

卡左双多巴控释片联合多巴丝肼片对帕金森病患者血浆 Hcy、叶酸水平的影响

牛晓波

(安阳市灯塔医院,河南 安阳 455000)

摘要 目的 研究卡左双多巴控释片联合多巴丝肼片对帕金森病(Parkinson's disease, PD)患者血浆同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)、叶酸水平的影响。方法 将 86 例 PD 患者按照信封法随机分为联用组与对照组,各 43 例,对照组接受口服多巴丝肼片,联用组治疗方法是卡左双多巴控释片+多巴丝肼片。观察两组患者的总有效率及不良反应,同时将两组患者认知功能(MMSE、MoCA 评分)及血浆叶酸、Hcy 含量进行治疗前后对比。结果 联用组治疗总有效率为 88.37%,较对照组的 69.77%显著高($P<0.05$);两组治疗后叶酸较治疗前明显升高,Hcy 较治疗前明显下降,且联用组治疗后叶酸明显高于对照组,Hcy 明显低于对照组($P<0.05$);两组治疗后 MMSE、MoCA 评分较治疗前均明显上升,且联用组治疗后各评分均比对照组明显高($P<0.05$);联用组不良反应总发生率为 13.95%,较对照组的 16.28%差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 对 PD 患者采用联合多巴丝肼片、卡左双多巴控释片治疗的疗效较好,能显著改善患者认知功能及血浆 Hcy、叶酸水平。

关键词 卡左双多巴控释片;叶酸;帕金森;同型半胱氨酸;多巴丝肼片

[中图分类号] R742.5

[文献标识码] A

学科分类代码: 32024

文章编号:1001-8131(2022)01-0011-03

DOI:10.3969/j.issn.1001-8131.2022.01.005

Effects of Carbidopa and Levodopa Controlled Release Tablets Combined With Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets on Plasma Hcy and Folic Acid Levels in Patients With Parkinson's Disease

Niu Xiaobo

(Anyang Lighthouse Hospital, Anyang 455000, China)

Abstract Objective To study the effects of Carbidopa and Levodopa Controlled Release Tablets combined with Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets on plasma homocysteine (Hcy) and folic acid levels in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** 86 patients with PD who were diagnosed and treated in the hospital were randomized into combined group and control group, 43 cases in each group. The control group was treated with oral Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets, and the combined group was treated with Carbidopa and Levodopa Controlled Release Tablets combined with Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets. The total response rates and adverse reactions of the two groups were observed. Meanwhile, cognitive function (MMSE and MoCA scores) and plasma folic acid and Hcy levels of the two groups were compared before and after treatment. **Results** The total response rate of combined group (88.37%) was significantly higher than that of the control group (69.77%) ($P<0.05$). After treatment, folic acid levels of both groups were significantly increased, and Hcy levels were significantly reduced. Besides, the folic acid level of combined group was significantly higher than that of the control group, and Hcy level was significantly lower than the control group ($P<0.05$). After treatment, MMSE and MoCA scores of both groups were significantly increased. Besides, the scores of combined group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the 2 groups (13.95% vs. 16.28%) ($P>0.05$). **Conclusion** Carbidopa and Levodopa Controlled Release Tablets combined with Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets are effective in treatment of PD, which can significantly improve cognitive function and plasma Hcy, folic acid levels.

Key words Carbidopa and levodopa controlled release tablets; Folic acid; Parkinson; Homocysteine; Levodopa and benserazide hydrochloride tablets

帕金森病(Parkinson's disease, PD)属于神经退行性疾病,多见于中老年人。PD 病因不明,可能与

遗传、神经元变性、环境等因素有一定关联,临床表征多为肌强直、静止性震颤、认知障碍等,若未有及

[3] 郭敏毅. B 型脑钠肽和超敏 C 反应蛋白联合检测评估急性心肌梗死早期冠状动脉介入干预的效果[J]. 临床医学, 2017, 37(11): 59-61.

[4] 林琳, 唐农, 刘布谷, 等. 小剂量多巴胺联合米力农对顽固性心力衰竭的疗效及对心功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(33): 6498-6501.

[5] 孔雪洁, 申丽英. 硝普钠联合多巴胺治疗心力衰竭的护理及其对患者心功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2019, 16

(13): 1922-1925.

[6] 韦耀. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(15): 183-184.

[7] 刘廷怡, 刘瑶, 王安伟. 美托洛尔联合曲美他嗪治疗冠心病心力衰竭的临床疗效[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(6): 713-716.

收稿日期: 2020-12-20

时有效的治疗措施则病情进一步发展严重威胁患者身心健康^[1]。目前临床治疗 PD 首选药物治疗,常见的有卡左双多巴控释片、多巴丝肼片等。多巴丝肼片主要对人脑多巴胺含量进行调节以达到治疗疾病的目的,但长时间服用人体易产生耐药性,剂量上升导致不良反应随之升高,影响预后^[2]。而卡左双多巴控释片的药效持久,作用温和,有研究发现二者合用对 PD 患者的疗效显著^[3]。但王一沙等^[4]人研究表明,多巴制剂能致使 PD 患者血浆同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)含量增加、叶酸含量降低,促使 PD 发展。基于此,本研究旨在分析卡左双多巴控释片+多巴丝肼片对 PD 患者血浆 Hcy、叶酸水平的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2018 年 1 月至 2019 年 2 月诊治的 86 例 PD 患者。入选标准:与 PD 诊断标准相符^[5];存在肌强直、静止性震颤等临床表征,配合度良好,知情同意。排除标准:对本研究药物过敏者;入组前 1 个月服用过影响本研究结果的药物;PD 由脑血管病等其他原因导致者;存在恶性肿瘤、心血管病等其他病症者。本研究已经伦理委员会批准。按照信封法随机将 PD 患者分为 43 例联用组与 43 例对照组。其中联用组男 25 例,女 18 例;年龄 55~75(65.78±5.11)岁;病程 2~6(4.05±1.13)年;Hoehn-Yahr 分级 3 例 2 级,23 例 3 级,12 例 4 级。对照组男 24 例,女 19 例;年龄 56~77(66.05±5.23)岁;病程 2~6(3.87±1.24)年;Hoehn-Yahr 分级 7 例 2 级,25 例 3 级,11 例 4 级。两组年龄、性别等资料相匹配($P>0.05$),差异无统计学意义。

1.2 治疗方法:对照组接受多巴丝肼片用药:口服,首剂为 0.125g/次,3 次/d,连续用药 1 周后改为每周加用 0.125g(依据患者病情而定),1 天最多用药不能超过 1.5g。观察组则给予卡左双多巴控释片+多巴丝肼片治疗,其中多巴丝肼片用药同上,卡左双多巴控释片用药:口服,2 次/d,125mg/次。两组疗程均为 1 年。另外在两组患者入院后对其进行常规康复训练。

1.3 观察指标:临床疗效:显效:患者基本无临床表征,生活基本可自理,帕金森氏病综合评分量表(UPDRS)评分减分率在 61%及以上;有效:患者临床表征显著缓解,生活自理技能显著提高,UPDRS 评分减分率在 30%~60%;无效:未达以上标准^[6]。有效率=(显效+有效)/n×100%。叶酸、Hcy 治疗前后,采取放射免疫法测定两组患者血浆叶酸含量,血浆 Hcy 含量采取高效液相色谱法测定。认知功能:运用简易智力状态检查量表(MMSE)^[7]、蒙特利尔认知评定量表(MoCA)^[8]对治疗前、后两组患者认知功能进行评价,MMSE 量表共有 7 个条目,满分 30 分,

得分愈高患者认知能力愈好,MoCA 量表共有 11 个条目,满分 30 分,得分愈高患者认知能力愈好。不良反应。

1.4 统计学处理:运用 SPSS20.0 统计软件进行结果处理,以[n(%)]描述计数资料,组间比较行 χ^2 检验,以($\bar{x}\pm s$)描述计量资料,组间比较行 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效 联用组治疗总有效率为 88.37%,较对照组的 69.77%显著高($\chi^2=4.497$, $P=0.034$),详见表 1。

表 1 两组疗效对比 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
联用组	43	21(48.84)	17(39.53)	5(11.63)	38(88.37)
对照组	43	16(37.21)	14(32.56)	13(30.23)	30(69.77)

2.2 两组血浆叶酸、Hcy 含量比较 治疗前,两组血浆叶酸、Hcy 含量比较差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,两组治疗后叶酸含量上升, Hcy 含量下降($P<0.05$),联用组治疗后叶酸、Hcy 优于对照组($P<0.05$),详见表 2。

表 2 两组血浆叶酸、Hcy 含量对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	叶酸(ng/mL)		Hcy($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联用组	43	9.25±0.63	10.37±1.26*	17.24±3.18	14.87±2.06*
对照组	43	9.13±0.74	9.86±0.92*	17.31±3.21	16.03±2.48*
t 值		0.810	2.144	0.102	2.359
P 值		0.420	0.035	0.919	0.021

注 * 和治疗前相比, $P<0.05$

2.3 两组认知功能比较 治疗前,两组 MMSE、MoCA 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,两组治疗后 MMSE、MoCA 评分均明显上升($P<0.05$),联用组治疗后各评分均比对照组明显高($P<0.05$),详见表 3。

表 3 两组认知功能对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMSE 评分		MoCA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联用组	43	16.87±2.10	22.57±2.91*	17.24±2.21	24.02±2.15*
对照组	43	17.01±2.06	19.68±2.45*	17.31±2.25	21.87±3.01*
t 值		0.312	4.982	0.146	3.811
P 值		0.756	<0.001	0.885	<0.001

注 * 和治疗前相比, $P<0.05$

2.4 两组不良反应对比:联用组不良反应总发生率为 13.95%,较对照组的 16.28%差异无统计学意义($\chi^2=0.091$, $P=0.763$),详见表 4。

表 4 两组不良反应对比 [n(%)]

组别	n	恶心呕吐	腹泻	心悸	头晕	总发生率
联用组	43	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	6(13.95)
对照组	43	2(4.65)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	7(16.28)

3 讨论

近些年 PD 发病率呈逐年递增趋势,该症对发病者正常生活产生危害,使其生活水平下降。目前众多学者认为 PD 病理变化为黑质-纹状体受损,导致多巴胺减少,患者出现运动/非运动障碍^[9]。药物仍为临床治疗 PD 的重要方法,因此积极寻找有效的药物治疗方案有助于提高患者生活质量,改善预后。

多巴丝肼片为多巴类药,其主要成分包括左旋多巴、苄丝肼,其中前者能够利用脱羧反应合成多巴胺,使人脑多巴胺含量上升至充足水平,后者可以通过降低左旋多巴的外周分解量来保障人脑具有充足的多巴胺^[10]。但长期口服该药极易引起耐药性而致使发生开关效应,增加不良反应,且该药药效作用时间短,故单用疗效不理想。卡左双多巴控释片也属于多巴类药,其主要成分包括左旋多巴、卡比多巴,其中前者可以直接透过血脑屏障使人脑多巴胺增加,后者可以利用抑制前者脱羧反应来使前者外周分解力减少,促使人脑具有充足多巴胺,减少外周左旋多巴含量,从而降低其对机体胃肠道等的危害^[11]。该药虽然起效慢,但和多巴丝肼片对比其可以减少对多巴胺受体的过度刺激,疗效作用时间长,且不会引起开关效应,还能减少多巴丝肼片致使的开关效应。樊润润等^[12]人研究发现,对 PD 患者采用联合多巴丝肼片、卡左双多巴控释片治疗的总有效率达到 93.88%,且能显著缓解认知功能,调节精神状态。本研究结果显示,联用组治疗总有效率较对照组显著高,这与上述研究结果一致,均表明联合多巴丝肼片、卡左双多巴控释片治疗效果更好。分析原因可能是二者合用具有互补作用,共同发挥起效快、药效持久、提高人脑多巴胺、减少开关效应的作用。本研究联用组治疗后 MMSE、MoCA 评分均比对照组明显高,证实了这一点。

据相关研究报道,随着 PD 患者病情发展,其所口服的左旋多巴类制剂药量呈上升趋势,致使机体血浆 Hcy、叶酸等含量出现异常^[13-14]。叶酸属于 B 族维生素,其能够利用氧化还原机制使人脑耐受氧化应激能力增加,从而防止机体神经出现变性、损伤。Hcy 属于含硫氨基酸,当 PD 患者体内 Hcy 处于高水平时,机体氧自由基上升,致使脑组织出现伤害,多巴胺减少,神经元坏死,损伤黑质纹状体,致使 PD 病情进一步发展。正常人体中 Hcy 含量较少,其以叶酸循环途径为来源,当 Hcy 含量上升则叶酸含量下降,机体缺乏叶酸亦会使 Hcy 堆积于体内,形成恶性循环。本研究中,两组治疗后叶酸明显升高,Hcy 明显下降,联用组治疗后叶酸明显高于对照组,Hcy 明显低于对照组,提示与单用多巴丝肼片

相比,联合多巴丝肼片、卡左双多巴控释片治疗 PD 患者会使其叶酸含量升高,Hcy 含量下降。这可能与二者合用可减少左旋多巴用量与外周分解量,进而改善叶酸、Hcy 含量有关。另外,本研究中联用组不良反应总发生率较对照组差异无统计学意义,表明二者合用安全性较好。

综上所述,对 PD 患者采用联合多巴丝肼片、卡左双多巴控释片治疗的疗效较好,能显著改善患者认知功能及血浆 Hcy、叶酸水平。

参考文献

- [1] 王晓,刘卫国,华平,等.帕金森病运动症状进展分析[J].临床神经病学杂志,2016,29(1):52-54.
- [2] 王琳晶,陈静,安徽,等.头穴电针结合多巴丝肼片治疗帕金森病的临床疗效观察[J].医学综述,2018,24(23):4746-4751.
- [3] 蔡辉,杨程,徐婷婷.多巴丝肼片单药与联合卡左双多巴控释片治疗帕金森病的临床效果对比[J].神经损伤与功能重建,2019,14(9):482-483.
- [4] 王一沙,刘菲,胡九娇.多巴制剂对帕金森病患者血浆同型半胱氨酸及尿酸的影响[J].实用药物与临床,2018,21(5):533-536.
- [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业.中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J].中华神经科杂志,2016,49(4):268-271.
- [6] 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.
- [7] 张彦红,梁伟雄,朱磊,等.蒙特利尔认知评估量表与简易精神状态量表用于筛查血管性认知障碍的比较[J].中国康复医学杂志,2012,27(5):431-436.
- [8] 孙洪吉,谢越,张晓红,等.蒙特利尔认知评估量表的条目分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(4):387-390.
- [9] 方黎,江选东,李中秋,等.扩散张量成像评估帕金森患者早期病理改变的研究[J].中国医学装备,2018,161(1):66-69.
- [10] 李玲,凡子莲,戴东璟,等.多巴丝肼片联合金刚烷胺治疗帕金森病的临床疗效[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(7):134-135.
- [11] 曹亚琨,廖恺.卡左双多巴控释片对帕金森病伴发抑郁患者的效果[J].国际精神病学杂志,2019,46(5):885-886.
- [12] 樊润润,胡俊祥,郝永茂,等.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[J].国际精神病学杂志,2019,46(3):496-498.
- [13] 陈坤,许彩梅,王智光.美多巴对帕金森病人血清叶酸、维生素 B₁₂ 水平的影响分析[J].内蒙古医科大学学报,2017,39(4):366-367.
- [14] 杨盛贤,方芳,刘波,等.左旋多巴对老年帕金森病患者认知功能及血浆 Hcy、维生素 B₁₂、叶酸水平的影响[J].国际精神病学杂志,2017,44(3):474-476.

收稿日期 2020-12-08