

· 临床研究 ·

多奈哌齐干预对轻度认知功能障碍患者听觉事件相关电位的影响

李晓裔 邵西仓 陈戈雨 桂湘茅

【摘要】目的 探讨多奈哌齐对轻度认知功能障碍(MCI)患者听觉事件相关电位的影响。**方法** 对轻度认知功能障碍患者 34 例进行听觉事件相关电位检测,同时进行神经心理学测试。患者入组时给予口服多奈哌齐 5 mg,每日 1 次,治疗 3 个月后进行神经心理学测试并复查听觉事件相关电位。**结果** 治疗后,MCI 患者神经心理各项评分较治疗前均显著改善,差异有统计学意义($P < 0.01$);但 Boston 命名测验得分较治疗前无显著改善,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,MCI 患者 P50 波幅较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);P300 波幅较治疗前升高,潜伏期缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,MCI 患者 P50 波幅与 P300 潜伏期呈正相关,且 P50 波幅和 P300 潜伏期与认知试验记忆功能各项评分均呈负相关。**结论** 多奈哌齐可改善 MCI 患者的认知功能,尤其是记忆功能。听觉事件相关电位的 P50 和 P300 可作为观察 MCI 的指标,同时也可作为评估多奈哌齐治疗 MCI 疗效的指标。

【关键词】 多奈哌齐; 轻度认知功能障碍; 神经心理学检测; 听觉事件相关电位

Auditory event-related potentials in patients with mild cognitive impairment before and after donepezil treatment LI Xiao-yi, SHAO Xi-cang, CHEN Ge-yu, GUI Xiang-xiang. Neuroelectrophysiological Center, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China

【Abstract】Objective To explore the effects of donepezil on auditory event-related potentials in cases of mild cognitive impairment (MCI). **Methods** Thirty-four mildly impaired patients were examined using auditory event-related potentials and neuropsychological tests. All patients received 5 mg of donepezil orally each day. The patients were retested with the neuropsychological scales and re-examined for auditory event-related potentials after 3 months of treatment. **Results** All neuropsychological test scores among the MCI patients had improved significantly after treatment. There was no significant change in average Boston naming test scores before and after treatment. P50 amplitudes had decreased significantly after treatment, but P300 amplitude was elevated and latency significantly shortened compared with before treatment. P50 amplitude was positively correlated with P300 latency in these MCI patients before treatment, but both P300 latencies and P50 amplitudes showed a negative correlation with scores on the memory sub-tests. **Conclusions** These results suggest that donepezil may improve cognitive function among MCI patients, especially memory function. The P50 and P300 components of auditory event-related potentials are objective and sensitive indicators to evaluate the cognition function of MCI patients, and they also can be used as indicators in assessing the efficacy of donepezil treatment of mild cognitive impairment.

【Key words】 Donepezil; Mild cognitive impairment; Neuropsychological tests; Auditory event-related potentials

阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)是老年期痴呆中最常见的痴呆类型,轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是介于正常老年人与早期痴呆之间具有疾病特征的认知损伤状态,是一种过渡状态。研究表明, MCI 以记忆损害为主,其他认知功能不受影响或仅受轻度影响。随访研究发现,每年有 10~15% 的 MCI 患者发展为痴呆^[1],目前普遍认为 MCI 患者为 AD 的高危人群,而对 MCI 积极进行干预是延缓认知功能进一步衰退的有效措施。

听觉事件相关电位是目前公认的客观评价认知功能的客观手段。目前,国内外用于研究 MCI 的指标主要是听觉事件相关电位的 P300 成分, P300 成分可反映总体的认知水平。近年来,有学者观察到 P50 成分是 MCI 具有相对特异性的指标^[2],它可以反映 MCI 患者与脑听觉皮质有关的电活动状况,从神经电生理学角度表现 MCI 患者的特点。本研究用多奈哌齐对 MCI 患者进行干预治疗,利用听觉事件相关电位的 P50 和 P300 成分作为皮质电活动的观察指标,用神经心理量表观察其认知状况,观察服药前、后的各指标变化,旨在为 MCI 的早期诊断和疗效评估提供客观的辅助指标。

对象与方法

一、一般资料

诊断标准根据美国精神疾病诊断与统计手册第 4 版(DSM-IV)标准和 Petersen 等制定的标准^[3-4]:①记忆减退主诉,临床痴呆评分量表(clinical dementia rating scale, CDR) >0.5 分;②记忆减退客观证据,记忆测试分低于年龄和文化程度匹配常模的 1.5 个标准差。以韦氏记忆测验的记忆商 60~79 分为标准;③记忆减退病程 >3 个月;④不符合痴呆诊断标准;⑤总体认知功能和一般日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力正常。简易智能精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE) ≥ 24 分, ADL 量表 ≤ 26 分;⑥哈金斯基缺血量表(Hachinski ischemic score, HIS) < 4 分;⑦排除其它原因引起的认知功能减退。

2007 年 11 月至 2009 年 3 月在我院接受治疗,且符合上述标准的 MCI 患者 34 例,均为首发病例,其中男 23 例,女 11 例;平均年龄(72.5 ± 5.4)岁;文化程度均为初中以上,均自愿服用药物并配合检查并签署知情同意书。

二、治疗方法

34 例首次诊断的 MCI 患者入组时给予口服多奈哌齐 5 mg,每日 1 次(卫材中国药业有限公司),连续服 3 个月。禁服抗胆碱能药物、含有乙酰胆碱能前体的食品和一般的记忆增强剂,但既往用药,如扩冠、降压、降糖的药物继续服用。

三、神经心理测量

采用成套的神经心理检验工具,记忆功能评分用中文版韦氏逻辑记忆亚测验^[5]和听觉词语记忆测验^[6]。语言测量包括 30 项版本的 Boston 命名中文版和词语流畅试验^[7]。执行功能用中文版连线试验 A 和 B^[8]。视觉空间技能用韦氏成人智力量表中文修订版的积木试验^[5]和画钟试验评定^[9]。MMSE 量表^[10]用来评价总体认知功能是否为痴呆的筛选。对 34 例首次发病的 MCI 患者在入组时进行神经心理量表评

定,服多奈哌齐 3 个月对所有患者重复神经心理量表评定。

四、听觉事件相关电位检测

采用牛津 Synergy 型诱发电位仪,受试者取卧位,保持清醒、安静、闭目、放松、注意力集中。头皮电极位置参照国际脑电的 ELEUD8210/20 系统,记录电极置于 Cz,参考电极置于右侧乳突,FPz 接地。电极与皮肤阻抗 < 5 KΩ,刺激方式为“听觉靶/非靶刺激”序列(oddball),非靶刺激频率为 1 kHz,靶刺激频率为 2 kHz,靶刺激随机分布于非靶刺激中,靶刺激出现概率占刺激总数 20%。刺激强度为 110 dB,滤波带宽 1~50 Hz。实验要求患者默记靶刺激出现的次数,待其完全明了检查指令后,再进行正式试验,至靶刺激叠加 30 次终止,每次重复 2 次。分析 Cz 处引出的 P50, Pz 处引出的 P300,各波波幅和潜伏期数值由仪器自动测量,不满意处手动调整。若 P300 出现单峰,以 P50 和 P300 波的顶点为测量点;若出现双峰,而双峰波幅不等大,则以较高波峰顶点为测量点;若双峰幅度相等,则以波下降支和上升支两者的延长线的交点作为测量点。听觉事件相关电位包括测量包括 P50、N100、P200、N200 和 P300 成分,观察波幅及潜伏期。34 例患者在开始服多奈哌齐的当天进行听觉事件相关电位检测,服药 3 个月后重复检测。受试者均在进行神经心理量表评定的当天完成听觉事件相关电位检测。

五、统计学分析

使用 SPSS 16.0 版统计软件, MCI 患者治疗前、后神经心理评分结果和听觉事件相关电位结果比较采用配对 *t* 检验,相关关系用 Pearson 相关系数评估。

结 果

一、MCI 患者治疗前、后神经心理学评分比较

治疗后, MCI 患者神经心理各项评分较治疗前均显著改善,差异有统计学意义($P < 0.01$);但 Boston 命名测验得分较治疗前无显著改善,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 MCI 患者治疗前、后各项神经心理量表得分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项 目	例数	神经心理量表						
		MMSE 量表	听觉词汇学习回忆试验				韦氏记忆量表	
			第一次回忆	第二次回忆	第三次回忆	短延迟回忆	长延迟回忆	逻辑记忆即刻回忆
治疗前	34	24.4 ± 3.8	3.3 ± 1.3	5.4 ± 2.0	6.4 ± 1.8	4.8 ± 2.4	5.2 ± 2.2	9.0 ± 3.8
治疗后	34	26.8 ± 2.3 ^a	4.8 ± 1.7 ^a	6.7 ± 1.9 ^a	7.8 ± 1.9 ^a	6.2 ± 1.6 ^a	6.3 ± 2.0 ^a	11.0 ± 2.8 ^a

项 目	例数	神经心理量表					
		韦氏记忆量表	语言功能		执行功能		视觉空间
		逻辑记忆延迟回忆	词汇流畅性试验	Boston 命名试验	连线试验-A	连线试验-B	韦氏积木试验
治疗前	34	9.5 ± 3.6	12.8 ± 3.8	22.9 ± 3.6	63.6 ± 27.5	208.4 ± 101.2	6.4 ± 2.5
治疗后	34	11.3 ± 3.2 ^a	13.7 ± 3.8	23.1 ± 2.7	65.9 ± 31.1	181.0 ± 53.9	2.8 ± 0.8

注:与治疗前比较, ^a $P < 0.01$

二、MCI 患者治疗前、后听觉事件相关电位比较

治疗后,MCI 患者 P50 波幅较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);P300 波幅较治疗前升高,潜伏期缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2 和表 3。

三、MCI 患者听觉事件相关电位 P50 波幅与 P300 波潜伏期的相关性分析

对 MCI 患者 Cz 点非靶刺激的 P50 波幅和 Pz 点靶刺激的 300 潜伏期相关分析,P50 波幅与 P300 波潜伏期呈正相关($r = 0.52, P < 0.05$)。

四、MCI 患者听觉事件相关电位 P50 波幅和 P300 潜伏期与各项记忆测验评分的相关性分析

1. P50 波幅与各项记忆测验评分的相关性分析:将 MCI 患者的各项记忆功能评分分别与 P50 波幅作相关性分析,听觉词汇回忆测验的第一次回忆得分 $r = -0.64, P < 0.01$,第二次回忆得分 $r = -0.68, P < 0.01$,第三次回忆得分 $r = -0.67, P < 0.01$,短时延迟回忆得分 $r = -0.63, P < 0.01$,长时延迟回忆得分 $r = -0.64, P < 0.01$;韦氏记忆量表逻辑记忆亚测验的逻辑记忆即刻回忆得分 $r = -0.66, P < 0.01$,逻辑记忆延迟回忆得分 $r = -0.66, P < 0.01$ 。可见各项记忆功能评分均与 P50 波幅呈正相关关系。详见表 4。

2. P300 潜伏期与各项记忆测验评分的相关性分析:将 MCI 患者的各项记忆功能评分分别与 P300 潜伏期作相关性分析,听觉词汇回忆测验的第一次回忆得分 $r = -0.53, P < 0.01$,第二次回忆得分 $r = -0.55, P < 0.01$,第三次回忆得分 $r = -0.48, P < 0.01$,短时延迟回忆得分 $r = -0.51, P < 0.01$,长时延迟回忆得分

$r = -0.52, P < 0.01$;韦氏记忆量表逻辑记忆亚测验的逻辑记忆即刻回忆得分 $r = -0.52, P < 0.01$,逻辑记忆延迟回忆得分 $r = -0.49, P < 0.01$ 。可见各项记忆功能评分均与 P300 潜伏期呈负相关关系。详见表 4。

讨 论

近年的研究证实,在 AD 患者出现临床症状之前,大脑功能和病理已经发生了改变^[11]。MCI 作为 AD 和正常老人之间的过渡状态已成为 AD 早期干预的关键点^[12]。这一阶段的临床和神经电生理变化尽管较轻,但与 AD 的变化特点有一定的相似性。对这一时期的特征用神经心理学量表评分和听觉事件相关电位成分作为评价指标,同时用这些指标作为评估多奈哌齐早期干预 MCI 的疗效是本研究探讨的目标。

神经心理学测试是传统的 AD 和 MCI 认知功能评估的工具,近年来发展较快,从最开始简单而粗略的评分方式逐渐发展到了细化、精确度较高的全面分项评定,其敏感性和特异性都已明显提高^[13]。结合 MMSE 的多种分项测试已可以测量单领域的认知状况,尤其对记忆功能的测量更加深入,并可全面地评估 MCI 患者的记忆功能。本研究采用了目前国内外常用的成套神经心理量表从 5 个方面的测试筛查 MCI,更加精确地反映 MCI 认知障碍的特征。本组 MCI 患者符合 MCI 的临床表现特征,其特征主要表现为记忆功能受损,与其它研究得出的结论一致^[14]。

事件相关电位被认为是检测脑认知活动的一种重要的、非侵入性的、简便的方法^[15-16]。听觉事件相关电位为诱发电位检测方式之一,是反映大脑皮质认知活

表 2 MCI 患者治疗前、后听觉事件相关电位潜伏期比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

项 目	例数	P50	N100	P200	N200	P300
治疗前	34	50.0 $\pm$ 8.9	103.2 $\pm$ 11.6	192.3 $\pm$ 26.2	274.8 $\pm$ 60.6	414.0 $\pm$ 75.3
治疗后	34	48.0 $\pm$ 13.1	101.4 $\pm$ 19.2	195.7 $\pm$ 25.8	262.8 $\pm$ 29.2	379.2 $\pm$ 30.2 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$

表 3 MCI 患者治疗前、后听觉事件相关电位波幅比较($\mu V, \bar{x} \pm s$)

项 目	例数	P50	N100	P200	N200	P300
治疗前	34	2.94 $\pm$ 1.4	5.62 $\pm$ 2.0	6.76 $\pm$ 2.6	7.51 $\pm$ 5.4	7.61 $\pm$ 3.5
治疗后	34	2.08 $\pm$ 0.5 ^a	5.05 $\pm$ 3.1	6.94 $\pm$ 5.1	5.69 $\pm$ 5.8	10.13 $\pm$ 4.9 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$

表 4 P50 波幅、P300 潜伏期与认知试验记忆功能评分的相关关系

相关系数	试验名称					
	听觉词汇回忆测验					韦氏记忆量表逻辑记忆亚测验
	第一次回忆	第二次回忆	第三次回忆	短时延迟回忆	长时延迟回忆	逻辑记忆即刻回忆
P50 波幅 r	-0.64 ^b	-0.68 ^b	-0.67 ^b	-0.63 ^b	-0.64 ^b	-0.66 ^b
P300 潜伏期 r	-0.53 ^a	-0.55 ^a	-0.48 ^a	-0.51 ^a	-0.52 ^a	-0.52 ^a
						逻辑记忆延迟回忆
						-0.49 ^a

注:^a $P < 0.05, ^bP < 0.01$

动最客观的手段,目前应用较为广泛。之前的研究指标主要集中在 P300 的变化上^[15],常用来判断 MCI 的认知状态和干预的疗效,对同样与听觉皮质相关的 P50 成分与 MCI 的关系报道较少。本研究对 MCI 患者用前人认可的方法^[15],在 oddball 系列刺激下记录 P50 和 P300 听觉诱发电位改变,同时用这两个指标来观察 MCI 的变化特点,并作为多奈哌齐干预疗效的观察指标。

P50 成分是听觉刺激诱发的皮质感觉电位的峰值出现在潜伏期约 50 ms 的电位,主要起源于听觉初级皮质^[17-18]。研究结果表明,在发生 P50 成分的颞叶初级和次级听觉皮质^[19-20]已经介入了 MCI 从孤立的记忆损害(单域 MCI)到引起语言功能等其它认知损害(多域 MCI)的疾病进展过程。MCI 患者在听觉靶刺激检测时 P50 波幅增大^[21]。P300 是发生在大约刺激后 300 ms 的一个正向电位,尤其是当受试者探测到与任务相关的刺激时产生^[22],是一种内源性的事件相关电位,不受刺激的物理性质所影响。

作为 MCI 特征的指标,本研究结果显示,患者治疗前的听觉事件相关电位 P50 波幅增大,P300 的波幅降低,潜伏期延长。提示 MCI 患者存在明显的认知功能损害,与目前的多数的观点相符^[23-24]。其他研究者观察 MCI 患者 P300 变化的结果是 P300 波幅降低,潜伏期延长,与本研究结果一致^[25-26]。Golob 等^[2,27]发现,MCI 患者的 P50 波幅增高,P300 潜伏期延长,也与本研究结果相同。他们认为,P50 波幅增高与 MCI 发展为 AD 的危险性有关,因 P50 起源于初级和次级听觉皮质,可能为这些区域有病理变化所致。P300 的发生与广泛的神经联络有关,涉及额、颞、顶叶等区域,因此,P300 潜伏期的延长与这些区域类似 AD 早期的病理变化有关^[2]。作为疗效观察的指标,本研究结果显示,MCI 患者治疗后,P50 波幅较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,P300 波幅较治疗前升高,潜伏期缩短,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。说明 P50 和 P300 能较敏感地反映疗效的变化。

为了观察目前已公认的反应认知功能变化的指标 P300 波潜伏期与本研究中所采用的指标 P50 波幅的相关性,我们采用相关系数分析 MCI 患者 Cz 点非靶刺激的 P50 波幅和 Pz 点靶刺激的 300 波潜伏期,发现 P50 波幅与 P300 波潜伏期呈正相关($r = 0.52, P < 0.05$)。提示两个指标在 MCI 评价中的作用是有关联的。

多奈哌齐是一种选择性非竞争性可逆的第二代乙酰胆碱酯酶抑制剂,对认知功能障碍有一定改善作用,其机制可能是多奈哌齐可通过抑制中枢神经系统中乙酰胆碱的降解,增加神经细胞突触间隙中乙酰胆碱的

浓度,加强中枢胆碱能的神经冲动来改善认知功能障碍。同时,多奈哌齐还可直接作用于多肽的代谢过程和神经递质受体,直到保护神经元^[28],增加脑血流量减轻淀粉样蛋白的神经毒性,减轻自由基导致的神经变性等作用^[29]。多奈哌齐可能通过上述机制,改善 P50 和 P300 相关区域的神经病理改变,加强皮质电活动的状况,增强 MCI 患者的认知功能,从而使 MCI 患者的 P50 波幅下降,P300 波幅升高,潜伏期缩短。

本研究中,MCI 患者治疗后的 MMSE 得分有显著改善,各项记忆分项得分均显著提高,但 Boston 命名得分无明显改善,提示多奈哌齐对 MCI 患者的作用主要体现在改善记忆功能方面,认知功能的改善与 P50 和 P300 成分的改变有一致性的变化。

通过分析 P50 波幅和 P300 潜伏期与各项记忆测验评分的相关性,发现各项记忆功能评分均与 P50 波幅和 P300 潜伏期呈正相关关系,这一结论进一步地说明这两个指标与 MCI 的临床改变是一致的。

综上所述,多奈哌齐可显著改善 MCI 患者的认知功能,提高 MCI 患者的记忆功能,这与国内外文献报道一致^[30-32]。且听觉事件相关电位的 P50 和 P300 成分可作为 MCI 早期诊断和疗效评估的客观辅助依据。

参 考 文 献

- [1] Petersen RC. Mild cognitive impairment: transition between aging and Alzheimer's disease. *Neurologia*, 2000, 15: 93-101.
- [2] Golob EJ, Johnson JK, Starr A. Auditory event-related potentials during target detection are abnormal in mild cognitive impairment. *Clin Neurophysiol*, 2002, 113: 151-161.
- [3] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 1999, 56: 303-308.
- [4] Quinn BP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition, primary care version. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 1999, 1: 54-55.
- [5] 龚耀先. 韦氏成人智力量表的修订. *心理学报*, 1983, 15: 362-369.
- [6] 郭起浩, 吕传真, 洪震. 听觉词语记忆测验在中国老人中的试用分析. *中国心理卫生杂志*, 2001, 15: 13-15.
- [7] 郭起浩, 洪震, 史伟雄, 等. Boston 命名测验在识别轻度认知损害和阿茨海默病中的作用. *中国心理卫生杂志*, 2006, 20: 81-84.
- [8] 陆骏超, 郭起浩, 洪震, 等. 连线测验(中文修订版)在早期识别阿茨海默病中的作用. *中国临床心理学杂志*, 2006, 14: 118-120.
- [9] 周爱红, 贾建平. 画钟测验对轻度血管性认知障碍和血管性痴呆的诊断作用. *中国神经精神疾病杂志*, 2008, 34: 72-75.
- [10] 孙亮, 张新卿, 汤哲, 等. Alzheimer 病患者发病前后认知功能改变及预测因子的研究. *临床神经病学杂志*, 2008, 21: 91-93.
- [11] Jessen F, Gür O, Block W, et al. A multicenter (1)H-MRS study of the medial temporal lobe in AD and MCI. *Neurology*, 2009, 72: 1735-1740.
- [12] 彭丹涛. 阿茨海默病诊治进展. *中华老年医学杂志*, 2009, 28: 91-92.
- [13] Nakata E, Kasai M, Kasuya M, et al. Combined memory and executive

- function tests can screen mild cognitive impairment and converters to dementia in a community: the Osaka-Tajiri project. *Neuroepidemiology*, 2009, 33:103-110.
- [14] Golob EJ, Irimajiri R, Starr A. Auditory cortical activity in amnesic mild cognitive impairment: relationship to subtype and conversion to dementia. *Brain*, 2007, 130:740-752.
- [15] Lai CL, Lin RT, Liou LM, et al. The role of event-related potentials in cognitive decline in Alzheimer's disease. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121:194-199.
- [16] Egerhúzi A, Glaub T, Balla P, et al. P300 in mild cognitive impairment and in dementia. *Psychiatr Hung*, 2008, 23:349-357.
- [17] Nakasato N, Fujita S, Seki K, et al. Functional localization of bilateral auditory cortices using an MRI-linked whole head magnetoencephalography (MEG) system. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1995, 94:183-190.
- [18] Pantev C, Ross B, Berg P, et al. Study of the human auditory cortices using a whole-head magnetometer: left vs. right hemisphere and ipsilateral vs. contralateral stimulation. *Audiol Neurotol*, 1998, 3:183-190.
- [19] Liégeois-Chauvel C, Musolino A, Badier JM, et al. Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1994, 92:204-214.
- [20] Reite M, Teale P, Zimmerman J, et al. Source location of a 50 msec latency auditory evoked field component. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1988, 70:490-498.
- [21] Boutros N, Toretto MW, Burns EM, et al. Evoked potentials in subjects at risk for Alzheimer's disease. *Psychiatry Res*, 1995, 57:57-63.
- [22] Papaliagkas VT, Tzolaki MN, Kimiskidis VK, et al. Male patient with mild cognitive impairment and extremely high P300 and Slow-wave latencies: a case report. *Cases J*, 2009, 2:6157.
- [23] 陈晓红, 王荫华, 汤哲, 等. 轻度认知功能障碍的神经心理学研究和 ApoE 基因多态性分析. *中华神经科杂志*, 2004, 37:33.
- [24] Egerhúzi A. The early diagnosis and differential diagnosis of Alzheimer's disease with clinical methods. *Orv Hetil*, 2008, 149:2433-2440.
- [25] 肖世富, 陈兴时, 张明园. 老年认知功能损害的脑诱发电位研究. *临床精神医学杂志*, 2002, 12:321-324.
- [26] de Sola S, Tarancón T, Peña-Casanova J, et al. Auditory event-related potentials (P3) and cognitive performance in recreational ecstasy polydrug users: evidence from a 12-month longitudinal study. *Psychopharmacology*, 2008, 200:425-437.
- [27] Golob EJ, Irimajiri R, Starr A. Auditory cortical activity in amnesic mild cognitive impairment: relationship to subtype and conversion to dementia. *Brain*, 2007, 130:740-752.
- [28] 吴畏, 张艺, 葛勤, 等. 第二代胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐的药理作用及临床应用. *中国药房*, 2003, 14:310-312.
- [29] 彭丹涛, 许贤豪, 侯青云, 等. 安理申治疗轻中度阿尔茨海默病有效性及安全性的临床研究. *中华神经科杂志*, 2002, 35:19-21.
- [30] 王追琴. 安理申干预老年人轻度认知功能损害的疗效观察. *浙江临床医学*, 2007, 9:759.
- [31] Doody RS, Ferris S, Salloway S, et al. Safety and tolerability of donepezil in mild cognitive impairment: open-label extension study. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2010, 25:155-159.
- [32] Lu PH, Edland SD, Teng E, et al. Donepezil delays progression to AD in MCI subjects with depressive symptoms. *Neurology*, 2009, 72:2115-2121.

(修回日期:2011-10-18)
(本文编辑:阮仕衡)

康复治疗对重型颅脑损伤患者干预效应分析

尚翠侠 杨波 庞黎娟 周美 金亚莉 赵昭 卞红

【摘要】目的 观察康复治疗对重型颅脑损伤患者昏迷时间、神经功能、脱机时间、运动功能及日常生活活动(ADL)能力的影响。**方法** 将重型颅脑损伤患者 86 例分为康复组 44 例和对照组 42 例,对照组仅接受常规治疗,康复组在常规治疗的基础上加用正规的康复治疗,2 组患者治疗 30 d 后,观察患者昏迷时间、神经功能、脱机时间、运动功能及 ADL 能力。**结果** 康复组昏迷时间、脱机时间较对照组明显缩短,2 组患者治疗后神经功能缺损指标明显降低,而运动功能及 ADL 能力均有提高,康复组与对照组相比差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 康复治疗可以明显缩短重型颅脑损伤患者的昏迷时间、脱机时间,降低其神经功能缺损指标,并提高运动功能及 ADL 能力。

【关键词】 重型颅脑损伤; 康复治疗

随着交通事故不断增多,重型颅脑损伤患者越来越多,颅脑损伤的高发生率和高致残率所造成的社会、经济和医疗负担越来越重。患者昏迷时间的长短、并发症的多少直接影响到患者的康复,如何缩短昏迷时间、减少并发症越来越受大家关注。

本研究旨在观察康复治疗对重型颅脑损伤患者昏迷时间、脱机时间、神经功能缺损、运动功能、日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力的影响。现报道如下。

资料与方法

一、对象

选取 2008 年 5 月至 2010 年 5 月我院收治的重型颅脑损伤