

多奈哌齐联合胞磷胆碱注射液对阿尔茨海默症疗效的影响

范云 魏丽红 郑献召[#] 张三军

(河南省焦作市人民医院神经内科 焦作 454002)

摘要:目的:探讨多奈哌齐联合胞磷胆碱注射液对阿尔茨海默症患者疗效及安全性的影响。方法:选取 2016 年 3 月~2019 年 3 月收治的阿尔茨海默症患者 140 例,随机分为对照组和试验组,各 70 例。对照组给予多奈哌齐,试验组在对照组的基础上联合胞磷胆碱注射液治疗,比较两组临床疗效,治疗前后简易智能状态检查表评分、老年性痴呆评定量表-认知分量表评分、日常生活活动能力评分及不良反应发生情况。结果:试验组临床总有效率显著优于对照组($P<0.05$);治疗后,试验组简易智能状态检查表评分和日常生活活动能力评分均显著高于对照组,老年性痴呆评定量表-认知分量表评分显著低于对照组($P<0.05$);两组不良反应总发生率比较,无显著性差异($P>0.05$)。结论:多奈哌齐联合胞磷胆碱注射液治疗阿尔茨海默症能够显著减轻神经症状,改善认知和日常生活质量,且安全性较好。

关键词:阿尔茨海默症;多奈哌齐;胞磷胆碱注射液

中图分类号:R749.16

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2020.06.057

阿尔茨海默症是临床常见神经退行性脑部疾病之一,其发病机制尚未明确,好发于老年人群,该病程具缓慢进展、不可逆等特点,主要临床表现为认知和记忆力损伤^[1]。目前临床多采用药物治疗,包括胞磷胆碱注射液、多奈哌齐及美金刚等。有研究显示^[2],单一用药疗效较差,难以有效缓解临床症状;近年来联合用药已成为阿尔茨海默症临床治疗趋势。本研究选取阿尔茨海默症患者 140 例,探讨多奈哌齐联合胞磷胆碱注射液对阿尔茨海默症患者疗效及安全性的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2016 年 3 月~2019 年 3 月收治的阿尔茨海默症患者 140 例,随机分为对照组和试验组,各 70 例。纳入标准:符合《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南》诊断标准^[3];病程 ≥ 6 个月;年龄 ≤ 85 周岁;患者家属知晓本研究,并签署知情同意书。排除标准:其他原因导致认知功能障碍;脑积水;颅内占位;癫痫;消化性溃疡;重要脏器功能不全。对照组男 43 例,女 27 例;年龄 65~84 岁,平均年龄 (67.24 ± 6.92) 岁;病程 1~5 年,平均病程 (2.66 ± 0.53) 年;依据临床痴呆评价量表(CDR)分度标准划分,轻度 29 例,中度 41 例。试验组男 45 例,女 25 例;年龄 66~84 岁,平均年龄 (68.01 ± 7.20) 岁;病程 1~5 年,平均病程 (2.79 ± 0.58) 年;依据 CDR 分度标准划分,轻度 32 例,中度 38 例。两组一般资料(性别、年龄、病程及 CDR 分度)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组给予多奈哌齐(国药准字 H20030472)口服,5 mg/次,1 次/d,4 周内增量至每次 10 mg,1 次/d;在此基础上,试验组给予胞磷胆碱注射液(国药准字 H20030826)治疗,静脉注射,

0.25 g/次,1 次/d;两组均治疗 8 周。

1.3 观察指标 (1)两组临床疗效比较。(2)两组认知水平评价比较,采用简易智能状态检查表(MMSE)和老年性痴呆评定量表-认知分量表(ADAS-Cog)。MMSE 量表分值 0~30 分,27~30 分为正常; <27 分为认知功能障碍,21~26 分为轻度,10~20 分为中度,0~9 分为重度,分值越高提示智力水平越高。ADAS-Cog 量表共 12 道题目,分值 0~70 分,分值越高提示认知水平越差。(3)两组生活质量评价比较,采用日常生活活动能力(ADL)量表,分值 0~100 分,分值越高提示生活质量越好。(4)两组不良反应发生情况比较,包括消化道反应、头晕及嗜睡。

1.4 疗效判定标准 显效:神经认知相关症状显著减轻或消失,ADAS-Cog 评分较基线减少 75%以上;有效:神经认知相关症状有所减轻,ADAS-Cog 评分较基线减少 50%~75%;无效:未达上述标准。总有效=显效+有效。

1.5 统计学处理 数据采用 SPSS18.0 统计学软件分析,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 χ^2 检验;计数资料以率表示,采用 t 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 试验组临床总有效率 92.86%,显著优于对照组的 77.14%($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效[例(%)]
对照组	70	20	34	16	54(77.14)
试验组	70	34	31	5	65(92.86)
χ^2					6.778
P					<0.05

[#] 通信作者:郑献召,E-mail:rmyyzx@126.com

2.2 两组 MMSE、ADAS-Cog 及 ADL 评分比较 治疗后，试验组 MMSE 评分和 ADL 评分均显著高于

对照组 ($P<0.05$)；而试验组 ADAS-Cog 评分低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 MMSE、ADAS-Cog 及 ADL 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMSE		ADAS-Cog		ADL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	15.44± 3.27	18.61± 4.40 [△]	34.27± 6.40	30.87± 6.59 [△]	34.85± 2.55	48.40± 3.98 [△]
试验组	70	15.31± 3.06	24.18± 5.12 ^{※△}	34.11± 6.36	26.94± 5.02 ^{※△}	35.39± 2.69	62.61± 5.56 ^{※△}

注：与对照组相比，[※] $P<0.05$ ；与治疗前比较，[△] $P<0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况比较 试验组不良反应总发生率为 11.43%，对照组不良反应总发生率为 8.57%，但差异无显著性 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较

组别	n	消化道反应(例)	头晕(例)	嗜睡(例)	总发生[例(%)]
对照组	70	5	0	1	6(8.57)
试验组	70	5	1	2	8(11.43)
χ^2					0.160
P					>0.05

3 讨论

阿尔茨海默症发病隐匿，病情持续进展后可出现明显认知记忆功能障碍。近年来随着人口老龄化程度加剧及诊断检测水平提高，阿尔茨海默症发病率及发病人数均呈逐年升高的趋势^[4-5]。大量临床报道提示，单一药物方案治疗阿尔茨海默症起效慢、疗效欠佳，因此，临床医师开始探索联合药物方案治疗^[6-7]。

多奈哌齐是阿尔茨海默症临床最为常用治疗药物之一，能可逆性地降低中枢神经系统乙酰胆碱酯酶水平，通过形成神经元纤维结相似结构，干扰或阻断谷氨酸受体相关亚型作用发挥，避免兴奋性氨基酸对于神经元损伤；同时还能下调中枢神经系统 Aβ 蛋白的合成及毒性效用，抑制脑脊液磷酸化 Tau 蛋白形成，进而达到调节中枢神经递质的目的^[8-9]。胞磷胆碱注射液近年来被逐渐用于阿尔茨海默症临床治疗^[10-11]，其主要机制为降低脑血管阻力，提高脑部血流灌注量，改善脑部物质代谢水平和微循环状态；同时在增强脑干上行网状激活系统和椎体系统功能，缓解运动麻痹及促进大脑功能复苏方面作用亦被证实。

本研究结果显示，试验组临床总有效率显著优于对照组 ($P<0.05$)；治疗后，试验组 MMSE 评分和 ADL 评分均显著高于对照组，而 ADAS-Cog 评分显著低于对照组 ($P<0.05$)。表明联合药物方案应用有

助于提高阿尔茨海默症患者病情控制效果、改善认知水平；两组不良反应总发生率比较无显著性差异 ($P>0.05$)，表明阿尔茨海默症患者采用多奈哌齐联合胞磷胆碱并未加重药物不良反应，具有良好药物安全性。综上所述，多奈哌齐联合胞磷胆碱治疗阿尔茨海默症能够显著减轻神经症状，改善认知和日常生活质量，且安全性较好。

参考文献

[1]Greig SL.Memantine ER/Donepezil: A review in alzheimer's disease [J].CNS Drugs,2015,29(11):963-970

[2]梁智,范林林,李宏亮,等.阿尔茨海默症的药物治疗现状 & 新进展 [J].西南国防医药,2018,28(1):85-87

[3]中国痴呆与认知障碍写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会.2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(一):痴呆及其分类诊断标准[J].中华医学杂志,2018,98(13):965-970

[4]Reitz C.Toward precision medicine in Alzheimer's disease [J].Ann Transl Med,2016,4(6):107

[5]Moon CM,Kim BC,Jeong GW.Effects of donepezil on brain morphometric and metabolic changes in patients with Alzheimer's disease: A DARTEL-based VBM and 1H-MRS [J].Magnrtic Resonance Imaging,2016,34(7):1008-1016

[6]雷四英.阿立哌唑 / 利培酮联合多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的临床观察[J].中国药房,2016,27(2):253-255

[7]刘琳,韩乐,郭玲,等.银杏叶联合多奈哌齐治疗阿尔茨海默症的效果观察[J].中国实用医刊,2019,46(7):107-109

[8]程度,晁志文,何远宏,等.多奈哌齐联合喹硫平对阿尔茨海默病患者的认知功能和精神症状的疗效[J].国际精神病学杂志,2019,36(3):477-480

[9]Homma A,Atarashi H,Kubota N,et al.Efficacy and safety of sustained release Donepezil high dose versus immediate release Donepezil standard dose in Japanese patients with severe Alzheimer's Disease: a randomized, double-blind trial [J].J Alzheimers Disrase,2016,52(1):345-357

[10]周昌奎,吴晓华.神经保护剂 - 胞磷胆碱的研究进展[J].中国生化药物杂志,2004,25(4):255-257

[11]张惠婷,赵斌,张晶晶.胞磷胆碱治疗缺血性脑卒中及相关疾病的研究进展[J].交通医学,2013,27(1):34-36,39

(收稿日期：2019-12-11)

.....

欢迎广告惠顾！ 欢迎投稿！ 欢迎订阅！