

· 临床研究 ·

阿尔茨海默病的康复治疗

黄卫卫 孔俐 江冬莲 张泓 周小红 张力华 程凯

【摘要】 目的 探讨康复治疗对阿尔茨海默病(AD)患者的有效性。方法 将 63 例轻、中度 AD 患者分成 2 组进行为期 8 周的临床治疗,即康复组(29 例)进行康复治疗,药物组(34 例)应用盐酸多奈哌齐进行药物治疗。应用简易智能精神状态检查量表(MMSE)、AD 评定量表(ADAS)及 Blessed-Roth 痴呆量表判定疗效。结果 康复组患者的日常生活自理能力改善($P < 0.05$);药物组的认知功能:MMSE 较治疗前提高 3.9 分($P < 0.05$),ADAS 认知部分(ADAS-cog)改善 4.8 分($P < 0.05$),日常生活自理能力无明显变化,其中 2 例(5.88%)出现轻度副作用;2 组经治疗后的 MMSE、ADAS 认知部分和 Blessed-Roth 评分进行比较,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。结论 康复治疗能改善 AD 患者的日常生活自理能力;盐酸多奈哌齐可改善 AD 患者的认知功能,减轻痴呆的病情;整个治疗过程安全性好;康复干预应采取综合措施。

【关键词】 阿尔茨海默病; 康复; 盐酸多奈哌齐

An investigation of the rehabilitation efficacy in Alzheimer's disease HUANG Wei-wei*, KONG li, JIAN Dong-lian, ZHANG Hong, ZHOU Xiao-hong, ZHANG Li-hua, CHENG Kai. * Department of Geriatric Medicine, Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of rehabilitation intervention in treatment of Alzheimer's disease. **Methods** Sixty-three patients with AD were divided into two groups: Group A ($n = 29$) underwent rehabilitation treatment and group B ($n = 34$) was administered with oral intake of Donepezil. The efficacy was evaluated before and after treatment by the Mini-Mental State Examination (MMSE), the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognition (ADAS-cog) and Blessed-Roth Scale. **Results** After 8 weeks of rehabilitation treatment, the patients' ability in daily life in group A was improved as indicated by the decrease of Blessed-Roth Scores ($P < 0.05$), while the cognition of AD patients was increased ($P < 0.05$), as indicated by MMSE score and the cognitive portion of ADAS scores ($P < 0.05$). There were significant differences between group A and group B in MMSE, ADAS-cog and Blessed-Roth Scale scores. Mild side effect was observed in 2 patients (5.88%). **Conclusion** Rehabilitation therapy could improve the ability of daily life of AD patients, while Donepezil was effective in improve the cognition of AD patients. Comprehensive interventions should be implemented for the AD patients.

【Key words】 Alzheimer's disease; Rehabilitation treatment; Donepezil

随着人口的老年化,阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)的发病率与患病率愈来愈高^[1],而目前对此病尚无有效的治疗手段,为此,我们筛选我院阿尔茨海默病患者 63 例,分成 2 组分别进行康复治疗和药物(乙酰胆碱脂酶抑制剂)治疗,以探讨康复治疗的临床效果。

资料与方法

一、临床资料

选择 1999 年 5 月~2002 年 12 月在我院住院及门诊就诊的轻、中度 AD 患者 63 例作为研究对象。其中男 49 例,女 14 例;平均年龄 71.26 岁;平均每个患者有 2.9 种内科疾病;55 例(87.3%)患者有合并用药,

平均每个患者服用 4 种其他药物;大部分患者为高干或高级知识分子;所有患者均符合美国精神障碍与统计手册第 4 版的标准^[2],有的患者伴有高血压、非胰岛素依赖型糖尿病、关节炎等;除外严重的、不稳定的心脏病、严重的阻塞性肺病或其他威胁生命的疾病(如迅速进展的恶性肿瘤)、可致痴呆的其他疾病(如血管性痴呆);患者不能食用含有乙酰胆碱前体的健康食品,不能服用抗胆碱能药物、记忆增强剂、胰岛素及精神兴奋性药物(允许服用小剂量短效的苯唑安定、水合氯醛或氟呱啶醇)。将 63 例患者分为 2 组,即康复组(29 例)应用康复治疗,药物组(34 例)应用盐酸多奈哌齐进行治疗。

二、评定方法

1. 功能评定:2 组患者均采用(1)简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)^[3],检测患者的认知能力及痴呆的严重程度,

作者单位:430077 武汉,华中科技大学同济医学院附属梨园医院老年病科(黄卫卫、孔俐、江冬莲、张泓、周小红、张力华),康复医学科(程凯)

MMSE 满分为 30 分,正常衰老 MMSE 减少每年约 0.25 分,病理衰老每年约 4 分;(2) AD 认知评定量表 (Alzheimer disease assessment scale cognition, ADAS-cog)^[4],检测患者的认知功能,满分 70 分,正常(一般人群中很少)为 0 分,严重损害为 70 分;(3) Blessed-Roth 量表^[5],检测患者的日常生活自理能力。评定在治疗前、治疗 8 周后分别进行。

2. 安全性评价:2 组患者治疗前和治疗 8 周时各进行 1 次评定和观察,并进行实验室检查(包括血、尿、粪常规,肝肾功能、血糖、血电解质,心电图)。

三、治疗方法

1. 康复组:根据患者的功能障碍情况,从日常生活活动或休闲活动中有针对性地选取一些项目,对患者进行为期 8 周的训练,即由医生或护士每天对患者进行一对一训练 20~30 min,同时了解、检查和指导患者的自我训练情况,要求训练内容贯彻在患者的衣食住行中。日常生活活动训练的主要内容为更衣、饮食、用厕、出行、服药等;认知功能的训练,着重思维训练与记忆力训练,也包括计算力、判断力、定向力等的训练。原则上尽量让患者独立完成各种任务,如果患者能独立完成指定任务,再要求患者尽量缩短完成任务的时间。

2. 药物组:盐酸多奈哌齐(donepezil),每次 5 mg,每日 1 次,共 8 周。

四、统计学分析

应用 SPSS 统计软件,2 组患者治疗前、后组内及组间比较采用 *t* 检验。

结 果

2 组患者治疗前、治疗 8 周时的评估值见表 1,2 组患者治疗后的日常生活自理能力或认知功能分别较治疗前改善,且组间比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前、后功能比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	MMSE	ADAS-cog	Blessed-Roth
康复组	29			
治疗前		17.2 ± 4.3	25.0 ± 9.4	5.5 ± 1.6
治疗后		18.7 ± 6.0	23.3 ± 9.7	3.8 ± 2.6*
药物组	34			
治疗前		17.8 ± 5.6	25.3 ± 9.8	5.4 ± 1.9
治疗后		21.0 ± 5.2* [△]	20.3 ± 9.6* [△]	4.0 ± 1.5 [△]

注: * 组内治疗前、后比较, $P < 0.05$; [△] 组间比较, $P < 0.05$

2 组经 8 周治疗后, MMSE、ADAS 认知部分和 Blessed-Roth 日常生活自理能力部分评分组间比较,差异均有显著性意义($P < 0.05$);组内比较,康复组仅在日常生活自理部分有改善($P < 0.05$),而药物组在认知功能方面有改善($P < 0.05$)。

63 例患者在观察期间,生命体征平稳,无严重不良反应,治疗前、后实验室检查无明显变化。药物组中 2 例(5.88%)患者在服药期间曾出现头昏,因反应不重,未影响继续服药。

讨 论

由于 AD 的病变进展呈全面的退行性变,其发病机制也未完全清楚,因此对其治疗十分困难。在对 AD 的治疗中,人们已经进行了某些病例的康复干预观察^[6],目的为在 AD 的进展中,通过开发残存的能力和增强改善行为的因素,让患者的功能处于最佳状态。即使如此,AD 的康复效果也是有限的^[7]。

在设计和分析临床治疗效果的评价时,我们考虑到如下因素:①AD 的诊断除临床标准外,无其它明确的标准;②AD 的临床表现形式、进展速度和预后因素;③患者的文化程度高低可导致假阴性和假阳性,因此在评价认知障碍时采用 2 个测验工具搭配使用,即 MMSE 和 ADAS。另外,国外在用乙酰胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐治疗轻-中度 AD 的大样本、多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验中,疗效评价也采用 MMSE、ADAS-cog 量表测验。Arrieta 等^[8]总结 1981~1997 年公开发表的 49 篇特可林(tacrine,乙酰胆碱酯酶抑制剂)治疗 AD 的论文,应用的评定工具为:MMSE 16 篇,ADAS 4 篇。对生活自理能力评定则采用 Blessed-Roth 量表生活自理部分。

盐酸多奈哌齐是一种可逆的选择性中枢乙酰胆碱脂酶抑制剂(AChEI),对乙酰胆碱脂酶的作用具有很强的选择性,它通过抑制乙酰胆碱脂酶,使直接参与神经传递的突触间的乙酰胆碱含量增加,产生治疗效果,一项大规模的长期临床实验表明,盐酸多奈哌齐能改善患者的认知功能和总体功能^[9]。

我们的观察结果表明,在治疗 8 周时,康复治疗能改善患者的生活自理能力,但对认知功能障碍无明显效果;盐酸多奈哌齐可改善 AD 患者的认知功能,减轻痴呆的病情;对生活自理能力改善无效果。国内有研究人员在观察盐酸多奈哌齐治疗 AD 16 周后,发现它不仅能改善 AD 患者的认知功能障碍,也能改善日常生活自理能力^[10]。我们的观察结果为盐酸多奈哌齐仅可改善 AD 患者的认知功能障碍,这可能与观察时间仅 8 周有关。一般来说, AChEI 的临床效果观察以 12 周以上为佳,但由于药物治疗费用昂贵且少数患者有轻微副作用,在临床工作中,常碰到患者因此而终止治疗,这也是我们观察时间有限的一个主要原因。

观察结果也说明,虽然目前无法治愈 AD,但经过有选择的康复训练,患者的生活自理能力是能改善的;盐酸多奈哌齐能改善患者的认知能力,AD 患者使用

药物这一方法与我们的通过一切手段来达到患者的康复或减轻残障的总的康复目标是统一的。因此,有了康复医学的整体观念,在临床上就能既重视康复干预,又积极配合使用可靠的药物,达到更好的治疗效果。

对 AD 患者,我们应积极进行康复和药物的综合治疗,以延缓病程的进展。而康复和药物的综合远期效果则有待进一步的观察和总结。

患者在康复训练和服用药物期间,无死亡出现,生命体征平稳,虽有 2 例服药患者曾出现头昏,但反应较轻,能继续服药,表明康复训练和药物治疗的安全性均较佳。

参 考 文 献

- 1 Jorm AF, Korten AE, Henderson AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand*, 1987, 76:465-479.
- 2 许贤豪. 神经免疫学. 武汉:湖北科学技术出版社,2000. 327-333.
- 3 Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 1975, 12:189-198.
- 4 Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatr*, 1984, 141:1356-1364.
- 5 Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. Assessment in diagnosis and treatment of geropsychiatric patients. *Psychopharmacol Bull*, 1988, 24: 705-708.
- 6 Rabins PV. The caregiver's role in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 1998, 9:25-28.
- 7 Musso M, Weiller C, Kiebel S, et al. Training induced brain plasticity in aphasia. *Brain*, 1999, 122:1781-1790.
- 8 Burns A, Rossor M, Hecker J, et al. The effects of donepezil in Alzheimer's disease: results from a multinational trial. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 1999, 10:237-344.
- 9 Arrieta JL, Artalejo FR. Methodology, results and quality of clinical trials of tacrine in the treatment of Alzheimer disease: a systematic review of the literature. *Age Aging*, 1998, 27:161-179.
- 10 黄卫卫, 张力华, 张泓, 等. 盐酸多奈哌齐治疗老年性痴呆. *中国康复*, 2002, 17:215-216.

(收稿日期:2003-04-17)

(本文编辑:郭正成)

· 短篇论著 ·

微波治疗窦道不愈患者 50 例的疗效观察

董雪梅 李亚丽

窦道是通达组织深部的盲管性创道,管壁有较厚的瘢痕组织,多因反复感染所致。因窦道形成后易长期不愈或愈合后再次破溃,因此治疗起来十分困难。我院采用微波治疗窦道不愈患者 50 例,临床疗效较佳。现报道如下。

一、资料与方法

共选取窦道不愈患者 50 例,女 43 例,男 7 例;年龄 35~63 岁,平均 46 岁。其中甲状舌骨窦道患者 5 例,窦道深度约 2 cm;腹部术后引流管感染形成窦道 45 例,窦道深度约 3~5 cm。病程最短为 6 个月,最长为 3 年,平均 10 个月。本组病例既往均有反复应用抗菌素及外科换药治疗史,窦道口不愈均有半年以上时间,每日溢脓 10~15 ml 不等。

采用 MH-A 型微波热疗机对患者进行治疗,微波频率 915 MHz,选用直径为 10 cm 或 16 cm 的圆柱形辐射器,如治疗甲状腺区则选用直径 10 cm 的辐射器,腹部用直径 16 cm 的辐射器。辐射器距窦道口约 3~5 cm,隔 1 d 或 2 d 治疗 1 次,每次 30 min,10 次为 1 个疗程。微波治疗功率为 70 W,以患者感觉局部组织温热为宜。治疗温度不宜过高或过低。温度过低,影响治疗效果;过高,易造成烫伤。病程长短决定微波治疗的次数,如患者病程长,治疗次数多;反之,治疗次数少。疗程间无需间隔。治疗期间同时辅以普通外科换药处理。

疗效评定标准:痊愈——窦道口愈合,1 年内不复发;好转——窦道溢脓减少,窦道深度变浅;无效——窦道组织无明显变化。

二、结果

本组患者分别经 7~35 次(平均 18.5 次)微波治疗后,发现共有 49 例患者痊愈(98%),随访 1 年内未见复发;有 1 例患者(2%)因故中断治疗,但疗效已达到好转标准。

三、讨论

窦道形成的主要病因有病灶处存留异物、脓肿治疗不当或引流不畅以及某些先天性因素等等^[1],非手术疗法效果一般欠佳。本组 50 例窦道不愈患者,经微波治疗后,近期疗效较佳,但远期疗效还有待观察。众所周知,微波作用于机体,使局部受辐射区域的小动脉及毛细血管扩张,从而改善局部组织的血液及淋巴循环,增强组织代谢水平,提高组织再生及修复能力;而且微波还可增强网状内皮系统功能,促进病变组织脱水,肿胀消失,炎症消散,加快窦道愈合^[2]。另外,当微波作用于甲状舌骨窦道组织时,可促进机体淋巴组织增殖活跃,增强胸腺功能^[3],加快甲状舌骨窦道的炎性产物排除,使新生组织及瘢痕组织填充窦道促其封口。总之,微波治疗窦道不愈患者具有简单、方便、疗效可靠等优点,值得临床推广、应用。

参 考 文 献

- 1 齐兆生,计建华,主编. 临床外科学纲要. 上海:上海科学技术出版社,1996. 310-311.
- 2 尉挺,主编. 现代内科治疗学. 北京:人民军医出版社,1994. 588.
- 3 赵彼得,郭新娜,主编. 高频透热治癌. 人民军医出版社,1993. 27.

(收稿日期:2003-10-29)

(本文编辑:易 浩)