

多奈哌齐对脑卒中后失语的治疗效果评价

罗红波, 杨金升, 石向群, 于伟玲

兰州军区兰州总医院神经内科, 甘肃省兰州市 730050

摘要:目的 探讨多奈哌齐治疗脑卒中后失语的疗效和安全性。方法 脑卒中后失语患者随机分为对照组(38例)及治疗组(38例)。对照组给予常规治疗, 治疗组在常规治疗的基础上给予多奈哌齐 5 mg, 1次/d, 共4周。采用西方成套测验(WAB)并计算失语商(AQ)评定患者语言功能。结果 治疗后, 两组的WAB、AQ评分均有所提高, 但治疗组WAB中的口语表达、听理解、复述等方面评分与对照组相比明显增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多奈哌齐对运动性失语、感觉性及传导性失语中的复述言语障碍改善作用明显, 但对命名性失语无明显疗效。未见明显药物不良反应。结论 多奈哌齐治疗脑卒中后失语有效且较安全。

关键词:多奈哌齐; 脑卒中; 失语

Therapeutic effect of donepezil on the post-stroke aphasia.

LUO Hong-Bo, YANG Jin-Sheng, SHI Xiang-Qun, YU Wei-Ling. Department of Neurology, Lanzhou General Hospital, Lanzhou Uilitary Area Command, Lanzhou 730050, China

Abstract: Objective To study the efficacy and safety of donepezil in the treatment of post-stroke aphasia. **Methods** Patients with post-stroke aphasia were randomly divided into twogroups: donepezil treated and control ($n = 38$, each). The control group received a conventional treatment. Beside the conventional treatment, the patients in treated group were given 5 mg donepezil once a day for 4 weeks. The language function of patients was evaluated by western aphasia battery (WAB) and aphasia quotient (AQ). **Results** The WAB and AQ scores in the two groups increased after treatment. The WAB scores (oral expression, auditory comprehension and retelling) in the donepezil treated group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$) 4 weeks after treatment. Donepezil had obvious effects on retelling in speech disorders of anandia, sensoryaphasia and conduction aphasia, but anomicaaphasia. No significant adverse effects of donepezil were observed. **Conclusions** Donepezil is effective and safety in the treatment of post-stroke aphasia.

Key words: donepezi; stroke; aphasia

脑卒中是神经内科常见病, 多发病, 其致残率、病死率高, 而失语是卒中的常见症状, 是脑卒中后的主要功能障碍之一^[1], 失语严重影响了脑卒中患者的社会交往能力和病后的生活质量, 随着人们生活水平的提高和老龄化社会的形成, 脑卒中后失语患者亦日渐增多, 临床上以原发病治疗为主, 目前尚无有效的针对失语的治疗方法, 我们对38例卒中后失语的患者给予盐酸多奈哌齐(安理申)治疗, 取得较好疗效。

1 资料与方法

1.1 病例选择

病例来自2010年3月至2011年3月我院神经内科住院患者, 均为神志清醒的脑卒中伴语言障碍患者, 经颅脑CT和MRI确诊(符合全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准), 且为首次发病。失语的评定采用西方失语成套测验(WAB), 并计算失语商(AQ)。

1.2 一般资料

将所有病例随机分为治疗组和对照组。

治疗组 38 例,其中男 21 例,女 17 例;年龄 41 ~ 79 岁,平均(63.15 ± 11.07)岁;脑梗死 24 例,脑出血 14 例;运动性失语 15 例,感觉性失语 9 例,混合性失语 7 例,命名性失语 4 例,基底节性失语 3 例。

对照组 38 例,其中男 22 例,女 16 例;年龄 40 ~ 80 岁,平均(64.16 ± 12.86)岁;脑梗死 23 例,脑出血 15 例;运动性失语 14 例,感觉性失语 6 例,混合性失语 8 例,命名性失语 5 例,基底节性失语 5 例。

两组一般资料差异无统计学意义。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 对照组给予神经内科常规治疗。治疗组在神经内科常规治疗基础上加用多奈哌齐(安理申)5 mg,每日 1 次,共 4 周。

1.3.2 疗效评价 治疗前及治疗后采用失语商 AQ、西方成套测验 WAB 评定患者语言功能恢复情况及治疗效果。其中,失语商 AQ 评定标准:①治愈:失语完全改善,AQ > 98.4。②显效:症状部分改善 AQ > 84.4 ~ 98.3。③有效: AQ > 75 ~ 84.3。④无效:临床症状无变化, AQ ≤ 75。

1.4 统计学处理

计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗前后 AQ 比较

对照组 38 例,治愈 2 例,显效 9 例,有效 18 例,无效 9 例,总有效率 76.32%。治疗组 38 例,治愈 8 例,显效 16 例,有效 11 例,无效 3 例,总有效率 92.11%。两组总有效率经 χ^2 检验,差异显著,有统计学意义,治疗组语言功能恢复的效果高于对照组,见表 1。

表 1 各组失语评分比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	38	3	11	14	10	73.68
治疗组	38	5	13	17	3	92.11 [#]

注: #为与对照组比较, *P* < 0.05。

2.2 治疗前后 WAB 评分比较

治疗 4 周后,治疗组口语表达、听理解、复述、命名四方面得分较治疗前差异有统计学意义(*P* < 0.05),对照组在口语表达、听理解、复述方面得分较治疗前差异有统计学意义(*P* < 0.05)。治疗后两组比较,治疗组在口语表达、听理解、复述方面的得分与对照组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05),治疗组语言功能恢复的效果高于对照组恢复效果,见表 2。

表 2 各组言语功能 WAB 评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	口语表达		听理解		复述		命名	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	38	2.6 ± 0.8	6.0 ± 1.2 [#]	4.1 ± 1.3	7.5 ± 1.2 [#]	4.7 ± 1.5	7.2 ± 1.4 [#]	5.8 ± 1.0	8.6 ± 1.2 [#]
对照组	38	2.5 ± 1.1	4.9 ± 1.4 [#]	4.3 ± 1.1	6.7 ± 1.2 [#]	4.5 ± 1.2	5.7 ± 1.5 [#]	5.6 ± 1.4	8.9 ± 1.0 [#]
<i>t</i>			3.6774		2.9059		4.5065		1.1839
<i>P</i>			0.0004		0.0048		0.0000		0.2402

注: #为与治疗前比较, *P* < 0.05。

2.3 不良反应

治疗组中出现头昏、恶心等不良反应 4 例,但均能耐受,继续服药 1 周后症状消失。对照组未见明显不良反应。治疗结束两组治疗意外症状量表 (TESS) 评分差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

3 讨论

失语症是指大脑语言功能区、补充区及其联系纤维的局部损伤,造成了口语和(或)书面语的理解、表达过程的信号处理障碍,表现为获得性言语功能的减退、甚至丧失这样一类言语障碍^[2]。凡脑部损害的疾病均可出现失语症,而以脑卒中引起的失语症最常见,失语症症状比较复杂,临床上常简

化为运动性失语(Broca 失语),感觉性失语(Wernicke 失语)和混合性失语。对于卒中后失语,目前尚无有效的治疗方法,临床试用的脑细胞活化剂,如胞二磷胆碱,脑复康等药物,效果尚不满意。

有报道称冰刺激治疗及语言康复训练可提高卒中患者的语言表达力及理解力,对脑卒中患者语言功能康复有积极意义^[3,4]。也有研究提示祖国医学中体针配合头针治疗中风失语可获得较好效果^[5]。可见临床工作中治疗中风后失语的手段单一,仍以康复训练为主,在药物治疗方面无明确思路。研究认为中枢胆碱能递质在学习记忆中有重要的调节作用,脑缺血后会导致脑内相关区域的乙

酰胆碱递质水平下降,引起记忆,学习等认知功能及不同程度的语言障碍^[6,7]。盐酸多奈哌齐是一种新的无氢吡啶衍生物与传统的胆碱酯酶抑制剂不同,它对中枢神经系统的乙酰胆碱酯酶具有高度的选择性,抑制酶的活性持续时间长,能够提高大脑皮层和基底节神经突触中乙酰胆碱浓度,从而改善认知功能,对心肌或胃肠道平滑肌影响较轻^[8]。

本研究显示,治疗组与对照组在治疗后失语严重程度分级评分,与治疗前比较均有改善,差异有统计学意义;治疗组与对照组治疗后失语严重程度分级评分相比改善更为显著,差异有统计学意义。本研究发现,多奈哌齐治疗卒中后失语症,可明显改善患者的口语表达,听理解,复述,命名功能,提高患者的社会交流能力。

近年来研究发现,脑损伤后脑内皮质区域乙酰胆碱递质水平下降可导致学习、记忆、语言、注意等方面功能障碍,多奈哌齐对中枢神经系统的乙酰胆碱酯酶有高度的选择性,可有效提高中枢神经系统,从而改善患者的语言功能。有文献报道脑卒中后失语与脑皮质区域语言区脑血流灌注关系密切,近年来的临床研究发现多奈哌齐具有维持脑内 α 萘乙酸水平并可抑制脑皮质区域血流量减少的作用^[9,10],故对神经细胞具保护作用,是改善临床症状的有效药物。本研究中,我们未发现多奈哌齐组有明显不良事件发生,说明其治疗脑卒中后失语不

但有效而且较为安全。

参 考 文 献

- [1] Berthier ML. Poststroke aphasia epidemiology pathophysiology and treatment *Drugs. Aging*, 2005, 22: 163-182.
- [2] 陈钟琴,罗本燕.失语症工作记忆研究进展.国际神经病学神经外科学杂志,2010,37(3):284-286.
- [3] 李艳,葛文艳,李惠淑.冰刺激治疗对运动性失语的影响.神经损伤与功能重建,2007,2(3):180-182.
- [4] 李湘力,蔡敬宙,江钢辉.舌三针治疗中风后失语症 30 例.针灸临床杂志,2009,25(7):6-8.
- [5] 李祖剑.体针结合头针治疗中风失语 45 例.四川中医,2006,19(7):75-77.
- [6] Tanaka Y, Miyazaki M, Albert ML. Effect of increased cholinergic activity on naming in aphasia. *Lancet*, 1997, 350(9071):116-117.
- [7] Albert ML, Bachman DL, Morgan A, et al. Pharmacotherapy for aphasia. *Neurology*, 1998, 38(6):877-879.
- [8] Berthier ML, Hinojosa J, Martin M, et al. Open-label study of donepezilin chronic poststroke aphasia. *Neurology*, 2003, 60(7):1218-1219.
- [9] Berthier ML, Green C, Higuera C, et al. A Randomized placebo-controlled study of donepezil in poststroke aphasia. *Neurology*, 2006, 67(9):1687-1689.
- [10] 张杰,赵红义,郑健刚.中风后失语的研究现状.天津中医药大学学报,2010,29(3):54-56.