

## 依达拉奉对慢性阻塞性肺疾病伴认知功能障碍病人的疗效评价

戈艳蕾,刘聪辉,崔紫阳,付爱双,李立群,樊蕴辉,张嘉宾,张盼盼,王红阳,胡玲玲

**[摘要]** **目的:**探讨依达拉奉对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并认知功能障碍病人的治疗效果。**方法:**将 208 例 COPD 合并认知功能障碍病人采用随机数字表法分为常规治疗组和依达拉奉组(依达拉奉联合常规治疗)。比较 2 组病人治疗前后的蒙特利尔认知评估量表(MoCA 量表)评分、总体治疗效果及在意向治疗人群(ITT 人群)与符合方案人群(PP 人群)中 2 组病人治疗总有效率变化情况。**结果:**治疗后 2 组病人 MoCA 量表评分均较治疗前改善,且依达拉奉组改善更为显著( $P < 0.05$ );依达拉奉组总体治疗效果优于常规治疗组( $P < 0.05$ );ITT 人群与 PP 人群中 2 组治疗总有效率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**依达拉奉可改善 COPD 伴认知功能障碍病人的认知功能,提高临床治疗效果。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;依达拉奉;认知功能障碍

[中图分类号] R 563.9

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.01.011

## Effect of edaravone on patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with cognitive dysfunction

GE Yan-lei, LIU Cong-hui, CUI Zi-yang, FU Ai-shuang, LI Li-qun,

FAN Yun-hui, ZHANG Jia-bin, ZHANG Pan-pan, WANG Hong-yang, HU Ling-ling

(Department of Respiratory, The Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei 063000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of edaravone on patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with cognitive dysfunction. **Methods:** Two hundred and eighteen patients with COPD complicated with cognitive dysfunction were randomly divided into the edaravone group (treated with edaravone combined with routine treatment) and routine treatment group. The MoCA scores, total treatment effect and effective rates in intent to treat population (ITT population) and per protocol population (PP population) between two groups before and after treatment were compared. **Results:** After treatment, the MoCA scores in two groups were significantly improved, especially for the edaravone group ( $P < 0.05$ ). The total treatment effect in edaravone group was better than that in routine treatment group ( $P < 0.05$ ). The difference of the effective rate between ITT population and PP population was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** Edaravone can improve the cognitive function, and enhance the curative effect in patients with COPD complicated with cognitive impairment.

**[Key words]** chronic obstructive pulmonary disease; edaravone; cognitive impairment

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续的进行性发展的不完全可逆的气流受限为特征的疾病,该病为老年人常见的呼吸系统疾病,除了呼吸系统症状外,COPD 常合并多种肺外表现<sup>[1-3]</sup>。其中中枢神经受损在临床上关注度并不高,当病人出现中枢神经系统受损症状时,多数情况下误诊为二氧化碳增高的肺性脑病或者原有脑缺血疾病急性加重所致<sup>[4-6]</sup>。随着研究的不断深入,临床医生逐渐对老年 COPD

伴随的认知障碍开始进行关注,但是对于改善老年 COPD 的认知障碍相应治疗鲜有系统研究。目前有研究<sup>[7-9]</sup>表明,老年 COPD 病人的认知障碍发生可能为病人持续性低氧,导致全身炎症反应、大脑神经细胞出现缺血缺氧,从而引发神经细胞内氧化应激等反应,激活体内细胞凋亡途径,引发中枢神经系统损伤。现代药理学研究<sup>[10]</sup>发现依达拉奉可以有效清除体内氧自由基,减轻氧化应激带来的神经细胞受损,但在老年 COPD 病人的认知障碍中的具体作用尚不明确。本文旨在探讨依达拉奉对老年 COPD 伴认知功能障碍病人的临床疗效,以期为临床医生诊治提供相应理论依据。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 9 月于我院住院确诊为 COPD 伴认知功能障碍病人 218

[收稿日期] 2016-11-21 [修回日期] 2017-09-10

[基金项目] 河北省医学科学重点研究课题计划(20160221);河北省科技计划项目(172777122)

[作者单位] 华北理工大学附属医院 呼吸科,河北 唐山 063000;河北省科技计划项目(172777122)

[作者简介] 戈艳蕾(1983-),女,主治医师。

[通信作者] 王红阳,硕士研究生导师,主任医师,教授。E-mail: tsmwhy@163.com

例,采用随机数字表法分为常规治疗组和依达拉奉组。排除标准:肺性脑病病人、严重脑血管病史(包括出血性及缺血性脑血管疾病)者、交流障碍者及目前正在服用影响认知功能药物者。研究过程中,常规治疗组5例病人因治疗依从性差,被剔除;依达拉奉组中2例病人因外出无法完成疗程治疗被剔除,3例病人自愿退出;最终纳入研究为依达拉奉组107例,常规治疗组101例。2组病人在年龄、性别、文化程度、体质量指数及伴有血压、血糖、血脂异常等方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性(见表1)。

表1 2组病人一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	男	女	年龄/岁	受教育	体质量	血压或血糖或血脂异常	
				程度/年	指数/(kg/m <sup>2</sup> )	有	无
依达拉奉组	67	40	66.67 ± 11.18	14.03 ± 2.93	24.56 ± 2.26	79	233
常规治疗组	62	39	66.57 ± 10.26	14.16 ± 3.10	24.22 ± 2.31	28	61
<i>t</i>		0.01*	0.08	0.35	0.06		1.33*
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05

\*示 $\chi^2$ 值

1.3 诊断标准 (1) COPD 诊断标准:采用中华医学会呼吸病学分会 COPD 学会制定的 COPD 诊治指南(2007 修订版)中的有关 COPD 诊断标准<sup>[2]</sup>。(2) 认知障碍评判标准:采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA 量表)<sup>[11]</sup>进行视空间/执行功能、复制立方体图、画钟实验、命名、记忆、注意力、重复句子、语言流畅性、抽象能力、延迟回忆、定向力等方面检测,将各项得分汇总,记录 MoCA 量表总分。如果受教育年限 $\leq 12$ 年则加1分,最高分为30分。 $\geq 26$ 分为正常; $< 26$ 分判定为存在认知功能障碍。

1.3 治疗方法 常规治疗组根据病人实际情况给予常规抗炎、化痰及平喘等治疗。依达拉奉组除常规治疗外,给予依达拉奉 30 mg + 0.9% 氯化钠注射液静脉滴注,每天2次,14 d 为一个疗程,持续5个疗程。

1.4 疗效评价 治疗前后均评测2组病人的 MoCA 量表总分。治疗后,2组总体治疗效果(临床痊愈+临床显著好转+临床进步)评价,其中临床痊愈为 MoCA 量表总分 $\geq 26$ 分,临床显著好转为 MoCA 量表总分改善率 $\geq 50\%$ ,临床进步为 MoCA 量表总分改善率 $\geq 30\%$ ;同时比较在意向治疗人群(ITT 人群)与符合方案人群(PP 人群)中2组病人的治疗总有效率,明确临床治疗疗效。观察治疗过程中2组病人发生药物不良反应的情况。

1.4 统计学方法 采用 *t* 检验和  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

2.1 2组病人治疗前后 MoCA 量表评分情况比较 治疗前,2组病人 MoCA 量表评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2组 MoCA 量表评分均较治疗前下降,且依达拉奉组改善更为显著( $P < 0.05$ )(见表2)。

表2 2组病人治疗前后 MoCA 量表评分情况的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	<i>n</i>	MoCA 量表评分/分	
		治疗前( $\bar{x} \pm s$ )	治疗后( $\bar{d} \pm s_d$ )
依达拉奉组	107	18.35 ± 4.21	3.57 ± 2.43
常规治疗组	101	18.21 ± 3.47	2.63 ± 2.09
<i>t</i>	—	2.29	3.06
<i>P</i>	—	>0.05	<0.05

2.2 2组病人总体治疗效果的比较 依达拉奉组治疗总有效率为 74.77%, 优于常规治疗组的 58.41% ( $P < 0.05$ )(见表3)。

表3 2组病人总体治疗效果的比较[*n*;百分率(%)]

分组	<i>n</i>	有效	无效	$\chi^2$	<i>P</i>
依达拉奉组	107	80(74.77)	32(25.23)		
常规治疗组	101	59(58.41)	47(41.59)	5.10	<0.05
合计	208	139(66.83)	79(78.22)		

2.3 ITT 人群与 PP 人群中2组病人治疗总有效率的比较 治疗5个疗程后,ITT 人群与 PP 人群中2组病人治疗总有效率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表4)。

表4 ITT 人群与 PP 人群中2组病人治疗总有效率的比较[*n*;百分率(%)]

分组	ITT 人群	PP 人群	$\chi^2$	<i>P</i>
依达拉奉组	80(71.43)	80(74.77)		
常规治疗组	59(55.66)	59(58.41)	0.04	>0.05

2.4 不良反应 2组病人治疗过程中均未发现药物不良反应。

## 3 讨论

认知功能是指人脑加工、储存和提取信息的能力,由多个认知域组成,任何一项或多项认知域内容受损即判定存在认知障碍,其程度从轻度认知功能障碍到痴呆严重程度不等<sup>[12]</sup>。目前研究<sup>[2]</sup>证实认知功能障碍是 COPD 病人非呼吸系统损害的表现之一。

本研究采用依达拉奉对 COPD 伴认知功能障碍病人进行治疗, 结果发现, 治疗前, 2 组病人 MoCA 量表评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2 组 MoCA 量表评分均较治疗前下降, 且依达拉奉组改善更为显著 ( $P < 0.05$ )。依达拉奉组治疗总有效率为 74.77%, 优于常规治疗组的 58.41% ( $P < 0.05$ ), 这提示采用依达拉奉治疗可改善 COPD 病人认知功能障碍, 同时提高临床治疗总有效率。依达拉奉具有单电子转移作用, 可使病人体内存在的大量氧自由基转变为氧化产物, 减少体内氧自由基对神经细胞的损伤; 另外, 依达拉奉可以在体内促使氧化产物发生羟化, 从而减轻氧化应激反应, 减轻全身系统损伤<sup>[10]</sup>。本研究中, 在治疗 5 个疗程后, ITT 人群与 PP 人群中 2 组治疗总有效率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示本研究结果真实可靠。

综上所述, COPD 伴认知障碍病人在常规治疗基础上, 给予依达拉奉治疗可改善认知功能, 提高临床治疗效果。但药物治疗的远期疗效及相关药物不良反应需要进一步扩大样本量及延长观察时间来明确。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 高宝银. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者认知功能相关因素研究[J]. 河北医学, 2015, 21(6): 887.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8.

- [3] 廖卫平, 朱丽阳. 慢阻肺病人肺功能与精神障碍的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(3): 347.
- [4] 戈艳蕾, 刘聪辉, 曹书华, 等. 老年中重度慢性阻塞性肺病伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知障碍与相关因子水平[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(19): 5558.
- [5] 戈艳蕾, 李立群, 王红阳, 等. 不同严重程度 OSAHS 伴慢阻肺对患者认知功能的影响[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(9): 1676.
- [6] 戈艳蕾, 刘聪辉, 崔紫阳, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清 Caspase-3 和 Caspase-9 水平与认知功能障碍的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(11): 77.
- [7] 刘琳, 盖祥云, 周游, 等. 芎藭滴丸对血管性认知障碍过程中细胞凋亡及 Caspase-3、Fas 蛋白的影响[J]. 中成药, 2015, 37(11): 2505.
- [8] 齐若兵, 陈斌华, 谭忠林, 等. 血管性痴呆患者血清可溶性凋亡因子的变化及与认知障碍的关系[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(3): 205.
- [9] 孙冰, 吴江, 周春奎, 等. 步长脑心通对慢性脑缺血致血管性痴呆大鼠认知功能及神经细胞凋亡的影响[J]. 吉林大学学报(医学版), 2007, 33(2): 219.
- [10] 马利萍, 孙建国, 彭英, 等. 依达拉奉清除自由基机制及临床应用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(3): 341.
- [11] 孙洪吉, 谢越, 张晓红, 等. 蒙特利尔认知评估量表的条目分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(4): 387.
- [12] 王鲁宁. 老年人轻度认知功能障碍的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(1): 6.

( 本文编辑 周洋 )

( 上接第 36 页 )

- [2] ANI C, OVBIAGELE B. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke [J]. J Neurol Sci, 2009, 277(1/2): 103.
- [3] KIM J, KIM YD, SONG TJ, *et al.* Red blood cell distribution width is associated with poor clinical outcome in acute cerebral infarction [J]. Thromb Haemost, 2012, 108(2): 349.
- [4] 葛永春, 赵合庆. 红细胞分布宽度对急性脑梗死患者的神经功能评分及短期预后判断的价值[J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23(6): 438.
- [5] FELKER GM, ALLEN LA, POCOCK SJ, *et al.* Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(1): 40.
- [6] ZALAWADIYA SK, VEERANNA V, NIRAJ A, *et al.* Red cell distribution width and risk of coronary heart disease events [J]. Am J Cardiol, 2010, 106(7): 988.
- [7] 张会朵, 齐凡星, 李恩. 动脉粥样硬化性脑梗死患者的红细胞分布宽度水平及临床意义[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29

(3): 98.

- [8] OZCAN F, TURAK O, DURAK A, *et al.* Red cell distribution width and inflammation in patients with non-dipper hypertension [J]. Blood Press, 2013, 22(2): 80.
- [9] CELIKBILEK A, ZARARSIZ G, ATALAY T, *et al.* Red cell distribution width in migraine [J]. Int J Lab Hematol, 2013, 35(6): 620.
- [10] LIPPI G, FILIPPOZZI L, MONTAGNANA M, *et al.* Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes [J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(3): 353.
- [11] KARA H, DEGIRMENCI S, BAYIR A, *et al.* Red cell distribution width and neurological scoring systems in acute stroke patients [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015, 11: 733.
- [12] ARBEL Y, SHACHAM Y, FINKELSTEIN A, *et al.* Red blood cell distribution width (RDW) and long-term survival in patients with ST elevation myocardial infarction [J]. Thromb Res, 2014, 134(5): 976.

( 本文编辑 刘璐 )