

# 银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐对老年轻度认知功能障碍的疗效

陈洪振

**【摘要】目的** 探讨银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐对老年轻度认知功能障碍疗效的影响。**方法** 采用随机数字表法将 2011 年 3 月 - 2013 年 3 月在日照市精神卫生中心治疗的 112 例符合 2006 年中国防治认知功能障碍专家共识诊断标准的轻度认知功能障碍的老年患者分为对照组和实验组各 56 例。对照组给予银杏叶制剂治疗, 每次口服 19.2g, 每日 3 次, 12 个月为一个疗程。实验组给予银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐治疗, 银杏叶制剂治疗方案同对照组, 盐酸多奈哌齐每次口服 5mg, 每日服药 1 次, 治疗一月后每次服药 10mg。采用阿尔茨海默病评定量表认知分量表(ADAS-cog)、简易精神状态量表(MMSE)及脑电图(EEG)测评治疗效果、异常率、P300 潜伏值和波幅变化。**结果** 实验组总有效率 85.72%, 高于对照组 67.86%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。实验组治疗前及治疗后 1、3、6、12 个月 MMSE 评分分别为(18.31 ± 4.24)分、(19.95 ± 3.81)分、(23.35 ± 3.25)分、(25.46 ± 2.92)分、(27.47 ± 3.93)分, 对照组分别为(18.53 ± 4.92)分、(19.46 ± 3.63)分、(19.97 ± 3.63)分、(20.13 ± 3.01)分、(22.01 ± 3.35)分。治疗前及治疗后 1 个月两组 MMSE 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后 3 个月、6 个月、12 个月 MMSE 实验组评分高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。实验组 P300 潜伏期和波幅分别为(332.42 ± 35.81)ms、(13.78 ± 4.21)μV, 对照组分别为(397.13 ± 40.93)ms、(7.01 ± 3.75)μV。实验组 P300 潜伏期较对照组短、波幅高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐治疗老年轻度认知功能障碍的效果优于单用银杏叶制剂治疗。

**【关键词】** 盐酸多奈哌齐; 老年轻度认知功能障碍; 临床疗效; 脑电功能

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/j.issn.1007-3256.2015.04.013

## Donepezil hydrochloride treatment of mild cognitive impairment in elderly clinical efficacy and electrical function

CHEN Hong-zhen

Rizhao City mental health center of Shandong Province Rizhao 276800 China

**【Abstract】Objective** To investigate the effects of ginkgo biloba combined with donepezil hydrochloride mild cognitive impairment in elderly efficacy. **Methods** Using a random number table method, 112 elderly patients with mild cognitive impairment in 2011 March - 2013 March at Rizhao City mental health center of treatment were divided into control group and experimental group with 56

囊其中药成分简单, 安全性高, 本研究结果提示, 盐酸文拉法辛缓释片联合应用舒肝解郁胶囊不会增加明显的药物不良反应, 两者在治疗上起到了良好的协同效应, 可带来更高的临床痊愈率、更低的复发风险, 增加治疗的依从性。但由于该研究未进行随机分组、样本量偏小, 在药物疗效和安全性方面的评估不够充分, 有待今后更进一步的探讨。

### 参 考 文 献

[1] Papakostas GI, Petersen TJ, Iosifescu DV, et al. Somatic symptoms as predictors of time to onset of response to fluoxetine in major depressive disorder[J]. J Clin Psychiat 2004 65(4):543-546.  
 [2] 陈文姬, 陈文培, 梅晓云, 等. 408 例抑郁症患者躯体症状调查与分析[J]. 临床荟萃 2006 21(19):1391-1392.

[3] 姚芳传. 抑郁症伴有躯体化症状的治疗[J]. 临床精神医学杂志 2012 22(1):71-72.  
 [4] 沈渔邨. 精神病学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社: 2009: 899.  
 [5] 王刚平, 颜瑞, 张永录, 等. 帕罗西汀与文拉法辛治疗躯体化障碍的对照研究[J]. 山东精神医学 2006 19(4):281-282.  
 [6] 杨胜良, 朱毅平. 舒肝解郁胶囊治疗广泛性焦虑的随机对照研究[J]. 中国新药与临床杂志 2011 30(12):916-919.  
 [7] Linde K, Berner M, Egger M, et al. St John's wort for depression: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Br J Psychiatry 2005 186(2):99-107.  
 [8] 朱晓薇. 贯叶金丝桃研究进展 II——药代动力学、药效学和临床应用[J]. 国外医学植物药分册 1998 13(4):153-156.  
 [9] 陈远岭, 刘家洪. 舒肝解郁胶囊治疗伴焦虑症状抑郁症患者的对照研究[J]. 临床精神医学杂志 2014 24(2):117.

(收稿日期: 2015-07-18)

cases in each group. The control group was given ginkgo billoxy treatment, 19.2g orally, 3 times a day, 12 months for a course of treatment. The experimental group was given ginkgo billoxy donnell hydro chloride, ginkgo billoxy treatment with the control group, the effect of donnell hydro chloride each oral 5mg, take the medicine 1 times a day, each time taking 10 mg treatment after one month. Using the Alzheimer's Disease Assessment Scale cognitive subscale( ADAS - cog), Mini Mental State Examination ( MMSE) and electroencephalogram ( EEG) of therapeutic effect evaluation, the abnormal rate of P300 latency and amplitude variations, value. **Results** The total effective rate of the experimental group and the control group were 85.72% and 67.86%, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The MMSE scores of patients in the experimental group before and 1, 3, 6, 12 months after treatment were ( 18.31  $\pm$  4.24) points, ( 19.95  $\pm$  3.81) points, ( 23.35  $\pm$  3.25) points, ( 25.46  $\pm$  2.92) points, ( 27.47  $\pm$  3.93) points. The control group of patients before and after treatment 1, 3, 6, 12 months after MMSE scores were ( 18.53  $\pm$  4.92) points, ( 19.46  $\pm$  3.63) points, ( 19.97  $\pm$  3.63) points, ( 20.13  $\pm$  3.01) points, ( 22.01  $\pm$  3.35) points. After one month of treatment MMSE score between the two groups was not statistically significant ( $P > 0.05$ ), the MMSE score of the experimental group after treatment for 3 months, 6 months, 12 months were higher than the control group, the difference was statistically significant before treatment ( $P < 0.05$ ). Experimental group P300 latency and amplitude were ( 332.42  $\pm$  35.81) ms, ( 13.78  $\pm$  4.21)  $\mu$ V, control patients P300 latency and amplitude were ( 397.13  $\pm$  40.93) ms, ( 7.01  $\pm$  3.75)  $\mu$ V. P300 latency in the experimental group than in the control group shortened volatility increased, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For mild cognitive impairment in elderly patients given ginkgo billoxy combined with donnell hydro chloride treatment can significantly improve the therapeutic effect, improve MMSE scores, reduce the rate of EEG abnormalities, shorten P300 latency, increase volatility, elderly with mild cognitive disorder has important clinical significance.

**【Key words】** Disposal hydro chloride; The elderly with mild cognitive impairment; Clinical efficacy; Electrical function

随着我国进入老龄化社会,老年认知功能障碍患者呈现明显增加趋势,其中轻度认知功能障碍患者所占比例最高<sup>[1]</sup>。早发现、早治疗对老年轻度认知功能障碍患者恢复具有重要意义,目前尚无特效治疗药物,临床治疗老年轻度认知功能障碍的药物主要包括:银杏叶提取物,钙拮抗剂,胆碱酯酶抑制剂等<sup>[2]</sup>。脑电图和电位 P300 是评价脑电功能的重要指标,文献报道<sup>[3]</sup>,两种评价指标在老年轻度认知功能障碍中具有重要临床意义。银杏叶制剂具有抑制血小板活化因子,防止血栓形成,降低水肿,改善脑缺血、缺氧等作用,盐酸多奈哌齐作用于 M 受体可产生提高记忆力的功效<sup>[4]</sup>。因此本研究通过对 2011 年 3 月 - 2013 年 3 月在日照市精神卫生中心进行治疗的 112 例轻度认知功能障碍的老年患者分组比较,讨论银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐对老年轻度认知功能障碍疗效的影响。

## 1 对象与方法

1.1 对象 为 2011 年 3 月 - 2013 年 3 月在日照市精神卫生中心进行治疗的轻度认知功能障碍的老年患者。入组标准:年龄 60 岁以上,病程  $\geq 6$  个月,自愿参与,有简单生活能力。符合 2006 年中国防治认知功能障碍专家共识的诊断标准<sup>[5]</sup>。排除标准:患

有其他严重疾病,癫痫状态,其他神经疾病,有药物严重不良反应,急性脑血管病史。符合入组排除标准共 112 例,采用随机数字表法分为实验组和对照组各 56 例。实验组男性 29 例,女性 27 例,年龄 61 ~ 89 岁,平均年龄( 74.35  $\pm$  4.65) 岁,简易精神状态量表( Mini - Mental State Examination, MMSE) 评分 24 ~ 27 分,平均( 25.93  $\pm$  1.72) 分;对照组男性 31 例,女性 25 例,年龄 60 ~ 90 岁,平均年龄( 74.13  $\pm$  4.91) 岁,MMSE 评分 24 ~ 28 分,平均( 26.52  $\pm$  1.86) 分。两组年龄、性别、MMSE 评分差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。

1.2 方法 对照组给予银杏叶制剂(银杏叶分散片,湖南华纳大药厂有限公司,041106)治疗,每次口服 19.2g,每日 3 次,12 个月为一个疗程。实验组给予银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐(盐酸多奈哌齐片,四川大学华西药学院,081011)治疗,银杏叶制剂治疗方案同对照组,盐酸多奈哌齐每次口服 5mg,每日服药 1 次,治疗一月后每次服药 10mg。

1.3 观察指标 治疗效果评价标准<sup>[5-7]</sup>:采用阿尔茨海默病评定量表认知分量表( Alzheimer's Disease Assessment Scale - Cognitive Subscale, ADAS - cog) 对治疗效果进行测评,①显效: ADAS - cog 评分降低值  $> 4$  分;②有效: ADAS - cog 评分降低值为 1 ~ 4

分;③无效: ADAS - cog 评分无变化;④恶化: ADAS - cog 评分升高,总有效患者数 = 显效患者数 + 有效患者数。分别于治疗前、治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月进行 MMSE 评分,MMSE 评定主要内容包括定向力、记忆能力、注意力、计算能力、回忆能力、语言能力,其中定向力和语言能力的分值比重较大。由经过统一培训的 30 名医护人员采用统一的指导语,要求患者在充分理解条目的含义后进行自评、填写与辨识。整个测评过程均在安静、无外界干扰的环境下进行,评定时采用的工具主要为卡片、纸张、水果及多种物件,每个患者测评时间均为 1 小时,评定标准包括<sup>[8]</sup>: 正常、恢复正常、轻度异常、中

度异常、重度异常,总异常患者例数 = 轻度异常例数 + 中度异常例数 + 重度异常例数。脑电功能评价 P300、波幅变化。

1.4 统计方法 采用 SPSS15.0 进行统计分析,计数与计量资料分别进行  $\chi^2$  检验、*t* 检验和结果变量为有序变量的单向有序列联表 Ridit 分析, $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 两组疗效比较 实验组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组疗效比较[n(%) ]

组 别	例 数(%)				
	显效	有效	无效	恶化	总有效
实验组(n=56)	22(39.29)	26(46.43)	6(10.71)	2(3.57)	48(85.72)
对照组(n=56)	16(28.57)	22(39.29)	12(21.43)	6(10.71)	38(67.86)
$\chi^2$	5.362	4.637	7.372	5.544	6.391
<i>P</i>	0.073	0.053	0.056	0.035	0.031

2.2 两组 MMSE 评分比较 治疗前及治疗后 1 月两组 MMSE 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),实

验组治疗后 3、6、12 月 MMSE 评分高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 MMSE 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组 别	MMSE 评分				
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
实验组(n=56)	18.31 ± 4.24	19.95 ± 3.81	23.35 ± 3.25	25.46 ± 2.92	27.47 ± 3.93
对照组(n=56)	18.53 ± 4.92	19.46 ± 3.63	19.97 ± 3.63	20.13 ± 3.01	22.01 ± 3.35
<i>t</i>	1.819	1.639	2.175	2.275	2.281
<i>P</i>	0.067	0.083	0.041	0.032	0.029

2.3 两组 EEG 异常率比较 实验组异常率低于对照

组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.796 P = 0.033$ )。见表 3。

表 3 两组 EEG 异常率比较[n(%) ]

组 别	例 数(%)					总异常率
	正常	恢复正常	轻度异常	中度异常	重度异常	
实验组(n=56)	25(44.6%)	17(30.4%)	13(23.2%)	1(1.8%)	0	14(25)
对照组(n=56)	23(41.1%)	4(7.1%)	24(42.9%)	4(7.1%)	1(0.18%)	29(51.79)

2.4 两组 P300 潜伏期和波幅变化比较 实验组 P300 潜伏期较对照组短、波幅高,差异有统计学意

义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组 P300 潜伏期和波幅变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	P300(ms)	波幅( $\mu V$ )
实验组( $n=56$ )	332.42 $\pm$ 35.81	13.78 $\pm$ 4.21
对照组( $n=56$ )	397.13 $\pm$ 40.93	7.01 $\pm$ 3.75
<i>t</i>	2.293	2.274
<i>P</i>	0.027	0.035

### 3 讨 论

轻度认知功能障碍是指老年人表现出轻度认知或记忆障碍,但未表现出痴呆的临床症状,是介于正常和轻度痴呆间的功能障碍<sup>[9]</sup>。目前临床上对术后认知功能障碍的发病机制尚未明确,但有研究指出,老年患者发生认知功能障碍并不是由单一因素引起的,而是多种因素共同作用所致<sup>[10]</sup>。研究显示<sup>[11]</sup>轻度认知功能障碍为阿尔茨海默病的早期阶段,所形成的病理生理学病变均可逆转,可明显提高治疗效果。临床治疗老年轻度认知功能障碍的药物主要包括:银杏叶提取物,钙拮抗剂,胆碱酯酶抑制剂等。

本研究结果显示,实验组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ );实验组治疗后 3 个月、6 个月、12 个月 MMSE 评分高于对照组( $P < 0.05$ );实验组异常率低于对照组( $P < 0.05$ );实验组 P300 较对照组潜伏期短、波幅高( $P < 0.05$ )。这一结果显示对轻度认知功能障碍的老年患者给予银杏叶制剂联合盐酸多奈哌齐治疗,可提高治疗效果,增加 MMSE 评分,降低 EEG 异常率,缩短 P300 的潜伏期,提高波幅。银杏叶制剂具有抑制血小板活化因子,防止血栓形成,降低水肿,改善脑缺血、缺氧等功能。有研究显示<sup>[12]</sup>银杏叶制剂可缓解老年人记忆力下降,但不能抑制轻度认知功能障碍向阿尔茨海默病的转化,因此在临床治疗过程中可将银杏叶制剂作为辅助用药。盐酸多奈哌齐可抑制中枢中乙酰胆碱的降解,增加乙酰胆碱浓度,其作用于 M 受体可产生提高记忆能力的功效,是目前临床治疗轻度认知障碍的首选药物<sup>[13]</sup>。EEG 同大脑具有一定关系,轻度认知功能障碍患者的 EEG 降低,表明患者脑功能下降。P300 是目前评价认知障碍的常见指标,可反映出检测者的反应、记忆等认知功能,因此 P300 可作

为评价认知功能障碍的重要指标。但是本研究结果与某些文献的结果不同,陈念东等<sup>[14]</sup>指出,使用银杏叶制剂的临床疗效优于使用盐酸多奈哌齐,可能是由于本研究所选研究对象过少,或其他多种原因所造成的,因此还需要进一步研究。

### 参 考 文 献

- [1] 项迎春,戴丽.银杏叶与盐酸多奈哌齐治疗老年轻度认知功能障碍的临床效果[J].中国临床药理学杂志,2013,29(6):413-415.
- [2] 谢秀东.盐酸多奈哌齐与脑复康治疗老年轻度认知功能障碍的临床疗效对比分析[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(12):109-110.
- [3] 邹文颖,刘雨,李玉梅,等.弥散张量成像技术预测遗忘型轻度认知障碍患者向老年性痴呆转化的随访研究[J].临床精神医学杂志,2014,24(3):159-162.
- [4] 潘锋丰,钟远.载脂蛋白 E 基因型对盐酸多奈哌齐治疗老年轻度认知功能障碍的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(15):3610-3612.
- [5] 中国防治认知功能障碍专家共识专家组.中国防治认知功能障碍专家共识[J].中华内科杂志,2006,45(2):171-173.
- [6] Camoes BA, Sequeira ML, Duarte N, et al. Predictors of poststroke depression: a retrospective study in a rehabilitation unit [J]. Acta Med Port, 2011, 24(Suppl 2): 175-180.
- [7] 哈娜,哈力,杨习江.他汀类药物治疗老年轻度认知功能障碍的经济学评价[J].中国药房,2011,22(42):3937-3939.
- [8] 佟久芬,杨绍清,佟德恒,等.盐酸多奈哌齐治疗老年轻度认知障碍的疗效观察[J].中国健康心理学杂志,2013,21(11):1644-1646.
- [9] 程艳,孙琳,林翔,等.晚发型抑郁障碍与轻度认知功能损害患者的认知功能差异研究[J].神经疾病与精神卫生,2014,14(1):5-8.
- [10] 侯国勇,郑文权,刘海涛,等.认知功能训练与盐酸多奈哌齐治疗脑卒中认知功能障碍的疗效[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(5):33-35.
- [11] Cruice M, Worrall L, Hickson L. Health-related quality of life in people with aphasia: implications for fluency disorders quality of life research [J]. J Fluency Disord, 2010, 35(3): 173-189.
- [12] 韩淑花,李浩,刘龙涛.中医药治疗轻度认知功能障碍的疗效评价[J].中国中西医结合杂志,2011,31(5):608-617.
- [13] 张加明.米氮平合并认知行为疗法治疗老年抑郁症的对照研究[J].四川精神卫生,2014,27(2):174-176.
- [14] 陈念东,杜娟,杨永,等.老年人轻度认知功能障碍不同诊断标准的比较[J].神经疾病与精神卫生,2014,14(3):247-250.

(收稿日期:2014-10-08)