

丁苯酞治疗 2 型糖尿病轻度认知障碍疗效观察

王传刘 林海燕 万金星

摘要 目的 探讨丁苯酞胶囊治疗 2 型糖尿病伴轻度认知障碍的临床疗效。**方法** 90 例诊断为 2 型糖尿病伴轻度认知障碍患者随机分成对照组和治疗组,治疗组在对照组基础上给予丁苯酞胶囊治疗,6 个月后比较两组蒙特利尔认知评估(MoCA)评分和及事件相关电位 P300,并观察药物不良反应。**结果** 与对照组相比,治疗组 MoCA 量表评分提高($P < 0.01$),P300 潜伏期缩短、波幅增高($P < 0.05$),且未发现明显不良反应。**结论** 丁苯酞胶囊能提高 2 型糖尿病伴轻度认知障碍患者的认知功能,值得临床上进一步推广和应用。

关键词 2 型糖尿病 轻度认知障碍 丁苯酞

中图分类号 R587

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.07.021

Clinical Effect of Butylphthalide Soft Capsules in the Treatment of Type 2 Diabetic Patients with Mild Cognitive Impairment. Wang Chuan-liu, Lin Haiyan, Wan Jinxing. Department of Nephrology, Quzhou People's Hospital, Zhejiang 324000, China

Abstract Objective To discuss the effect of butylphthalide soft capsules in the treatment of type 2 diabetic patients with mild cognitive impairment. **Methods** Ninety cases of diagnosed type 2 diabetic with mild cognitive impairment were randomly divided into two groups; the treatment group ($n = 45$) and the control group ($n = 45$). Patients in both groups were treated with the traditional therapy, but those in the study treatment group were given butylphthalide soft capsules. MoCA and P300 were used as the effect judge standard after June. **Results** Compared with the control group, the MoCA score was increased in the treatment group ($P < 0.01$), P300 latency was shorten and P300 amplitude was increased ($P < 0.05$). **Conclusion** Butylphthalide capsules can improve cognitive function in patients with type 2 diabetes patients with mild cognitive impairment, and worthy of further clinical promotion and application.

Key words Type 2 diabetes mellitus; Mild cognitive impairment; Butylphthalide

已经有大量研究表明,糖尿病与认知功能密切相关,糖尿病(diabetes mellitus, DM)是认知功能障碍和痴呆的重要且独立危险因素,尤其是 2 型糖尿病能显著增加发生痴呆的风险,早期诊断和及时干预轻度认知障碍可延缓痴呆发生^[1,2]。本研究以丁苯酞胶囊治疗 2 型糖尿病伴轻度认知障碍,取得良好效果,现报告如下。

资料与方法

1. 一般资料:(1)入选标准:2012 年 1 月~2013 年 5 月衢州市人民医院内分泌科 2 型糖尿病伴轻度认知障碍 90 例住院患者为研究对象,其中,男性 52 例,女性 38 例,患者年龄 55~72 岁,符合 2010 年版中国 2 型糖尿病防治指南关于 2 型糖尿病的诊断与分型标准,并采用 Petersen 等提出的轻度认知障碍诊断标准^[3,4]:①主诉记忆障碍,且有知情者证实;②客观检查有与年龄和教育程度不符的记忆损害;③总体认知功能正常,但可有某一认知方面的变化;④日常生活能力正常;

⑤不符合痴呆诊断标准,且获得患者知情同意。(2)排除标准:①脑外伤、脑卒中、颅内肿瘤、精神疾病等可能引起功能障碍的神经系统疾病史;②严重内科疾病或合并症,可能引起认知功能损害者,如心脏及肺部疾病、高血压、高血脂、肾功能不全、重金属中毒等;③有乙醇、药物滥用或依赖史等特殊服药史;④已知对芹菜食物过敏及对丁苯酞药物过敏者。(3)将 90 例患者随机分成两组,两组在年龄、性别、教育程度、糖化血红蛋白、认知功能评定方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2. 方法:对照组采用常规治疗方法,如健康方式指导、生活方式指导、饮食指导、运动指导、控制血糖、积极处理糖尿病急性慢性并发症等,治疗组在对照组基础上加用丁苯酞胶囊(石药集团恩必普药业有限公司生产),每日 3 次,每次 2 片(0.2g);观察 6 个月。

3. 评价方法:(1)蒙特利尔认知评估(MoCA):MoCA 量表对于认知评估的特异性和敏感度明显优于简易精神状态量表,该量表测试的领域包括视空间执行功能、命名、记忆、注意力、语言、抽象能力及定向力等多个方面的认知评估,总分 30 分。(2)事件相关电位 P300 测定:使用仪器为美国 Nicolet Spirit 脑电生理仪,分析 P300 波幅和潜伏期。P300 在判断认知功能方面较量表评估等其他检查更为敏感,客观性强,能及

基金项目:浙江省医药卫生科学研究基金计划项目(2008A164)

作者单位:324000 衢州市人民医院神经内科(王传刘、林海燕);
内分泌科(万金星)

通讯作者:林海燕,主任医师,电子信箱:9566201@qq.com

早发现认知功能的损害^[5]。(3)药物安全性:治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能、电解质、心肌酶谱、凝血功能等检查,记录有无明显不适主诉。

4.统计学方法:采用SPSS 13.0 统计软件进行数据处理,计量资料两组比较采用 *t* 检验,数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组 Moca 量表比较:如表 1 所示,治疗组治疗后 6 个月, Moca 量表评分高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 1 两组 Moca 量表比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 6 个月后
治疗组	45	22.30 ± 1.31	22.45 ± 1.74	24.79 ± 1.99
对照组	45	22.24 ± 1.39	22.20 ± 1.37	21.98 ± 1.63 *
<i>P</i>		> 0.05	> 0.05	< 0.01

对照组未经丁苯酞胶囊干预,与治疗前相比, * $P > 0.05$

2. 两组 P300 比较:如表 2 所示,治疗后 6 个月,治疗组 P300 波幅增高,潜伏期缩短,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组 P300 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	P300 潜伏期 (ms)		P300 波幅 (μV)	
		治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
治疗组	45	411.39 ± 23.34	405.29 ± 20.54	6.79 ± 1.54	7.45 ± 1.25
对照组	45	410.48 ± 23.25	413.01 ± 22.63	6.87 ± 1.55	6.79 ± 1.27
<i>P</i>		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

3. 药物安全性评价:患者治疗过程血常规、尿常规、肝功能、肾功能等未见明显异常,治疗组中 3 例出现轻度恶心、腹胀等胃肠道反应但均在数日后自行缓解或消失。

讨 论

轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 是处于正常老龄与轻度痴呆之间的一种临床状态,随着时间进展,部分 MCI 将转化成血管性痴呆、阿尔茨海默病痴呆和其他类型的痴呆,有研究显示,其向痴呆的年转化率大约为 10% ~ 15%,因而对 MCI 进行早期积极干预治疗,可以改善或延缓其认知功能减退乃至发展为痴呆^[6]。

随着社会的发展导致人们生活方式改变和人口老龄化程度提高,城市和城镇 20 岁以上的人群中糖尿病患病率已逾 10%^[7]。有研究表明,糖尿病患者中 MCI 的发生率分别为 36.7%,明显高于正常对照组,说明糖尿病是 MCI 的高危因素,并与高血糖、低血糖、糖化血红蛋白控制、糖尿病急性并发症、糖尿病慢性并发症、糖尿病病程及治疗方式密切相关,究其原因,可能因多种机制参与糖尿病伴认知障碍的发生、发展,如脑白质病变、脑血管内皮细胞病变、神经胶质细胞代谢紊乱、肌球蛋白轻链激酶表达异常、血脑脊液屏障破坏及相关外周代谢产物等,且 MoCA 量表在评价 MCI 较 MMSE 量表敏感^[2,8,9]。

本研究中与对照组相比较,丁苯酞治疗后认知功能改较前明显改善,6 个月后尤其明显,且事件相关

电位 P300 波幅提高,潜伏期缩短,差异有统计学意义,均证明丁苯酞胶囊对 2 型糖尿病伴轻度认知功能较好的治疗效果。丁苯酞是国家一类新药,临床上对缺血性脑血管病有明确的治疗作用。丁苯酞能够通过改善线粒体功能,提高血管内皮一氧化氮和前列环素水平,抑制谷氨酸释放,提高抗氧化酶活性,抑制神经细胞凋亡,降低细胞内钙浓度和花生四烯酸含量,抑制自由基和提高抗氧化酶活性,改善局部脑血流量及脑能量代谢,同时其选择性抑制花生四烯酸及其代谢产物介导的多种病理生理过程,可解除微血管痉挛,抑制血小板聚集,清除自由基,因而丁苯酞具有多靶点抗脑缺血作用,能阻断缺血性脑损伤的多个病理环节,从而多途径、多环节阻断脑缺血引起的病理生理发展过程,改善神经功能缺损及脑缺血记忆障碍。

本研究证实了丁苯酞可能通过多种干预途径提高 2 型糖尿病伴轻度认知障碍患者的认知功能,为临床的治疗开辟另一条途径,同时未发现明显不良反应,值得临床上进一步推广和应用。

参考文献

- 1 罗先策.空腹血糖调节受损伴颈动脉粥样硬化与老年认知功能障碍的相关性研究[J].实用医院临床杂志,2011,8(3):45-48
- 2 卢晔芬,邱伟文,曾婷婷,等.2 型糖尿病与轻度认知功能损害的相关性[J].心脑血管防治,2013,13(2):30-32
- 3 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年)[J].中国糖尿病杂志,2012,20(1):S1-S37
- 4 Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J]. Arch Neurol, 1999, 56(3): 303-308

- 5 Kasten M, Bruqemann N, Schmidt A, *et al.* Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease [J]. *Neurology*, 2010, 75(5): 478-479
- 6 Petersen RC, Doody R, Kurz A, *et al.* Current concepts in mild cognitive impairment [J]. *Arch Neurol*, 2001, 58(12): 1985-1992
- 7 王寒旭, 张德太. 我国糖尿病流行病学危险因素分析 [J]. *现代临床医学*, 2011, 37(4): 248-250
- 8 浦苏颖, 赵玉武. 糖尿病相关认知障碍发生机制的研究进展 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2013, 20(4): 285-288
- 9 金茜. 糖尿病患者认知功能减退相关危险因素研究进展 [J]. *中国实用内科杂志*, 2013, 33(3): 243-245
- 10 陆国庆, 吴雪钗, 胡婷婷. 恩必普 [J]. *中国新药杂志*, 2006, 15(7): 572-573
- 11 罗永坚, 蔺心敬, 李吕力, 等. 血管性痴呆模型大鼠海马神经元凋亡和病理改变的实验研究 [J]. *中国老年学杂志*, 2008, 28(18): 1788-1790
- 12 孙玉华, 卢宏, 贺维亚. 丁苯酞对血管性痴呆大鼠 nNOS 及 SS 的影响 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2008, 11(11): 37-39
- 13 杨申, 梁迎春, 颜秀梅, 等. 丁苯酞对血管性痴呆大鼠认知功能及海马细胞凋亡、磷酸化 p38MAPK 表达的影响 [J]. *中行为医学与脑科学杂志*, 2014, 23(4): 301-302
- 14 邵小鹏, 桂树华, 胡玲玲. 丁苯酞治疗老年血管性痴呆的临床疗效及对精神心理量表的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(22): 5601-5602

(收稿日期: 2014-10-31)

(修回日期: 2014-12-22)

^{99m}Tc-MDP 骨显像预测唑来膦酸治疗乳腺癌骨转移的骨修复效果的初步研究

李晓敏 张万春 安彩霞

摘要 **目的** 探讨^{99m}Tc-MDP 骨显像对唑来膦酸治疗乳腺癌溶骨性骨转移病灶的骨修复效果的预测作用。**方法** 20 例乳腺癌患者首次通过^{99m}Tc-MDP 平面骨显像及 SPECT/CT 同机融合诊断为溶骨性骨转移, 经过 3~6 个月双膦酸盐治疗后, 复查骨显像及 SPECT/CT 同机融合显像, 肉眼观察病灶变化情况, 并测量相同病灶的疗前靶/非靶比值(T/NT)及治疗前后 CT 值变化(ΔCT), 使用 T/NT 及 ΔCT 分别定量骨显像病灶骨显像浓聚程度及治疗后修复程度, 分析二者相关性, 并比较浓聚病灶与非浓聚病灶的 ΔCT 值, 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析, 两样本之间比较采用 *t* 检验或 Wilcoxon 检验, 两变量间相关性分析用线性相关分析法进行。**结果** ①治疗前共发现 30 处溶骨性骨转移病灶, 治疗后病灶 CT 值水平(425 ± 152HU) 高于治疗前(120 ± 73HU), 差异有统计学意义(*t* = 9.95, *P* < 0.01); ②相关性分析示 ΔCT、疗前 T/NT 呈高度正相关(*r* = 0.907, *P* < 0.01), 即骨显像越浓聚, CT 值增高幅度越大, 治疗疗效越好; ③骨显像浓聚组与非浓聚组患者 ΔCT 值的差异有统计学意义(*W* = 15, *P* = 0.001), 浓聚组治疗前后 ΔCT 值明显高于非浓聚组。**结论** ^{99m}Tc-MDP 骨显像在乳腺癌溶骨性骨转移唑来膦酸骨修复效果具有一定的预测作用, 可作为疗前筛选的重要手段。

关键词 乳腺癌 肿瘤转移 唑来膦酸 放射性核素显像 MDP

中图分类号 R737

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.07.022

A Preliminary Study on Predicting the Bone Repair Effect of Zoledronic Acid in the Treatment of Breast Cancer Metastasis by ^{99m}Tc-MDP Bone Scan. Li Xiaomin, Zhang Wanchun, An Caixia. Department of Nuclear Medicine, Shanxi Dayi Hospital, Shanxi 030032, China

Abstract Objective To explore the correlation between the change of CT value of osteolytic bone metastasis after the treatment of zoledronic acid and bone metabolism before treatment in breast cancer patients. **Methods** Twenty breast cancer patients with osteolytic bone metastases were diagnosed by ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy and ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT (contain 16-slice spiral CT) for the first time entered this study. After treatment of zoledronic acid for 3-12 months with the same method, ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy and ^{99m}Tc-MDP SPECT/CT were performed in the 20 breast cancer patients again with the same CT scan parameters (voltages: 120kV, tube currents: 80mA, pitches: 3.75mm). With using regions of interesting (ROI) technique, the T/NT value of osteolytic bone metastases in the first ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy were measured. The CT value of same ROI before and after zoledronic acid therapy were measured

基金项目: 山西省卫生厅科研基金资助项目(201201048)

作者单位: 030032 太原, 山西大医院核医学科

通讯作者: 张万春, 电子信箱: zhang_wanchun@126.com