

## · 论著 ·

# 甘露特钠联合多奈哌齐治疗老年阿尔茨海默病患者疗效及对认知功能的影响研究

钱群花\* 张群英

奉贤区精神卫生中心精神二科(上海 201418)

【摘要】目的 探讨甘露特钠联合多奈哌齐治疗老年阿尔茨海默病患者疗效及对认知功能的影响。方法 选取2021年12月-2022年10月期间奉贤区精神卫生中心收治的80例老年阿尔茨海默病患者的一般资料进行回顾性分析, 根据不同用药方式分为对照组40例, 观察组40例。对照组采用多奈哌齐治疗, 观察组在此基础上增加甘露特钠治疗, 比较两组的临床疗效、认知功能、精神症状、日常生活能力、不良反应。结果 观察组的临床总有效率95.00%高于对照组77.50%( $P<0.05$ )。治疗6个月后, 两组简易精神状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MOCA)评分均有提高, 日常生活能力量表(ADL)、痴呆病理行为评定量表(BEHAVE-AD)评分显著降低( $P<0.05$ ), 且观察组MMSE、MOCA评分提高更显著, ADL、BEHAVE-AD评分降低更显著( $P<0.05$ )。结论 在老年AD患者中采用甘露特钠与多奈哌齐联合治疗, 可改善患者认知及精神症状, 提高其日常生活能力, 疗效确切, 且安全性较高。

【关键词】甘露特钠; 多奈哌齐; 阿尔茨海默病; 认知功能; 老年

【中图分类号】R339.34

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.6.007

## A Study on the Efficacy and Cognitive Function of Ganlute Sodium Combined with Donepezil in the Treatment of Elderly Alzheimer's Disease Patients

QIAN Qun-hua\*, ZHANG Qun-ying.

Department of Psychiatry II, Fengxian District Mental Health Center, Shanghai 201418, China

**Abstract:** **Objective** Exploring the therapeutic effect of combination therapy with mannitol sodium and donepezil on elderly Alzheimer's disease patients and its impact on cognitive function. **Methods** Retrospective analysis was conducted on the general data of 80 elderly Alzheimer's disease patients admitted to the Mental Health Center of Fengxian District from December 2021 to October 2022. According to different medication methods, they were divided into a control group of 40 cases and an observation group of 40 cases. The control group received treatment with donepezil, while the observation group received additional treatment with mannitol sodium. The clinical efficacy, cognitive function, mental symptoms, daily living ability, and adverse reactions of the two groups were compared. **Results** The total clinical effective rate of 95.00% in the observation group was higher than 77.50% in the control group ( $P<0.05$ ). After 6 months of treatment, the scores of the Mini Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MOCA) in both groups improved, while the scores of the Activities of Daily Living (ADL) and Dementia Pathological Behavior Assessment (BEHAVE-AD) significantly decreased ( $P<0.05$ ), and the MMSE The improvement in MOCA score is more significant, The ADL and BEHAVE-AD scores decreased more significantly ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The combination treatment of mannitol sodium and donepezil in elderly AD patients can improve their cognitive and psychological symptoms, enhance their daily living abilities, and has a definite therapeutic effect with high safety.

**Keywords:** Ganlute Sodium; Donepezil; Alzheimer's Disease; Cognitive Function; Old Age

阿尔茨海默病(AD)是一种老年神经系统退行性疾病, 患者主要表现为记忆力减退、言语障碍、行为异常等, 给患者和家属带来了沉重的负担<sup>[1]</sup>。目前, 临床针对AD的治疗主要包括药物治疗和非药物治疗, 其中药物治疗的效果更为显著。多奈哌齐是临床治疗AD的常用药物, 属于胆碱酯酶抑制剂, 其可改善患者临床症状, 控制疾病进展。但近年来相关研究指出, 多奈哌齐无法逆转AD患者的疾病进展, 且对认知功能改善作用有限。甘露特钠为脑-肠轴调控药物, 是临床治疗AD新型药物, 其可通过调节患者肠道菌群平衡, 减轻因肠道菌群紊乱而诱发的外周及中枢炎症浸润, 从而发挥治疗AD的作用<sup>[2]</sup>。目前临床虽有关于两药联合用于AD患者的相关报道, 但缺乏对AD患者认知功能改善等方面的深入研究。因此, 本研究旨在探讨甘露特钠联合多奈哌齐治疗老年阿尔茨海默病患者疗效及对认知功能的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2021年12月至2022年10月期间奉贤区精神卫生中心收治的80例老年阿尔茨海默病患者的一般资料进行回顾性分析。

纳入标准: 符合AD临床诊断标准, 经影像学检查确诊为AD<sup>[3]</sup>; 年龄 $\geq 65$ 岁, 所需资料齐全。排除标准: 其他类型痴呆及认

知功能障碍疾病; 视听功能障碍者; 严重心脑血管疾病; 严重胃肠道疾病、呼吸系统疾病者; 精神疾病史; 严重免疫系统、消化系统及脏器疾病; 恶性肿瘤; 临床资料不全者。根据不同用药方式分为对照组40例, 观察组40例。对照组: 男24例, 女16例, 年龄65~83(72.83 $\pm$ 5.22)岁; 病程1~6(3.79 $\pm$ 1.23)年; 痴呆严重程度: 轻度18例, 中度17, 重度5例; 文化程度: 小学及以下17例, 初中13例, 高中及以上10例。观察组: 男25例, 女15例, 年龄65~83(72.76 $\pm$ 5.27)岁; 病程1~6(3.82 $\pm$ 1.31)年; 痴呆严重程度: 轻度17例, 中度17, 重度6例; 文化程度: 小学及以下16例, 初中15例, 高中及以上9例。两组患者基本资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究已通过我院伦理委员会批准。

**1.2 方法** 对照组予以多奈哌齐(北京诺华制药有限公司; 批准文号: 国药准字H20000292; 规格: 5mg\*14s)治疗, 用法: 口服, 10mg/次, 每天1次, 连续治疗6个月。观察组给予对照组同等多奈哌齐治疗, 并在此基础上加用甘露特钠(上海绿谷制药; 国药准字H20190031; 规格: 150mg\*14粒\*3板/盒)治疗, 用法: 口服, 3粒/次, 每天2次, 连续治疗6个月。治疗结束后对两组治疗效果进行评估。

**1.3 临床疗效评估** 参照临床疗效判定标准<sup>[4]</sup>, 对两组患者的临床

【第一作者】钱群花, 女, 主治医师, 主要研究方向: 老年医学。E-mail: cvsw20230407@163.com

【通讯作者】钱群花

疗效进行比较：治疗后临床症状、日常生活能力均无改善，简易精神状态检查量表(MMSE)<sup>[5]</sup>评分升高幅度低于25%为无效；治疗后临床症状有所好转，日常生活能力有所提高，MMSE评分升高幅度为25%-50%为有效；治疗后临床症状明显减轻，日常生活能力明显改善，MMSE评分升高幅度为50%以上为显著。总有效率=(显著+有效)/总例数\*100%。

**1.4 认知功能及精神症状评估** 于治疗前、治疗6个月后，采用MMSE、蒙特利尔认知评估量表(MOCA)<sup>[6]</sup>、评估两组认知功能；采用痴呆病理行为评定量表(BEHAVE-AD)<sup>[7]</sup>评估两组精神症状。MMSE量表满分为30分，21-26分为轻度认知功能障碍，10-20分为中度认知功能障碍，0-9分为重度认知功能障碍。MOCA量表总分30分，≥26分为认知功能正常；因此量表受教育程度的影响，对于教育年限12年以下患者，在所得分基础上增加1分，用于校正因文化水平不同造成的偏差。BEHAVE-AD量表总分75分，得分越高提示患者精神症状越严重。

**1.5 日常生活能力评估** 于两组治疗前及治疗6个月后，采用日常生活能力量表(ADL)<sup>[8]</sup>评估两组日常生活能力。该量表包含躯体自理能力(32分)和工具性日常生活能力(48分)两部分，得分越高说明日常生活能力越差。

**1.6 不良反应评估** 记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

**1.7 统计学分析** 本次实验数据均符合正态分布规律，采用SPSS 25.0软件对其进行统计分析，其中计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，采用t检验，计数资料以率(%)表示，采用 $\chi^2$ 检验， $P < 0.05$ 提示比较差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效对比** 对照组的总有效率为77.50%，观察组的总有效率为95.00%，观察组的临床总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组临床疗效对比[例(%)]

组别	例数	显著	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	20(50.00)	11(27.50)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	28(70.00)	10(25.00)	2(5.00)	38(95.00)a
$\chi^2$					5.165
P					0.023

**2.2 两组认知功能及精神症状对比** 治疗6个月后，两组MMSE、MOCA评分均有提高，BEHAVE-AD评分显著降低( $P < 0.05$ )，且观察组MMSE、MOCA评分提高更显著，BEHAVE-AD评分降低更显著( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组认知功能及精神症状对比(分)

组别	例数	时间	MMSE评分	MOCA评分	BEHAVE-AD评分
对照组	40	治疗前	15.37±3.62	13.79±2.75	32.75±6.69
		治疗后	22.06±3.27a	19.92±3.54a	18.62±5.03a
		t	2.511	3.114	4.829
观察组	40	治疗前	15.25±3.69	13.81±2.83	32.81±6.72
		治疗后	24.59±3.35ab	22.72±3.38ab	15.92±4.69ab
		t	4.378	4.093	5.301
P		0.003	0.004	0.000	

注：与治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与对照组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 两组日常生活能力对比** 治疗6个月后，两组ADL评分均有降低( $P < 0.05$ )，且观察组ADL评分降低更明显( $P < 0.05$ )。见表3。

**2.4 两组不良反应对比** 两组治疗6个月期间，均未发生严重不良反应，对照组发生头晕1例、口干1例、恶心2例；观察组发生恶心2例、头晕2例，两组比较无明显差异( $P > 0.05$ )。

表3 两组日常生活能力对比

组别	例数	时间	躯体自理能力(分)	工具性日常生活能力(分)	总分(分)
对照组	40	治疗前	17.89±3.24	24.41±4.39	40.16±10.27
		治疗后	13.26±0.62a	17.08±3.57a	28.87±3.76a
		t	3.539	3.765	4.829
观察组	40	治疗前	17.19±3.12	24.33±5.41	40.57±10.75
		治疗后	10.95±0.57ab	15.63±3.02ab	25.83±3.38ab
		t	4.019	4.648	5.301
P		0.005	0.003	0.000	

注：与治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与对照组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

AD俗称老年痴呆，多发于老年或老年前期，具有起病隐匿、发病缓慢、病情逐渐进展的特点，是临床常见的一种持续性神经功能障碍疾病<sup>[9]</sup>。患者发生AD初期，可出现记忆减退、计算能力下降等认知障碍。随着疾病进展可表现为定向、语言、计算障碍，人格和行为发生改变，记忆受损明显，当发展至重度痴呆期时，患者记忆力严重丧失，日常生活无法自理，最终可因病情进展、并发感染、深静脉血栓等并发症而死亡。在当前人口老龄化进展严峻的环境下，我国AD患者发病率不断攀升，成为临床关注的一项热点。

目前AD病因尚未完全明确，且临床无特效治疗药物及方法。相关研究显示，AD病因与多种机制参与有关，而采用多靶点治疗可能对AD起到有效治疗作用<sup>[10]</sup>。多奈哌齐属高效胆碱酯酶抑制剂，是目前治疗AD的一线用药，但其对认知功能改善作用有限。甘露特钠为靶向脑-肠轴治疗AD的新药，其通过作用于胃肠轴，对神经功能发挥作用，从而达到治疗AD的目的。有研究显示，多奈哌齐与甘露特钠联合用于AD患者，可提高治疗效果。但临床对患者认知及神经功能影响方面的深入研究较少。本研究将多奈哌齐与甘露特钠联合用于AD患者，并对其认知功能、精神症状、日常生活能力等进行深入探讨，结果显示观察组临床总有效率较对照组高；治疗6个月后，观察组MMSE、MOCA评分提高更显著，BEHAVE-AD、ADL评分降低更显著；提示甘露特钠与多奈哌齐联合用于老年AD患者，可改善其认知功能及精神症状，疗效更佳。究其原因，ACh缺失是AD发生的重要原因，ACh降低可引发认知障碍，从而造成患者痴呆；多奈哌齐可通过抑制乙酰胆碱酯酶的活性，延缓突触间隙ACh的水解，增加受体部位ACh的含量，从而改善患者认知功能。另一方面，临床研究发现，肠道菌群可参与调控神经系统功能，而肠道菌群失调与AD的发生发展密切相关，因此临床可通过调控肠道菌群来改善患者神经系统功能；甘露特钠可通过作用于胃肠道，调控胃肠道菌群，以此来抑制胃肠道菌群所诱发的神经炎症反应。两药联合使患者认知功能及精神症状明显改善，从而使其日常生活能力得到提高<sup>[11-12]</sup>。在本研究中，两组治疗期间不良反应发生率比较无明显差异，说明联合用药并未增加不良反应的发生，安全性较高。

综上所述，在老年AD患者中采用甘露特钠与多奈哌齐联合治疗，可改善患者认知及精神症状，提高其日常生活能力，疗效确切，且安全性较高。

## 参考文献

- [1] 王洋, 赵健, 王迪等. 基于肠道菌群探讨中药防治阿尔茨海默病的研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(3): 38-42.
- [2] 翟万庆. 甘露特钠改善高龄阿尔茨海默病患者认知功能及日常活动能力1例[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 041(6): 383-384.
- [3] 田金洲, 解恒革, 王鲁宁, 等. 中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(3): 269-283.
- [4] 张小林, 曾嘉伟, 陈孝, 等. 阿尔茨海默病药物治疗的中英指南对比及解析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(12): 1454-1458.
- [5] 张雨桐, 王晟东, 李静, 等. 阿尔茨海默病患者血清硫氧还蛋白和褪黑激素水平与简易智力状态检查量表评分的相关性研究[J]. 浙江医学, 2020, 42(1): 48-50, 75.
- [6] 何卫亮, 徐哲, 潘新根, 等. 曲唑酮治疗阿尔茨海默病伴睡眠障碍患者的疗效及对患者认知功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(12): 63-68.
- [7] 李经纬, 李群, 杨硕, 等. 阿尔茨海默病患者的酰胺质子转移加权磁共振成像研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(24): 3005-3012.
- [8] 李静, 李玲, 王凌. 针灸联合八段锦对阿尔茨海默病患者行为能力和认知功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 018(18): 2736-2739.
- [9] 王云霞, 李旺俊. 甘露特钠联合多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(10): 2258-2262.
- [10] 熊峰, 梅刚. 阿尔茨海默病自主神经功能障碍的研究进展[J]. 临床精神医学杂志, 2022, 032(4): 035-327.
- [11] 戚辰, 冯海一, 楼之茵. 甘露特钠联合多奈哌齐治疗 ApoE ε 3/ε 4型阿尔茨海默病1例[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 041(3): 189-192.
- [12] 姚晓利, 肖卫忠, 李楠, 等. 多奈哌齐联合甘露特钠治疗轻中度阿尔茨海默病的疗效[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 041(7): 412-417.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑: 韩敏求)