

dothelial function by reducing vascular inflammation and by increasing the phosphorylation ratio Ser (1177)/Thr (497) of endothelial nitric oxide synthase in diabetic mice[J]. Cardiovasc Diabetol, 2014, 13:30.

13 王建美,高东来,陈艳君,等.缬沙坦对高血压患者血管内皮功能影响的研究[J].中国药物与临床,2015,15(3):392-394.

(收稿日期 2017-04-17)

(本文编辑 蔡华波)

·经验交流·

二甲双胍对急性缺血性脑卒中后认知功能的影响

罗涟 郭莉丽 周佳君 李昆

近几年来国内外学者已证实糖尿病一线用药——二甲双胍能在糖尿病以外多个医学领域发挥作用^[1,2]。二甲双胍可治疗诸多与代谢相关的疾病,如代谢综合征^[3]、非酒精性脂肪性肝病^[4]、多囊卵巢综合征^[5]等。而最新报道指出二甲双胍不仅可预防和治疗缺血性脑卒中,还能改善急性缺血性脑卒中后认知损害^[6]。因此,本次研究探讨二甲双胍对急性缺血性脑卒中后认知功能的影响及其作用机制。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年1月至2012年5月杭州市西溪医院初诊缺血性脑卒中病例111例,其中男性47例、女性64例;年龄33~77岁,平均年龄(68.23±10.33)岁,受教育年限7~12年,平均(7.51±2.37)年,体重指数18~28 kg/m²,平均(25.13±2.75) kg/m²。缺血性脑卒中诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊断指南2010》^[7]。脑卒中发病到住院均在为48 h以内且行脑CT可见梗死病灶。排除糖尿病且无病情危重、意识障碍及严重心肺疾病、肝肾功能不全等患者。本次研究已提交医院伦理协会审批并获准,所有患者均知情并签订知情同意书。按照治疗方法将其分为二甲双胍组及对照组。二甲双胍组58例,其中男性23例、女性35例;年龄(67.85±12.83)岁,受教育年限(7.48±2.96)年,平均体重指数(24.68±3.92) kg/m²;对照组53例,其中男性24例、女性29例;平均年龄(71.31±

10.60)岁,受教育年限(6.23±2.08)年,平均体重指数(26.72±3.27) kg/m²。两组性别、年龄及受教育年限比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 两组均按急性缺血性脑卒中常规治疗并指导饮食。二甲双胍组在此基础上加用二甲双胍片(由上海施贵宝公司生产)500 mg口服,每日二次。治疗前及治疗4周后应用简易精神状态评价量表(mini mental state examination, MMSE)进行认知水平评分。治疗过程中全程监测晨空腹血糖、体重指数变化,记录服药后副反应。

1.3 统计学方法 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后MMSE分项评分比较见表1

由表1可见,两组治疗前的MMSE总评分和MMSE分项评分比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.28、0.17、0.48、0.13、0.15、0.04, P 均>0.05)。二甲双胍组治疗后MMSE总分高于对照组,但差异无统计学意义($t=0.44$, $P>0.05$)。二甲双胍组治疗后的记忆力、注意力和计算能力、回忆力项目评分明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=2.81、3.36、1.89, P 均<0.05);二甲双胍组治疗后的定向力和语言能力项目评分与对照组治疗后比较,差异无统计学意义(t 分别=0.15、0.19, P 均>0.05)。

表1 两组治疗前后MMSE分项评分比较/分

MMSE 分项评分		二甲双胍组	对照组
MMSE 总分	治疗前	16.89 ± 3.45	15.53 ± 3.47
	治疗后	20.23 ± 3.84	18.04 ± 3.18
定向力	治疗前	6.87 ± 2.03	6.38 ± 1.96
	治疗后	7.30 ± 2.39	6.81 ± 2.08
记忆力	治疗前	1.43 ± 0.23	1.29 ± 0.18
	治疗后	2.34 ± 0.09*	1.94 ± 0.11
注意力和计算力	治疗前	1.23 ± 0.28	1.20 ± 0.16
	治疗后	1.98 ± 0.14*	1.38 ± 0.11
回忆力	治疗前	1.48 ± 0.35	1.37 ± 0.64
	治疗后	1.83 ± 0.12*	1.48 ± 0.14
语言能力	治疗前	5.38 ± 1.78	5.29 ± 1.38
	治疗后	6.78 ± 1.25	6.43 ± 1.33

注: *:与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

2.2 不良反应 观察组中1例轻度恶心,对照组中2例轻度恶心和1例乏力。上述症状均能自行缓解。所有患者均未发生低血糖反应。

3 讨论

二甲双胍作为降糖基本老药,临床上已被广泛应用。二甲双胍属于基础性药物之一,能够降低血糖含量,同时能够增加胰岛素敏感性,有助于增强机体免疫力。早有研究指出,二甲双胍对脑血管具有保护作用^[8]。二甲双胍能通过调节糖脂代谢紊乱、降低颈内动脉内膜-中膜厚度、抑制炎症反应等作用阻止或延缓动脉硬化。它还能改善内皮细胞活性、减轻脑组织氧化应激损伤有效保护脑组织。各项研究已明确胰岛素抵抗会导致缺血性脑卒中后认知功能下降,胰岛素抵抗尤其影响学习及记忆能力^[9]。胰岛素抵抗相关的高胰岛素血症、高血糖、高血压、血脂紊乱、纤维蛋白溶解系统异常、血管内皮功能改变等不利因素使缺血性脑卒中病情加重,脑灌注减少、损害脑代谢,最终出现神经元变性、脑细胞凋亡和认知功能下降。本次研究结果显示,二甲双胍治疗后MMSE总分与常规对照组无差异($P > 0.05$)。二甲双胍治疗后患者的记忆力、注意力和计算能力、回忆力项目评分明显高于常规对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);但定向力和语言能力项目评分比较,差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。表明二甲双胍治疗组对改善急性缺血性脑卒中后记忆力与注意力和计算力较为有效。故二甲双胍能改善卒中后认知损害,对

保护脑组织有益。与国外相关研究^[10]结论一致。

总之,二甲双胍有望成为急性脑卒中后认知改善的候选用药,对于其用药剂量与远期疗效等问题,本次研究尚存在不足,需要扩大样本量并延长研究时间做进一步研究及探讨。

参考文献

- 林晓辉. 糖尿病二甲双胍治疗中维生素B12与甲基丙二酸水平的变化分析[J]. 糖尿病新世界, 2014, (24):47-47.
- Gillespie DC, Bowen A, Chung CS, et al. Rehabilitation for post-stroke cognitive impairment: an overview of recommendations arising from systematic reviews of current evidence. [J]. Med Sci, 2015, 29(2):120-128.
- 张燕华. 小剂量二甲双胍联合硝苯地平控释片对高血压合并代谢综合征疗效观察[J]. 中国临床医生, 2014, 42(9): 27-29.
- 马红, 郭春花, 杨香玖, 等. 非酒精性脂肪性肝病模型大鼠饮食或二甲双胍干预后肝视黄醇结合蛋白4表达[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(49): 8007-8014.
- 杨海英. 多囊卵巢综合征应用二甲双胍联合枸橼酸氯米芬治疗的临床价值评析[J]. 中国医学工程, 2015, 7(12): 112-113.
- Jokinen H, Melkas S, Ylikoski R, et al. Post-stroke cognitive impairment is common even after successful clinical recovery[J]. Ju Ser, 2015, 22(9):1288-1294.
- 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[S]. 中国全科医学, 2011, 14(128):4013-4017.
- Brutto OHD, Mera RM, Zambrano M, et al. Cognitive performance in community-dwelling older adults with stroke and the contribution of age and diffuse subcortical damage: a population-based study in rural Ecuador (The Atahualpa Project) [J]. Aging Clin Exp Res, 2015, 27(5): 647-652.
- Narasimhalu K, Ma L, Silva DAD, et al. Elevated platelet-derived growth factor AB/BB is associated with a lower risk of recurrent vascular events in stroke patients[J]. Int J Stroke, 2015, 10(4):513-518.
- 刘春斌. 二甲双胍降低血浆维生素B12水平及其与糖尿病认知障碍的关系 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 10(14): 180-181.

(收稿日期 2017-02-10)

(本文编辑 蔡华波)