

基于 AC - CAMP - PKA 信号通路探讨司来吉兰联合卡左双多巴对帕金森综合征患者的疗效^①

李阳阳, 刘梦鸽, 刘欣欣, 王晓雪

(河南大学第一附属医院老年神经内科, 河南 开封 475000)

摘要:目的: 基于 AC - CAMP - PKA 信号通路探讨司来吉兰联合卡左双多巴治疗帕金森综合征患者的疗效。方法: 2020 - 05 ~ 2021 - 03 于医院治疗的帕金森氏综合征患者中, 选择 90 例作为本次研究对象, 随机分为对照组和观察组, 两组均为 45 例, 对照组给予卡左双多巴治疗, 观察组给予司来吉兰联合卡左双多巴治疗。检测患者的血清腺苷酸环化酶(AC)、环磷酸腺苷(cAMP)、蛋白激酶 A(KPA) 水平, 比较患者的 UPDRS - I 评分、UPDRS - II 评分、UPDRS - III 评分、UPDRS - IV 评分, 观察患者治疗后的疗效。结果: 两组患者治疗后的血清 AC、cAMP、KPA 水平比治疗前高 ($P < 0.05$), 观察组患者治疗后的血清 AC、cAMP、KPA 水平比对照组高 ($P < 0.05$), 两组患者治疗后的 UPDRS - I 评分、UPDRS - II 评分、UPDRS - III 评分、UPDRS - IV 评分均比治疗前低 ($P < 0.05$), 观察组患者治疗后的 UPDRS - I 评分、UPDRS - II 评分、UPDRS - III 评分、UPDRS - IV 评分均比对照组低 ($P < 0.05$), 观察组患者治疗后的疗效比对照组好 ($P < 0.05$)。结论: 司来吉兰联合卡左双多巴可以升高患者血清 AC、cAMP、KPA 水平, 通过调控 AC - CAMP - PKA 信号通路来发挥调节患者行为、精神情绪, 提高患者活动能力, 改善患者运动功能的作用, 从而治疗帕金森氏综合征, 且这两种药物联合使用具有较好的疗效。

关键词: 帕金森氏综合征; 卡左双多巴; 司来吉兰; AC - CAMP - PKA 信号通路; 疗效

中图分类号: R742 **文献标识码:** B **文章编号:** 1008 - 0104(2021)06 - 0103 - 02

帕金森综合征是一种中枢神经系统疾病, 常发生于中老年人, 临床上表现为姿势异常、运动障碍、精神障碍等症状, 随着病情的发展, 最终导致老年痴呆^[1]。临床上常采用多巴胺类药物治疗该疾病, 其中卡左双多巴可以补充脑内多巴胺, 具有良好的治疗效果, 但长期使用会产生不良反应, 甚至导致患者发生运动系统并发症^[2]。司来吉兰是可以提高脑内多巴胺水平, 抑制多巴胺功效, 从而减轻患者运动功能障碍^[3]。本次研究采用司来吉兰联合卡左双多巴治疗帕金森综合征患者, 并基于 AC - CAMP - PKA 信号通路探讨其疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2020 - 05 ~ 2021 - 03 于医院治疗的帕金森综合征患者中, 选择 90 例作为本次研究对象, 随机分为对照组和观察组。观察组 45 例, 其中男 25 例, 女 20 例, 年龄 40 ~ 78 岁, 平均(67.80 ± 4.53) 岁, 病程 1 ~ 11 年, 平均(6.51 ± 1.53) 年; 对照组 45 例, 其中男 26 例, 女 19 例, 年龄 41 ~ 79 岁, 平均(67.93 ± 4.64) 岁, 病程 2 ~ 10 年, 平均(6.62 ± 1.45) 年。两组患者的一般资料的对比结果显示差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准

符合帕金森氏综合征临床诊断者^[4]; 年龄 40 ~ 80 岁; 患者及其家属知情并签署知情同意书。

1.3 排除标准

近 2 个月内未服用治疗该疾病的相关药物者; 过敏体质及对本药过敏者; 有意识障碍、精神疾病、

痴呆者; 伴有肝、肾等重要器官功能障碍者; 外周神经受到损伤者; 伴有头部外伤者。

1.4 治疗方法

(1) 对照组: 给予卡左双多巴治疗。Merck Sharp & Dohme (Italia) SPA 生产的卡左双多巴缓释片(国药准字 J20160034, 每片含卡比多巴 50mg 和左旋多巴 200mg), 口服给药, 每次 125mg, 每日 2 次, 中间间隔 12h, 连续用药 1 个月。(2) 观察组给予司来吉兰联合卡左双多巴治疗。卡左双多巴与对照组相同缓释片, Orion Corporation 生产的盐酸司来吉兰片(H20160342, 5mg), 晨起餐后口服, 初始剂量为每次 5mg, 每日 1 次, 第 4 天开始增至每次 10mg, 每日 1 次, 连续用药 1 个月。

1.5 观察指标

(1) 分别于治疗前、治疗后, 患者晨起空腹时抽取静脉血 5mL, 离心后取上层血清, 采用酶联免疫吸附法检测患者的血清腺苷酸环化酶(AC)、环磷酸腺苷(cAMP)、蛋白激酶 A(KPA) 水平。(2) 分别于治疗前、治疗后, 采用帕金森病量表^[5]对患者进行评估, 该量表分为 UPDRS - I、UPDRS - II、UPDRS - III、UPDRS - IV 共四个部分, 其中 UPDRS - I 量表用于评估患者的行为、精神情绪, 分值为 0 ~ 16 分; UPDRS - II 量表用于评估患者的日常生活活动能力, 分值为 0 ~ 52 分; UPDRS - III 量表用于评估患者的运动功能, 分值为 0 ~ 108 分; UPDRS - IV 量表用于评估患者的不良反应, 分值为 0 ~ 23 分, UPDRS - I、UPDRS - II、UPDRS - III、UPDRS - IV 评分越高表示患者的症状越严重。

① 基金项目: 河南省高等学校重点科研项目, 编号: 18B310013。

作者简介: 李阳阳(1987 ~) 男, 河南开封人, 硕士, 主治医师。

1.6 疗效评价

患者的症状基本消失,UPDRS - I、UPDRS - II、UPDRS - III、UPDRS - IV 评分有降低,且下降率 ≤50%,视为治愈;患者的症状明显改善,UPDRS - I、UPDRS - II、UPDRS - III、UPDRS - IV 评分有降低,且下降率 30% ~ 49%,视为显效;患者的症状有减轻,UPDRS - I、UPDRS - II、UPDRS - III、UPDRS - IV 评分均降低,且下降率 20% ~ 39%,视为有效;患者的症状无变化,UPDRS - I、UPDRS - II、UPDRS - III、UPDRS - IV 评分下降率 ≤19%,视为无效。临床治疗总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

表 1 两组患者血清 AC、cAMP、KPA 水平对比 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	AC		cAMP		KPA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	10.15 ± 2.73	15.16 ± 3.27 ^a	93.69 ± 13.48	116.18 ± 16.65 ^a	8.68 ± 1.76	12.85 ± 1.94 ^a
对照组	10.07 ± 2.65	12.92 ± 3.18 ^a	93.53 ± 13.34	105.43 ± 15.12 ^a	8.52 ± 1.48	10.45 ± 1.85 ^a
<i>t</i> 值	0.115	2.690	0.046	2.618	0.381	4.904
<i>P</i> 值	0.909	0.009	0.963	0.011	0.705	0.001

注:与本组治疗前相比较,^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者 UPDRS - I、UPDRS - II、UPDRS - III、UPDRS - IV 评分对比

比较两组患者治疗前的 UPDRS - I 评分、UPDRS - II 评分、UPDRS - III 评分、UPDRS - IV 评分,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。两组患者治疗后的

表 2 两组患者 UPDRS - I、UPDRS - II、UPDRS - III、UPDRS - IV 评分对比 ($\bar{x} \pm s, n = 45$, 分)

组别	UPDRS - I 评分		UPDRS - II 评分		UPDRS - III 评分		UPDRS - IV 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	12.67 ± 1.15	6.63 ± 0.82 ^a	43.08 ± 2.27	21.28 ± 1.94 ^a	86.45 ± 4.37	46.35 ± 3.65 ^a	12.96 ± 1.63	5.26 ± 0.86 ^a
对照组	12.73 ± 1.02	8.25 ± 0.95 ^a	43.23 ± 2.34	25.45 ± 2.05 ^a	86.85 ± 4.52	53.19 ± 4.11 ^a	13.53 ± 1.87	7.18 ± 1.14 ^a
<i>t</i> 值	0.262	8.660	0.309	9.911	0.427	8.347	1.541	9.019
<i>P</i> 值	0.794	0.001	0.758	0.001	0.671	0.001	0.127	0.001

注:与本组治疗前相比较,^a*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗后的疗效对比

观察组患者中 13 例治愈,17 例显效,11 例有效,4 例无效,总有效率为 91.11%;对照组患者中 11 例治愈,14 例显效,7 例有效,13 例无效,总有效率为 68.89%。观察组患者治疗后的疗效较对照组高,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

3 讨论

帕金森综合征的发病机制尚不清楚,但有研究认为其与多巴胺密切相关^[6]。患者脑内多巴胺不足,患者的运动、认知、思维功能降低,常表现出认知缺陷、动作延迟、肢体僵直等症状,导致患者无法自理生活,影响患者的身心健康及生活质量^[7]。

多巴胺类制剂是治疗帕金森综合征的常用药,其中卡左双多巴是一种复方制剂类药物,内含左旋多巴与卡比多巴两种成分,左旋多巴可以直接提升脑内多巴胺含量,虽然卡比多巴不存在血脑屏障通透性,但可以使左旋多巴外周分解能力降低,还可以增加左旋多巴在脑内分解,从而发挥治疗效果,但该药物起效慢,且有效血药浓度较长^[8,9]。司来吉兰

1.7 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件进行分析,采用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,*t* 检验,采用 *n*(%) 表示计数资料, χ^2 检验,*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 AC、cAMP、KPA 水平对比

比较两组患者治疗前的血清 AC、cAMP、KPA 水平 (*P* > 0.05),差异无统计学意义;两组患者治疗后的血清 AC、cAMP、KPA 水平比治疗前高 (*P* < 0.05),观察组患者治疗后的血清 AC、cAMP、KPA 水平比对照组高 (*P* < 0.05),差异有统计学意义。见表 1。

UPDRS - I 评分、UPDRS - II 评分、UPDRS - III 评分、UPDRS - IV 评分均比治疗前低 (*P* < 0.05),观察组患者治疗后的 UPDRS - I 评分、UPDRS - II 评分、UPDRS - III 评分、UPDRS - IV 评分均比对照组低,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

可以提高脑内多巴胺含量,还可抑制左旋多巴在脑外发生脱羧反应,从而提升其进入脑内的总量,提升其生物利用度^[10]。司来吉兰和卡左双多巴联合使用,可以延长药物作用时间,发挥协同增效的作用,提高临床疗效。

司来吉兰联合卡左双多巴可增加患者脑内多巴胺,多巴胺受体可以升高 AC、cAMP、KPA 水平,通过 AC - CAMP - PKA 信号通路来发挥调控机体躯体功能、认知功能、思维功能、情绪反应的作用^[11]。本次研究结果显示:观察组患者治疗后的血清 AC、cAMP、KPA 水平比对照组高,观察组患者治疗后的 UPDRS - I 评分、UPDRS - II 评分、UPDRS - III 评分、UPDRS - IV 评分均比对照组低,说明司来吉兰联合卡左双多巴治疗帕金森综合征患者,可以升高患者血清 AC、cAMP、KPA 水平,通过调控 AC - CAMP - PKA 信号通路来对患者患者异常的行为、精神情绪进行调节,使患者的日常生活活动能力提高,改善患者运动功能,减少发生不良反应,减轻患者的症

(下转第 106 页)

2.2 损伤检出率

MRI 扫描脊髓损伤、椎间盘损伤、椎旁软组织损伤检出率分别为 52.94%、30.30%、65.31%，均高于 MSCT 检查 11.76%、9.09%、14.29%，MSCT 检

查附件骨折检出率为 81.48%，高于 MRI 扫描 18.52% ($P < 0.05$)，两种检查方法椎体骨折、脱位检出率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 2 MSCT、MRI 损伤类型检出率比较 n(%)

检查方法	椎体骨折	脊髓损伤	椎间盘损伤	椎旁软组织损伤	附件骨折	脱位
MSCT	73.17(30/41)	11.76(2/17)	9.09(3/33)	14.29(7/49)	81.48(22/27)	85.71(12/14)
MRI	78.05(32/41)	52.94(9/17)	30.30(10/33)	65.31(32/49)	18.52(5/27)	71.43(10/14)
χ^2 值	0.265	-	-	26.619	-	-
P 值	0.607	0.026	0.030	0.001	0.001	0.648

注“-”表示以确切概率法计算，无 χ^2 值。

3 讨论

脊柱外伤易导致骨性椎管径线、生理曲度改变，及时采取有效诊断方法准确判断患者损伤情况，是保证临床治疗效果、改善患者预后的关键^[3]。

MSCT、MRI 扫描均为骨科常用诊断方法，其中 MSCT 可快速扫描全脊柱，通过多平面重建、曲面重建技术获取不同层厚 CT 图像，容积扫描范围较大，有利于立体直观呈现脊柱损伤部位及大小；而 MRI 扫描对软组织分辨率较高，可多平面、多方位显示病变，且无明显放射性，对机体影响小^[4,5]。潘小磊^[6]研究结果显示，MSCT、MRI 扫描在脊柱损伤患者中的诊断准确率比较无显著差异，与 MSCT 相比，MRI 扫描图像可清晰显示骨质水肿、脊髓内创伤等病理性改变，在判断脊髓受压情况方面具有独特优势，但在显示钙化、三维立体呈现方面存在一定局限性。本研究结果显示，MRI 扫描脊髓损伤、椎间盘损伤、椎旁软组织损伤检出率均高于 MSCT 检查，MSCT 检查附件骨折检出率高于 MRI 扫描 ($P < 0.05$)，两种检查方法椎体骨折、脱位检出率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，说明 MSCT、MRI 在脊柱外伤诊断中具有不同应用价值，临床实际应用时可联合实施，以提高各损伤类型诊断水平。MSCT 具有

较高时间、密度、空间分辨率及强大后处理功能，利于对损伤部位进行多角度、多方位观察，可更直观显示附件骨折，而 MRI 具有较高软组织分辨率，有利于无形态改变损伤类型的诊断。

综上所述，MSCT、MRI 在脊柱外伤诊断中具有不同应用价值，临床实际应用时可联合实施，从而为患者损伤情况的判断及临床治疗方案的选择提供更全面的影像学信息。

参考文献:

[1] 成霞, 王翠娟, 吴丹, 等. 基于护理程序的整体护理干预对胸腰段脊柱骨折患者内固定术后的干预效果[J]. 中华全科医学, 2019, 17(4): 686-689

[2] 葛建钢, 王小乐. 低场磁共振快速自旋回波和脂肪抑制序列在脊柱损伤中的应用[J]. 吉林医学, 2016, 37(7): 1618-1620

[3] 祁敏, 陈华江, 徐辰, 等. 三种不同颈后路术式治疗颈椎外伤合并后纵韧带骨化患者的疗效比较[J]. 中华外科杂志, 2019, 57(3): 176-181

[4] 郑亮. MRI 与 CT 两种影像学检查方法应用于脊柱外伤诊断的临床价值对比分析[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(15): 12-13

[5] 谢丽锋. 脊柱外伤磁共振成像 CT 及数字化 X 线摄影术诊断价值对比分析[J]. 实用医学影像杂志, 2016, 17(5): 443-444

[6] 潘小磊. MSCT 联合 MRI 对脊柱损伤患者诊断准确率的影响[J]. 现代医用影像学, 2018, 27(1): 101-102

(收稿日期: 2021-05-14)

(上接第 104 页)

状。本次研究结果中: 观察组患者治疗后的疗效比对照组好, 说明司来吉兰联合卡左双多巴治疗帕金森综合征患者, 具有较好的治疗疗效。

综上所述, 司来吉兰联合卡左双多巴可以升高患者血清 AC、cAMP、PKA 水平, 通过调控 AC-CAMP-PKA 信号通路来介导多巴胺受体发挥调节患者的行为、精神情绪, 提高患者的日常生活活动能力, 改善患者的运动功能的作用, 从而治疗帕金森氏综合征, 且这两种药物联合使用具有较好的疗效。

参考文献:

[1] 陈秀娟, 孔学健, 刘肖. 美多巴联合盐酸司来吉兰治疗帕金森病的疗效评价[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(5): 101-103

[2] 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

[3] 陈玉民, 张璇, 冯清燕, 等. 高压氧联合司来吉兰对帕金森病患者运动功能及血清 miR-124、IGF-1 水平的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2020, 27(2): 200-204

[4] 英国发布帕金森病诊断与管理指南[J]. 中国全科医学, 2005, 8(20): 1678-1679

[5] 刘迪. 普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病患者的临床效果[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(2): 98-100, 107

[6] 王晓蕊, 朱松鑫, 温晓鸣, 等. 多巴胺代谢异常在帕金森病病理变化中的作用[J]. 生理学报, 2021, 73(1): 89-102

[7] 焦方阳, 陶俊, 孙金菊, 等. 帕金森病脑多巴胺转运体分布、葡萄糖代谢及临床症状评分的相关性[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 38(6): 349-355

[8] 魏键楠. 普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(2): 73-74, 76

[9] 刘恩厚. 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]. 当代医学, 2019, 25(15): 93-95

[10] 魏键楠. 帕金森病患者采取美多巴联合司来吉兰治疗的疗效及安全性[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(1): 65-66

[11] 镇学初, 张海. 多巴胺受体新型信号转导通路及其在脑机能调节中的意义[J]. 咸宁学院学报(医学版), 2005, 19(6): 449-452

(收稿日期: 2021-05-04)