

丙戊酸镁联合多奈哌齐对老年痴呆认知行为的影响

刘文萍, 李 静, 刘丽丹, 徐佳骏, 李达丽, 彭颜晖*

新疆医科大学第六附属医院 神经内科, 新疆 乌鲁木齐 830002

摘要: **目的** 探讨丙戊酸镁联合多奈哌齐对老年痴呆认知行为的影响。**方法** 以2012年9月—2017年9月新疆医科大学第六附属医院60例老年痴呆患者为研究对象, 根据随机数字表法将入选的患者平均分为对照组和观察组, 每组各30例。患者入院后均嘱其禁止服用记忆增强剂、胰岛素、抗胆碱能及精神兴奋性药物, 停药一周后, 对照组患者口服盐酸多奈哌齐片5 mg/次, 1次/d, 每晚睡前服用, 连续治疗1周后, 剂量增至10 mg/次, 1次/d, 连续治疗3个月。观察组患者在对照组的基础上联合口服丙戊酸镁缓释片250 mg/次, 2次/d, 连续治疗3个月。比较两组患者的临床疗效及治疗前后认知功能及精神行为、日常生活能力、抑郁情绪及睡眠质量评分变化。**结果** 观察组及对照组患者的治疗总有效率分别为86.67%、66.67%, 两组比较存在显著差异性 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者的精神状态检查量表 (MMSE) 评分、AD评定量表 (ADAS) 评分、ADL评分、汉密顿抑郁量表 (HAMD) 评分、匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分比较无显著性差异; 治疗后, 两组的MMSE、ADL、HAMD、ADAS及PSQI评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组显著优于对照组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丙戊酸镁联合多奈哌齐可有效提高患者的临床疗效及日常生活能力, 改善患者的认知行为、抑郁情绪及睡眠质量, 在老年痴呆的治疗中具有重要的应用价值。

关键词: 丙戊酸镁; 多奈哌齐; 老年痴呆; 认知行为; 抑郁情绪; 睡眠质量

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 11-2069-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.11.027

Effect of magnesium valproate combined with donepezil in the treatment of Alzheimer's cognitive behavior

LIU Wenping, LI Jing, LIU Lidan, XU Jiajun, LI Dali, PENG Yanhui

Neurology Department, The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang 830002, China

Abstract: **Objective** To explore effect of magnesium valproate combined with donepezil in the treatment of patients with Alzheimer's cognitive behavior. **Methods** 60 patients with Alzheimer's disease were selected as the subjects from September 2012 to September 2017. According to random number table method, all patients were divided into control group and study group. 30 patients in each group were treated with magnesium valproate treatment, the experimental group on the basis of this combination of donepezil treatment, the clinical effect, cognitive function and mental behavior, daily living ability (ADL), depression mood and sleep quality score changing before and after treatment were observed between two groups. **Results** The total effective rate in the experimental group were obviously higher than those in the control group (86.67% vs 66.67%) ($P < 0.05$). There were no significant differences in MMSE, ADL, HAMD, ADAS and PSQI scores between the two groups before treatment. After treatment, the MMSE, ADL, HAMD, ADAS and PSQI scores of the two groups were significantly reduced, and the study group was significantly, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Magnesium valproate combined with donepezil in the treatment of patients with Alzheimer's disease can effectively increase clinical efficacy, daily living ability, and improve the patient's cognitive behavior, depressive mood, sleep quality, which has important application value.

Key words: Magnesium valproate; Donepezil; Alzheimer's disease; Cognitive behavior; depressive mood; sleep quality

老年性痴呆 (Alzheimer disease, AD) 是一种中枢神经系统变性病, 以记忆力减退、认知功能障碍

及日常生活能力下降为主要临床特征, 近年来随着我国老年人口数量的增加, 使得AD的发生率也在

收稿日期: 2018-04-27

第一作者: 刘文萍 (1980—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为脑血管病、癫痫。E-mail: liuwenping_1980@papmedline.cn

*通信作者: 彭颜晖 (1962—), 女, 本科, 主任医师, 研究方向为脑血管病、癫痫。E-mail: pengyanhui_1962@papmedline.cn

逐年增长,严重威胁着患者的身心健康的同时,也给患者的家庭及社会带来沉重的心理负担及经济负担^[1-4]。若未进行及时有效的治疗,患者的认知行为会进一步恶化、免疫力下降,并出现严重的抑郁症状,加快痴呆的衰退进程^[4]。多奈哌齐是临床上治疗AD的有效药物,但单独应用取得的疗效常不尽人意。本研究以2012年9月—2017年9月新疆医科大学第六附属医院60例老年痴呆患者为研究对象,探讨丙戊酸镁联合多奈哌齐对老年痴呆认知行为的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2012年9月—2017年9月新疆医科大学第六附属医院60例老年痴呆患者为研究对象,所有患者均伴有不同程度的认知功能障碍、妄想、行为异常、睡眠障碍等症状,符合《中国精神障碍分类与诊断标准》中老年痴呆的诊断标准^[5],血尿常规、心电图及血生化检查正常,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分在17分以内,且排除严重的肝肾功能障碍、其他类型痴呆、功能性精神病史、视听障碍及药物过敏者等,患者知情同意,自愿参与本次研究。根据随机数字表法将入选的患者平均分为对照组和观察组,对照组中男16例,女14例,年龄62~81岁,平均(73.26±3.15)岁;病程1~4年,平均(2.53±1.02)年;观察组中男17例,女13例,年龄60~82岁,平均(71.54±3.26)岁;病程1~3年,平均(2.38±1.06)年。两组患者的一般基线资料比较,无显著性差异,可进行数据对比。

1.2 治疗方法

患者入院后均嘱其禁止服用记忆增强剂、胰岛素、抗胆碱能及精神兴奋性药物,停药1周后,对照组患者口服盐酸多奈哌齐片(卫材药业有限公司,规格5 mg,生产批号061014A)治疗,5 mg/次,1次/d,每晚睡前服用,连续治疗1周后,剂量增至10 mg/次,1次/d,连续治疗3个月。观察组患者在对照组的基础上联合口服丙戊酸镁缓释片(湖南省湘中制药有限公司,规格250 mg,生产批号130807)治疗,250 mg/次,2次/d,连续治疗3个月。

1.3 评价指标

采用精神状态检查量表(MMSE)及AD评定量表(ADAS)评价患者认知功能及精神行为,总分30分^[5];采用ADL评价患者的日常生活自理能力,分值0~56分,14分以上表示日常生活能力障碍^[6];采用HAMD评价患者的抑郁情绪,分值越高

表示负面情绪越重^[7]。采用匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)评价患者的睡眠质量,分值0~21分,分值越低表示睡眠质量越好^[8]。

1.4 疗效评价标准^[9]

痊愈:MMSE减分率在80%以上;显效:MMSE减分率在50%~80%;有效:MMSE减分率在25%~49%;无效:MMSE减分率在25%以下。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 统计学方法

统计学软件采用SPSS19.0,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,组内治疗前后及组间比较行配对 t 检验,计数资料采用百分率表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗总有效率比较

观察组及对照组患者的治疗总有效率分别为86.67%、66.67%,观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

组别	n/例	痊愈/ 例	显效/ 例	有效/ 例	无效/ 例	总有效 率/%
对照	30	6	4	10	10	66.67
观察	30	11	8	7	4	86.67*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 治疗前后两组患者MMSE、ADAS、ADL及HAMD评分比较

治疗前,两组患者MMSE、ADAS、ADL及HAMD评分之间比较无显著性差异;治疗后,两组患者MMSE、ADAS、ADL及HAMD评分均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 治疗前后两组患者PSQI评分比较

治疗前,两组患者PSQI评分之间比较无显著性差异;治疗后,两组患者PSQI均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

AD主要是因脑部慢性器质性病变使脑部高级皮层功能紊乱而引起的一系列异质性症状,临床上

表2 治疗前后两组患者MMSE、ADAS、ADL及HAMD评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on MMSE, ADAS, ADL, and HAMD scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	MMSE	ADAS	ADL	HAMD
对照	30	治疗前	22.78±2.35	20.53±3.31	25.63±2.37	16.78±4.23
		治疗后	16.83±1.03*	15.23±1.24*	14.26±1.54*	13.34±2.19*
观察	30	治疗前	23.18±2.36	19.63±2.34	24.53±3.25	16.35±3.21
		治疗后	9.62±1.32**	8.67±1.21**	11.32±1.31**	7.63±2.24**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 治疗前后两组患者睡眠质量评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on sleep quality scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PSQI评分	
		治疗前	治疗后
对照	30	20.85±1.26	14.58±1.39*
观察	30	19.63±3.25	9.85±1.26**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

主要将其分为阿尔茨海默症及血管性痴呆两类,以阿尔茨海默症最为常见^[10]。针对AD临床上常采用抗精神病药物来改善患者的精神行为障碍、语言功能、记忆力等^[11]。有观察表明,AD的发生与大脑中枢胆碱能神经系统损伤有密切关系,而当大脑中枢胆碱能神经系统损伤将直接导致大脑认知区域乙酰胆碱(ChE)水平下降而影响患者的认知行为^[12]。盐酸多奈哌齐片是临床上治疗AD的常用药物,进入人体后可逆性抑制脑组织中中枢神经元内ChE的水解,从而提高ChE水平及生理功能,发挥治疗效果^[13-14]。丙戊酸镁缓释片可增加中枢5-羟色胺(5-HT)含量,增强神经抑制作用,另外还能抑制 γ -氨基丁酸转氨酶(ABAT)及琥珀酸半醛脱氢酶(SSADH)的活性,从而增加脑部 γ -氨基丁酸(ABAT)含量,有效改善患者神经行为障碍、焦虑不安、兴奋等症状,提高日常生活能力及认知功能^[15-18]。

本研究结果表明,观察组及对照组患者的治疗总有效率分别为86.67%、66.67%,两组比较存在显著差异性($P < 0.05$),说明丙戊酸镁与多奈哌齐联合应用可协同性的改善患者的认知功能及精神行为,提高治疗效果。另外治疗前两组的MMSE、ADL、HAMD、ADAS及PSQI评分比较无显著性差异,治疗后两组的MMSE、ADL、HAMD、ADAS及PSQI评分均显著降低,且观察组显著优于对照组,两组比

较存在显著差异性($P < 0.05$),表明在多奈哌齐的基础上应用丙戊酸镁可在一定程度上可改善患者的抑郁情绪及认知行为,提高患者的睡眠质量及日常生活能力。综上所述,丙戊酸镁联合多奈哌齐可有效提高患者的临床疗效及日常生活能力,改善患者的认知行为、抑郁情绪及睡眠质量,在老年痴呆的治疗中具有重要的应用价值。

参考文献

- [1] 秦连发. 多奈哌齐片联合奥拉西坦注射液对血管性痴呆患者认知功能及血清IL-6水平的影响 [J]. 慢性病学杂志, 2017(7): 1-2.
- [2] 方璟. 丙戊酸镁缓释片联合盐酸多奈哌齐胶囊治疗老年痴呆精神行为障碍的疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(12): 2206-2207.
- [3] Wan J, Zhang Z, Rao B D, et al. Identifying the neuroanatomical basis of cognitive impairment in Alzheimer's disease by correlation - and nonlinearity-aware sparse bayesian learning [J]. IEEE Trans Med Imaging, 2014, 33(7): 1475-1487.
- [4] 王艳飞, 吕富荣, 林海, 等. 补肾地黄丸联合多奈哌齐治疗血管性痴呆临床观察 [J]. 陕西中医, 2017, 38(3): 328-330.
- [5] 邸杰, 崔春霞, 刘钟. 盐酸多奈哌齐治疗老年性痴呆患者效果及对神经生长因子和A β 的调控 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(16): 3968-3969.
- [6] 孙平, 曲春晖, 王立钢. 丙戊酸镁缓释片联合盐酸多奈哌齐胶囊治疗老年痴呆精神行为障碍的疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(49): 10+12.
- [7] 刘晓蕾. 前列地尔联合盐酸多奈哌齐治疗不同类型老年痴呆的疗效 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(11): 62-63.
- [8] 刘娜, 杨靖, 马闯胜. 盐酸多奈哌齐与奥氮平治疗痴呆行为和神经症状疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(9): 58-59.
- [9] 安庆文. 尼膜同与盐酸多奈哌齐治疗老年性痴呆症的疗效比较 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(8): 127-128.

- [10] 郭鑫. 盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆患者的临床疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2016, 28(1): 58-60.
- [11] 徐海, 范玲, 白帆, 等. 多奈哌齐联合奥氮平治疗老年痴呆精神行为障碍的随机对照研究 [J]. 国际精神病学杂志, 2015, 42(2): 6-8.
- [12] 张敏, 汪友兰, 祝刚, 等. 盐酸多奈哌齐治疗老年痴呆患者的临床疗效及其对患者生活能力及精神状况的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(20): 4629-4630.
- [13] 张玉琦, 徐文炜, 程灶火, 等. 多奈哌齐合并奥氮平治疗老年痴呆精神行为症状的疗效和安全性对照研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(9): 1038-1041.
- [14] 范丽伟. 丙戊酸镁缓释片联合盐酸多奈哌齐胶囊治疗老年痴呆精神行为障碍的疗效观察 [J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(1): 34-35.
- [15] 范丽伟. 丙戊酸镁缓释片联合盐酸多奈哌齐胶囊改善老年性痴呆患者认知行为的疗效观察 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2): 516-517.
- [16] 姚英滨. 阿立哌唑合并丙戊酸镁治疗阿尔茨海默病患者精神行为症状的对照研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(3): 163.
- [17] 范丽伟. 丙戊酸镁缓释片联合盐酸多奈哌齐胶囊改善老年性痴呆患者认知行为的疗效观察 [J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(2): 85-86+96.
- [18] 高海燕. 多药联合治疗老年痴呆精神行为障碍的疗效及不良反应研究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(14): 23.