a	77.36±13.28	52.31±10.85 ^a
t	0.645	9.668	0.282	9.876
P	0.520	0.000	0.778	0.000

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 炎症反应参数比较

治疗 6 个月后,两组患者的 hs-CRP、Lp-PLA2 水平均较治疗前降低,观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后炎症反应参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	hs-CRP/(mg/L)		Lp-PLA2/(ng/mL)	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
观察组($n=63$)	13.01±2.78	6.97±1.09 ^a	180.37±32.94	108.45±26.58 ^a
对照组($n=62$)	12.87±3.02	8.52±1.54 ^a	186.35±35.78	137.62±37.82 ^a
t	0.270	6.503	0.972	4.995
P	0.788	0.000	0.333	0.000

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.5 生活质量及并发症发生率比较

治疗 6 个月后,两组患者的 ADL 评分均较治疗前升高,观察组患者高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者并发症发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组患者生活质量及并发症发生率比较

组别	ADL/($\bar{x}\pm s$,分)		并发症				
	治疗前	治疗 6 个月后	头痛/例	恶心/例	肝功能损害/例	腹泻/例	合计/例(%)
观察组($n=63$)	49.01±9.48	71.45±7.92 ^a	1	2	0	0	3(4.76)
对照组($n=62$)	48.53±9.57	62.35±8.89 ^a	2	2	0	1	5(8.06)
t/χ^2	0.282	6.045	—	—	—	—	0.569
P	0.779	0.000	—	—	—	—	0.451

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;“—”表示无数据。

3 讨论

因脑梗死病灶由中心坏死区及周围缺血半暗带组成,在疾病发生并经系统抢救后幸存的 PSCI 患者可因周围缺血半暗带侧支循环的存在获得部分血液供应,进而使大量神经元存活。考虑中枢神经系统功能及结构具有可塑性,于该关键时期采取有效药物恢复血流供应及缺血半暗带神经活性,有望修复 PSCI 患者已受损的神经功能,进而改善患者生活质量^[14]。鉴于 PSCI 发病因素良多,与脑卒中相关因素(包括梗死部位、梗死面积等病变特征,首发或再发脑卒中央、神经功能缺损严重

程度)、人口特征(包括年龄、文化程度)、脑卒中前认知状态、心血管危险因素(糖尿病、高血压等)、慢性病理改变(脑萎缩、无症状梗死)及其他因素(癫痫、败血症)均有密切关联。针对 PSCI 的可调控危险因素(血压、血脂异常等),预防性使用药物可获益,阿托伐他汀钙为高效他汀类药物,是羟甲基戊二酰单酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶竞争性抑制剂,可通过 HMG-CoA 还原酶合成抑制作用降低机体血脂水平,且可发挥抗炎、抗血小板聚集等作用^[15]。阿托伐他汀钙虽不是脑梗死治疗用药,但预防性使用可有潜在益处。Li 等^[16]基于高斯混合模型的低

秩矩阵去噪算法研究结果证实,阿托伐他汀钙可有效降低脑卒中患者的血脂水平,进而缓解 PSCI。盐酸多奈哌齐为乙酰胆碱酯酶抑制剂,通过乙酰胆碱酯酶对乙酰胆碱水解可逆性抑制作用,有助于提高机体胆碱能神经传递功能,进而有助于改善认知功能障碍,在 PSCI 治疗中有确切价值^[17]。Kim 等^[18]研究发现,乙酰胆碱酯酶抑制剂治疗 PSCI 和血管痴呆患者,可使患者的认知功能处于持续稳定改善模式下,且不增加不良反应风险。Zhang 等^[19]的系统评价纳入了 17 项研究(12 项随机对照试验、5 项非随机同步对照试验)共 2 847 例轻度认知障碍患者,结果显示,盐酸多奈哌齐可显著改善 MMSE 评分($SMD=0.85,95\%CI=0.40\sim1.31$)及 MoCA 评分($SMD=1.88,95\%CI=0.32\sim3.45$),但未改善阿尔茨海默病评定量表-认知量表评分,提示盐酸多奈哌齐在认知功能上可获得一定效果,但在安全性方面有一定风险,恶心、腹泻发生率均升高。由此,在阿托伐他汀钙联合盐酸多奈哌齐治疗基础上,立足 PSCI 发病机制(脑血循环紊乱、神经元活性降低及氧化应激及炎症损伤等)寻求一种多靶向神经保护药物十分关键。

丁苯酞是由我国自主研发的 I 类新药,最初被批准用于脑梗死,该药的作用机制可能是通过调节蛋白激酶 B/雷帕霉素靶蛋白及胶质细胞源性神经营养因子/胶质细胞源性神经营养因子受体 $\alpha 1$ /受体酪氨酸激酶 Ret 信号通路,抑制神经元凋亡实现的^[20]。一项多中心临床随机研究结果显示,丁苯酞有助于 PSCI 患者的认知功能改善,作用机制与 PSCI 发病机制有共通之处^[21]。Zhou 等^[22]的系统评价纳入了 6 项随机对照试验(共 851 例认知功能障碍患者),结果显示,丁苯酞在改善认知障碍方面是安全且有效的,但确切的应用价值尚待更多可靠、高质量研究进一步验证。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者治疗 6 个月后的 MMSE、MoCA 评分均更高,且与 MMSE、MoCA 认知功能临界值十分接近。表明丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙持续治疗 6 个月后,PSCI 患者的认知功能有明显改善。原因可能与丁苯酞在脑血循环、神经元活性、氧化应激及炎症损伤方面均可发挥积极影响有关。这与 Yan 等^[23]的前瞻性干预研究结果有一定类似,该研究结果显示,丁苯酞有助于改善急性缺血性脑卒中患者的认知功能。因 PSCI 患者机体血液中血小板、纤维蛋白原等成分增加、聚集可增加血栓形成风险,进而引起动脉阻塞,导致脑血循环异常,主要表现为 CBV、CBF 减少,MTT 减慢。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者治疗 6 个月后的 CBV、CBF 升高,MTT 加快。表明丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙有助于改善 PSCI 患者的脑血循环。丁苯酞有脂溶性特性,经机体摄入后可直接透过血脑屏障,对处于缺氧状态下的受损神经细胞进行保护,且通过血管收缩抑制作用,可降低自由基合成,进而提升一氧化氮水平,改善脑部缺血区微循环。Han 等^[24]的动物研究结果表明,丁苯酞可保护双侧颈总动脉狭窄(BCAS)小鼠脑血流灌注及白质完整性,还可抑制 BCAS 小鼠星形胶质细胞活化,进而降低促炎细胞因子及 MMP-9 水平,该研究可佐证本研究结论的准确性。MMP-9 作为基质蛋白酶家族核心成员,可参与血栓形成及脑水肿发生过程,进而诱发认知功能障碍。TIMP-1 为 MMP-9 抑制剂,具有减轻神经损伤、改善认知功能的作用。PSCI 通常伴有氧化应激及炎症损伤,属于炎症反应特异性标志物的 hs-CRP、Lp-PLA2 通常呈异常高表达。

本研究结果显示,相较于对照组,观察组患者治疗 6 个月后的 MMP-9、hs-CRP 和 Lp-PLA2 水平更低,TIMP-1 水平更高。提示丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙治疗在调节血清 TIMP-1、MMP-9 水平及减轻炎症反应方面具有积极影响。原因在于丁苯酞不仅可通过花生四烯酸释放抑制作用发挥抗炎作用,且可通过降低细胞内钙浓度、提高抗氧化酶活性以保护神经细胞,与吴春丽等^[25]的研究结果类似。在生活质量及安全性方面,本研究中,观察组患者治疗后的 ADL 评分高于对照组,并发症发生率与对照组接近,可见丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙治疗还可提高 PSCI 患者的生活质量,且不增加并发症发生风险,安全性较好。

本研究存在以下局限:(1)因 PSCI 诱因良多,基线资料未能控制不可控因素偏倚,如病变特征、慢性病理改变等,可能导致结论准确性有一定偏倚;(2)由于 PSCI 诊断尚缺乏标准化意见,且脑梗死后 3 个月肢体运动、语言等神经功能缺损恢复达到平台期,此时进行 PSCI 评估较为恰当,但此时进行干预仍可能导致治疗延迟,有待进一步优化 PSCI 早期诊断路径。

综上所述,丁苯酞联合盐酸多奈哌齐、阿托伐他汀钙治疗 PSCI,患者的认知功能有所改善,可能是通过改善脑血流灌注,调节血清 TIMP-1、MMP-9 水平,以及减轻炎症反应等机制实现的,且患者生活质量有提高,并不增加并发症发生风险,具有较高的安全性。

参考文献

[1] GREEN T L, MCNAIR N D, HINKLE J L, et al. Care of the patient with acute ischemic stroke (posthyperacute and prehospital discharge): update to 2009 comprehensive nursing care scientific statement: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Stroke, 2021, 52(5): e179-e197.

[2] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(10): 795-820.

[3] 《中国卒中中心报告 2020》编写组.《中国卒中中心报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(11): 737-743.

[4] POWERS W J, RABINSTEIN A A, ACKERSON T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2018, 49(3): e46-e110.

[5] DELAVARAN H, JÖNSSON A C, LÖVKVIST H, et al. Cognitive function in stroke survivors: a 10-year follow-up study[J]. Acta Neurol Scand, 2017, 136(3): 187-194.

[6] DU Y Z, ZHANG L L, LIU W, et al. Effect of acupuncture treatment on post-stroke cognitive impairment: a randomized controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(51): e23803.

[7] CASOLLA B, CAPARROS F, CORDONNIER C, et al. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: a systematic review[J]. J Neurol, 2019, 266(11): 2593-2604.

[8] QUINN T J, RICHARD E, TEUSCHL Y, et al. European stroke organisation and European academy of neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment[J]. Eur J Neurol, 2021, 28(12): 3883-3920.

(下转第 60 页)