

# 莱菔子联合盐酸多奈哌齐对阿尔茨海默症患者糖脂代谢紊乱的干预作用研究

袁翀飞 邱丽华 (通讯作者)

衡阳市中医医院 湖南 衡阳 421001

**【摘要】**目的：考察莱菔子配伍盐酸多奈哌齐应用于阿尔茨海默病（AD）伴随糖脂代谢异常患者的治疗成效。方法：将60名AD患者依随机方式划入两组，各组30名。对照组单独给予盐酸多奈哌齐处置，观察组在此基础上叠加莱菔子，连续干预3个月。对比两组疗效、糖脂代谢水平、认知及生活能力变化和不良反应情况。结果：观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ）；治疗后观察组糖脂代谢指标、认知功能及日常生活能力改善均优于对照组（ $P<0.05$ ）；不良反应发生率两组无明显差异（ $P>0.05$ ）。结论：莱菔子联用盐酸多奈哌齐能显著改善AD患者糖脂代谢及认知状态，临床价值确切。

**【关键词】**莱菔子；盐酸多奈哌齐；阿尔茨海默病；糖脂代谢；认知功能

DOI:10.12417/2705-098X.26.13.079

阿尔茨海默病（AD）是一种以记忆减退、认知障碍及精神行为异常为核心表现的神经退行性疾病，老年人群高发<sup>[1]</sup>。在人口老龄化背景下，AD患病率不断上升，已成为重大公共卫生问题。研究表明，糖脂代谢异常在AD病程中扮演重要角色，可促进A $\beta$ 沉积及神经元损伤<sup>[2]</sup>。盐酸多奈哌齐作为常用胆碱酯酶抑制剂，虽能缓解认知症状，但对代谢紊乱调控作用有限<sup>[3]</sup>。莱菔子来源于萝卜成熟种子，所含芥子碱、异硫氰酸盐及黄酮类等成分具备降糖调脂活性<sup>[4]</sup>。本研究探讨二者联用对AD患者糖脂代谢的干预效果，为中西医协同治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将2023年3月至2025年1月期间到本院寻求诊治的60名AD患者列为本次研究的观察对象，采用随机数字表法将其分为多奈哌齐组与联合用药组，每组各30例。多奈哌齐组中男16例，女14例；年龄58~78岁，平均（67.52 $\pm$ 5.86）岁。联合用药组中男15例，女15例；年龄56~79岁，平均（68.15 $\pm$ 6.12）岁。组间一般资料经统计学比较未呈现显著差异（ $P>0.05$ ）。本研究的实施方案已通过本院医学伦理委员会的审查与批准，全体入组人员及其法定监护人在充分了解研究内容后均自愿签署了知情同意书。

### 1.2 临床纳入与排除标准

纳入标准：符合《精神疾病诊断与统计手册》第四版中AD的诊断标准<sup>[5]</sup>；年龄50~80岁，病程超过6个月；临床痴呆评定量表评分为1.0或2.0分，属轻中度痴呆范畴；Hachinski缺血指数量表评分 $\leq 4$ 分；生命体征平稳，具备基本沟通能力。

排除标准：合并严重心、肝、肾功能不全者；合并其他中枢神经系统器质性病变或精神障碍者；汉密尔顿抑郁量表评分 $>8$ 分者；近3个月内接受过系统性抗痴呆治疗者；对研究用药成分过敏者。

### 1.3 方法

两组患者入组后均接受统一的生活管理，包括均衡膳食结构指导、规律作息及适度认知功能训练。多奈哌齐组采取盐酸多奈哌齐片（卫材药业有限公司，5 mg/片，国药准字H20050978）经口服用形式进行干预，起始剂量5 mg/次，每晚睡前温水送服1次，连续4周后依据患者耐受情况调整至10 mg/次，每晚1次，连续治疗3个月。

联合用药组在多奈哌齐组治疗方案基础上加用莱菔子。莱菔子饮片由本院中药房统一供应，经本院药剂科质控中心按《中华人民共和国药典》2020版标准进行鉴定合格。具体制备流程为：取莱菔子经清水淘洗去除杂质，置于烘箱60 $^{\circ}$ C烘干后研磨过80目筛，所得药粉装入0号药用空心胶囊，每粒含生药粉0.5 g。给药方案为每次3粒，每日3次，餐后半小时温水送服，连续治疗3个月。

治疗期间两组患者均每2周门诊复诊1次，评估用药依从性，干预方案维持原状不予调整。分别在治疗启动前与治疗实施满3个月后，于晨起空腹时段抽取受试个体肘部静脉血液5 mL，按3000 r/min的转速持续离心10 min完成血清分离，并转入-80 $^{\circ}$ C环境下冻存以备后续检测，所有实验室检测由本院检验科统一完成。

### 1.4 观察指标

(1) 临床疗效：治疗3个月后依据阿尔茨海默病评定量表-认知分量表 (Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale, ADAS-Cog) 评分变化计算疗效指数, 疗效指数=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%, ≥20%为显效, 12%~<20%为有效, <12%为无效, 总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

(2) 糖脂代谢指标：治疗前及治疗3个月后检测空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG, 参考值 3.9~6.1 mmol/L)、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c, 参考值 4.0%~6.0%)、总胆固醇 (total cholesterol, TC, 参考值<5.2 mmol/L)、甘油三酯 (triglyceride, TG, 参考值<1.7 mmol/L)。

(3) 认知功能与日常生活能力：分别在治疗启动前以及治疗满3个月时运用简易精神状态检查量表 (Mini-Mental State Examination, MMSE) 对认知层面进行测评, 量表满分为30分, 得分越高则提示认知状况越好; 同一时点采用日常生活活动量表 (Activity of Daily Living, ADL) 对自理水平加以衡量, 量表满分56分, 得分越低则反映生活能力越好。

(4) 药物不良反应：在整个治疗周期内对两组受试者出现头晕、嗜睡、纳差、恶心呕吐等不良反应的情况予以详尽登记, 并核算不良反应的总体发生比率。

### 1.5 统计学方法

本研究借助 SPSS 26.0 软件对所得数据加以处理。服从正态分布的计量类数据采用 ( $\bar{x}\pm s$ ) 方式呈现, 组间差异检验选用独立样本 t 检验, 组内治疗前后的对比则运用配对 t 检验; 计数类数据以例 (%) 形式表达, 借助  $\chi^2$  检验加以分析, 当理论频数<5 时则替换为 Fisher 确切概率法。检验水准设定为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

联合用药组在临床总有效率方面优于多奈哌齐组 ( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组临床疗效比较[例 (%)]

组别	多奈哌齐组	联合用药组	$\chi^2$ 值	P 值
例数	30	30		
显效	7(23.33)	13(43.33)		
有效	13(43.33)	14(46.67)		
无效	10(33.33)	3(10.00)		
总有效率	20(66.67)	27(90.00)	4.812	0.028

### 2.2 两组糖脂代谢指标比较

两组糖脂代谢各项指标在治疗启动前的水平差异未达统计学意义 ( $P>0.05$ )；经治疗后, 两组各指标数值相较各自治疗前均出现显著回落 ( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组治疗前后糖脂代谢指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	多奈哌齐组	联合用药组	t 值	P 值	
例数	30	30			
FBG(mmol/L)	治疗前	6.52±0.78	6.48±0.82	0.194	0.847
	治疗后	6.24±0.71*	5.62±0.65*	3.528	0.001
HbA1c(%)	治疗前	6.48±0.62	6.52±0.58	0.258	0.798
	治疗后	6.26±0.56*	5.82±0.49*	3.240	0.002
TC(mmol/L)	治疗前	5.68±0.85	5.72±0.79	0.189	0.851
	治疗后	5.42±0.78*	4.82±0.68*	3.175	0.002
TG(mmol/L)	治疗前	1.92±0.42	1.89±0.45	0.267	0.791
	治疗后	1.75±0.37*	1.46±0.32*	3.248	0.002

注：与同组治疗前比较, \* $P<0.05$

### 2.3 两组认知功能与日常生活能力比较

两组 MMSE 与 ADL 评分在治疗启动前组间对比均未呈现统计学差异 ( $P>0.05$ )；经治疗干预后, 两组 MMSE 得分较各自治疗前均呈现明显上涨 ( $P<0.05$ )。见表3。

表3 两组治疗前后 MMSE、ADL 评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	多奈哌齐组	联合用药组	t 值	P 值	
例数	30	30			
MMSE 评分	治疗前	18.35±2.68	18.52±2.75	0.243	0.809
	治疗后	20.82±2.45*	23.15±2.53*	3.624	<0.001
ADL 评分	治疗前	32.56±5.42	32.88±5.65	0.224	0.824
	治疗后	28.95±4.85*	24.52±4.42*	3.697	<0.001

注：与同组治疗前比较, \* $P<0.05$

### 2.4 两组药物不良反应比较

治疗期间, 两组不良反应发生率均为 16.67% (5/30), 主要表现为头晕、嗜睡、纳差及恶心呕吐, 症状轻微, 未经特殊处理自行缓解或调整服药时间后消失, 均未影响治疗进程。两组比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.000, P=1.000$ )。

## 3 讨论

AD 作为老年期最为常见的神经退行性疾病之一, 其病理

进程涉及 $\beta$ 淀粉样蛋白异常沉积、tau 蛋白过度磷酸化、胆碱能系统受损及氧化应激失衡等多重机制<sup>[6]</sup>。近年研究发现, 糖脂代谢紊乱贯穿 AD 发病全程, 并通过胰岛素信号通路受损、葡萄糖利用障碍及异常脂滴堆积等途径加剧神经元损害, 因此从代谢调控层面切入 AD 的辅助干预已成为当下研究的重要切入点。

本研究中, 联合用药组临床总有效率明显优于单药治疗, 提示在胆碱酯酶抑制基础上协同莱菔子可形成多靶点互补效应, 突破单一递质系统调节的局限性。糖代谢方面, 加用莱菔子后受试者 FBG 与 HbA1c 的改善幅度更为明显。其作用机理可能与莱菔子中芥子碱硫氰酸盐激活腺苷酸活化蛋白激酶信号通路、上调葡萄糖转运蛋白表达并提升外周胰岛素敏感性有关, 进而促进葡萄糖跨膜转运与利用, 间接改善脑内能量代谢环境, 减轻能量底物失衡所引发的突触功能损害<sup>[7]</sup>。

脂代谢调控方面, 联合用药组 TC 及 TG 降幅优于对照方案。分析认为, 莱菔子所含硫代葡萄糖苷生物可下调羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶活性、促进胆汁酸合成及胆固醇外排; 异硫氰酸盐类成分则通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 $\alpha$ 加速脂肪酸氧化, 减少载脂蛋白 E4 介导下的异常脂滴积累, 进而改善脑内神经炎症微环境, 为延缓 AD 病理进展奠定代谢基础。

## 参考文献:

- [1] 首都医科大学宣武医院国家神经疾病医学中心. 中国阿尔茨海默病蓝皮书(精简版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(29): 2701-2727.
- [2] 李雅萍, 李霞. 代谢综合征与阿尔茨海默病的相关性及机制研究进展[J]. 中国全科医学, 2024, 27(3): 268-272.
- [3] 穆晓, 赵慧敏, 刘昊晨, 等. 阿尔茨海默病药物研发最新进展[J]. 中国药科大学学报, 2024, 55(6): 816-825.
- [4] 贾蕾, 阴启明, 李运伦, 等. 莱菔子化学成分及药理作用研究概况[J]. 山东中医药大学学报, 2023, 47(6): 805-811.
- [5] 田金洲, 解恒革, 王鲁宁, 等. 中国老年保健协会阿尔茨海默病分会指南小组. 中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(3): 269-283.
- [6] 卢彦宇, 方梓庄, 范洋溢, 等. 阿尔茨海默病发病机制与药物治疗研究进展[J]. 生理科学进展, 2023, 54(2): 81-89.
- [7] 许诺, 高明利. 莱菔及莱菔子的药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(7): 60-67.
- [8] 常远, 李倪博文, 汤迎琦, 等. 调控小胶质细胞干预阿尔茨海默病的研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2024, 55(5): 603-612.

认知功能与生活能力评估结果显示, 联合方案对 MMSE 评分的提升幅度及 ADL 评分的降低幅度均更为显著, 这一获益既源于糖脂代谢整体优化带来的神经元微环境改善, 也与莱菔子衍生的异硫氰酸盐具备透过血脑屏障的能力相关——其进入中枢后可激活 Nrf2/ARE 抗氧化通路、抑制小胶质细胞介导的神经炎症级联反应并促进突触可塑性恢复, 从多通路协同增强胆碱酯酶抑制剂的神经保护效应<sup>[8]</sup>。

用药安全性方面, 本研究中两组不良反应发生率相当且症状均较为轻微, 提示莱菔子作为药食同源之品, 其毒性低、耐受性良好的传统认知在 AD 辅助治疗场景中同样成立, 叠加使用并未放大盐酸多奈哌齐本身的胆碱能相关不良反应, 为该联合方案的临床推广提供了安全性支撑。

综上所述, 莱菔子联合盐酸多奈哌齐对 AD 患者糖脂代谢紊乱的干预效果确切, 不仅可协同降低血糖血脂水平, 还能进一步改善患者认知功能及日常生活能力, 体现出中西医结合的独特优势。本研究为莱菔子作为 AD 辅助治疗手段提供了初步循证依据, 后续仍需扩大样本量、延长观察周期并结合代谢组学与分子生物学手段深入解析其作用通路, 以推动该方案的规范化应用与临床转化。