

复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐对阿尔茨海默病患者 认知功能及 SOD 水平的影响

于京虎

(佳木斯市精神病医院精神七科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 研究复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐对阿尔茨海默病(AD)患者认知功能及超氧化物歧化酶(SOD)水平的影响。方法 选取佳木斯市精神病医院 2020 年 12 月-2021 年 12 月收治的 78 例 AD 患者,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各 39 例。对照组接受多奈哌齐治疗,观察组采用复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐治疗,比较两组认知功能[蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易精神状态检查量表(MMSE)评分]、病情改善情况[阿尔茨海默病评定量表(ADAS)、长谷川痴呆量表(HDS)评分]、血清生化指标[β -淀粉样蛋白($A\beta$)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]、生活自理能力[阿尔茨海默病协作研究日常能力量表(ADCS-ADL)评分]及生活质量[老年性痴呆生活质量量表(QOL-AD)评分]。结果 两组治疗后 MoCA、MMSE 评分均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 ADAS 评分低于对照组,HDS 评分高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 $A\beta$ 、MDA 水平低于对照组,SOD 水平高于对照组($P<0.05$);两组治疗后 ADCS-ADL、QOL-AD 评分均有上升,且观察组高于对照组($P<0.05$)。结论 复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐可提高 AD 患者认知功能,控制病情进展,缓解氧化应激,有利于自理能力与生活质量的改善。

关键词:阿尔茨海默病;复方脑肽节苷脂;多奈哌齐;认知功能;自理能力

中图分类号:R749.1+6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.03.031

文章编号:1006-1959(2023)03-0148-04

Effect of Compound Porcine Cerebroside and Ganglioside Combined with Donepezil on Cognitive Function and SOD Level in Patients with Alzheimer's Disease

YU Jing-hu

(The Seventh Department of Psychiatry, Jiamusi Psychiatric Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of compound porcine cerebroside and ganglioside combined with donepezil on cognitive function and superoxide dismutase (SOD) level in patients with Alzheimer's disease (AD). **Methods** A total of 78 AD patients admitted to Jiamusi Psychiatry Hospital from December 2020 to December 2021 were selected and divided into control group and observation group according to random number table method, with 39 cases in each group. The control group was treated with donepezil, and the observation group was treated with compound porcine cerebroside and ganglioside combined with donepezil. The cognitive function [Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Mini Mental State Examination Scale (MMSE) score], disease improvement [Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS), Hasegawa Dementia Scale (HDS) score], serum biochemical indicators [β -amyloid ($A\beta$), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA)], self-care ability [Alzheimer's Disease Collaborative Study Daily Ability Scale (ADCS-ADL) score], and quality of life [Quality of Life in Alzheimer's Disease Scale (QOL-AD) score] were compared between the two groups. **Results** After treatment, the scores of MoCA and MMSE in the two groups increased, and those in the observation group were higher than the control group ($P<0.05$). After treatment, the ADAS score of the observation group was lower than that of the control group, and the HDS score was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of $A\beta$ and MDA in the observation group were lower than those in the control group, and the level of SOD was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the ADCS-ADL and QOL-AD scores of the two groups increased, and those in the observation group were higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Compound porcine cerebroside and ganglioside combined with donepezil can improve the cognitive function of AD patients, control the progression of the disease, alleviate oxidative stress, and improve self-care ability and quality of life.

Key words: Alzheimer's disease; Compound Porcine Cerebroside and Ganglioside; Donepezil; Cognitive function; Self-care ability

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)为老年人常见神经退行性疾病,多伴有记忆衰退及认知障碍等特征,可导致自理能力的逐渐减退,为患者及其

家庭带来了沉重的精神与经济负担^[1]。目前,临床尚无 AD 特效药,多以乙酰胆碱酯酶(AChE)抑制剂为主要治疗方式,通过改善胆碱神经传递功能,达到缓解病情的目的^[2]。多奈哌齐(Donepezil)为当前常用 AChE 抑制剂,该药可抑制 AChE 活性,提高乙酰胆碱酯含量,以此增强中枢神经系统的可塑性,控制病情进展^[3],但单药治疗效果有限。据研究指出^[4],AD

作者简介:于京虎(1986.12-),男,黑龙江佳木斯人,本科,主治医师,主要从事精神科疾病的诊治工作

疾病的发生发展与神经炎症引起的脑损伤存在密切相关,因此,修复受损神经是改善 AD 病情的重要方向。复方脑肽节苷脂为近年来常用神经营养类药物,该药包含多种神经节苷脂、多肽及次黄嘌呤等,可促进中枢及周围神经组织的修复,改善脑细胞代谢,具有良好的神经营养与神经保护作用^[9],对 AD 病情改善具有积极作用。但目前为止,国内关于复方脑肽节苷脂治疗 AD 的研究报道尚不多见。基于此,本研究结合佳木斯市精神病医院 2020 年 12 月-2021 年 12 月收治的 78 例 AD 患者,观察复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐对 AD 患者认知功能及超氧化物歧化酶(SOD)水平的影响,现报到如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取佳木斯市精神病医院于 2020 年 12 月-2021 年 12 月收治的 78 例 AD 患者,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各 39 例。对照组男 21 例,女 18 例;年龄 60~85 岁,平均年龄(67.84±6.12)岁;文化程度:小学及以下 5 例,中专及高中 16 例,大专及以上 18 例;病程 1~7 年,平均病程(3.14±1.06)年。观察组男 22 例,女 17 例;年龄 60~86 岁,平均年龄(67.49±6.07)岁;文化程度:小学及以下 4 例,中专及高中 18 例,大专及以上 17 例;病程 1~7 年,平均病程(3.10±1.09)年。两组性别、年龄、文化程度、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可比较。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者及家属知情且自愿参与,签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 AD 诊断标准^[9];②无严重器质性病变;③病历资料完整。排除标准:①其他原因导致的痴呆患者;②合并其他精神疾病者;③合并意识障碍者;④严重肝肾功能障碍者;⑤药物过敏者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予盐酸多奈哌齐片(陕西方舟制药

有限公司,国药准字 H20030583,规格:5 mg/片)口服,5 mg 片/次,1 次/d,连续治疗 2 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合复方脑肽节苷脂注射液(吉林步长制药有限公司,国药准字 H22026472,规格:2 ml)治疗,将 10 ml 复方脑肽节苷脂加入 0.9%氯化钠注射液 300 ml 中静脉滴注,1 次/d,连续治疗 2 周。

1.4 观察指标 ①比较两组认知功能:蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[7],0~30 分,划界分 26 分,分数越高表示认知功能越好。简易精神状态检查量表(MMSE)^[8]:0~30 分,分数越高认知功能越好;②比较病情改善情况:阿尔茨海默病评定量表(ADAS)^[9]:0~75 分,共 12 条目,分数越高病情越严重。长谷川痴呆量表(HDS)^[10]:包括常识、识记、记忆、计算、攻定向 5 各方面,0~32.5 分,分数越高痴呆程度越轻;③比较两组血清生化指标: β -淀粉样蛋白(A β)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA);④比较两组生活自理能力及生活质量:阿尔茨海默病协作研究日常能力量表(ADCS-ADL)^[11]:0~54 分,共 19 道题,分数越高表示生活能力越好;老年性痴呆生活质量量表(QOL-AD)^[12]评分:13~52 分,共 13 条目,分数越高表示生活质量越好。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组认知功能比较 两组治疗后 MoCA、MMSE 评分均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组病情改善情况比较 两组治疗后 ADAS 评分下降,HDS 评分上升,且观察组 ADAS 评分低于对照组,HDS 评分高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组 MoCA、MMSE 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	MoCA 评分		MMSE 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	22.73±3.24	27.15±3.75*	17.86±3.53	23.25±2.81*
对照组	39	22.91±3.53	24.80±3.90*	17.30±3.71	20.78±3.04*
t		0.235	2.713	0.683	3.726
P		0.815	0.008	0.497	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表 2 两组 ADAS、HDS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	ADAS 评分		HDS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	51.09±6.21	40.23±5.39*	16.68±3.55	24.76±2.14*
对照组	39	52.14±6.38	43.46±5.68*	17.05±3.62	21.59±2.43*
t		0.736	2.576	0.456	6.114
P		0.464	0.012	0.650	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组血清生化指标比较 两组治疗后 $A\beta$ 、MDA 水平降低,SOD 水平升高,且观察组 $A\beta$ 、MDA 水平低于对照组,SOD 水平高于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组生活自理能力及生活质量比较 两组治疗后 ADCS-ADL、QOL-AD 评分均有上升,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组 $A\beta$ 、SOD、MDA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	$A\beta$ (ng/L)		SOD(U/ml)		MDA(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	88.67±9.84	68.32±8.75*	60.40±4.72	84.48±4.51*	4.30±1.27	1.86±0.80*
对照组	39	88.85±9.73	75.60±9.28*	60.81±4.90	77.59±3.92*	4.23±1.35	2.79±1.09*
t		0.081	3.564	0.376	7.201	0.236	4.296
P		0.936	0.001	0.708	0.000	0.814	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 表 4 两组 ADCS-ADL、QOL-AD 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	ADCS-ADL		QOL-AD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	32.46±5.09	45.19±6.07*	18.69±2.47	41.36±2.59*
对照组	39	32.67±5.31	40.54±5.79*	18.72±2.50	36.75±2.80*
t		0.178	3.462	0.053	7.548
P		0.859	0.001	0.958	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

3 讨论

目前,AD 发病机制尚不十分明确,其病变基础多与大脑皮质、海马等中枢神经系统功能退化有关,现以药物治疗为主^[13,14]。多奈哌齐为 AD 常用治疗药,属于可逆性 AChE 抑制剂,可选择性抑制中枢系统内 AChE 活性,阻碍乙酰胆碱的分解,增加神经细胞突触间隙中的乙酰胆碱浓度,以此改善 AD 患者认知功能,控制病情进展^[15,16]。同时,该药还可减少活性氧自由基的生成,抑制体内氧化应激反应,改善患者临床症状^[17]。既往研究显示^[18,19],多奈哌齐具有选择性高、活性强、毒性小等特点,对 AD 病情具有积极治疗作用,但单用效果有限。复方脑肽节苷脂

是近年来 AD 治疗新药之一,由猪脑提取物与家兔肌肉提取物混和制成,具有感知、传递细胞内外信息的功能,可参与脑组织神经元的生长、分化及再生过程,对脑组织新陈代谢具有重要促进意义,有利于脑循环与脑功能的改善^[20]。将复方脑肽节苷脂应用于 AD 治疗中,可利用其药理作用,促使受损神经细胞修复,进而恢复其神经支配功能,为各项机体功能的恢复提供有利条件^[21]。

本研究结果显示,两组治疗后 MoCA、MMSE 评分均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$),提示复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐可提高 AD 患者的认知功能。分析认为,复方脑肽节苷脂可改善脑功能代谢,修复神经识别作用,同时加速神经组织的再生,进一步改善神经受损引起的功能障碍^[22]。同时,观察组治疗后 ADAS 评分低于对照组,HDS 评分高于对照组($P<0.05$),表明复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐有利于 AD 病情的改善。究其原因因为复方脑肽节苷脂与多奈哌齐的药理作用各不相同,前者可通过改善脑循环、修复神经组织发挥治疗作用,后者则是通过抑制 AChE 活性,控制病情进展,二者联合应用可发挥协同作用,促使疗效增强,进一步改善患者病情程

度。研究指出^[23],AD患者多处于大脑低灌注状态,其早期多伴有A β 沉积现象,可诱发炎症通路的激活,导致氧化应激加重,进而造成轴突损伤及神经元的凋亡,进一步加重病情。其中A β 沉积是AD重要病理改变,而SOD、MDA等氧化应激指标则是反应其神经元损伤的关键参数,在AD发展中具有重要参与作用,现已成为该病治疗的重要靶点。本研究结果中,观察组治疗后A β 、MDA水平低于对照组,SOD水平高于对照组($P<0.05$),表明复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐可下调患者的A β 与MDA水平,减轻体内氧化应激反应,同时提升SOD指标,加强体内氧自由基的清除效果,改善病情。最后,两组治疗后ADCS-ADL、QOL-AD评分均有上升,且观察组高于对照组($P<0.05$),提示复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐有助于提升患者的自理能力,进一步改善生活质量。

综上所述,复方脑肽节苷脂联合多奈哌齐可提高AD患者认知功能,控制病情进展,缓解氧化应激,有利于自理能力与生活质量的改善,为AD治疗提供了新的选择。

参考文献:

- [1]张慧敏,赵彦玲,华元元,等.喹硫平联合多奈哌齐对阿尔茨海默病患者认知功能及单胺类递质水平的影响[J].国际精神病学杂志,2020,47(2):316-318,332.
- [2]李瑞天,赵园园,蔡灵钰,等.盐酸多奈哌齐对阿尔茨海默病患者认知功能及氧化应激水平的影响[J].中国医药,2020,15(3):382-385.
- [3]宋宇,方堃,杨文君,等.不同剂量多奈哌齐对阿尔茨海默病患者认知功能及血清IGF-1水平的影响[J].检验医学与临床,2020,17(6):761-764.
- [4]Pascoal TA,Benedet AL,Ashton NJ,et al.Microglial activation and tau propagate jointly across Braak stages[J].Nature Medicine,2021,27(11):2048-2049.
- [5]张福华,范文娟,华新宇,等.复方脑肽节苷脂可改善宫内缺氧新生模型小鼠脑损伤并促进突触再生[J].中国组织工程研究,2020,24(11):1689-1694.
- [6]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.
- [7]高章代,贺毅,戚莉君,等.盐酸多奈哌齐对AD患者Cys C、Hcy水平的影响及其与认知功能的关系[J].检验医学与临床,2019,16(24):3680-3683.
- [8]林荫,罗海东,张云志,等.盐酸多奈哌齐联合氯氮平治疗阿尔茨海默病伴精神行为障碍的疗效观察[J].中国医院药学杂志,2019,39(14):1476-1479.
- [9]沈建根,林勇,费玉娥,等.多奈哌齐联合喹硫平治疗阿尔茨海默病精神行为症状远期疗效[J].医药导报,2018,37(10):1206-1209.
- [10]丛燕楠,孙海荣,张金彪,等.丙戊酸镁联合多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的效果及对患者尿阿尔茨海默病相关神经丝蛋白与血浆脂蛋白相关磷脂酶A2水平的影响[J].中国医药,2018,13(7):1025-1029.
- [11]孙国兵,付斌,谭倩,等.丁苯酞联合多奈哌齐对阿尔茨海默病患者认知功能及脑血管储备功能的影响[J].疑难病杂志,2018,17(8):781-785,865.
- [12]时婧,左瑞菊,王占强.丁苯酞联合多奈哌齐对阿尔茨海默病患者认知功能及脑血管储备功能的影响[J].临床误诊误治,2018,31(7):98-102.
- [13]方玲娟,严依军.盐酸多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的临床疗效分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(4):271-273.
- [14]Nobili A,Latagliata EC,Viscomi MT,et al.Dopamine neuronal loss contributes to memory and reward dysfunction in a model of Alzheimer's disease[J].Nature Communications,2017,8(1):362-381.
- [15]陈赞,何志聪,李战辉,等.多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的疗效、安全性及其对患者血清炎症因子的影响[J].医学临床研究,2018,35(1):195-197.
- [16]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.
- [17]高聚,姜华,宛丰,等.高压氧联合多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的疗效及对血清内皮素-1的影响[J].神经损伤与功能重建,2017,12(3):269-271.
- [18]余雪君,刘欣艳,李英梅,等.多奈哌齐对阿尔茨海默病患者外周血A β 1-42和Tau蛋白浓度的影响[J].老年医学与保健,2017,23(2):102-104.
- [19]王丽华,杨慧,王国辉,等.多奈哌齐治疗阿尔茨海默病的远期疗效和安全性[J].医学综述,2017,23(2):356-359.
- [20]李兴明,刘娟娟,陈俊斌,等.复方脑肽节苷脂注射液对急性脑梗死的临床疗效及对患者Lp-PLA2 hs-CRP NSE水平的影响[J].河北医学,2020,26(3):393-397.
- [21]王琳,杜广清,齐琳.复方脑肽节苷脂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,2018,33(8):1907-1910.
- [22]Miao Y,Wang R,Wu H,et al.CPCGI confers neuroprotection by enhancing blood circulation and neurological function in cerebral ischemia/reperfusion rats[J].Mol Med Rep,2019,20(3):2365-2372.
- [23]Wang J,Gu BJ,Masters CL,et al.A systemic view of Alzheimer disease - insights from amyloid- β metabolism beyond the brain[J].Nature Reviews Neurology,2017,13(11):703.

收稿日期:2022-03-21;修回日期:2022-04-20

编辑/肖婷婷