【探讨&交流】

盐酸多奈哌齐联合灯盏生脉胶囊治疗脑卒中后认知功能障碍的临床研究

马 怡，林 洁*
（重庆市合川区人民医院神经内科，重庆 401520）

摘要 ：目的 探讨盐酸多奈哌齐联合灯盏生脉胶囊治疗脑卒中后认知功能障碍的临床疗效及安全性。**方法** 选择我院 2015 年 1 月至 12 月收治的脑卒中后认知功能障碍患者 120 例，随机分为对照组和观察组，各 60 例。对照组给予盐酸多奈哌齐一日 5 mg，观察组患者在对照组基础上加用灯盏生脉胶囊 (2 粒 / 次、一日 3 次)，疗程均为 12 周。采用蒙特利尔认知功能评定量表 (MoCA) 评定患者的认知功能、临床痴呆评定量表 (CDR) 评定患者的痴呆严重程度、日常生活活动能力量表 (ADL) 评价患者生活自理能力。**结果** 两组患者治疗后 MoCA 评分和 Barthel 指数评分均升高、CDR 评分均降低，且与治疗前比较，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$) ；观察组患者治疗后 MoCA 评分和 Barthel 指数评分升高程度、CDR 评分降低程度均比对照组更为显著，且差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$) ；两组患者不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 盐酸多奈哌齐联合灯盏生脉胶囊对脑卒中后认知功能障碍的临床疗效确切，并可改善患者的认知功能，提高患者生活质量，值得临床推广应用。

关键词：多奈哌齐；灯盏生脉胶囊；脑卒中；认知功能障碍
中图分类号：R743.3；R971　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2016)10-0698-05
DOI：10.13683/j.wph.2016.10.009

Clinical analysis of donepezil combined with Dengzhan Shengmai capsule in the treatment of cognitive dysfunction in post-stroke patients

MA Yi, LIN Jie*
(*Department of Neurology, Chongqing Hechuan District People's Hospital, Chongqing 401520, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the clinical effect of donepezil combined with Dengzhan Shengmai capsule in the treatment of cognitive dysfunction in post-stroke patients. ***Methods*** A total of 120 post-stroke patients with cognitive dysfunction were randomly divided into control group and observation group as 60 cases each. Donepezil treatment was given to the control group, and the donepezil combined with Dengzhan Shengmai capsule was given to the observation group. The Montreal cognitive assessment (MoCA), clinical dementia rating (CDR), the activity of daily living (ADL) were used to evaluate the clinical effect. ***Results*** After treatment, the MoCA scores and Barthel scores were increased significantly, the CDR scores were declined significantly in all the patients ($P<0.05$). The indexes mentioned above were improved and them in observation group were better than those in control group, all the differences were statistical significance ($P<0.05$). The adverse reactions between two groups were not statistically significant ($P>0.05$). ***Conclusion*** Donepezil combined with Dengzhan Shengmai capsule in the treatment of cognitive dysfunction in post-stroke patients could improve the cognitive function and the quality of life.

Key words: donepezil; Dengzhan Shengmai capsule; stroke; cognitive dysfunction

收稿日期：2016-05-20；**修回日期：**2016-07-11
作者简介：马　怡，副主任医师，研究方向：脑血管疾病。
通信作者：林　洁，主治医师，研究方向：脑血管疾病。

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

脑卒中是临床常见的急性脑血管疾病，其主要病理机制是脑部血管突然破裂或血管阻塞导致血液不能流入大脑而引起脑组织损伤。随着人口老龄化的加剧和生活方式的转变，我国脑卒中的发病率逐年上升。流行病学调查显示，脑卒中后认知功能障碍的发生率高达 64%，进展为痴呆的发病率超过 33%，已成为导致我国城乡居民残疾和死亡的首位原因，也是中国成年人残疾的首要原因 [1]。针对脑卒中认知功能障碍的早期干预和有效治疗有助于延缓甚至防止血管性痴呆的发生，提高脑卒中患者的生活质量，减轻家庭和社会的负担。本组研究探讨盐酸多奈哌齐联合灯盏生脉胶囊对脑卒中后认知功能障碍的临床疗效，旨在为临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入 2015 年 1 月至 2015 年 12 月我院神经内科收治的脑卒中后认知功能障碍患者 120 例。纳入标准：①符合 1995 年全国第四届脑血管病会议修订的非急性期的缺血性和（或）出血性脑血管病的诊断标准 [2]；②临床特点提示病因为血管源性的，患者为获得性认知障碍，根据病史推断认知功能有下降并经认知检查证实，经头颅影像学检查 [CT 和（或）MRI] 确诊；③发病前无认知功能障碍，能配合量表的检查；④发病 1 周内完成蒙特利尔认知功能评定量表 (MoCA)、临床痴呆评定量表 (CDR) 以及日常生活活动能力量表 (ADL) 的评定；⑤自愿参加，并签署知情同意书。排除标准：①记忆力损害程度达到中、重度者；②合并有失语，或严重视力障碍、听力障碍者；③合并有心、肝、肾、造血系统等严重原发病者；④患有抑郁症，或其他精神心理疾患者；⑤癫痫、脑炎、帕金森病所致的认知功能障碍者；⑥酒精性认知功能障碍者；⑦已知或怀疑对本研究药物过敏者或过敏体质者；⑧病情危急，不适宜纳入研究观察者。本研究经我院医院伦理委员会批准，患者和家属均知情同意。

1.2 药品

灯盏生脉胶囊，云南生物谷药业股份有限公司生产，生产批号：20141033，规格：0.18 g/ 粒。盐酸多奈哌齐口腔崩解片，商品名：优芝青，厦门金日制药有限公司生产，生产批号：20141201，规格：5 mg/ 片。

1.3 方法

采用随机数字表法分为观察组和对照组，各 60 例。入院后，所有患者均给予常规降血脂、控制血压和血糖及神经保护等治疗措施，同时进行心理疏导和康复训练。在此基础上，对照组给予盐酸多奈哌齐一日 1 次 5 mg，观察组患者在对照组基础上加用灯盏生脉胶囊 2 粒 / 次、一日 3 次，疗程均为 12 周。在研究期间，所有患者均不得使用抗抑郁药物、抗胆碱能药物以及其他抗精神病药物。

1.4 疗效评价

采用 MoCA 评定患者认知功能状态、CDR 测定患者痴呆严重程度、ADL（采用 Barthel 指数）评价患者日常生活自理能力，均以分值评定。

MoCA 包括：注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力 8 个认知领域，有 11 项检查内容，总分 30 分，正常值≥ 26 分 [3]。

CDR 评估领域包括记忆、定向力、判断与解决问题的能力、工作和社会交往能力、家庭生活和个人业余爱好、独立生活能力等 6 项功能。评分共分 5 级：0 为健康；0.5 为可疑痴呆；1 为轻度痴呆；2 为中度痴呆；3 为重度痴呆 [4]。

Barthel 指数：100 分表示日常生活活动能力良好，不需依赖他人；> 60 分～< 100 分评定为良，表示有轻度功能障，但日常基本生活基本自理；> 40 分～≤ 60 分表示有中度功能障碍，日常生活需要一定的帮助；> 20 分～≤ 40 分表示有重度功能障碍，日常生活明显需要依赖他人；≤ 20 分为完全残疾，日常生活完全依赖他人 [5]。

1.5 统计学方法

数据分析处理采用 SPSS 19.0 统计学软件，计量

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，用配对 t 检验及两独立样本 t 检验分别比较治疗前后及不同组间的差异；计数资料表示为百分率 (%)，采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究中，观察组男性 39 例、女性 21 例；年龄 51 ～ 64 岁，平均 (56.5±6.3) 岁；缺血性脑卒中 32 例、出血性脑卒中 28 例；初发性脑卒中 36 例，复发性脑卒中 24 例。对照组男性 36 例、女性 24 例；年龄 53 ～ 65 岁，平均 (57.4±6.7) 岁；缺血性脑卒中 33 例、出血性脑卒中 27 例；初发性脑卒中 35 例，复发性脑卒中 25 例。两组患者的性别构成、年龄、脑卒中类型和病情严重程度等一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

2.2 MoCA 评分情况比较

表 1 显示，治疗前，两组患者的 MoCA 总分和各子项目评分差异均无统计学意义。治疗后，两组患者的 MoCA 总分和各子项目评分均有升高，与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，且观察组患者的升高程度更为显著，与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 CDR 评分情况比较

表 2 显示，治疗前，两组患者 CDR 评分差异无统计学意义；治疗后，两组患者的 CDR 评分均有显著下降，与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，且观察组患者的下降程度更为显著，与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 Barthel 指数评分情况比较

表 3 显示，治疗前，两组患者 Barthel 指数评分差异无统计学意义。治疗后，两组患者的 Barthel 指数评分均有显著升高，与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，且观察组患者的升高程度更明显，与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5 不良反应情况

治疗期间，两组患者均未见严重不良反应，对照组 3 例恶心、3 例食欲下降，观察组 2 例恶心、2 例轻度腹泻、3 例轻度头晕。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

脑卒中和冠心病、恶性肿瘤被称为威胁人类健康的三大疾病，多见于老年人，具有较高的发病率、致残率、致死率和复发率，临床并发症和后遗症也较多，可表现为运动障碍，还可表现为不同程度的认知功能受损，如记忆力、计算能力和执行能力下降等 [6]。早期有效干预和治疗对改善患者预后、提高生存质量具有重要意义。

MoCA 量表是用来对轻度认知功能异常进行快速筛查的评定工具，由 Nasreddine 等 [3] 根据临床经验并参考简易精神状态检查量表的认知项目设置和评分标准而制订的。近年来，被引入我国并通过多家研究机构评定，是信度和效度较高的一个量表。CDR 可对痴呆患者的认知功能和社会生活功能损害的严重程度进行临床分级，具有较好的信度和效度，

表 1 治疗前后两组患者 MoCA 评分情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of MoCA scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	评分时间	视空间	命名	注意力	语言	构象思维	记忆力	定向力	总分
对照组	治疗前	2.48±1.19	2.21±0.83	3.11±1.03	1.74±0.84	1.13±0.57	1.73±0.63	4.52±1.07	18.35±3.77
(n=60)	治疗后	3.11±1.31*	2.53±0.88*	3.89±1.17*	2.37±0.95*	1.88±0.63*	2.49±0.86*	5.48±1.17*	22.17±3.94*
观察组	治疗前	2.53±1.26	2.19±0.80	3.17±1.05	1.80±0.89	1.17±0.59	1.70±0.64	4.63±1.11	18.29±3.73
(n=60)	治疗后	3.97±1.41*Δ	2.96±1.13*Δ	4.58±1.27*Δ	2.97±1.12*Δ	2.55±0.72*Δ	3.01±0.82*Δ	5.97±1.24*Δ	25.98±3.85*Δ

与治疗前相比，*$P < 0.05$；与对照组相比，$^{\Delta}P < 0.05$

vs before treatment, *P<0.05; *vs* control group, $^{\Delta}P$<0.05

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 治疗前后两组患者的 CDR 评分情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of CDR scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
对照组(n=60)	2.14±0.36	1.58±0.24*
观察组(n=60)	2.17±0.39	1.12±0.13*$^{\Delta}$

与治疗前相比，*$P < 0.05$；与对照组相比，$^{\Delta}P < 0.05$

vs before treatment, *P<0.05; *vs* control group, $^{\Delta}P$<0.05

表 3 治疗前后两组患者的 Barthel 指数评分情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	治疗前	治疗后
对照组(n=60)	63.74±7.68	71.85±6.57*
观察组(n=60)	63.15±7.37	86.64±6.17*$^{\Delta}$

与治疗前相比，*$P < 0.05$；与对照组相比，$^{\Delta}P < 0.05$

vs before treatment, *P<0.05; *vs* control group, $^{\Delta}P$<0.05

其内容广泛，包括认知精神 / 行为和功能检测，特别对轻中度痴呆较为敏感 [4]。Barthel 指数在 ADL 评分中用于评价患者日常生活处理能力，其内容全面，操作简单，可信度、灵敏度较高，还可预测治疗效果，住院时间和预后 [5]。因此，本研究针对轻中度认知功能患者，选择上述量表分别评定患者认知功能状态、痴呆严重程度、日常生活自理能力。

研究证实，脑卒中可引起脑组织内乙酰胆碱含量显著下降，且与智能损伤程度呈正相关 [7]。盐酸多奈哌齐是一种可逆性胆碱酯酶抑制剂，可与乙酰胆碱酯酶特异性结合，抑制其对乙酰胆碱的水解作用，从而提高脑组织中的乙酰胆碱水平，起到改善大脑认知功能的作用 [8]。向刚等 [9] 临床观察发现，盐酸多奈哌齐对老年轻度认知功能障碍具有较好的临床疗效，并可改善患者的脑电功能。陈方方等 [10] 研究指出，盐酸多奈哌齐联合认知功能训练治疗老年脑卒中后认知功能障碍临床疗效显著。在本组研究中，所有患者在常规治疗的基础上，均给予盐酸多奈哌齐治疗，治疗后无论是治疗组还是对照组患者的认知功能均有改善、痴呆程度减轻、日常生活能力提高，说明盐酸多奈哌齐对脑卒中后认知功能障碍患者具有较好的疗效，可提高患者的生活质量。

脑卒中引起的认知功能障碍，主要原因是脑细胞供血不足，不能获得足够营养。改善脑循环、营养脑细胞等治疗手段或许是治疗脑卒中后认知功能障碍的策略之一。我国传统中医中药在脑卒中的治疗中也发挥着重要作用。吕建华 [11] 的临床观察显示，灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦注射液治疗轻中度血管性痴呆疗效确切，可显著改善患者的认知功能和日常生活行为。吴红霞等 [12] 研究指出灯盏生脉胶囊对缺血性脑卒中恢复期的疗效确切、安全，且能显著降低缺血性脑卒中患者的血脂、纤维蛋白原、C 反应蛋白的水平。在本组研究中，笔者在盐酸多奈哌齐的基础上，增加使用灯盏生脉胶囊，结果显示，观察组患者的认知功能改善、痴呆程度减轻、日常生活能力提高程度较对照组更显著，且未增加患者的不良反应。究其原因，笔者分析可能与灯盏生脉胶囊的主要成分的灯盏细辛有关。灯盏细辛中含丰富的灯盏花乙素等黄酮类化合物，具有改善微循环、降低血管阻力、提高脑组织灌注，抑制血小板聚集、调节血脂水平及降低血液黏稠度，对抗脂质过氧化、清除氧自由基，抑制组胺等炎性介质的形成或释放以及抑制脑组织缺血 - 再灌注损伤导致的蛋白激酶 C 异位激活，从而防止神经元损伤。

与国内外报道的类似研究相比，本组研究中对患者的疗效评价，采用了多种常用于神经功能评价的量表，相互印证，可较好地避免单一量表可能产生的偏倚；并且在研究过程中，所有量表的测量均由经过培训的神经内科医师完成，对患者分组和治疗方案设盲，可以较好地避免研究者主观因素所带来的偏倚。但本研究的不足之处是仅对患者的临床表现和症状进行了观察，未深入观察分析其生化指标，因而未深入探讨所用治疗方案发挥较好疗效的作用机制。

4 结论

综上所述，盐酸多奈哌齐联合灯盏生脉胶囊对脑卒中后轻中度认知功能障碍的临床疗效确切，可

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

改善患者的认知功能，提高生活质量，值得临床推广应用。

参考文献：

[1] Feigin VL, Wang W, Fu H, *et al*. Primary stroke prevention in China-a new approach[J]. Neurol Res, 2015, 37(5): 378-380.

[2] 中华神经科学会，中华神经外科学会．各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志，1996, 29(6): 379-381.

[3] Nasreddine ZS, Phillips NA, BédirianV, *et al*. The montreal cognitive assessment, MOCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699.

[4] Lim WS, Chong MS, Sahadevan S. Utility of the clinical dementia rating in Asian populations[J]. Clin Med Res, 2007, 5(1): 61-70.

[5] Quinn TJ, Langhorne P, Stott DJ. Barthel index for stroke trials development, properties, and application[J]. Stroke, 2011, 42(4): 1146-1151.

[6] 张云燕．血管性认知功能损害的研究进展 [J]. 人民军医，2006, 49(12): 730-731.

[7] Bogiatzi C, Hackam DG, Mc Leod AI, *et al*. Secular trends in ischemic stroke subtypes and stroke risk factors[J]. Stroke, 2014, 45(11): 3208-3213.

[8] 程勇，宋友华，傅得兴．新一代治疗阿尔茨海默病的胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐 [J]. 中国新药杂志，2000, 9(5): 300-303.

[9] 向刚，谢新年，梁丽芬．盐酸多奈哌齐治疗老年轻度认知功能障碍的临床疗效及脑电功能分析 [J]. 中国医药指南，2015(4): 72-73.

[10] 陈方方，胡霞．盐酸多奈哌齐联合认知功能训练治疗老年脑卒中后认知功能障碍疗效探析 [J]. 亚太传统医药，2013, 9(9): 183-184.

[11] 吕建华．灯盏生脉胶囊联合奥拉西坦治疗轻中度血管性痴呆的疗效观察 [J]. 现代药物与临床，2015(11): 1345-1348.

[12] 吴红霞，王珂．灯盏生脉胶囊治疗缺血性脑卒中恢复期临床观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报，2015, 36(4): 534-535.

（责任编辑：赵绪韬）

（上接第 693 页）

著优于对照组，说明舒肝解郁胶囊对围绝经期潮热多汗，烦躁失眠等症状有更好的缓解作用。

4 结论

舒肝解郁胶囊治疗围绝经期失眠症效果良好，还可降低围绝经期患者的改良 Kuppermann 评分。

参考文献：

[1] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组．《中国成人失眠诊断与治疗指南》节选 [J]. 中国社区医师，2013, 29(9): 10-11.

[2] 武秋林，曾芳玲，曾晓琴，等．广州市职业妇女围绝经期现状及影响因素分析 [J]. 中国妇幼健康研究，2005, 16(1): 1-4.

[3] 孙东梅，金凤，李长滨，等．（围）绝经期门诊患者睡眠质量及影响因素调查 [J]. 生殖医学杂志，2014, 23(2): 105-109.

[4] Warren MP. Missed symptoms of menopause[J]. Int J Clin Pract, 2007, 61(12): 2041-2050.

[5] 房晶，陈敏．中医对围绝经期失眠症的认识 [J]. 内蒙古中医药，2014, 33(23): 108-109.

[6] 柯仲成，程小玲．贯叶金丝桃的研究进展 [J]. 黄山学院学报，2007, 9(5): 79-81.

[7] 贾继明，王宏涛，王宗权，等．刺五加的药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药，2010, 12(2): 7-10.

[8] 陈俊逾，陈惠欣，邱作成，等．舒肝解郁胶囊治疗睡眠障碍 33 例 [J]. 中国中医药现代远程教育，2013, 11(2): 12-13.

[9] 王巧芳．舒肝解郁胶囊联合谷维素治疗围绝经期综合征效果观察 [J]. 中国乡村医药，2015, 22(16): 39-43.

[10] 邹志贤，邓显伦，阚奇伟．高压氧治疗高三学生焦虑、失眠疗效分析 [J]. 中国医药导报，2011, 8(32): 175-176.

[11] 宋爱清，陈长香，邢琰．唐山市社区老年人睡眠质量及危险因素分析 [J]. 护理研究，2011, 25(4): 298-299.

[12] 王善凤．围绝经期女性患者匹兹堡睡眠质量指数评 [J]. 中国老年学杂志，2012, 32(22): 4978-4979.

[13] 童彤，杨欣，吴北生．MRS 评分系统评价围绝经期及绝经后妇女相关症状有效性的对比研究 [J]. 中国妇产科杂志，2010, 11(3): 195-197.

（责任编辑：潘慧敏）

(C)1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net