

“骨之属者，骨空之所以受益，而益脑髓者”。同时，肾阴不足，精血津液的化生和运行输布不能正常发挥作用，痰浊、瘀血内停，闭塞脑髓而发为中风^[7]。因此在治疗 PSD 上当以“益肾疏肝”为根本大法，本研究所用的固元解郁汤乃由地黄饮子合柴胡疏肝散化裁而来，诸药合用共奏益肾疏肝、固元解郁之功。本研究提示：固元解郁汤对于治疗 PSD 能起到较好的治疗作用，其总有效率优于氟西汀，HAMD 和 NIHSS 评分下降幅度较服用氟西汀患者大，说明固元解郁汤在抗抑郁及恢复神经功能方面较氟西汀好。总之，固元解郁汤对 PSD 患者有较好的抗抑郁作用，同时有利于神经功能的恢复，提高患者的生活

质量。

参考文献

[1]Biran I,Chatterjee A.Depression with anosognosia following a left subcortical stroke[J].Clin Neurol Neurosurg,2003,105(2):99-101
[2]Hackett ML,Yapa C,Parag V,et al.Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies [J].Stroke, 2005,36(6):1330-1340
[3]李婉仪,陈仰昆,李伟,等.脑卒中后抑郁的临床神经心理学及影像学相关因素研究[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(11):1-4
[4]杨伶俐,张志瑶.脑卒中后抑郁症的发病机制[J].国际脑血管病杂志,2008,16(4):297-300
[5]童广平.脑卒中后抑郁治疗概述[J].内蒙古中医药,2014,33(11): 110-111
[6]施学丽,邓巍,臧知明.近 10 年来中药复方治疗脑卒中后抑郁症的概述[J].环球中医药,2010,3(3):180-182
[7]李萍,李琳,胡亚男,等.《黄帝内经》脑髓理论探析[J].吉林中医药, 2012,32(11):1085

(收稿日期:2014-09-13)

多奈哌齐治疗老年血管性痴呆的系统评价

李青 王轶峰 鞠德仁

(江西省高安市人民医院神经内科 高安 330800)

摘要:目的:观察评价多奈哌齐治疗老年血管性痴呆的疗效及安全性。方法:选取老年血管性痴呆患者 90 例,分为对照组(血塞通)、观察组 1(5 mg/d,多奈哌齐)、观察组 2(10 mg/d,多奈哌齐)各 30 例,对比治疗前后相关指标。结果:治疗后,观察组 2 的 MMSE 评分和 ADL 评分均高于对照组,观察组 2 不良反应例次率高于对照组和观察组 1,差异具有统计学意义, $P<0.05$,未见严重不良反应;6 个月后,观察组 2 患者的照料者认为认知改善率和总体满意率均高于对照组,差异具有统计学意义, $P<0.05$ 。结论:应用大剂量多奈哌齐治疗老年血管性痴呆,疗效显著,有助于提高患者的认知能力和生活能力,减轻照料者负担,但也有可能增加不良反应的发生风险,尽管均为轻度不良反应,但可能增加患者及其照料者心理负担,所以使用时需谨慎。

关键词:血管性痴呆;老年患者;多奈哌齐;系统评价

中图分类号:R749.16

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.02.021

痴呆是老年人常见病,65 岁以上人群发病率约为 5%,随着老年人口数量的增加,其发病率仍处于上升趋势^[1]。痴呆严重损害老年人的生活质量,给家庭带来沉重的经济、心理负担,损害家庭结构功能。血管性痴呆(VD)是由脑血管病引起的功能部位循环障碍和损伤所致的获得性痴呆综合征,是一类常见痴呆类型,占痴呆总数的 40%~60%,发病突然,呈渐进性、波动性进展,不同患者的临床表现和发病机制存在较大差异,增加了治疗难度^[2]。VD 尚无有效的根治方法,常应用药物抑制疾病进展,有证据显示约有 60%的 VD 与胆碱能传导通路存在血管性损害有关。多奈哌齐是一种中枢乙酸胆碱酯酶抑制剂,是治疗 VD 的常用药,但其具体疗效尚无定论,治疗方案也无固定模式。我院应用多奈哌齐治疗 VD,取得了一定的成效。现报道如下:

1 资料及方法

1.1 一般资料 选取我院收治的门诊或住院老年 VD 患者 90 例,其中男 69 例,女 21 例;年龄 62~80 岁,平均(72.4± 8.3)岁;距最近一次卒中发作时间 6

周~8 年,平均(3.2± 1.0)年。将患者随机分为对照组与观察组 1、观察组 2,每组 30 例,三组患者年龄、性别、病程、原发病类型与脑功能损伤等级、合并症情况、MMSE 评分、文化水平、家属照料与陪护情况等临床资料无明显差异, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)参照美国精神病学协会制定的美国精神疾病诊断标准(DSM-IV)中关于 VD 的诊断标准;(2)伴有急性、亚急性神经系统功能障碍发作临床表现;(3)发病前无认知、精神障碍;(4)经 CT/MRI 诊断排除其它原因引起的痴呆;(5)智力量表评分 10~27 分;(6)未合并严重心、脑、肝与肾疾病;(7)治疗前 1 周,未应用其它疗法治疗。

1.3 治疗方法 三组患者均积极控制、治疗原发病,并指导家属完成基本的康复、认知训练。对照组在此基础上,应用血塞通,50~100 mg/次,口服,3 次/d。观察组 1 在对照组的基础上,给予多奈哌齐(国药准字 H20050978)治疗,5 mg/次,口服,1 次/d。观察组 2 在对照组的基础上,给予多奈哌齐,10 mg/次,用法同观察组 1。每隔 4 周,到院复查,接受肝肾

功能、心电、血脂、血糖、血尿常规等检查。疗程 18 周,治疗结束后,评估疗效。第 6 个月,由患者照料者评价 6 个月内患者改善情况。

1.4 疗效判定 (1)简易智力量表(MMSE):共三十题,每题 1 分,正确计 1 分,错误 0 分,满分 30 分,文盲<17 分为痴呆,小学<20 分为痴呆,中学以上<24 分为痴呆,分值越高,智力越好^[3]。(2)生活能力量表(ADL):包括 10 个项目,满分 100 分,分值越高,独立性越强^[3]。(3)患者照料者满意度,主要评价内容为患者自我照料能力、亲情反馈能力、患者行动安全性。满意:照料难度降低,患者认知水平、生活能力有改善;基本满意:风险有所降低,患者认知水平有一定提升,部分以往无法进行的交流可以完成,但仍需严密照料;不满意:患者无明显变化,照料难度仍较高。

1.5 不良反应 (1)轻度:症状轻微,可耐受,不采取措施可自行缓解;(2)中度:有明显症状,但可耐受,采用停药等方法消失,未造成肝肾功能严重或永久、伴永久损害等严重不良反应;(3)重度:症状较重,无法耐受,需采取治疗,或造成严重副作用^[3]。

1.6 统计学处理 数据处理采用 SPSS18.0 统计学软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MMSE、ADL 评分变化 三组患者治疗前和治疗第 8 周的 MMSE、ADL 水平差异无统计意义, $P>0.05$ 。治疗后,观察组 2 的 MMSE 评分、ADL 评分高于对照组,差异具有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 1。

表 1 三组患者 MMSE、ADL 评分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMSE			ADL		
		治疗前	治疗第 8 周	治疗后	治疗前	治疗第 8 周	治疗后
对照组	30	15± 4	16± 3	18± 3	35± 9	37± 5	45± 9
观察组 1	30	15± 4	17± 2	20± 5	36± 7	39± 6	50± 7
观察组 2	30	15± 4	19± 4	23± 6*	35± 8	40± 5	52± 6*

注:与对照组相比,* $P<0.05$ 。

2.2 不良反应发生情况 未见中度、重度不良反应,无需停药,1~2 d 内缓解,观察组 2 不良反应例次率高于对照组和观察组 1,差异具有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 2。

表 2 三组不良反应发生情况对比(例)

组别	n	抑郁	头晕	纳差	恶心	失眠	肝肾	合计
对照组	30	0	1	3	1	1	0	6
观察组 1	30	0	2	5	2	1	0	10
观察组 2	30	0	2	6	7	4	1	20*

注:与对照组、观察组 1 相比,* $P<0.05$ 。

2.3 患者满意度 观察组 2 患者照料者认为认知改善率、总体满意率高于对照组,差异具有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 3。

表 3 三组患者照料者满意度评价(例)

组别	n	认知改善		生活能力改善		总体满意	
		有	无	有	无	满意	不满意
对照组	30	16	14	23	7	16	14
观察组 1	30	22	8	25	5	18	12
观察组 2	30	28*	2	27	3	24*	6

注:与对照组相比,* $P<0.05$ 。

3 讨论

尽管血管性痴呆患者临床表现存在较大差异,但具体发病原因却基本相同,血管病变或循环障碍是导致患者痴呆的关键甚至是唯一原因,其中又以脑缺血最为常见,流行病学显示脑卒中已经成为 VD 发病高危因素^[4]。VD 的发病与进展除与脑血管病学因素有关外,还与高血压、糖尿病、高血脂、心脏病、维生素缺乏、年龄、性别、教育程度、心理素质等危险因素有关,相同原发病表现者,应用同一治疗方案,预后存在较大差异^[1-3]。近年来,VD 发病患者中大血管病变者比重不断下降,潜在微血管病变成为 VD 发病主要影响因素。经大量动物实验和尸检结果证实具体致病病理机制是:损伤区域的胆碱能纤维密集网络受损^[5]。

多奈哌齐是治疗阿尔海默次病、血管性痴呆等痴呆疾病的重要药物,被证实具有一定疗效^[1-4]。本次研究中,观察组 1 和观察组 2 均应用多奈哌齐治疗血管性痴呆,疗程结束后,两组患者智力水平和生活能力均有不同程度地改善。但应注意的是,应用中药复方制剂的对照组,患者症状也得到不同程度改善。提示损伤区域的胆碱能纤维密集网络损伤并非 VD 唯一致病机制,小剂量应用多奈哌齐疗效并不突出。为保障治疗效果,我院尝试应用推荐剂量 10 mg/d,结果显示,观察组 2 的患者治疗后 MMSE 评分和 ADL 评分均高于对照组。6 个月后,患者照料者普遍反映,患者认知和生活能力得到不同程度改善。但应注意的是,在治疗期间,观察组 2 共发生不良反应 20 例次,远高于对照组,提示增加服用剂量,可能存在潜在风险,考虑到患者均为老年人,耐受差,不良反应可能增加患者及其照料者心理负担,用药时需谨慎。

参考文献

[1]梅正福.尼莫地平联合多奈哌齐治疗轻中度血管性痴呆的疗效观察[J].海南医学院学报,2011,17(10):1322-1323
[2]曲晓霞.多奈哌齐治疗血管性痴呆的疗效及剂量相关性的荟萃分析[D].济南:山东大学,2012.33-45
[3]陈品.多奈哌齐治疗轻中度血管性痴呆疗效分析[J].临床合理用药杂志,2014,7(10):83-84
[4]陈士东.银杏达莫注射液联合多奈哌齐辅治老年血管性痴呆 41 例临床观察[J].临床合理用药杂志,2011,4(9):50-51
[5]石秋艳,张琪,孙鹏等.多奈哌齐对血管性痴呆大鼠海马 CA₁ 区 NF-κB 及 COX-2 表达的影响[J].中风与神经疾病杂志,2010,27(12):1093-1094

(收稿日期:2014-08-19)