

## • 血管介入 Vascular intervention •

血管内支架成形术与尼莫地平在治疗血管性  
认知功能障碍的对比研究

孙 鹏, 隋守光, 施洪峰, 肖 颖, 李海停, 张晓飞, 李 玮, 王 宁

**【摘要】 目的** 初步评价血管内支架成形术与尼莫地平在治疗血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 的疗效。**方法** 2009 年 6 月至 2011 年 6 月诊断符合“第四届全国脑血管病会议”修订标准的 VCI 患者 40 例, 经全脑血管造影术或头颈部 CT 血管成像确诊为脑供血动脉狭窄, 并达到血管内治疗标准。将患者分为血管内支架成形术治疗组 (支架组, 20 例) 和口服尼莫地平治疗组 (尼莫地平组, 20 例), 接受治疗前行认知功能测定, 用简易精神状态量表 (MMSE) 评分, 并于治疗后 6 h 内和 1、3、6 个月分别行认知功能测定, 观察各指标变化情况。**结果** 治疗前支架组与尼莫地平组比较, MMSE 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 1、3、6 个月支架组 MMSE 评分较尼莫地平组显著升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。支架组患者术后 6 h 内和 1、3、6 个月的 MMSE 评分与术前比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而尼莫地平组仅在术后 6 个月的 MMSE 评分较术前差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 血管内支架成形术和口服尼莫地平治疗 VCI 均有效。血管内支架成形术后认知功能在短时间内得到改善, 尼莫地平治疗则需较长时间才能改善。

**【关键词】** 血管性认知功能障碍; 支架成形术; 尼莫地平; 疗效

中图分类号: R749 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2013)-03-0190-03

**Endovascular stent angioplasty and orally administered nimodipine for vascular cognitive impairment: a comparative study** SUN Peng, SUI Shou-guang, SHI Hong-feng, XIAO Ying, LI Hai-ting, ZHANG Xiao-fei, LI Wei, WANG Ning. Department of Vascular and Neurological Intervention, the Affiliated Shengli Oil-field Central Hospital, Binzhou Medical College, Dongying, Shandong Province 257000, China  
Corresponding author: SUN Peng, E-mail: sunpengslof@sohu.com

**【Abstract】 Objective** To preliminary evaluate the clinical effect of orally administered nimodipine and endovascular stent angioplasty in treating the vascular cognitive impairment (VCI). **Methods** A total of 40 patients with VCI, who were encountered at authors' hospital during the period from June 2009 to June 2011, were enrolled in this study. The diagnosis of CVI was fully consistent with the modified standard suggested by the "Fourth National Stroke Conference". Cerebral artery stenosis was confirmed by cerebral angiography or CTA in all patients. The patients were divided into stent group ( $n = 20$ ) and orally administered nimodipine group ( $n = 20$ ). Before the treatment the cognitive function was estimated by minimal state examination (MMSE) score. At 6 hours, one, 3 and 6 months after the treatment, the cognitive function was estimated again, and the changes in the relevant indexes were recorded. The results were statistically analyzed and compared between the two groups. **Results** Before the treatment, the difference in MMSE scores between the two groups was not significant ( $P > 0.05$ ). At one, 3 and 6 months after the treatment, the MMSE scores of the stent group were significantly higher than those of the orally administered nimodipine group, the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). In the stent group the MMSE scores estimated at 6 hours, one, 3 and 6 months after the treatment were significantly

different from those obtained before the treatment ( $P < 0.05$ ), while in the orally administered nimodipine group statistically significant difference in MMSE scores only existed between preoperative MMSE scores and

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.03.004

作者单位: 257034 山东 滨州医学院附属东营市胜利油田中心医院血管·神经介入科

通信作者: 孙 鹏 E-mail: sunpengslof@sohu.com

postoperative 6-month ones ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Both endovascular stent angioplasty and orally administered nimodipine are effective treatment for vascular cognitive impairment. The cognitive function can be improved in a short time when endovascular stent angioplasty is carried out. When orally administered nimodipine is employed, it usually takes a longer time before the cognitive function is improved. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 190-192)

**【Key words】** vascular cognitive impairment; stent angioplasty; nimodipine; efficacy

国内外大量动物实验及临床研究均表明尼莫地平能改善血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI), 也有报道脑供血动脉狭窄是引起认知功能障碍的原因之一, 冠动脉支架成形 (CAS) 可以改善认知功能。本文报道我院采用血管内支架成形术治疗或口服尼莫地平治疗 VCI 的疗效和比较结果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2009 年 6 月至 2011 年 6 月, 采用“第四届全国脑血管病会议”修订标准诊断 VCI 患者 40 例, 经全脑血管造影术或头颈部 CT 血管成像确诊为脑供血动脉狭窄, 并达到血管内治疗标准。其中男 33 例, 女 7 例, 年龄 59 ~ 81 岁, 平均  $(61.1 \pm 16.8)$  岁。40 例中, 有脑梗死病史 29 例, 高血压病史 31 例, 糖尿病 10 例, 血脂异常 21 例。排除标准: 既往有一氧化碳中毒、脑炎、脑外伤、脑出血、精神病史者; 正在服用抗精神病药或影响认知功能的药物; 失语、意识障碍不能配合检查或严重构音障碍者; 选择尼莫地平治疗组口服尼莫地平无禁忌者, 不接受血管内支架成形术治疗者。

### 1.2 患者分组及治疗方法

将患者分为支架组 20 例和尼莫地平组 20 例, 分别接受血管内支架成形术治疗和口服尼莫地平治疗。支架组患者术前 3 d 开始口服阿司匹林 200 ~ 300 mg, 氯吡格雷 75 mg 至术后半年, 患者术后颅内血管残余狭窄  $\leq 10\%$ , 颅内残余狭窄  $\leq 20\% \sim 30\%$ 。尼莫地平组除服用阿司匹林、氯吡格雷抗血小板治疗外, 给予尼莫地平片 30 mg, 每日 3 次, 口服 6 个月, 全部患者在服尼莫地平治疗期间, 停用其他钙离子拮抗剂。

### 1.3 检测指标

所有患者在接受治疗前行认知功能测定, 采用简易精神状态量表 (MMSE) 评分, 其中时间定向力为 5 分, 地点定向力为 5 分, 即刻记忆力为 3 分, 延迟记忆力为 3 分, 计算力为 5 分, 语言能力命名为 2

分, 复述为 2 分, 书写为 1 分, 执行力为 4 分, 视空间能力为 1 分, 总分 30 分。认知功能严重程度分级: 正常为 MMSE 评分  $\geq 27$  分; 轻度为 21 ~ 27 分; 中度为 10 ~ 20 分; 重度为  $\leq 9$  分。支架组在术后 6 h 内和术后 1、3、6 个月分别行认知功能测定; 尼莫地平组在常规内科治疗基础上加服尼莫地平 30 mg, 每天 3 次, 服药后 6 h 内和 1、3、6 个月分别行认知功能测定。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS11.0 软件进行统计分析, 各组实验数据以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 MMSE 评分比较

支架组治疗后 6 h、1、3 和 6 个月的 MMSE 评分分别为  $23.0 \pm 3.6$ 、 $23.0 \pm 4.1$ 、 $24.0 \pm 4.6$  和  $25.0 \pm 4.3$ , 与治疗前的  $18.2 \pm 3.7$  相比差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。尼莫地平组治疗后 6 h、1、3 和 6 个月的 MMSE 评分分别为  $18.3 \pm 2.1$ 、 $18.7 \pm 3.1$ 、 $19.0 \pm 3.5$  和  $23.0 \pm 4.3$ , 与治疗前的  $18.7 \pm 2.7$  相比, 仅治疗后 6 个月的 MMSE 评分差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

目前, 大量临床研究表明长期脑血流低灌注状态与认知功能障碍和血管性痴呆相关<sup>[1]</sup>, 长期脑血流灌注不足时, 脑内海马、额叶乙酰胆碱系统含量减少, 可能是导致认知功能障碍的主要原因之一<sup>[2]</sup>。脑组织长时间处于低灌注状态, 可以使脑室周围及深部白质纤维出现脱髓鞘改变。一项单中心大规模的前瞻性研究证实, 长期慢性脑缺血者 MRI 可见脑室周围白质病变和深部白质病变, 且与认知功能障碍有关<sup>[3]</sup>。Shibata 等<sup>[4]</sup>发现在双侧颈动脉重度狭窄的大鼠, 白质损害明显而灰质则不受影响。脑组织广泛微小梗死灶可引起皮层降解纤维受损而出现皮层功能丧失, 继而引起认知功能障碍<sup>[5]</sup>。脑供血动脉

斑块脱落造成脑内多发、微小的腔隙性梗死灶<sup>[6]</sup>和微栓子造成的无症状性损伤的累加作用,可导致血管性痴呆<sup>[7]</sup>。根据以上机制,对 VCI 的治疗首先应注重控制血管因素的发展,预防脑卒中复发,包括控制危险因素和脑卒中中的一、二级预防。近 50% 的脑梗死发生是由脑供血动脉狭窄引起,大多数研究者认为脑供血动脉狭窄可导致认知功能障碍<sup>[8]</sup>。国内已有动物实验研究证实双侧颈动脉狭窄 30% 以上即可导致认知功能障碍<sup>[9]</sup>。杨婷和陈康宁<sup>[10]</sup>报道颈动脉支架成形术可以改善患者认知功能障碍,颈动脉支架植入后,大脑低灌注情况有所改善,通过 P300 潜伏期检测、MMSE 评分,发现颈动脉支架植入术后患者的各项指标均比术前有明显好转。

尼莫地平是钙通道阻滞剂,主要作用于脑血管,一方面可扩张颅内小动脉,从而改善长期慢性脑缺血;另一方面,尼莫地平还可通过抑制钙超载、减少自由基生成而产生直接神经保护作用,提高神经元对缺血损伤的阈值。2005 年,Stroke 杂志上发表了“尼莫地平对皮质下血管性认知功能损害的疗效和安全性的随机临床对照研究”,结果验证了尼莫地平对 VCI 的疗效和安全性。王伟和王鲁宁<sup>[11]</sup>的研究纳入 31 例认知功能损害患者,并将患者随机分配到尼莫地平组(30 mg,每天 3 次)和安慰剂组,观察 3 个月的结果显示,在单项认知功能测验中,尼莫地平组患者用药后词语即刻回忆成绩和符号数字转换成绩显著提高( $P < 0.05$ ),简易智力状态检查的成绩也显著提高( $P < 0.05$ )。李玥莹和李群宝<sup>[12]</sup>观察 128 例脑卒中后认知功能障碍患者,结果显示在单项认知功能测试中,尼莫地平治疗组与对照组相比,前者在用药后词语即刻回忆测试成绩和符号数字转换测试成绩有明显提高( $P < 0.05$ ),简易智力状态检查结果也显示前者在用药后的测试成绩有明显提高( $P < 0.05$ )。

本研究将 40 例 VCI 患者分为两组,比较治疗前及治疗后 6 h、1、3 和 6 个月的 MMSE 评分,治疗前支架组与尼莫地平组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );但在治疗后 1、3 和 6 个月,支架组与尼莫地平组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),显示支架组疗效明显优于尼莫地平组。支架组患者术后 6 h、1、3 和 6 个月的 MMSE 评分与术前比较差

异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而尼莫地平组仅在治疗后 6 个月时的 MMSE 评分与治疗前相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),所以在治疗 VCI 方面,血管内支架成形术起效时间明显优于尼莫地平。

总之,血管内支架成形术和口服尼莫地平治疗 VCI 均有效,但血管内支架成形术能让患者的认知功能在短时间内得到改善,而尼莫地平组需较长时间,疗效上支架组优于尼莫地平组。

#### [参考文献]

- [1] Dendeyn CP, Videen TO, Fritsch SM, et al. Compensatory mechanisms for chronic cerebral hypoperfusion in patients with carotid occlusion[J]. Stroke, 1999, 30: 1019 - 1024.
- [2] Mlekusch W, Mlekusch I, Haumer M, et al. Improvement of neurocognitive function after protected carotid artery stenting[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2008, 71: 114 - 119.
- [3] Rao R. The role of carotid stenosis in vascular cognitive impairment[J]. Eur Neurol, 2002, 203 - 204: 103 - 107.
- [4] Shibata M, Yamasaki N, Miyakawa T, et al. Selective impairment of working memory in a mouse model of chronic cerebral hypoperfusion[J]. Stroke, 2007, 38: 2826 - 2832.
- [5] Purandare N, Voshaar RC, Morris J, et al. Asymptomatic spontaneous cerebral emboli predict cognitive and functional decline in dementia[J]. Biol Psychiatry, 2007, 62: 339 - 344.
- [6] Rao R, Jackson S, Howard R. Neuropsychological impairment in stroke, carotid stenosis, and peripheral vascular disease [J]. Stroke, 1999, 30: 216 - 273.
- [7] Purandare N, Burns A, Daly KJ, et al. Cerebral emboli as a potential cause of Alzheimer's disease and vascular dementia: case-control study[J]. BMJ, 2006, 332: 1119 - 1124.
- [8] Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, et al. Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease[J]. CMAJ, 2004, 170: 1105 - 1109.
- [9] 段 炜, 陈康宁, 柳春雨, 等. 解除颈动脉狭窄治疗轻度认知功能障碍的实验研究[J]. 国际脑血管病杂志, 2006, 14: 413 - 417.
- [10] 杨 婷, 陈康宁. 颈动脉支架置入术改善患者认知功能障碍[J]. 现代生物医学进展杂志, 2008, 18: 2511 - 2513.
- [11] 王 炜, 王鲁宁. 尼莫地平对轻度认知功能损害患者的干预治疗研究[J]. 中华内科杂志, 2006, 45: 27 - 41.
- [12] 李玥莹, 李群宝. 尼莫同治疗脑卒中后认知障碍疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2009, 32: 987 - 988.

(收稿日期:2012-05-02)

(本文编辑:侯虹鲁)