

论著·临床研究

多奈哌齐对慢性酒精中毒性脑病认知功能障碍的影响^{*}

彭 梅,包太成,张兴丽,肖青焕
(仁怀市中医院,贵州 遵义 564500)

[摘要] 目的 探讨多奈哌齐对慢性酒精中毒性脑病认知功能障碍的影响。方法 选取 2023 年 1 月至 2024 年 6 月在该院收治的慢性酒精中毒性脑病患者共 60 例,分成对照组及治疗组,每组各 30 例;对照组采用戒酒+维生素 B₁ 干预方法,疗程 1 个月;治疗组在对照组的基础上加盐酸多奈哌齐 5 mg 口服,每晚 1 次,疗程 1 个月。分别于治疗前和治疗后 1 个月对各组进行简易精神状态量表(MMSE)及日常生活能力量表(ADL)评分。结果 2 组治疗前 ADL 评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后治疗组 ADL 评分 $[(22.73\pm 2.98)$ 分]明显低于对照组 $[(26.17\pm 4.17)$ 分],2 组治疗前后差值对比差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组治疗前 MMSE 评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后治疗组 MMSE 评分 $[(26.40\pm 3.00)$ 分]明显高于对照组 $[(22.40\pm 3.76)$ 分],2 组治疗前后差值对比差异有统计学意义($P<0.001$)。2 组治疗后不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 多奈哌齐能改善慢性酒精中毒性脑病的认知功能。

[关键词] 多奈哌齐; 慢性酒精中毒性脑病; 认知功能障碍; 简易精神状态量表; 日常生活能力量表

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.04.008

中图法分类号:R749.6+2

文章编号:1009-5519(2025)04-0858-03

文献标识码:A

Effect of Donepezil on cognitive impairment in chronic alcoholic encephalopathy^{*}

PENG Mei, BAO Taicheng, ZHANG Xingli, XIAO Qinghuan

(Renhuai Traditional Chinese Medicine Hospital, Zunyi, Guizhou 564500, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Donepezil on cognitive impairment in patients with chronic alcoholic encephalopathy. **Methods** A total of 60 patients diagnosed with chronic alcoholic encephalopathy, admitted to our hospital from January 2023 to June 2024, were selected and divided into the control group and the treatment group, with 30 patients in each group. The control group received alcohol cessation combined with vitamin B₁ intervention for one month, while the treatment group received Donepezil hydrochloride(5 mg) orally once a night in addition to the intervention given to the control group, for one month. Both groups were assessed using the Mini-Mental State Examination(MMSE) and Activities of Daily Living scale(ADL) before and one month after treatment. **Results** There was no significant difference in ADL scores between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, the ADL score in the treatment group $[(22.73\pm 2.98)$ points] was significantly lower than that of the control group $[(26.17\pm 4.17)$ points], with a statistically significant difference in the change in scores between the two groups($P<0.05$). There was no significant difference in MMSE scores between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, the MMSE score in the treatment group $[(26.40\pm 3.00)$ points] was significantly higher than that of the control group $[(22.40\pm 3.76)$ points], with a statistically significant difference in the change in scores between the two groups($P<0.001$). The incidence of adverse reactions after treatment was similar between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** Donepezil can improve the cognitive function of chronic alcoholic encephalopathy.

[Key words] Donepezil; Chronic alcoholic encephalopathy; Cognitive impairment; Mini-Mental State Examination; Activities of daily living scale

慢性酒精中毒性脑病认知功能障碍严重影响了个人生活、工作和学习。目前医学上治疗慢性酒精中毒性脑病认知功能障碍的常规方法:戒酒+维生素治疗,虽然证明有一定疗效,但临床效果尚不够理

想^[1-2]。多奈哌齐是一种特异性中枢乙酰胆碱酯酶抑制剂,是治疗轻中度阿尔茨海默病痴呆的首选药物,但是少见用于治疗慢性酒精中毒性脑病的报道。本研究在常规疗法上加用多奈哌齐治疗,旨在探索多奈

* 基金项目:遵义市科技计划项目(遵市科合 HZ 字[2022]461 号)。

作者简介:彭梅(1980—),本科,副主任药师,主要从事临床药学研究。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250221.1758.062\(2025-02-24\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250221.1758.062(2025-02-24))

哌齐对慢性酒精中毒性脑病认知功能障碍的影响,为临床治疗慢性酒精中毒性脑病认知功能障碍提供新的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 收集 2023 年 1 月至 2024 年 6 月在本院住院的男性慢性酒精中毒性脑病患者(共 60 例),均为饮用仁怀本地产白酒,且日均饮酒量大于 100 mL,记录患者姓名、年龄、性别、饮酒的量、饮酒时间等。按照随机数字表法分为治疗组($n=30$)和对照组($n=30$)。对照组:年龄 57~81 岁,平均(62.85±11.23)岁;饮酒时间大于 5 年,平均饮酒(10.23±2.06)年。治疗组:年龄 56~79 岁,平均(64.65±10.89)岁;饮酒时间 5~30 年,平均病程(11.61±2.01)年。2 组基线资料均衡可比($P>0.05$)。收集的病例均为男性,考虑与本地女性长期饮酒少、本地饮食习惯和文化有关。

1.1.2 纳入标准 (1)慢性酒精中毒性脑病患者,年龄 18 岁以上。(2)诊断符合 2018 年《慢性酒精中毒性脑病诊治中国专家共识》诊断要求:首先应该有长期饮酒的病史,或有酒精依赖病史,酒精依赖核心症状如下(12 个月内出现以下 3 项或以上):①对酒精耐受(需要摄入更大量以达到愉悦感);②停止饮酒后出现戒断症状;③过量摄入;④无法控制、戒除;⑤耗费大量时间寻求、获得和摄入酒;⑥社会交往活动意愿减退;⑦不顾任何不良后果(身体/心理问题)。其次慢性酒精中毒性脑病临床表现分为 6 种综合征:韦尼克脑病、柯萨可夫综合征、慢性酒精中毒性痴呆、酒精性震颤谵妄、酒精性癫痫、酒精性精神和行为障碍。

1.1.3 排除标准 (1)严重心、肺、肾衰竭情况。(2)中重度肝功能不全患者。(3)行动过缓患者。(4)孕妇。(5)阿尔茨海默病、血管性痴呆等。(6)抑郁症患者。(7)依从性差,不能完成干预疗程者。

1.2 干预方法

1.2.1 对照组 采用戒酒+维生素 B₁ 干预方法。戒酒方法:自患者住院起开始戒酒,家属及医护人员共同监督患者;患者想要饮酒时,可以通过进食饼干、饮用果汁、吃糖果等方式代替饮酒;如出现戒断症状,给予地西洋对症治疗,地西洋应用小于 7 d。维生素 B₁ 应用方法:住院期间给予维生素 B₁ 针剂 100 mg 肌肉注射,每 8 小时 1 次,共 5 d,出院后给予口服维生素 B₁ 片剂 10 mg,每天 3 次,共 25 d。疗程 1 个月。

1.2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加盐酸多奈哌齐(重庆锐恩医药有限公司,国药准字 H20010723)5 mg 口服,每晚 1 次,疗程 1 个月。

1.2.3 观察指标及疗效评估 简易精神状态量表(MMSE)是国内外神经科最常用的一种检测患者认知功能损害的评估量表,对认知功能的检测包括:记忆、注意力、语言、视空间能力等,能全面、准确、迅速地反映被试者智力状态及认知功能损害程度;日常生活力量表(ADL)是用来评价个人的日常生活活动

能力最常用量表;故本研究选取 MMSE 简易评分量表、ADL 评分为观察指标,对 2 组患者分别于治疗前及治疗后 1 个月进行 MMSE 及 ADL 评分比较。MMSE 量表共包括 19 个项目,涵盖定向、即刻记忆、注意和计算、短程记忆、物体命名、语言复述、阅读理解、语言理解、言语表达及图形描画等方面,共计 30 个小项,每个项目回答正确得 1 分,回答错误或回答不知道则得 0 分,总分越高认知功能越好,最高总分 30 分,一般分数在 27~30 分为正常。ADL 评分共 20 个小项,每个项目分 4 个等次,分别计做 1、2、3、4 分:“自己完全可以做”计为 1 分,“有些困难但自己尚能完成”计为 2 分,“需要帮助”计为 3 分,“根本无法做”计为 4 分,计分越高生活能力越差。本研究在本院神经内科进行,参加人员具有神经内科知识背景,能熟练掌握 MMSE 及 ADL 的评分方法。并在研究前对研究人员进行统一培训,使其熟悉掌握诊疗方案、科研流程和上述量表的评分方法等,以提高研究人员的内部观察一致性和观察者间一致性,保证临床研究结论的可靠性。

1.2.4 用药不良反应情况 监测治疗过程中不良反应的种类有:恶心、呕吐、腹泻等消化道反应;头痛、眩晕、失眠、癫痫、幻觉等神经系统反应;皮疹、瘙痒等过敏反应;心动过缓、窦房传导阻滞、房室传导阻滞等心律失常;肝肾功能异常等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前组间计量资料比较采用独立样本 t 检验,治疗前后组内计量资料治疗前后对比采用配对 t 检验,2 组治疗前后差值比较采用独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前、后 ADL 对比 治疗前对照组 ADL 评分为(35.03±7.83)分,治疗组为(35.07±7.96)分,治疗前 2 组评分对比差异无统计学意义($t=-0.016, P=0.987$);治疗后对照组 ADL 评分为(26.17±4.17)分,治疗组为(22.73±2.98)分,对照组治疗前后差值为(8.80±4.60)分,治疗组治疗前后差值为(12.00±5.25)分,2 组治疗前后差值对比差异有统计学意义($t=-2.511, P<0.05$)。同组治疗前、后 ADL 对比差异有统计学意义($t=9.833, 12.028, P<0.001$)。

2.2 治疗前、后 MMSE 对比 治疗前对照组 MMSE 评分为(18.87±4.88)分,治疗组为(18.83±5.24)分,2 组治疗前后比较,差异无统计学意义($t=0.025, P=0.980$);治疗后对照组 MMSE 评分为(22.40±3.76),治疗组为(26.40±3.00)分,对照组治疗前后差值为(-3.53±2.11)分,治疗组治疗前后差值为(-7.57±3.18)分,2 组治疗前后差值对比差异有统计学意义($t=5.785, P<0.001$)。同组治疗前、后 MMSE 对比差异有统计学意义($t=-6.763, -13.030, P<0.001$)。

2.3 2 组治疗前后不良反应发生率对比 在治疗后, 2 组不良反应发生以恶心、腹泻消化道症状为主, 但程度不重, 持续时间不长, 症状很快消失, 没有从试验中

脱落; 2 组也出现少见的一过性头痛、头晕症状, 差异无统计学意义($\chi^2=0.480, P>0.05$), 见表 1。

表 1 2 组治疗后的用药不良反应发生率对比[n(%)]

组别	n	恶心、腹泻	头痛、头晕	心电图异常	肝肾功能异常	合计
对照组	30	3(10.00)	1(3.33)	0	0	4(13.33)
治疗组	30	4(13.33)	2(6.67)	0	0	6(20.00)

3 讨 论

慢性酒精中毒性脑病是由于长期饮酒, 酒精作用于脑组织而产生的慢性、易复发的脑组织病变, 是酒精导致的严重中枢神经系统受损; 患者几乎存在慢性酒精依赖的表现, 慢性酒精中毒性脑病是酒精滥用的严重疾病表现^[3-4]。慢性酒精中毒性脑病患者由于乙醇的神经毒性及维生素 B₁ 缺乏, 干扰了神经递质的合成、摄取和释放, 使得乙酰胆碱合成减少, 是慢性酒精中毒后认知障碍的重要原因^[5-6]。

ADL 用于评估个体在日常生活中进行基本自理能力的状况^[7]。MMSE 为国内外广泛应用, 主要用于评估个体的认知功能^[8]。MMSE 和 ADL 能较好地反映慢性饮酒患者认知和行为方面的缺损程度^[9]。

本研究发现, 治疗前对照组与治疗组 ADL 评分及 MMSE 评分比较, 差异无统计学意义; 对照组给予戒酒+维生素 B₁ 干预方法, 治疗组在对照组基础上加每晚口服多奈哌齐 5 mg 治疗, 治疗 1 个月后, 2 组再进行 ADL 评分及 MMSE 评分对比。结果发现 2 组治疗前后 ADL 评分及 MMSE 评分差异均有统计学意义($P<0.01$), 说明 2 组治疗方案均有效。但是, 对照组治疗前后 ADL 差值为(8.80±4.60)分, 治疗组为(12.00±5.25)分, 差异有统计学意义($P<0.05$), 说明治疗组更能降低 ADL 评分。同时, 对照组治疗前后差值 MMSE 为(−3.53±2.11)分, 治疗组为(−7.57±3.18)分, 差异有统计学意义($P<0.001$), 说明治疗相对对照组能显著增加 MMSE 评分。以上结果说明: 虽然 2 组在治疗后都能改善 ADL、MMSE 评分, 但是治疗组相对改善 ADL、MMSE 评分更加明显。多奈哌齐是一种特异性中枢乙酰胆碱酯酶抑制剂, 可特异性抑制脑内乙酰胆碱的分解, 提高脑组织乙酰胆碱水平, 改善痴呆症状, 是治疗轻中度阿尔茨海默病痴呆的首选药物^[10-11], 也用于治疗血管性痴呆、路易体痴呆、帕金森病性痴呆等疾病^[12-16]。但少见有将多奈哌齐治疗慢性酒精中毒性脑病的研究报道。本研究发现, 通过多奈哌齐的治疗, 慢性酒精中毒性脑病患者的 ADL、MMSE 评分均得到了显著改善, 说明多奈哌齐具有改善慢性酒精中毒性脑病患者认知功能的作用, 值得在临床中推广应用。同时本研究发现, 多奈哌齐治疗组的不良反应发生率与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 临床应用安全可靠。但本研究选取的患者数量有限, 以后尚有待进一步增加研究的基数, 为本研究结论提供更多的支持依据; 同时因目前收集的患者数量有限,

故没有在认知功能的具体细化方面做对比分析, 有待进一步的研究。

参考文献

[1] 程雅莉, 杨军, 曹笃, 等. 慢性酒精中毒性脑病诊治研究进展[J]. 中国药业, 2020, 29(19): 5-9.

[2] 李艺, 彭英. 《慢性酒精中毒性脑病诊治中国专家共识》解读[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19(1): 1-4.

[3] 余磊, 丁长青, 刘家敏, 等. 慢性酒精中毒性脑病的临床及磁共振成像特征[J]. 智慧健康, 2022, 8(28): 9-12.

[4] 白志红. 酒依赖致慢性酒精中毒性脑病的临床和 CT 表现[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(2): 240-241.

[5] 赵玲玲, 肖红. MRI 和 CT 对酒依赖致慢性酒精中毒性脑病的诊断价值比较[J]. 河南医学研究, 2017, 26(12): 2174-2175.

[6] 董小林, 马鹏程, 战丽萍, 等. 慢性酒精中毒性脑病认知功能障碍的相关性分析[J]. 精神医学杂志, 2020, 33(2): 108-111.

[7] 蒯法强, 付媛, 范无谓. 综合康复治疗对脑卒中偏瘫患者日常生活能力及运动功能的影响研究[J]. 系统医学, 2024, 9(11): 69-72.

[8] 任冬梅, 王静, 李燕. MMSE 量表探讨社区老年人认知功能障碍及其影响因素[J]. 中外医学研究, 2020, 18(26): 7-11.

[9] 高中德, 修芳芳. 慢性酒精中毒性脑病的临床诊治分析[J]. 中外医疗, 2020, 39(26): 31-33.

[10] 李想, 梁文野, 蒋在军. 阿尔茨海默病治疗的研究进展[J]. 中国研究型医院, 2024, 11(4): 72-76.

[11] 黄炜, 吴珍琴, 黄晓岚. 多奈哌齐联合丁苯酞治疗老年阿尔茨海默病的效果及对患者 Hcy、CysC、VEGF 的影响[J]. 临床合理用药, 2024, 17(24): 29-33.

[12] 陈晨钟, 蔡佳莹. 盐酸多奈哌齐治疗轻中度血管性痴呆的临床效果与安全性[J]. 临床合理用药, 2024, 17(14): 52-54.

[13] 陶钰婷, 吴敏佳. 盐酸多奈哌齐调控 lncRNAGAS5 对血管性痴呆小鼠认知功能障碍和炎症反应的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(7): 1247-1251.

[14] 刘军. 路易体痴呆诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(11): 938-941.

[15] 喻东山, 葛茂宏, 苏海陵. 精神科合理用药手册[M]. 3 版. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2016: 480-482.

[16] 林茵. 盐酸多奈哌齐联合奥拉西坦治疗帕金森病性痴呆及对血清 CRP、PARK7 及 NT3 水平的影响[J]. 中国处方药, 2021, 19(5): 76-77.