

# 卡左双多巴控释片联合多巴丝肼片对帕金森患者认知功能与血清因子水平的影响

樊润润 胡俊祥 郝永茂 马明明

**【摘要】**目的 观察帕金森患者应用卡左双多巴控释片联合多巴丝肼片治疗后的疗效及认知功能变化。方法 将我院 97 例帕金森患者采用随机数字表法分组,对照组 48 例给予多巴丝肼片口服,观察组 49 例联合卡左双多巴控释片口服,对比两组患者治疗后认知功能、精神状态、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、血清脑源性神经营养因子(BDNF)水平变化、临床疗效及不良事件发生率。结果 观察组治疗后 5-HT、BDNF、NE、DA 水平、MoCA、MMSE 评分及总有效率均高于对照组,UPDRS 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ );不良事件发生率低于对照组 ( $P > 0.05$ )。结论 卡左双多巴控释片联合多巴丝肼片有效改善帕金森患者认知功能及精神状态,其机制可能与提升多巴胺水平,调节 5-HT、BDNF、NE 水平有关。

**【关键词】**卡左双多巴控释片;多巴丝肼片;帕金森;认知功能;血清因子

**【中图分类号】**R749.053 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1673-2952(2019)03-0496-03

DOI:10.13479/j.cnki.jip.2019.03.034

Effect of Kazuo Double Dopa Controlled Release Tablets Combined with Dopas's Tablet on Cognitive Function and Serum Factor Levels in Parkinson's Patients FAN Runrun, HU Junxiang, HAO Yongmao, et al. Department of Neurology, Third People's Hospital of Anyang, Anyang 455000, China

**【Abstract】**Objective To analyze the clinical efficacy and cognitive function of patients with Parkinson's disease treated with Kazuo Shuangdoba controlled release tablets combined with Dopas. Methods 97 patients with Parkinson's disease in our hospital were randomly assigned to a random number table. 48 patients in the control group were given oral administration of dopas-salt tablets, and 49 patients in the observation group were given Kazuo Shuangdoba controlled release tablets combined with Dopas. The cognitive function, mental state, dopamine (DA), norepinephrine (NE), serotonin (5-HT), serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels, clinical efficacy and incidence of adverse events were compared between two groups. Results The levels of 5-HT, BDNF, NE, DA, MoCA, MMSE and total effective rate in the observation group were higher than those in the control group, and the UPDRS score was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse events was lower than that in the control group ( $P > 0.05$ ). Conclusion Cardiodide-dopa controlled-release tablets combined with dopas-suppressive tablets can effectively improve the cognitive function and mental state of Parkinson's patients. The mechanism maybe is related to the increase of dopamine levels and the regulation of 5-HT, BDNF and NE levels.

**【Key words】**Kazuo double dopa controlled release tablets; Dopas sputum; Parkinson; Cognitive function; Serum factor

帕金森病是常见的神经退行性疾病,多伴有不同程度的认知功能障碍,对患者的生活质量造成严重影响<sup>[1]</sup>。多巴丝肼片是常用的治疗药物,通过调节大脑内多巴胺水平,以改善患者症状体征。但是随着应用时间延长,往往需要增加剂量,不良事件

发生率也会增加,影响患者依从性。卡左双多巴控释片亦是多巴胺类药物中的一种,其效用温和,作用时间持久。本研究旨在观察卡左双多巴控释片联合多巴丝肼片治疗帕金森效果,现报道如下。

[作者工作单位]安阳市第三人民医院神经内科一病区(安阳,455000)。

[第一作者简介]樊润润(1974.11-),女,河南卫辉人,本科,副主任医师,研究方向 神经病学。

[通讯作者]樊润润 (Email fanrunrunay@163.com)。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月~2018年6月我院收治的97例帕金森患者,经CT、实验室、MRI、症状体格等检查确诊符合帕金森的诊断标准<sup>[2]</sup>,临床症状主要为运动迟缓、肌强直、4~6Hz静止性震颤、姿势不稳,患者知情,经医院伦理委员会批准。排除药物禁忌症,依从性差不配合治疗者,合并恶性肿瘤者,治疗前30d采用其他方案或同类药物治疗者。采用随机数字表法进行分组,对照组48例,其中男26例,女22例,年龄63~76岁,平均(69.16±6.05)岁,病程2~5年,平均(3.39±0.31)年。观察组49例,其中男30例,女19例,年龄62~77岁,平均(69.22±6.11)岁;病程2~6年,平均(3.43±0.34)年。两组患者资料对比,差异无统计学意义(P>0.05),有可比性。

1.2 方法

对照组给予多巴丝肼片(国药准字H10930198,规格0.25g)口服,初始剂量0.125g/次,3次/d,7d后逐次增加0.125g,1周调整1次,日最大剂量<1.5g/d,观察组患者增加卡左双多巴缓释片(国药准字J20160034,规格50mg/200mg)口服,125mg/次,2次/d,均持续治疗6月。

1.3 观察指标

(1)血清因子:空腹下抽取静脉血5mL,采用酶联免疫吸附法检测并对比5-羟色胺(5-HT)、血

清脑源性神经营养因子(BDNF)及去甲肾上腺素(NE)水平变化,采用脑电超慢涨落图检测多巴胺(DA)水平变化;(2)帕金森症状评分、认知功能及精神状态:分别采用帕金森统一评分量表(UPDRS)、蒙特利尔认知评定量表(MoCA)及简易智能精神状态检查量表(MMSE)进行评价,UPDRS评分包含精神、行为、情感、日常生活能力、运动能力五项,总分100分,得分越高提示症状越严重;MoCA评分其内包含抽象思维、语言、记忆、定向力、执行功能等11项内容,满分30分,其中26分正常;MMSE评分包含注意力、视空间、计算力等7项,总分30分,其中>24分为正常;(3)临床疗效:UPDRS评分减分率>75%为有效;UPDRS评分减分率45%~75%为无效;未达有效标准<sup>[3]</sup>;(4)对比不良事件发生率。

1.4 统计方法

数据采用SPSS 22.0统计软件处理,计数资料以[n(%)]表示,<sup>2</sup>值检验,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,t检验,P<0.05认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清因子水平变化

两组患者治疗前5-HT、BDNF、NE、DA水平均无统计学意义(P>0.05),治疗后水平均较治疗前显著提升,观察组患者提升幅度显著优于对照组患者,差异具有统计学意义(P<0.05),见表1。

表1 治疗前后血清因子水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	5-HT(ng/mL)	BDNF(ng/mL)	NE(ng/mL)	DA(ng/L)
对照组(n=48)	治疗前	146.36 ± 25.12	13.77 ± 2.01	24.51 ± 2.16	4.21 ± 0.88
	治疗后	229.66 ± 26.95	17.33 ± 2.61	31.36 ± 3.36	5.13 ± 0.96
观察组(n=49)	治疗前	145.11 ± 25.32	13.81 ± 2.03	24.53 ± 2.21	4.19 ± 0.91
	治疗后	276.69 ± 27.11	22.33 ± 2.76	48.11 ± 4.03	6.16 ± 1.01

注 与治疗前比较, P<0.05 与对照组比较, P<0.05。

2.2 帕金森症状评分、认知功能及精神状态比较

观察组患者治疗后UPDRS评分显著低于对照组患者,MoCA、MMSE评分显著高于对照组患者,且差异具有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.3 临床疗效

观察组患者治疗后总有效率93.88%显著高于对照组的79.17%,差异具有统计学意义(P<0.05),见表3。

2.4 不良事件

观察组不良事件发生率14.29%低于对照组的16.67%,差异无统计学意义(P>0.05),见表4。

表2 治疗前后UPDRS、MoCA及MMSE评分对比( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	时间	UPDRS评分	MoCA评分	MMSE评分
对照组(n=48)	治疗前	66.36 ± 7.01	20.91 ± 2.11	20.33 ± 2.13
	治疗后	43.37 ± 5.11	23.99 ± 3.02	23.97 ± 1.68
观察组(n=49)	治疗前	66.43 ± 7.06	20.95 ± 2.09	20.36 ± 2.16
	治疗后	33.46 ± 3.11	25.88 ± 1.38	25.55 ± 0.96

注 与治疗前比较, P<0.05 与对照组比较, P<0.05。

表3 临床疗效对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	20(41.67)	18(37.50)	10(20.83)	38(79.17)
观察组	49	25(51.02)	21(42.86)	3(6.12)	46(93.88)

注 与对照组比较  $\chi^2=4.5213$ , \* $P=0.0335<0.05$ 。

表4 不良事件发生率对比[n(%)]

组别	例数	腹部不适	视觉异常	嗜睡	恶心呕吐	合计
对照组	48	3(6.25)	1(2.08)	2(4.17)	2(4.17)	8(16.67)
观察组	49	4(8.16)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	7(14.29)

注 与对照组比较,  $\chi^2=0.1051$ ,  $P=0.7457>0.05$ 。

### 3 讨论

帕金森病的确切发病机制并不明确<sup>[4]</sup>, 患病率约为 15 ~ 328/10 万人<sup>[5]</sup>, 以蓝斑神经元、中脑黑质致密部改变及多巴胺分泌减少为主要神经生化表现<sup>[6]</sup>。药物是目前临床上治疗帕金森的主要手段。多巴丝肼片能够通过将左旋多巴转换成多巴胺, 通过脱羧反应能够快速而有效的促进多巴胺的合成, 提升机体内多巴胺水平, 而多巴丝肼片内所含有的苄丝肼成分, 能够通过抑制脱羧反应, 降低不良反应的发生, 同时通过提升机体内去甲肾上腺素水平, 起效快, 改善患者症状体征及认知功能<sup>[7]</sup>。本研究发现 对照组患者治疗后 5-HT、BDNF、NE、DA 水平明显降低, 且 UPDRS、MoCA、MMSE 评分较治疗前明显改善, 提示多巴丝肼片能够有效调节帕金森患者血清因子水平, 改善患者认知功能及精神状态。这个结果和岳术义等<sup>[8]</sup>研究结果一致。

多巴丝肼片存在耐药性逐渐增加, 长期应用时会导致开关效应, 不良反应较为明显等不足之处<sup>[9]</sup>。卡左双多巴控释片与多巴丝肼片均为多巴胺类药物, 卡左双多巴控释片不通过血脑屏障, 通过抑制机体外周左旋多巴的脱羧, 促使左旋多巴能够顺利进入脑内生成多巴胺, 避免左旋多巴在机体大量应用, 左旋多巴剂量减少后能够有效抑制机体心血管系统及胃肠系统的不良反应<sup>[10]</sup>, 因此, 观察组患者治疗过程中不良事件发生率低于对照组。同时, 卡左双多巴控释片作用于机体后, 虽然起效较慢, 但血药浓度能够较长时间维持, 在抑制开关效应的同时, 联合多巴丝肼片互补不足, 进一步提升治疗效果<sup>[11]</sup>。本研究发现 观察组患者治疗后血清因子水平及患者症状体征、认知功能及精神状态改善效果均显著优于对照组, 均证实联合用药的有效性。余小云<sup>[12]</sup>学

者研究也发现采用卡左双多巴控释片联合多巴丝肼片能够有效消除帕金森患者症状体征, 改善认知功能及精神状态, 且安全性高, 与本研究结果一致。

综上所述, 卡左双多巴控释片联合多巴丝肼片通过提升机体多巴胺水平, 治疗帕金森效果显著, 有效改善患者血清因子水平, 消除症状体征, 促进患者认知功能及精神状态恢复, 安全性高。本研究不足之处在于样本量较小, 样本来源较为单一, 还需要更多的研究来验证我们的结论。

### 参考文献

- 张彬彬, 候宇, 娄伟. 普拉克斯联合多巴丝肼片治疗帕金森病的疗效及对血清 BDNF 5-HT NE 的影响[J]. 河北医学, 2018, 24 (8) :1297-1301.
- 贾建平, 陈生弟. 神经病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013 :278.
- 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第三版)[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47 (6) :428-433.
- 宋佳鑫, 孙雪滢, 马莉, 等. 帕金森病患者认知功能障碍及相关影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39 (4) :858-862.
- 朱其凤. 帕金森病睡眠障碍的研究概况[J]. 广西中医药大学学报, 2016, 19 (2) :101-104.
- 张君, 赵长印, 邹丽婷, 等. 帕金森病患者情绪与认知功能评估[J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45 (06) :1074-1076.
- 陈美红, 邱伟文. 多巴丝肼联合米氮平治疗帕金森患者的效果及其对心理状态的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21 (1) :58-61.
- 岳术义, 冀学红, 李瑞莲, 等. 多巴丝肼片治疗帕金森病伴疼痛的疗效及对认知功能的影响[J]. 中国药业, 2019, 28 (5) :76-78.
- 王丹, 许莹. 在左旋多巴治疗原发性帕金森病致“开-关”现象的控制中卡比多巴/左旋多巴的应用及效果[J]. 中国临床研究, 2017, 30 (4) :514-517.
- 王源江, 赵振强, 许叶, 等. 恩他卡朋片联合左旋多巴片对帕金森病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35 (2) :112-114.
- 金煜婷, 朱红灿, 焦淑洁, 等. 左旋多巴负荷试验诊断帕金森病的准确性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34 (11) :1013-1017.
- 余小云. 卡左双多巴控释片联合多巴丝肼治疗帕金森病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (5) :1225-1229.

(收稿日期 2019年4月12日)