

· 短篇论著 ·

nCPAP 联合百令胶囊治疗阻塞性睡眠呼吸暂停合并 2 型糖尿病患者多导睡眠图监测参数、糖代谢、微血管病变及血清 Cys-C、Hcy 水平的影响*

向海, 徐维国[△], 范小兵

电子科技大学医学院附属绵阳医院·绵阳市中心医院呼吸与危重症科, 四川绵阳 621000

摘要: 目的 探讨经鼻持续气道正压通气(nCPAP)联合百令胶囊对阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)合并 2 型糖尿病(T2DM)患者多导睡眠图监测(PSG)参数、糖代谢、微血管病变及血清胱抑素 C(Cys-C)、同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响。方法 选择 2019 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的 98 例经临床确诊的 OSA 合并 T2DM 患者, 随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组 49 例。两组均维持原有降糖治疗、基础疾病对症治疗, 对照组采用 nCPAP 治疗 3 个月, 观察组采用 nCPAP 联合百令胶囊治疗 3 个月。治疗结束后评价微血管病变治疗疗效, 比较两组治疗前后 PSG 参数、糖代谢、微血管病变及血清 Cys-C、Hcy 水平差异。结果 两组治疗后睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减指数(ODI)、空腹胰岛素(FINS)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、Cys-C、Hcy 水平较治疗前降低($P < 0.05$), 最低动脉血氧饱和度(LSaO₂)、平均动脉血氧饱和度(MSaO₂)较治疗前增加($P < 0.05$)。观察组治疗后 AHI、ODI、FINS、FPG、HbA1c、HOMA-IR、Cys-C、Hcy 水平低于对照组($P < 0.05$), LSaO₂、MSaO₂、糖尿病肾病改善率、糖尿病视网膜病变改善率、周围神经病变改善率高于对照组($P < 0.05$)。结论 nCPAP 联合百令胶囊可改善 OSA 合并 T2DM 患者临床症状和糖代谢, 降低血清 Cys-C、Hcy 水平, 缓解微血管病变。

关键词: 阻塞性睡眠呼吸暂停; 2 型糖尿病; 经鼻持续气道正压通气; 百令胶囊; 微血管病变; 胱抑素 C; 同型半胱氨酸

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.020

文章编号: 1673-4130(2023)18-2279-05

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)是一种在睡眠期间由上气道部分或完全塌陷导致的呼吸暂停或低通气事件, OSA 介导的低氧血症和高碳酸血症可诱发氧化应激反应和炎症反应, 导致糖代谢紊乱和胰岛素抵抗, 引起 2 型糖尿病(T2DM)^[1]。OSA 被认为是 T2DM 发病进展及胰岛素抵抗的独立危险因素, OSA 患者睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)值每小时增加 5 次, T2DM 发病风险增加 1.08 倍^[2]。OSA 合并 T2DM 可进一步加重 OSA 病情和缺氧程度, 加剧胰岛素抵抗和内皮功能失调, 导致微血管病变。胱抑素 C(Cys-C)、同型半胱氨酸(Hcy)是评价 T2DM 患者微血管病变的早期敏感指标, 与 T2DM 患者微血管病变的发生密切相关^[3]。经鼻持续气道正压通气(nCPAP)是治疗成人 OSA 的主要手段, 临床报道显示, nCPAP 治疗 OSA 可有效降低 AHI, 改善患者生活质量^[4], nCPAP 还能降低血清缺氧诱导因子-1 α 水平, 提高内皮型一氧化氮合酶水平, 改善内皮功能^[5]。百令胶囊是人工虫草菌粉制成的中成药, 益精补肾, 能改善糖尿病肾病患者血管内皮功能和氧化应激反应^[6]。鉴于此, 本研究拟将 nCPAP 与百令胶囊联合

应用于 OSA 合并 T2DM 的治疗, 探讨其对微血管病变及血清 Cys-C、Hcy 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究已经获得本院伦理委员会批准, 选择 2019 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的 98 例 OSA 合并 T2DM 患者。纳入标准:(1)睡眠期间存在呼吸暂停及低通气反复发作, 经多导睡眠图监测(PSG)检查证实为 OSA, 符合《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》诊断标准^[7]; (2)T2DM 参考《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》中诊断标准^[8]; (3)至少合并一种糖尿病微血管病变, 糖尿病肾病(DN)、糖尿病视网膜病变(DR)、周围神经病变(DPN)符合文献^[8]中相关诊断标准; (4)年龄 >18 周岁, 患者及其家属均知情同意签署同意书。排除标准:(1)酮症酸中毒、高渗性昏迷; (2)严重肝肾器质性疾病、肺部感染; (3)巨大肺大疱、气胸、纵隔气肿; (4)鼻炎、鼻窦炎、鼻中隔偏曲; (5)急性心肌梗死、心力衰竭; (6)恶性肿瘤; (7)维持性血液透析治疗的 DN、增生型 DR 或Ⅲ期非增生型 DR; (8)精神类疾病、认知障碍。采用随机数字表法将患者分

* 基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会科研项目(18ZD001)。

△ 通信作者, E-mail: xwg522630@126.com。

为两组,每组49例,两组基线资料比较差异无统计学

意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 基线资料(n/n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n/n/n$)

组别	<i>n</i>	男/女	年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	T2DM病程 (年)	OSA病程 (年)	OSA病情 (轻/中/重)	基础疾病 (高血压/高脂血症)	微血管病变 (DN/DR/DPN)
对照组	49	29/20	53.62±6.29	25.65±3.16	8.15±2.13	9.56±2.48	18/21/10	26/35	33/30/35
观察组	49	25/24	53.02±6.41	26.01±3.42	8.02±2.09	9.67±2.53	15/22/12	29/31	31/28/33
χ^2/t		0.660	0.468	0.541	0.305	0.217	0.478	0.373/0.742	0.180/0.169/0.192
<i>P</i>		0.417	0.641	0.590	0.761	0.828	0.787	0.541/0.389	0.671/0.681/0.661

1.2 方法 两组患者均维持原有降糖治疗,合并高血压、高脂血症者维持原有降压和调脂方案。对照组:采用CPAP呼吸机(瑞思迈AirSense10)进行nCPAP治疗,治疗时间每夜不低于4 h,连续治疗3个月。观察组:在对照组基础上服用百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,规格为0.5克/粒,批准文号为国药准字Z10910036)5~15粒/次,3次/天,连续服用3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 PSG参数 治疗前后所有患者均接受整夜PSG,检查前禁服镇静药物,禁饮酒、茶、咖啡24 h,国际标准法记录睡眠时鼾声、口鼻气流、胸腹式呼吸运动、指端末梢经皮血氧饱和度,由专业PSG检测人员进行人工分析和判断,记录AHI、氧减指数(ODI)、最低动脉血氧饱和度(LSaO₂)及平均动脉血氧饱和度(MSaO₂)。

1.3.2 糖代谢和Cys-C、Hcy指标 治疗前后采集静脉血3 mL,室温下静置30~60 min,待血液凝固后取上层液离心上机检测,采用LIAISON XL-A全自动免疫分析系统(意大利DiaSorin公司)测定空腹胰岛素(FINS),全自动生化免疫分析仪(Cobas800)(瑞士Roche公司)检测血清Cys-C、Hcy水平,试剂盒购自上海酶联生物有限公司(批号180502、181101)。HA8160糖化血红蛋白分析仪测定糖化血红蛋白(HbA1c),血糖仪测量末梢血空腹血糖(FPG),稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。

1.3.3 微血管病变治疗疗效评价 DN:治疗后血清

尿素(Urea)和血肌酐(Scr)恢复正常或有所改善,尿微量清蛋白(mAlb)较治疗前降低>25%为改善,未达上述标准为未改善^[9]。DR:眼底检查提示视网膜微血管瘤、眼底内出血点消失或减少到(+),新生血管消退或血管渗漏减少为改善,未达上述标准为未改善^[10]。DPN:治疗后临床症状减轻,感觉有所恢复,多伦多临床神经症状评分≤11分为改善,未达上述标准为未改善^[11]。

1.3.4 并发症 口干、痰液黏稠、胃肠胀气、误吸、面部压伤、胃肠道不适等。

1.4 统计学处理 采用SPSS25.00进行数据分析,Kolmogorov-Smirnov法检验PSG、糖代谢指标、Cys-C、Hcy等计量资料拟合优度,符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对t检验(组内)或独立样本t检验(组间)进行比较。计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后PSG参数比较 两组治疗后AHI、ODI较治疗前降低($P < 0.05$),LSaO₂、MSaO₂较治疗前增加($P < 0.05$);观察组治疗后AHI、ODI低于对照组($P < 0.05$),LSaO₂、MSaO₂高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.2 两组治疗前后糖代谢指标比较 两组治疗后FINS、FPG、HbA1c、HOMA-IR较治疗前降低($P < 0.05$);观察组治疗后FINS、FPG、HbA1c、HOMA-IR低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表2 两组治疗前后PSG参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	AHI(次/小时)	ODI(次/小时)	LSaO ₂ (%)	MSaO ₂ (%)
对照组	49	治疗前	6.95±0.53	13.02±3.69	90.23±2.35	93.72±2.84
		治疗后	4.53±0.66	6.12±1.74	93.25±2.61	95.12±2.35
	<i>t</i>		20.013	11.839	6.019	2.659
观察组	49	治疗前	6.82±0.51	13.15±3.52	90.15±2.41	93.21±2.61
		治疗后	3.26±0.34 ^a	4.15±1.19 ^a	95.12±3.26 ^a	98.21±1.06 ^a
	<i>t</i>		40.656	16.955	8.581	12.424
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后糖代谢指标差异($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FPG(mmol/L)	FINS(mmol/L)	HbA1c(%)	HOMA-IR
对照组	49	治疗前	9.59 ± 1.02	10.21 ± 2.13	8.85 ± 1.24	4.35 ± 1.25
		治疗后	7.42 ± 1.32	7.71 ± 1.95	6.92 ± 0.58	2.54 ± 0.63
	t		9.106	6.060	9.869	9.051
观察组	49	治疗前	9.52 ± 1.13	10.32 ± 2.26	8.73 ± 1.29	4.37 ± 1.29
		治疗后	6.02 ± 1.24 ^a	6.40 ± 1.49 ^a	6.03 ± 0.47 ^a	1.71 ± 0.42 ^a
	t		14.604	10.137	13.766	13.725
P			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组治疗后比较,^aP<0.05。

2.3 两组治疗前后微血管病变疗效比较 观察组治疗后 DN 改善率、DR 改善率、DPN 改善率均高于对照组(P<0.05)。见表 4。

表 4 两组治疗前后微血管病变治疗疗效比较[n(%)]

组别	n	DN 改善率	DR 改善率	DPN 改善率
对照组	49	36(73.47)	37(75.51)	36(73.47)
观察组	49	45(91.84)	46(93.88)	46(93.88)
χ^2		5.765	6.376	7.470
P		0.016	0.012	0.006

2.4 两组治疗前后血清 Cys-C、Hcy 水平比较 两组治疗后血清 Cys-C、Hcy 水平较治疗前降低(P<0.05),观察组治疗后血清 Cys-C、Hcy 水平低于对照组(P<0.05),见表 5。

表 5 两组治疗前后血清 Cys-C、Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Cys-C(mg/L)	Hcy(μmol/L)
对照组	49	治疗前	2.46 ± 0.61	21.35 ± 6.53
		治疗后	1.75 ± 0.42	16.21 ± 3.47
	t		6.711	4.866
观察组	49	治疗前	2.43 ± 0.65	21.65 ± 6.29
		治疗后	1.09 ± 0.36 ^a	12.20 ± 2.54 ^a
	t		12.624	9.752
P			<0.001	<0.001

注:与对照组治疗后比较,^aP<0.05。

2.5 两组并发症发生率比较 两组口干、胃肠胀气、面部压伤、胃肠道不适、并发症总发生率比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表 6。

表 6 两组并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	口干	胃肠胀气	面部压伤	胃肠道不适	总并发症发生率
对照组	49	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	0(0.00)	4(8.16)
观察组	49	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	5(10.20)

3 讨 论

OSA 是 T2DM 或胰岛素抵抗的危险因素,慢性高血糖也可促进 OSA 发病和进展^[12]。OSA 间歇性

低氧血症和睡眠碎片化引发的交感神经激活,促使交感神经激素释放,皮质醇水平升高,进而抑制胰岛素分泌,引起肝脏糖异生增加,周围靶器官对葡萄糖摄取和利用减少,引起血糖水平升高,同时慢性缺氧可诱导炎症反应及氧化应激反应,可造成血管内皮等损伤、微血管病变和全身重要靶器官的损害^[13]。T2DM 糖脂代谢紊乱可导致肥胖,加重口咽部阻塞,长期高血糖可诱发慢性低度炎症反应,损伤血管内皮细胞功能及导致微血管病变^[14]。OSA 合并 T2DM 患者微血管病变发生率更高,重度 OSA 患者发生 DN 及 DR 的概率高于中度和轻度 OSA 患者^[15]。微血管病变可导致 DN、DR、DPN 等,甚至影响心脑血管功能,是 T2DM 患者致死致残的主要原因^[16],因此积极治疗和预防 OSA 合并 T2DM 患者微血管病变对抑制病情进展和严重并发症发生有重要意义。

nCPAP 通过对上气道施加压力预防气道塌陷,防止呼吸暂停和低通气,可改善间歇性缺氧及频繁睡眠觉醒,并能调节糖脂代谢,降低炎症反应水平,降低低氧血症对全身各系统的损害,预防心血管并发症,改善患者预后^[17]。本研究对照组患者采用 nCPAP 治疗后 AHI、ODI 降低,LSaO₂、MSaO₂ 增加,说明 nCPAP 治疗明显改善了 OSA 合并 T2DM 患者睡眠期间呼吸暂停和缺氧症状。治疗后 FINS、FPG、HbA1c、HOMA-IR 较治疗前降低,表明 nCPAP 可改善 OSA 合并 T2DM 患者高血糖和胰岛素抵抗,与张会芳等^[17]报道结果一致,分析 nCPAP 改善 OSA 糖代谢的原因为 nCPAP 治疗纠正呼吸暂停和(或)低通气,抑制了交感神经递质释放拮抗胰岛素的作用,增加胰岛素敏感性,进而降低血糖水平,改善胰岛素抵抗。

百令胶囊是治疗肾病的经典中成药,补肺肾,益精气,具有减轻细胞脂质过氧化损伤、促使肾小管细胞修复、保护肾功能的作用^[18]。但是百令胶囊在 OSA 中的应用尚不多见,鉴于其在 DN 治疗中有显著的效果,本研究尝试将 nCPAP 和百令胶囊联合用于治疗 OSA 合并 T2DM,结果显示,观察组治疗后 AHI、ODI、FINS、FPG、HbA1c、HOMA-IR 低于对照组,LSaO₂、MSaO₂ 高于对照组,说明 nCPAP 联合百令胶囊治疗可更好地改善 OSA 合并 T2DM 患者呼吸

暂停和缺氧症状,稳定血糖水平,抑制胰岛素抵抗。分析原因为百令胶囊可抑制氧化应激,调节脂源性细胞因子,改善糖脂代谢紊乱^[19],减轻高血糖和胰岛素抵抗对OSA的影响。

现有研究发现,nCPAP治疗可降低交感神经张力,改善OSA患者血管内皮功能,延缓血管损伤^[20],但是对微血管病变及血清Cys-C、Hcy的影响鲜见报道。本研究发现,对照组治疗后微血管病变改善率较高,血清Cys-C、Hcy水平明显降低,Cys-C是早期肾损伤的敏感指标,OSA低氧血症通过激活交感神经系统,促使血管紧张素-II释放,收缩肾血管,降低肾血流灌注,引起血清Cys-C水平升高^[21]。OSA缺氧诱导的氧化应激反应可导致血清Hcy水平升高,高水平Hcy通过细胞毒性作用诱导氧化应激反应^[22],并与糖基化物终产物协同诱导氧自由基产生来损伤血管内皮细胞,导致内皮功能障碍及微血管病变。Cys-C、Hcy水平的升高与T2DM患者微血管病的发生均密切相关^[23]。由此可见,nCPAP治疗可改善OSA合并T2DM患者微血管病变,分析机制为nCPAP治疗可逆转OSA患者缺氧介导的内皮依赖性血管舒张受损^[24],减轻血管内皮细胞损伤和微血管病变。观察组治疗后微血管病变改善率高于对照组,血清Cys-C、Hcy水平低于对照组,提示在nCPAP治疗基础上增加百令胶囊更有助于改善微血管病变。百令胶囊具有扩张血管、改善微循环和血管内皮功能作用^[19,25],对OSA合并T2DM介导的微血管病变起改善作用。同时,百令胶囊具有抗炎、抗氧化作用,能抑制间歇性缺氧诱导的氧化应激反应、全身炎症反应及交感神经兴奋性^[25],进而减轻微血管病变程度,降低血清Cys-C、Hcy水平。

综上所述,nCPAP联合百令胶囊治疗OSA合并T2DM患者,不仅可改善呼吸暂停和(或)低通气及缺氧症状,稳定血糖水平,抑制胰岛素抵抗,还具有保护血管内皮细胞功能、抑制微血管病变和降低血清Cys-C、Hcy水平的作用,在OSA合并T2DM的治疗中具有一定应用价值。

参考文献

- [1] 肖毅.阻塞性睡眠呼吸暂停的疾病负担[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(8):561-563.
- [2] QIE R,ZHANG D,LIU L,et al. Obstructive sleep apnea and risk of type 2 diabetes mellitus:a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies[J]. J Diabetes,2020,12(6):455-464.
- [3] 韦华,蒙连新,耿琳,等.2型糖尿病患者微血管病变与血清代谢学指标的关系[J].现代生物医学进展,2017,17(9):1713-1715.
- [4] KANDASAMY G,ALMAGHASLAH D,SIVANANDY P,et al. Effectiveness of nasal continuous airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea[J]. Int J Health Plann Manage,2019,34(2):e1200-e1207.
- [5] 李静静.OSAS患者nCPAP治疗前后血清HIF-1 α ,eNOS的变化水平及意义[J].临床肺科杂志,2019,24(6):1000-1003.
- [6] 高晓婷,汪艳宁.百令胶囊联合舒洛地特对老年糖尿病肾病患者血管内皮功能和氧化应激功能指标的影响[J].药物评价研究,2020,43(9):1864-1867.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):9-12.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [9] 王元真,赵汉儒,陈兴强.贝那鲁肽治疗糖尿病肾病的近期疗效及对肾功能与炎症因子的影响[J].中国医院药学杂志,2018,38(10):1095-1098.
- [10] 谭辉,王康.补肾活血明目汤治疗肝肾亏虚,络脉瘀阻证非增殖型糖尿病视网膜病变50例[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(12):178-181.
- [11] 郭妮,王为民,颜新,等.超短波电疗联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效[J].中国全科医学,2016,37(5):626-627.
- [12] LI M,LI X,LU Y. Obstructive sleep apnea syndrome and metabolic diseases [J]. Endocrinology, 2018, 159 (7): 2670-2675.
- [13] LEE C P,KUSHIDA C A,ABISHEGANADEN J A. Epidemiological and pathophysiological evidence supporting links between obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus[J]. Singapore Med J,2019,60(2):54-56.
- [14] 何小魁,王胜来,田子亮,等.血清血管内皮生长因子及同型半胱氨酸水平与2型糖尿病患者微血管病变的关系[J].中华检验医学杂志,2020,43(6):628-634.
- [15] KAKHNIA SHVILI T,NIKOLEISHVILI L,SHEROZIA E,et al. High Microangiopathy prevalence in obstructive sleep apnea comorbid type 2 diabetes patients[J]. Georgian Med News,2018,(282):91-95.
- [16] KAKHNIA SHVILI T,TABAGARI-BREGVADZE N,NI KOLEISHVILI L,et al. Connection between serum vascular endothelial growth factor levels and severity of microangiopathy in patients with type 2 diabetes and obstructive sleep apnea[J]. Georgian Med News,2018,10(283):51-54.
- [17] 张会芳,杨红珍.经鼻持续气道正压通气对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者糖脂代谢和hs-CRP、S100A12水平的影响[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2018,32(2):48-51.
- [18] 李英,宋淑玲,郭蓉,等.百令胶囊在肾病治疗中的临床应用进展[J].人民军医,2017,60(11):1141-1143.
- [19] 刘春燕,陈云霞,苏俊平,等.百令胶囊对糖尿病肾病患者血糖、血压和血脂的影响[J].河北医药,2016,38(2):209-211.
- [20] 新图叶.气道正压通气治疗对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者心脏功能和血管内皮功能的影响[J].中国全科医学,2017,20(20):2459-2463.
- [21] 丁云峰,李志辉,段翠蓉,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气

- 综合征患儿血清胱抑素 C 和 β_2 -微球蛋白水平检测的临床意义[J]. 医学临床研究, 2018, 35(10): 1977-1979.
- [22] 柳岩岩. 血清 Hcy 对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者氧化应激状态的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2018, 5(3): 340-344.
- [23] 袁捷, 杜彦丽, 王肃. 2 型糖尿病患者血清 Hcy、CysC、VEGF 水平与微血管病变的关系[J]. 山东医药, 2015, 55(21): 86-87.
- [24] NGUYEN P K, KATIKIREDDY C K, MCCONNELL M

· 短篇论著 ·

V, et al. Nasal continuous positive airway pressure improves myocardial perfusion reserve and endothelial-dependent vasodilation in patients with obstructive sleep apnea[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2010, 12(1): 50.

- [25] 夏静, 于宏梅, 徐懿, 等. 百令胶囊联合美托洛尔对冠心病伴心力衰竭患者炎症、氧化应激水平及血管内皮功能的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(5): 659-663.

(收稿日期: 2023-03-02 修回日期: 2023-07-09)

丁苯酞氯化钠注射液对脑白质病变治疗效果的影响^{*}

肖林婷, 周少珑, 周辉, 蔡奕秋, 陈薇

三亚市人民医院神经内科, 海南三亚 572000

摘要:目的 探讨丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林治疗脑白质病变的效果。方法 选取 2020 年 3 月至 2021 年 9 月该院脑白质病变患者 122 例, 随机分为观察组、对照组, 每组 61 例。对照组给予阿司匹林治疗, 观察组联合丁苯酞氯化钠注射液治疗, 对比治疗效果。结果 治疗后观察组脑源性神经营养因子(BDNF)、P300、超氧化物歧化酶(SOD)、动脉舒张末期血流速度(Vd)、收缩期峰值血流速度(Vs)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易智力状态调查量表(MMSE)评分高于对照组, S100 钙结合蛋白 B(S100B)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、丙二醛(MDA)、搏动指数(PI)水平低于对照组($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率为 8.20%(5/61)与对照组的 4.92%(3/61)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组远期不良预后发生率为 4.92%(3/61)低于对照组的 16.95%(10/59)($P < 0.05$)。结论 丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林治疗脑白质病变可改善脑微循环, 抑制炎症反应, 减轻氧化应激反应, 效果显著。

关键词:脑白质病变; 阿司匹林; 丁苯酞氯化钠注射液; 认知功能; 脑部微循环

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.021

文章编号: 1673-4130(2023)18-2283-05

中图法分类号: R743

文献标志码: A

脑白质病变是脑小血管疾病常见类型, 患者以老年群体为主, 发病率为 50%~98%^[1]。脑白质病变多合并其他疾病, 随病情进展, 可出现认知功能障碍, 且脑梗死、痴呆等风险较高。因此, 探究合理、有效的治疗方案对抑制脑白质病变进展具有重要意义。阿司匹林具有抗血小板聚集、抗炎作用, 对多种心脑血管疾病均有明显治疗效果。丁苯酞氯化钠注射液是脑保护常用药物, 具有改善脑能量代谢、降低血脑屏障通透性、调控氧化应激反应减轻炎症反应等多种功效^[2]。但目前临床关于丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林治疗脑白质病变的相关研究较少。基于此, 本研究选取本院脑白质病变患者, 从脑部微循环、氧化应激、炎症反应方面探讨丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林的治疗效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月至 2021 年 9 月本院脑白质病变患者 122 例, 采用区组随机分组法分为观察组、对照组, 每组 61 例。观察组中, 男 34 例, 女 27 例; 年龄(63.65±7.29)岁; 合并高血压 45 例; 合并

糖尿病 16 例; 合并冠心病 10 例。对照组中, 男 38 例, 女 23 例; 年龄(61.74±7.83)岁; 合并高血压 43 例; 合并糖尿病 12 例; 合并冠心病 11 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: 根据脑 MRI 诊断确诊脑白质病, MRI 扫描脑白质呈 T1 加权像低信号和 T2 加权像高信号改变, 脑室周围存在斑点、片状或相互融合的阴影, 同时结合患者年龄、病史做出诊断^[3]; 患者、家属知情同意并签署知情同意书。排除标准: 非缺血性脑白质病变; 恶性肿瘤; 酒精中毒、一氧化碳中毒或其他明确因素导致的特异性脑白质病变; 长期服用抗抑郁、镇静、抗精神病药物; 合并胃肠道疾病。

1.2 方法 (1) 常规干预: 进行基础体能训练, 2 次/周; 禁止抽烟, 规律作息; 控制血压、血糖、血脂、营养脑神经, 健康饮食; 进行步态平衡、控制能力等康复训练, 包括视觉反馈训练、核心力量练习、目标任务训练等。(2) 对照组: 在常规干预基础上口服阿司匹林(拜耳医药保健有限公司, 国药准字 J20080078), 100 毫克/次, 1 次/天。(3) 观察组: 在对照组基础上

* 基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(19A200129)。