

· 论著 ·

记忆训练联合醒脑方、盐酸多奈哌奇对AD疗效分析

安徽省合肥市滨湖医院老年科 (安徽 合肥 231000)

汪声奎

【摘要】目的 观察记忆训练联合醒脑方、盐酸多奈哌奇治疗阿尔茨海默病(AD)的疗效。**方法** 回顾性分析本院2016年6月-2018年6月收治的86例AD患者临床资料,按照治疗方式不同,分为观察组47例、对照组39例,对照组给予盐酸多奈哌奇口服,观察组在对照组之上,给以记忆训练联合醒脑方治疗,连续治疗8周,比较两组记忆功能[第二版经行为记忆测验量表(RBMT-II)]、认知功能[简易精神状态检查量表(MMSE)]及日常生活能力[日常生活能力量表(ADL)]、脑脊液神经递质[5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)]水平、精神症状[阳性和阴性症状量表(PANSS)]及疗效。**结果** 治疗后,两组RBMT-II评分、MMSE评分均显著高于治疗前($P<0.05$),ADL评分均显著低于治疗前($P<0.05$),脑脊液5-HT、DA、NE水平均显著高于治疗前($P<0.05$),PANSS评分均显著低于治疗前($P<0.05$),且观察组各指标升高或降低幅度大于对照组($P<0.05$);观察组有效率97.87%,显著高于对照组的79.49%($P<0.05$)。**结论** 记忆训练联合醒脑方、盐酸多奈哌奇用于AD患者治疗中,能提高患者记忆功能、认知功能及日常生活能力,调节神经递质水平,改善患者精神症状,疗效显著,有临床应用价值。

【关键词】 阿尔茨海默病; 记忆训练; 醒脑方; 盐酸多奈哌奇; 记忆障碍

【中图分类号】 R74

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.06.006

The Efficacy of Memory Training Combined with Xingnao Prescription and Donepezil on Alzheimer Disease

WANG Sheng-kui. Department of Geriatrics, Binhu Hospital of Hefei, Hefei 231000, Anhui Province, China

[Abstract] Objective To observe the efficacy of memory training combined with Xingnao prescription and donepezil in the treatment of Alzheimer's disease (AD). **Methods** The clinical data of 86 patients with AD admitted to our hospital from June 2016 to June 2018 were retrospectively analyzed. According to different treatment methods, the patients were divided into observation group (47 cases) and control group (39 cases). Control group was given oral donepezil hydrochloride, and observation group was given memory training combined with Xingnao prescription on the basis of control group, and the were continuously treated for 8 w. The memory function [Second Edition of Rivermead Behavioral Memory Test Scale (RBMT-II)], cognitive function [Mini-Mental State Examination (MMSE)] and daily living ability [Ability of Daily Living (ADL)], cerebrospinal fluid neurotransmitter [5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA), norepinephrine (NE)], psychiatric symptoms [Positive and Negative Symptom Scale (PANSS)] and efficacy were compared between the two groups. **Results** After treatment, the RBMT-II score and MMSE score in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and the ADL scores were significantly lower than before treatment ($P<0.05$), and the levels of 5-HT, DA and NE in cerebrospinal fluid were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$) while the PANSS scores were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and the increases or decreases of indexes in observation group were greater than those in control group ($P<0.05$). The effective rate in observation group was significantly higher than that in control group (97.87% vs 79.49%) ($P<0.05$). **Conclusion** Memory training combined with Xingnao prescription and donepezil for AD patients can improve memory function, cognitive function and daily living ability, regulate neurotransmitter level, and improve patients' psychiatric symptoms, and it has significant efficacy and clinical application value.

[Key words] Alzheimer's Disease; Memory Training; Xingnao Prescription; Donepezil; Memory Impairment

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种以65岁以上老年人为多发群体的神经退行性疾病,临床表现以记忆障碍、人格改变、语言障碍等症状为主^[1]。AD病因、病机复杂,当前并未找到能完全治愈

AD方法,临床治疗原则以缓解AD病程进展、改善记忆障碍、提高日常生活能力等为主^[2]。盐酸多奈哌奇是一种乙酰胆碱酯酶抑制剂(AChEI),被证实能延缓AD进程,在AD治疗中有广泛应用^[3]。目前除西药治疗以

外,临床往往会采取其它手段去控制AD患者病情,如中药、针灸、神经电刺激、功能锻炼等等^[4]。为更好的改善AD患者记忆障碍、日常生活能力,本研究将记忆训练联合醒脑方、盐酸多奈哌奇用于AD治疗中,旨在观察其疗效如何。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院于2016年6月~2018年6月收治的AD患者临床资料,纳入标准:符合2011年美国国家老年化研究所(NIA)~阿尔茨海默病协会(AA)提出的AD诊断标准^[5],年龄60~80岁,临床痴呆评定(CDR)^[6]为轻度痴呆或中度痴呆,入院前1个月内未接受相关治疗,临床资料完整;排除标准:CDR评定为重度痴呆,伴有脑梗死、脑出血等干扰疾病,严重视力、听力异常,严重肝肾功能不全,长期服用抗精神病药物、酒精滥用史,临床资料不全。本次研究共纳入86例AD患者,按照治疗方式不同,分为观察组47例与对照组39例,观察组男28例,女19例,年龄64~79(71.32±6.54)岁,病程1~9(5.26±1.04)年,CDR评定轻度痴呆17例,中度痴呆30例,文化程度小学及以下21例,中学或中专18例,大专及以上8例;对照组男21例,女18例,年龄62~80(72.46±7.75)岁,病程2~10(5.64±1.35)年,CDR评定轻度痴呆16例,中度痴呆23例,文化程度小学及以下18例,中学或中专14例,大专及以上7例;两组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),符合临床研究要求。

1.2 方法 两组均有基础对症支持治疗,对照组给予盐酸多奈哌齐片(卫材(中国)药业有限公司制造,国药准字H20050978,规格5mg*7片)口服,1片/次,1次/d;观察组在对照组之上,给以记忆训练联合醒脑方,1)记忆训练:每天对患者进行3轮训练,第一轮信息-面貌联想训练(上午8:00~9:00),携带若干张照片,选择一张照片,向患者介绍照片人物姓名、年龄、民族、籍贯、工作等信息,然后询问患者相关信息,纠正错误信息,由研究者复述,直到患者能准确回答所有信息,并与照片人物准确配对;第二轮图片故事阅读(上午10:30~11:30),选择一套古代成语典故图片,向患者阅读图片故事,引导患者跟读2遍,由患者复述相关信息,帮助患者一起回忆故事内容,直至患者能在不给予图片提示下能准确说出关于图片内容15个关键词;第三轮备忘录书写(下

午2:00~3:30),要求患者准确记录当天年、月、日及天气,引导患者回忆并简单记录上午训练内容及训练场合、时间、地点、人物、当时心情,督促患者每日睡前、早起时翻看备忘录信息,第二天与患者一起描述昨天备忘录内容,纠正错误信息。2)醒脑方:采用江阴制药厂生产的益智醒脑方中药颗粒制剂,药剂组成包括益智仁10g,天麻10g,地龙10g,红景天15g,黄芩15g,石菖蒲15g,红参6g,每日1剂,水冲服,早晚饭后半小时各服1次。两组均连续治疗8周,观察疗效。

1.3 观察指标 ①记忆功能:分别于治疗前后,采用英国Rivermead康复中心研制的第二版经行为记忆测验量表(RBMT-II)^[7]评价患者记忆功能,该量表含回忆姓名、图片再认等13项内容,采用0~2分3级评分,总分24分(信件即刻与延迟回忆合并积分),得分越高,记忆功能越好。②认知功能及日常生活能力:分别于治疗前后,采用简易精神状态检查量表(MMSE)^[8]评价患者认知功能,该量表包括定向力、记忆力、注意力和计算力、语言能力、回忆共5项内容,总分30分,得分越高,认知越好;采用日常生活能力量表(ADL)^[9]评价患者日常生活能力,该量表涵盖吃饭、沐浴等14项日常活动,采用1~4分4级评分,得分越高,日常活动能力越差。③神经递质:分别于治疗前后,经腰椎穿刺采用患者脑脊液4ml,采用酶联免疫法检测脑脊液5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)水平。④精神症状及疗效:分别于治疗前后采用阳性和阴性症状量表(PANSS)评分,该量表共33项内容,采用1~7分7级评分,得分越高,患者精神症状越严重;疗效标准参考文献^[10],PANSS降低>75%为痊愈,PANSS降低50%~75%为显效,PANSS降低25%~50%为好转,PANSS降低<25%为无效。

1.4 数据分析 采用SPSS 19.0软件进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)列出,组内治疗前后比较进行配对t检验,组间比较采用独立样本t检验;计数资料用例数(%)列出,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后记忆功能比较 治疗后,两组RBMT-II评分均显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组上升幅度大于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后认知功能及日常生活能力比较 治疗后, 两组MMSE评分均显著高于治疗前($P < 0.05$), ADL评分均显著低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组升高或降低幅度大于对照组($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后脑脊液神经递质水平比较 治疗后, 两组脑脊液5-HT、DA、NE水平均显著高于治疗前($P < 0.05$), 且观察组升高幅度大于对照组($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后PANSS评分及疗效比较 治疗后, 两组PANSS评分均显著低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组降低幅度大于对照组($P < 0.05$); 观察组有效率97.87%, 显著高于对照组的79.49%($P < 0.05$)。

3 讨论

据相关数据显示, AD在65岁以上老年群体中发病率在5%~6%, 而与AD相关死亡率可达68%^[11]。AD发病

表1 两组治疗前后RBMT-II评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RBMT-II (分)	
		治疗前	治疗后
观察组	47	10.98 ± 2.42	17.14 ± 3.91 ^{ab}
对照组	39	11.12 ± 2.55	13.21 ± 2.76 ^a

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$, 与对照组同时间比较, ^b $P < 0.05$

表2 两组治疗前后MMSE评分、ADL评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MMSE (分)		ADL (分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=47)	16.42 ± 3.41	24.84 ± 4.22 ^{ab}	31.62 ± 5.84	18.78 ± 3.56 ^{ab}
对照组(n=39)	16.65 ± 3.54	20.16 ± 3.78 ^a	31.26 ± 5.96	24.25 ± 4.77 ^a

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$, 与对照组同时间比较, ^b $P < 0.05$

表3 两组治疗前后脑脊液5-HT、DA、NE水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	5-HT(ng/L)	DA(ng/L)	NE(ng/L)
观察组 (n=47)	治疗前	58.26 ± 9.64	88.91 ± 13.26	83.36 ± 10.48
	治疗后	90.28 ± 14.82 ^{ab}	146.34 ± 31.59 ^{ab}	132.66 ± 25.79 ^{ab}
对照组 (n=39)	治疗前	61.74 ± 9.89	92.64 ± 15.87	85.87 ± 10.92
	治疗后	75.46 ± 10.64 ^a	115.96 ± 26.54 ^a	116.48 ± 18.86 ^a

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$, 与对照组同时间比较, ^b $P < 0.05$

表4 两组治疗前后PANSS评分及疗效比较

组别	n	PANSS得分 (分)		疗效n(%)				
		治疗前	治疗后	治愈	显效	好转	无效	总有效率
观察组	47	88.24 ± 10.15	38.66 ± 6.54 ^{ab}	11(23.40)	19(40.43)	16(34.04)	1(2.13)	46(97.87) ^b
对照组	39	87.95 ± 10.34	47.41 ± 7.33 ^a	6(15.38)	14(35.90)	11(28.21)	8(20.51)	31(79.49)

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$, 与对照组同时间比较, ^b $P < 0.05$

隐匿, 临床表现多样, 其预防与治疗均较为棘手, 一旦发病, 若无及时干预, 患者记忆功能、认知功能及生活能力将逐渐下降, 而精神症状突出, 不仅降低患者生活质量, 也给患者家庭、社会带来精神压力和经济负担^[12], 因此, 寻找有效的治疗手段是临床关注热点。

研究显示, 乙酰胆碱缺失对皮质、海马信息处理产生抑制, 进而对认知、行为造成影响, 胆碱能神经递质通路异常与AD发病存在一定关系^[13]。盐酸多奈哌齐是一种六氢吡啶类氧化物, 对中枢神经系统乙酰胆碱酯酶水解乙酰胆碱有特异性抑制作用, 还能直接作用于Ca²⁺通道、神经递质受体, 最终提高中枢神经乙酰胆碱水平, 改善相关记忆障碍、精神症状^[14]。陈科^[15]将盐酸多奈哌齐用于AD治疗中, 发现能改善患者认知、提高日常生活能力; 刘瑞等^[16]发现盐酸多奈哌齐能改善AD患者精神症状; 与本文对照组研究结果相似。本研究发现, 治疗后, 采用记忆训练配合

醒脑方、多奈哌齐的观察组RBMT-II评分、MMSE评分均高于单用多奈哌齐治疗的对照组, ADL评分低于对照组, 脑脊液5-HT、DA、NE水平均高于对照组, PANSS评分低于对照组, 观察组有效率97.87%高于对照组的79.49%, 说明AD患者辅以记忆训练、醒脑方治疗后, 记忆、认知、日常生活能力、脑脊液神经递质、精神症状均能取得更好改善效果。德国心理学家Hermann Ebbinghaus对人类遗忘现象研究发现^[17], 遗忘遵循“先快后慢”原则, 识记新信息初期最容易遗忘, 然后逐渐减慢, 再过一段时间几乎不再遗忘, 如在获取新信息最初阶段能及时重复、加深印象, 则能提高记忆水平。本研究基于此理论, 采用无错误学习加间隔提取法, 通过信息-面貌识别、图片阅读训练、记备忘录手段来反复训练患者对新信息的记忆, 最终提高

患者记忆能力。孙似锦等^[18]研究也发现图片阅读、记日记均是有效的记忆训练手段,与本研究类似。中医认为,老年AD患者肾气虚弱、髓海空虚、脑髓失养,治疗宜益精填髓、补肾益智,本醒脑方中红参、石菖蒲、天麻、红景天、益智仁等联用有活血通络、益精填髓、补肾固精、祛瘀开窍之效,适合AD患者服用。5-HT、DA、NE神经递质可作为评价神经功能客观指标,研究显示,AD患者脑脊液5-HT、DA、NE呈异常低水平,赵姝等^[19]将益智醒脑方用于AD患者治疗中,发现改善患者脑脊液5-HT、DA、NE水平,降低炎症因子,缓解痴呆症状、改善神经功能,支持本研究结果。故观察组疗效优于对照组。

综上所述,记忆训练联合醒脑方、盐酸多奈哌齐治疗AD患者,对患者记忆功能、认知功能、日常生活能力、神经递质水平及精神症状均有改善作用,临床疗效显著,有应用价值。

参考文献

- [1] 贺文文.老年阿尔茨海默病患者发生误吸/窒息的相关因素分析[J].中华全科医学,2017,15(4):708-711.
- [2] 李婷,徐萍,谢如韵,等.喹硫平治疗阿尔茨海默病精神行为症状的对照研究[J].安徽医学,2018,39(12):1455-1458.
- [3] 赵师德,鲜利群,陈峰.多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的临床疗效及其对 β 淀粉样蛋白、炎症因子的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(1):42-45.
- [4] 易春艳,刘可智,陈思宇,等.经颅磁刺激治疗阿尔茨海默病患者记忆障碍的疗效观察[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(4):272-275.
- [5] SpedingRA, AisenPS, BeckettLA,等.美国国立老化研究所与阿尔茨海默病协会诊断指南写作组:阿尔茨海默病临床前阶段的定义[J].中华神经科杂志,2012,45(5):336-344.
- [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] 张一,王涯,张瑜,等.Rivermead行为记忆量表-II和III测评轻型脑外伤患者记忆功能的比较[J].中国康复理论与实践,2017,23(12):1415-1419.
- [8] 米小昆,刘青蕊,王佳,等.海马体积测量联合MMSE评分在认知障碍中的应用[J].实用放射学杂志,2017,33(2):178-180.
- [9] 陈娟,夏燕,孟祥武,等.石杉碱甲治疗阿尔茨海默病认知功能的疗效观察[J].神经损伤与功能重建,2016,11(1):80-81.
- [10] 贾小寒,奥氮平联合吡拉西坦片治疗老年阿尔茨海默病的疗效及其对记忆力的影响[J].医学综述,2016,22(1):205-208.
- [11] 朱琼,陈星星.阿尔茨海默病的流行病学调查及国内康复治疗现状分析[J].中华物理医学与康复杂志,2017,39(11):866-869.
- [12] 余抒,府伟灵.阿尔茨海默病及诊断学研究进展[J].临床检验杂志,2016,34(1):49-51.
- [13] 王湘彬,许晓雯,王培军.轻度认知功能障碍的多模态脑功能成像[J].诊断学理论与实践,2017,16(2):13-18.
- [14] 张莉峰.卡巴拉汀与多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的疗效分析[J].重庆医学,2016,45(4):542-544.
- [15] 陈科.盐酸多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(11):981-983.
- [16] 刘瑞,高见,朱江,等.盐酸美金刚联合盐酸多奈哌齐治疗阿尔茨海默病患者精神行为症状临床研究[J].临床军医杂志,2017,45(12):1272-1274.
- [17] 吉晓天,陈垂海,周少珑.艾宾浩斯遗忘曲线记忆训练在血管性痴呆患者中的疗效探讨[J].医学临床研究,2017,34(1):155-156.
- [18] 孙似锦,白秀丽,吕继辉,等.阿尔茨海默病患者的记忆策略训练[J].护理学杂志,2017,32(15):79-81.
- [19] 赵姝,李克深.益智醒脑方联合西药治疗对阿尔茨海默病患者脑脊液炎症因子及神经递质的影响[J].中国免疫学杂志,2018,34(5):699-702.

【收稿日期】2019-06-05