

· 临床研究 ·

高压氧并盐酸多奈哌齐治疗血管性痴呆的疗效观察

王水平 陶珍 丁素菊 程晋成 余本松 王轶群

【摘要】目的 观察高压氧(HBO)并盐酸多奈哌齐治疗血管性痴呆(VD)的效果。方法 将 64 例 VD 患者随机分为观察组和对照组,每组 32 例。观察组用 HBO 并盐酸多奈哌齐治疗,对照组单用盐酸多奈哌齐治疗,均治疗 12 周,治疗前、后 2 组均采用简易精神状态量表(MMSE)及长谷川痴呆量表(HDS)进行评定。结果 观察组及对照组治疗后 MMSE、HDS 分数均有明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组改善情况明显优于对照组,两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 HBO 并用盐酸多奈哌齐治疗 VD 效果更佳。

【关键词】 血管性痴呆; 高压氧; 盐酸多奈哌齐

Hyperbaric oxygen combined with donepezil in the treatment of vascular dementia WANG Shui-ping*, TAO Zhen, DING Su-ju, CHENG Jin-cheng, YU Ben-song, WANG Yi-qun. * Department of Hyperbaric Oxygen and Neurology, The 123rd Army Hospital, Benbu 233015, China

【Abstract】Objective To investigate the efficacy of hyperbaric oxygen combined with donepezil in the treatment of patients with vascular dementia (VD). Methods Sixty-four patients with VD were randomly divided into a control group (donepezil group, $n = 32$) and a treatment group (hyperbaric oxygen combined with donepezil, $n = 32$). The course of treatment was 12 weeks. All patients were tested using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and Hasegawa's dementia scale (HDS) before and after treatment. Results After 12 weeks of treatment, the MMSE scores and HDS scores of patients increased significantly in both the control and treatment groups. There were significant differences between the control and treatment groups in terms of MMSE and HDS scores. Conclusion Hyperbaric oxygen combined with donepezil could significantly improve cognition in VD patients.

【Key words】 Vascular dementia; Hyperbaric oxygen; Donepezil

血管性痴呆(vascular dementia, VD)系指由脑血管循环障碍所致全脑或局部脑缺血而引起的脑功能降低综合征,痴呆为其主要临床表现。随着我国人口老龄化和脑血管疾病发病率增高,VD 也成为常见病。高压氧(Hyperbaric oxygen, HBO)治疗 VD 已取得了较大的进展。盐酸多奈哌齐是一种六氢吡啶衍生的可逆性胆碱酯酶抑制剂,可特异性抑制脑内乙酰胆碱的降解,增加大脑皮层胆碱水平,对 VD 有一定疗效。本研究对 32 例 VD 患者应用 HBO 并盐酸多奈哌齐治疗,并与单用盐酸多奈哌齐治疗进行对照,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

选取 2005 年 10 月至 2007 年 10 月期间在长海医院神经内科住院及门诊就诊的 64 例 VD 患者,均符合 1994 年美国精神病学会制定的 DSM-IV 诊断标准^[1] 和 2002 年

中华医学会神经病学分会制订的 VD 诊断标准^[2]。排除标准:意识障碍;其他神经系统损害所致的痴呆(如阿尔茨海默病);全身性疾病所致的痴呆;精神障碍(如抑郁症);严重心与肾功能不全、消化性溃疡活动期及癫痫;已知对胆碱类药物过敏患者及心绞痛、中耳炎、高度近视、呼吸道疾病患者。研究过程中禁止使用抗胆碱能药、抗惊厥药、抗抑郁药及抗精神病药。64 例患者均采用简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)、长谷川痴呆量表(Hasegawa Dementia Scale, HDS)进行评分,并随机分为 HBO 并盐酸多奈哌齐治疗组(观察组)及单用盐酸多奈哌齐治疗组(对照组),每组 32 例。观察组 32 例中,男 20 例,女 12 例;年龄 55 ~ 81 岁,平均(70.4 ± 8.5)岁;病程 4 个月 ~ 5 年,平均(2.1 ± 0.9)年;轻度痴呆 8 例,中度 14 例,重度 10 例;MMSE 评分为(17.4 ± 4.5)分,HDS 评分为(14.3 ± 3.7)分。对照组 32 例中,男 21 例,女 11 例;年龄 54 ~ 82 岁,平均(70.8 ± 8.1)岁;病程 6 个月 ~ 5 年,平均(2.3 ± 0.8)年;轻度痴呆 7 例,中度 16 例,重度 9 例;MMSE 评分为(16.9 ± 4.2)分,HDS 评分为(14.7 ± 3.4)分。2 组年龄、性别、病程、痴呆程度及评分经统计学处理差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.07.016

作者单位:233015 蚌埠,中国人民解放军第 123 医院高压氧神经内科(王水平、程晋成、余本松、王轶群);第二军医大学附属长海医院神经内科(陶珍、丁素菊)

表 1 2 组患者一般情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(年)	MMSE(分)	HDS(分)	痴呆程度(例)		
		男	女					轻度	中度	重度
观察组	32	20	12	70.4±8.5	2.1±0.9	17.4±4.5	14.3±3.7	8	14	10
对照组	32	21	11	70.8±8.1	2.3±0.8	16.9±4.2	14.7±3.4	7	16	9

二、治疗方法

2 组患者均口服盐酸多奈哌齐(安理申)5 mg, 1 次/d, 连续应用 12 周;基础用药为活血化淤、扩张血管药。观察组同时并用 HBO 治疗,加压 20 min,舱内压力升至 0.2 MPa 后面罩吸混合氧(97% O₂ + ≤3% CO₂)20 min,减压 20 min,加压、减压过程中均吸舱内空气,共 60 min,每日 1 次,12 次为 1 个疗程,连续 2 个疗程后休息 6 d,再继续下 1 个疗程,直到 12 周的治疗时间结束。

三、评定方法

2 组患者治疗前和治疗 12 周后均分别进行 MMSE、HDS 评分,MMSE 检测患者的认知功能(定向力、计算力、记忆力、视空间及运用能力、语言能力等);HDS 检测患者的痴呆程度。

四、统计学分析

所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示,用 SPSS 12.0 版统计软件进行分析,2 组患者治疗前、后组内及组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

2 组患者治疗前、后 MMSE 评分、HDS 评分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后 MMSE 评分、HDS 评分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后 MMSE、HDS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMSE	HDS
对照组	32		
治疗前		16.9±4.2	14.7±3.4
治疗后		20.1±4.7 ^a	18.4±3.8 ^a
观察组	32		
治疗前		17.4±4.5	14.3±3.7
治疗后		23.6±5.8 ^{ab}	21.5±4.1 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

讨 论

脑组织在缺血缺氧后出现神经组织的损害,如果有足够的脑神经组织受到损害,则会导致以认知或记忆障碍以及行为或人格障碍等为主要表现的 VD。有研究认为,脑缺血后会出现相关区域的乙酰胆碱水平下降,脑局部乙酰胆碱水平下降则会引起记忆、学习等认知功能减退的痴呆表现^[3]。这为乙酰胆碱酯酶抑制

剂治疗 VD 提供了理论基础。盐酸多奈哌齐与传统胆碱酯酶抑制剂显著不同,是一种新的六氢吡啶衍生物,对中枢神经系统的乙酰胆碱酯酶具有高度的选择性,抑制酶的活性时效时间长且没有外周作用,对心肌或小肠平滑肌亦没有影响^[4]。有研究显示,盐酸多奈哌齐治疗后能显著地改善 VD 患者的认知功能,特别是对早期轻、中度的 VD 患者^[5]。

HBO 在临床中广泛用于治疗缺氧性疾病及脑血管病,对认知功能障碍有促进恢复作用。有研究表明,HBO 治疗 VD 有一定疗效^[6,7]。HBO 能提高机体氧分压,增加血液中氧的物理溶解度,从而提高细胞外液氧分压,增加组织供氧。实验证明,在 0.2 MPa 高压氧下机体动脉血氧分压和物理溶解度,比常压下吸入空气时提高 14 倍,组织氧分压提高 4 倍,氧的有效弥散范围扩大^[8]。VD 是由脑血管循环障碍所致全脑或局部脑缺血而引起的脑功能降低综合征,给予 HBO 治疗,可迅速提高缺血缺氧脑组织的氧供,有效改善脑组织的缺氧状态,恢复脑组织的有氧代谢过程。高压混合氧中含有 3% CO₂,具有高压纯氧和 CO₂ 的双重作用,能使微血管明显扩张,血流加快,加速侧支循环的建立和开放,为缺血脑组织增加营养,促进血管、神经组织的再生和修复^[9]。此外,高压混合氧中的 CO₂ 有对抗血管痉挛的作用,以平衡高压纯氧对血管收缩的反应,同时能稳定细胞膜的通透性,减少渗出,促进水肿吸收,并产生足够的能量物质 ATP 等,使有氧代谢顺利进行,更加有利于组织对氧的吸收利用^[10,11]。本研究中 VD 患者应用高压混合氧治疗后 MMSE、HDS 评分均明显提高,且与对照组比较差异有统计学意义,说明高压混合氧治疗血管性痴呆疗效是肯定的。

本研究中,采用 HBO 并盐酸多奈哌齐治疗 VD,结果显示,该方案疗效要明显优于单用盐酸多奈哌齐治疗,提示 HBO 并用盐酸多奈哌齐治疗 VD 有疗效相互增强的作用。本研究观察组及对照组均以综合性治疗为主,短期有一定的疗效,但远期疗效还有待进一步观察。

参 考 文 献

- [1] 范文辉,李露斯. 血管性痴呆研究的历史和现状. 现代康复, 2001,5;60-61.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 血管性痴呆诊断标准草案. 中华神经科杂志, 2002,35;246.
- [3] Tanaka K, Ogawa N, Masato A, et al. Relationship between choli-

- nergic dysfunction and discrimination learning disabilities in Wistar rats following chronic cerebral hypoperfusion. *Brain Res*, 1996, 729: 55-65.
- [4] Mendez MF, Yonesi FL, Perryman KM. Use of donepezil for vascular dementia: preliminary clinical experience. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci*, 1999, 11: 268-270.
- [5] 丁素菊, 吴帅, 崔毅, 等. 盐酸多奈哌齐治疗血管性痴呆的有效性和安全性. *中华老年心脑血管病杂志*, 2003, 5: 395-396.
- [6] Wolf PA, Clagett GP, Easton JD, et al. Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack. *Stroke*, 1999, 30: 1991.
- [7] 刘峥, 包汉雨, 贾建平. 血管性痴呆及其治疗. *国外医学神经病学神经外科分册*, 2000, 27: 143-145.
- [8] 刘子藩, 易治. 实用高压氧医学. 广州: 广东科学技术出版社, 1990: 29-35.
- [9] 房广才, 主编. 临床高压氧医学. 北京: 华文出版社, 1995: 392.
- [10] 徐林, 付胜强, 侯忠军, 等. 高压混合氧治疗严重手碾压伤 210 例. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2005, 12: 180-181.
- [11] 李志才, 宋一平, 张克. 高压混合氧综合治疗断指(趾)再植 54 例. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2001, 8: 239.

(修回日期: 2009-03-02)

(本文编辑: 松 明)

· 临床研究 ·

不同剂量超短波辅助治疗慢性前列腺炎的疗效分析

张梅 卮滕 姜春晓

超短波是治疗慢性前列腺炎的有效方法之一^[1,2], 但不同剂量的超短波治疗慢性前列腺炎疗效有无差别鲜见报道。我院自 2000 年 1 月至 2005 年 5 月采用超短波联合药物治疗 120 例慢性前列腺炎患者, 并进行疗效观察, 探讨不同剂量的超短波对慢性前列腺炎疗效的影响, 现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

120 例患者均为泌尿外科门诊和住院患者, 年龄 20 ~ 45 岁, 平均 27.6 岁; 病史 3 个月 ~ 6 年; 均有不同程度的尿频、排尿不适、会阴或/和下腹部疼痛不适等慢性前列腺炎症状并持续 4 周以上; 美国国家卫生研究院慢性前列腺炎症状指数 (National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) 评分^[3] ≥ 10 分; 前列腺液白细胞计数 ≥ 10 个/HP, 卵磷脂小体减少或消失; 尿常规检查正常; 依据两杯判定试验法 (即前列腺按摩前后分别留尿进行细菌培养和涂片检查分类)^[4] 确诊为慢性细菌性前列腺炎 16 例 (其中病原菌为大肠杆菌 6 例, 淋球菌 5 例, 金黄色葡萄球菌 3 例, 粪链球菌 2 例), 非细菌性前列腺炎 104 例。排除有神经源性膀胱、尿道狭窄、前列腺增生、前列腺癌、泌尿系感染、结核、结石等影响排尿的疾病者。就诊前多数患者经过不同方法治疗, 但效果不佳。

二、分组方法

按照超短波治疗剂量的不同, 将 120 患者随机分为无热量组、微热量组和温热量组, 每组 40 例。3 组患者年龄、病程、前列腺按摩液白细胞计数等比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组患者入组时基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	年龄 (岁)	病程 (月)	白细胞计数 (个/HP)
无热量组	40	27.6 ± 4.1	7.9 ± 3.10	17.7 ± 5.1
微热量组	40	27.3 ± 4.6	7.9 ± 2.90	17.5 ± 5.0
温热量组	40	27.5 ± 4.0	7.6 ± 3.10	17.6 ± 5.2

三、治疗方法

所有患者在超短波治疗期间同时给予心理疏导及常规药物治疗 (口服左旋氧氟沙星 100 mg, 每日 3 次, 16 例细菌性慢性前列腺炎患者根据细菌培养结果加用一种敏感抗生素, 20 d 为 1 个疗程)。超短波治疗应用上海产 CDB-1 型超短波治疗机, 频率为 40.68 MHz, 波长为 7.37 m, 最大输出功率为 200 W。采用 2 个大小为 18 cm × 26 cm 的长方形电极, 指压法检查患者腹部、腰骶部疼痛与不适, 脐下压痛点延伸线为上界, 下腹左、右侧压痛点延伸线为左右界, 会阴部末端为下界, 一块电极板的长轴正中线与下腹及会阴部正中线重合, 电极板末端超过会阴部末端 1 cm, 另一电极板置于腰骶部。超短波治疗机谐振后, 调节电极板与皮肤间隙, 控制治疗剂量, 无热量组间隙 (5.0 ± 0.5) cm, 微热量组间隙 (3.0 ± 0.5) cm, 温热量组间隙 (2.0 ± 0.5) cm。每次治疗 20 min, 每日 1 次, 20 次为 1 个疗程, 治疗 1 个疗程后进行疗效分析。

四、观察指标与评价

1. 主观指标: 3 组均在治疗前及治疗结束后分别采用 NIH-CPSI 进行评分, 评价在过去的 1 周内的疼痛 (0 ~ 20 分)、排尿症状 (0 ~ 10 分) 和对生活质量的影响 (0 ~ 11 分), 由患者自行填写量表。

2. 客观指标: 前列腺液白细胞计数。

3. 疗效判断标准: 治愈为 NIH-CPSI 评分降低 > 90%, 且前列腺液白细胞计数 < 10 个/HP; 显效为 NIH-CPSI 评分降低 90% ~ 60%, 且前列腺液白细胞计数减少 > 50%; 有效为 NIH-CPSI 评分降低 59% ~ 25%, 且前列腺液白细胞计数减少 50% ~ 25%; 无效为 NIH-CPSI 评分降低 < 25% 或前列腺液白