

联合应用美多巴与普拉克索治疗帕金森病的临床疗效

任洁明, 王万华

江苏大学附属昆山市第一人民医院神经内科, 江苏 昆山 215300

摘要: **目的** 探讨并研究联合应用美多巴与普拉克索治疗帕金森病的临床疗效,从而提高临床上对帕金森病患者的治疗效果。**方法** 抽取 2013 年 9 月至 2015 年 9 月收治的帕金森病患者 120 例作为研究对象,依据电脑所产生的随机数列将 120 例患者分为两组,对照组患者仅服用美多巴进行治疗,研究组患者同时服用美多巴和普拉克索进行治疗,治疗时间为 12 周。对两组患者的临床疗效进行对比,并观察两组患者治疗前和治疗后 4 周、8 周、12 周汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分和帕金森评分量表Ⅲ(UPDRSⅢ)评分的变化以及不良反应的发生情况。**结果** 两组患治疗后 HAMD 评分和 UPDRSⅢ评分与治疗前相比均明显降低,研究组患者在治疗后 4、8、12 周的 UPDRSⅢ评分及 HAMD 评分与对照组相比明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。研究组的治疗总有效率(91.67%)明显高于对照组的总有效率(68.33%),差异有统计学意义(P 均 < 0.01)。两组患者在治疗过程中均出现嗜睡、失眠、恶心呕吐、开关现象、精神症状、头晕等不良反应,研究组患者不良反应的发生率为 23.33%,对照组患者不良反应的发生率为 46.67%,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 联合应用美多巴与普拉克索治疗帕金森病能有效缓解患者的临床症状,改善生活质量,提高临床治疗效果,且具有较高的安全性。

关键词: 美多巴; 普拉克索; 帕金森病; 抑郁; 生活质量; 安全性

中图分类号: R 742.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)11-1482-04

帕金森病是神经内科常见的一种疾病,表现为神经系统出现变性,老年人为主的发病人群^[1]。目前帕金森病的发病原因尚不明确,但研究发现此病的发生与纹状体多巴胺含量的显著减少有关,而纹状体多巴胺含量减少通常是由中脑黑质多巴胺能神经元的变性死亡造成的,年龄老化、遗传因素、环境恶化等因素均可造成多巴胺能神经元的变性死亡^[2-3]。随着年龄的增长,人脑内的黑质多巴胺能神经元数目会逐渐减少,所以老年人发生帕金森病的几率较高^[4]。由于帕金森病发病较慢,在早期患者主要表现出静止性震颤、活动笨拙、肌强直、运动迟缓等临床症状,并且近年来发现帕金森病的发生导致患者出现抑郁、便秘、失眠等问题,对患者的生活质量造成严重影响。当患者发生抑郁时,会长期处于低落状态,会出现食欲减退、睡眠障碍等问题,有些患者会有明显的焦虑和运动性激越,对患者的正常生活造成阻碍,所以对于帕金森病患者要及时采取有效方法进行治疗。在临床上,主要的治疗方法是采用药物治疗,通常会选用左旋多巴制剂进行治疗,通过手术可以提高药物治疗的效果。在服用药物过程中,伴随对患者进行康复和心理治疗,可以改善患者的临床症状。目前尚未发

现可以治愈此病的方法,但通过积极的药物治疗,可以减轻患者的临床症状,提高患者的生活质量^[5]。在本次研究中,对联合应用美多巴与普拉克索治疗帕金森病的临床效果进行了分析。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取我院在 2013 年 9 月至 2015 年 9 月收治的帕金森病患者 120 例作为研究对象,依据电脑所产生的随机数列将 120 例患者分为两组。对照组 60 例,男 33 例,女 27 例,年龄 49~78(58.6±4.5)岁,病程 2 个月~5 年,平均(2.6±1.4)年,治疗前帕金森评分量表Ⅲ(UPDRSⅢ)评分和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分分别为(37.61±10.14)分和(22.46±8.09)分;研究组 60 例,男 32 例,女 28 例,年龄 46~81(57.8±3.9)岁,病程 4 个月~4 年,平均(2.8±1.2)年,治疗前 UPDRSⅢ评分和 HAMD 评分分别为(37.42±10.23)分和(23.26±8.30)分。两组患者一般资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准^[6]:(1)经过诊断,确诊为患有帕金森病;(2)认知能力正常且无其他神经系统疾病;(3)在患病前没有发生过精神异常;(4)与院方签订协议并积极配合研究工作。排除

标准^[7]: (1) 在进行研究前 1 个月内接受治疗及服用对本次研究结果具有影响的药物; (2) 心、肝、肺等重要脏器发生损伤并伴有功能异常; (3) 处于妊娠期和哺乳期; (4) 拒绝使用本次研究所用药物及对本次研究所用药物过敏; (5) 临床资料不完整及中途退出者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予患者服用美多巴(国药准字:H10930198,上海罗氏制药有限公司生产)进行治疗,在治疗前期每次服用剂量为 62.5 mg,每天服用 2 次,然后依据治疗需求逐渐增加患者的服用剂量至每次 250 mg,每天服用 3 次。

1.3.2 研究组 同时给予患者服用美多巴和普拉克索(国药准字:H20110069,德国勃林格殷格翰药业有限公司生产)进行治疗,美多巴用药方法与对照组相同,普拉克索在治疗前期每次服用剂量为 0.25 mg,3 次/d,在服用 1 周后,加大服用剂量至每次 0.5 mg,3 次/d。

所有患者的治疗时间为 12 周。在完成治疗后,对两组患者的临床疗效进行对比,并观察两组患者治疗前和治疗后 4 周、8 周、12 周 HAMD 评分和 UPDRS III 评分的变化以及不良反应的发生情况。

1.4 评价标准 (1) 药物效果^[8]: 采用 UPDRS III 进行评价,评分越低,表明药物效果越好; (2) 抑郁症状改善效果: 采用 HAMD 进行评价,评分越低,表明抑郁程度越轻,轻度抑郁 ≤ 17 分,中度抑郁 > 17 分且 ≤ 24 分,重度抑郁 > 24 分; (3) 不良反应^[9]: 观察患者嗜睡、失眠、恶心呕吐、开关现象、精神症状、头晕等不良反应的发生情况; (4) 临床疗效评价标准^[10]: 显效为 UPDRS III 评分和 HAMD 评分明显降低,患者的临床症状明显改善,其病情得到控制; 有效为 UPDRS III 评分和 HAMD 评分降低程度较小,患者仍伴有轻微的临床症状,病情发展速度减慢; 无效为未达到以上标准及病情加重; 总有效 = 显效 + 有效。

1.5 统计学方法 用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。计数资料进行 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验,不同时点比较用重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 UPDRS III 评分比较 与治疗前相比,两组患者在经过治疗后 UPDRS III 评分均得到明显改善,且研究组改善效果优于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 HAMD 评分比较 与治疗

前相比,两组患者在经过治疗后 HAMD 评分均得到明显改善,且研究组改善效果优于对照组,差异有统计学意义 (P 均 < 0.01)。见表 2。

2.3 两组患者临床疗效比较 研究组的治疗总有效率 (91.67%) 明显高于对照组的总有效率 (68.33%, $P < 0.01$)。见表 3。

表 1 两组患者治疗前后 UPDRS III 评分比较 ($n = 60$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
研究组	37.42 \pm 10.23	25.14 \pm 10.68 *	20.06 \pm 5.42 *	18.24 \pm 4.36 *
对照组	37.61 \pm 10.14	29.25 \pm 10.31 *	25.06 \pm 6.44 *	22.34 \pm 4.28 *
t 值	0.102	2.145	4.601	4.886
P 值	0.919	0.034	0.000	0.000

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后 HAMD 评分比较 ($n = 60$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
研究组	23.26 \pm 8.30	15.69 \pm 4.21 *	9.25 \pm 4.03 *	7.01 \pm 4.13 *
对照组	22.46 \pm 8.09	17.86 \pm 5.24 *	13.62 \pm 4.89 *	10.52 \pm 4.29 *
t 值	0.535	2.823	5.342	4.566
P 值	0.594	0.006	0.000	0.000

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗效果比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
研究组	60	34(56.67)	21(35.00)	5(8.33)	55(91.67)
对照组	60	25(41.67)	16(26.66)	19(31.67)	41(68.33)
χ^2 值					10.208
P 值					0.003

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 对照组患者在治疗过程中,出现 5 例 (8.33%) 嗜睡, 4 例 (6.67%) 失眠, 3 例 (5.00%) 开关现象, 3 例 (5.00%) 精神症状, 7 例 (11.67%) 头晕, 6 例 (10.00%) 例恶心呕吐, 不良反应总发生率为 46.67%; 研究组患者在治疗过程中,出现 1 例 (1.67%) 嗜睡, 2 例 (3.33%) 失眠, 2 例 (3.33%) 开关现象, 1 例 (1.67%) 精神症状, 4 例 (6.67%) 头晕, 4 例 (6.67%) 恶心呕吐, 不良反应总发生率为 23.33%; 研究组不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3 讨论

帕金森病是老年人群中常发的一种疾病,表现为神经系统出现变性。研究表明此病的发生与中脑黑质多巴胺能神经元的变性死亡有关,年龄老化、遗传因素、环境恶化等因素均可造成多巴胺能神经元的变性死亡^[11-12]。帕金森病发病较慢,在发病初期患者会有肢体震颤、运动迟缓、肌强直等临床症状,并且近年来发现患者的非临床症状如抑郁、便秘、失眠等问

题更能影响患者的生活质量^[13]。当患者发生抑郁时,会出现心情低落、食欲减退、失眠等问题,严重影响患者的正常生活。临床上主要采用药物对患者进行治疗,通常会选用左旋多巴制剂作为首选药物,并且通过手术可以提高药物治疗的效果。在服用药物过程中,同时对患者进行康复和心理治疗,可以改善患者的临床症状^[14-15]。药物治疗可以有效减轻患者的临床症状,控制病情的发展,从而改善患者的生活质量,因此选择合适的药物治疗对患者尤为重要。

在本次研究中,将我院收治的 120 例帕金森病患者分为两组。对照组患者仅服用美多巴进行治疗,在治疗前期每次服用剂量为 62.5 mg,每天服用 2 次,然后依据治疗需求逐渐增加患者的服用剂量至每次 250 mg,每天服用 3 次;研究组患者同时服用美多巴和普拉克索进行治疗,美多巴用药方法与对照组相同,普拉克索在治疗前期每次服用剂量为 0.25 mg,每天服用 3 次,在服用 1 周后,加大服用剂量至每次 0.5 mg,每天服用 3 次。两组患者在经过治疗后 HAMD 评分和 UPDRS III 评分与治疗前相比均有明显改善,且研究组的 HAMD 评分和 UPDRS III 评分明显低于对照组,研究组在改善抑郁状况和控制病情方面的效果明显优于对照组。由于帕金森病的发生是因脑内多巴胺神经递质的缺乏引起的,而采用美多巴进行治疗,可以起到补充患者脑内多巴胺神经递质的作用,从而减轻患者的临床症状,改善患者的生活状态。普拉克索是一种多巴胺受体激动剂,通过口服即可起到控制帕金森病病情发展的作用。普拉克索的作用机制为通过与多巴胺 D2、D3 受体结合,抑制多巴胺细胞的凋亡,还可以抑制黑质的产生,起到保护黑质神经细胞的作用。通过观察治疗前和治疗后 4、8、12 周 HAMD 评分变化发现,两种药物均可减轻患者的抑郁症状,从而提高患者对生活的乐趣。通过对比两组的临床疗效发现,研究组治疗总有效率明显高于对照组。将两种药物进行联合使用,可以在较短时间内减轻患者的临床症状,改善患者的运动功能,提高患者的生活质量。

两组患者在治疗过程中均出现嗜睡、失眠、恶心呕吐、开关现象、精神症状、头晕等不良反应,研究组患者不良反应的发生率明显低于对照组。长时间采用美多巴进行治疗,会导致存活的黑质神经细胞对多巴胺的调节能力下降,从而使疗效降低,并且会引发失眠、恶心呕吐、开关现象、精神症状等不良反应^[16-17]。而通过将两者联合使用,可以降低不良反应的发生率,对患者的预后具有积极的影响^[18]。在对患者用药过程中还要坚持治疗初期宜采用小剂量

的原则,然后逐渐增加药物剂量,从而避免药物的副作用,使患者的病情可以得到长期控制,并且在治疗中要对患者进行心理治疗和康复治疗,提高药物治疗的效果^[19]。

综上所述,同时给予帕金森病患者美多巴和普拉克索进行治疗,可以有效减轻患者的临床症状,改善患者的生活状态,提高临床的治疗效果,并且在治疗过程中可以降低不良反应的发生率,具有较高的安全性。

参考文献

- [1] 王秀霞. 美多巴联合盐酸普拉克索治疗帕金森病对运动功能改善的疗效分析[J]. 当代医学, 2015(6): 145-146.
- [2] 马松华. 普拉克索治疗帕金森病合并抑郁的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(3): 319-320.
- [3] 徐晓今. 普拉克索治疗帕金森的临床疗效与安全性探讨[J]. 医药与保健, 2015, 23(1): 72.
- [4] 李吉顺. 多巴胺受体激动剂对帕金森综合征的疗效分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(13): 23-24.
- [5] Irene L, Jennifer GG, Alexander IT, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines[J]. Movement Disorders, 2012, 27(3): 349-356.
- [6] Muller T, Hellwig R, Muhlack S. Levodopa induces synthesis of nerve growth factor and growth hormone in patients with Parkinson disease[J]. Clin Neuropharmacol, 2011, 34(3): 101-103.
- [7] Schapira AH, McDermott MP, Barone P, et al. Pramipexole in patients with early Parkinson's disease (PROUD): a randomised delayed-start trial[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(8): 747-755.
- [8] 吕荣祥. 美多巴联合普拉克索治疗帕金森病的有效性及其安全性研究[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 3(34): 154-156.
- [9] 沈国柱. 多巴胺受体激动剂普拉克索治疗帕金森氏病的临床疗效分析与安全性评价[J]. 海峡药学, 2012, 24(1): 162-163.
- [10] 刘国敏. 单用美多巴及与多巴胺受体激动剂合用治疗帕金森病的疗效和安全性研究[J]. 中国医学工程, 2013, 13(8): 56-58.
- [11] Mizuno Y, Yamamoto M, Kuno S, et al. Efficacy and safety of extended-versus immediate-release pramipexole in Japanese patients with advanced and L-dopa-Undertreated Parkinson disease: a double-blind, randomized trial[J]. Clin Neuropharmacol, 2012, 35(4): 174-181.
- [12] 龙武, 杨期明, 蒋柏菊, 等. 普拉克索治疗帕金森病运动并发症的临床疗效观察[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40(2): 118-122.
- [13] Eggert K, Ohlwein C, Kassubek J, et al. Influence of the nonergot dopa-mine agonist piribedil on vigilance in patients with parkinson disease and excessive daytime sleepiness (PiViCog-PD): an 11-week randomized comparison trial against pramipexole and ropinirole[J]. Clin Neuropharmacol, 2014, 37(4): 116-122.
- [14] 赵杰. 分析研究左旋多巴联合普拉克索治疗帕金森病的有效性及其安全性[J]. 中国实用医药, 2014, 9(22): 136-137.

中晚期。为此,管理部门应当强化宣传,鼓励人们积极参与筛查,尽量在疾病早期就诊断出来,进而有利于尽早治疗,实现挽救患者生命的目的。对肺癌高危人群进行筛查,提高早期诊断率,可有效降低患者的病死率。

目前,临床对肺癌的筛查通常给予 CR 检查,CR 检查成为肺癌最普遍的检查方式^[7]。但是 CR 检查极易出现误诊以及漏诊的情况。实践表明,将痰涂片、CR 结合应用在癌症筛查过程中,效果不明显,难以有效诊断疾病。结合多年的工作经验,笔者认为上述两种方式结合检查的敏感度不高,难以真正早期筛查出肺癌疾病。现阶段,临床通常不建议把 CR 检查应用早期肺癌疾病筛查过程中^[5,8-9]。常规 CT 筛查敏感度较高,但是,CT 检查需要用到大剂量的放射剂量,不易为受检者所接受。而 LDCT 检查需要的剂量不大,并且具有较高的敏感度,适用于临床筛查肺癌。

本研究应用 4 种肿瘤标志物 (PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA) 联合 LDCT 检测肺部病变情况,较单一标志物检测的准确度显著提高,有效地规避了肺部良性肿瘤过度诊疗;并将上述检查方式进行了合理地优化、组合,利用各自的优势共同提高早期肺癌诊断的阳性率及特异度。上述组合能够成为肺癌高危人群筛查的一种有效检查诊断手段,从而为早期肺癌的临床治疗提供客观依据,降低漏诊及误诊率,从而可降低患者的病死率^[10];4 种肿瘤标志物 (PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA) 联合 LDCT 检测也同样适合于肺癌术后复查,可对其术后效果进行评价;本研究结果显示,肺癌组与肺良性疾病组 LDCT + 肿瘤标志物阳性检出率均显著高于肿瘤标志物单一检出率及 4 种标志物联合检出率。因此推荐 LDCT 联合 4 种肿瘤标

志物对早期肺癌患者进行筛查与诊断。

综上所述,LDCT 联合 4 种肿瘤标志物 (PTN、NSE、Cyfra21-1 及 CEA) 检测,能够有效提高早期肺癌诊断率。

参考文献

- [1] 阎飞,张定昌.血清肿瘤标志物联合检测诊断肺癌的临床价值[J].山东医药,2011,51(19):67-68.
- [2] 李升,邵国良.多层螺旋 CT 胸部低剂量扫描对肺结节的鉴别诊断分析[J].中国全科医学,2011,14(24):2823-2825.
- [3] 王莹,郭华,余闻.4 种血清肿瘤标志物检测对诊断肺癌的对比研究[J].检验医学与临床,2013,10(20):2732-2734.
- [4] 廖君群.胸腔积液 CEA、CA19-9、CYFRA21-1、AFP 和 FERR 在肺癌诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(10):1216-1218.
- [5] 黄刚,移康,李生虎,等.低剂量 CT 肺结节体积测量的实验研究[J].医学影像学杂志,2013,23(10):1639-1641,1644.
- [6] 张宝秋,丁湘彧,王雪玉,等.肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(4):388-390.
- [7] 张亚兰,王骋,胡佳杰.肿瘤标志物在 84 例孤立性小肺癌中表达的回溯性分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(4):394-395,398.
- [8] National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening [J]. N Engl J Med, 2011, 365(5):395-409.
- [9] Molina JR, Yang P, Cassivi SD, et al. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship [J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83(5):584-594.
- [10] 徐恩赐,王利利,周菊英等.联合检测血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 在肺癌诊断、分期、分型中的意义[J].中国血液流变学杂志,2012,22(2):270-273,279.

收稿日期:2016-06-11 修回日期:2016-07-19 编辑:王娜娜

(上接第 1484 页)

- [15] 陈军.多巴丝肼联合普拉克索治疗中晚期帕金森病疗效观察[J].药物流行病学杂志,2014,23(3):148-150.
- [16] 王月英.普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病的临床观察[J].中国医药导刊,2014,16(1):88-89.
- [17] 刘春平.美多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床效果分析[J].西部医学,2015,27(6):828-830.

- [18] 林向,唐毅,叶云.普拉克索治疗帕金森病伴抑郁的疗效及安全性评价[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(12):98-99.
- [19] 周泽仁.帕金森病药物治疗的新进展[J].中国医药科学,2012,2(12):29-30.

收稿日期:2016-06-03 修回日期:2016-07-28 编辑:周永彬