

普拉克索联合卡左双多巴治疗帕金森病的临床效果

关建兵¹, 康蓓², 杨小静^{1*}

(1. 宝鸡市人民医院, 陕西 宝鸡, 721000; 2. 陕西省人民医院, 陕西 西安, 710068)

摘要:目的 探讨普拉克索联合卡左双多巴治疗帕金森病(PD)的有效性、安全性及其对患者神经源性特异性烯醇化酶(NSE)、神经肽Y(NPY)水平、生活质量的影响。方法 选取2020年2月至2021年2月我科室收治的74例PD患者为研究对象,采用随机数表法将其分为对照组(37例,卡左双多巴治疗)及观察组(37例,普拉克索联合卡左双多巴治疗)。比较两组的临床治疗效果。结果 治疗后,两组的UPDRSⅢ及NMSQuest评分均明显降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组的NSE及NPY水平均明显降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。观察组患者的药物不良反应总发生率低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组的WHOQOL-BREF各领域评分均提高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。结论 普拉克索联合卡左双多巴治疗PD的疗效显著且安全性高,可减轻患者的临床症状,改善机体的NSE及NPY水平,提高患者的生活质量,值得推广。

关键词:普拉克索;卡左双多巴;帕金森

中图分类号: R741

文献标志码: A

文章编号: 2096-1413(2022)15-0015-03

Clinical effect of pramipexole combined with carbidopa and levodopa in the treatment of Parkinson's disease

GUAN Jianbing¹, KANG Bei², YANG Xiaojing^{1*}

(1. Baoji People's Hospital, Baoji 721000; 2. Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the efficacy and safety of pramipexole combined with carbidopa and levodopa in the treatment of Parkinson's disease (PD) and its influences on neuron-specific enolase (NSE), neuropeptide Y (NPY) levels and quality of life of patients. **Methods** A total of 74 patients with PD admitted in our department from February 2020 to February 2021 were selected as the research objects. The patients were divided into control group (37 cases, treated with carbamazepine) and observation group (37 cases, treated with pramipexole combined with carbidopa and levodopa) by random number table method. The clinical therapeutic effects of the two groups were compared. **Results** After treatment, UPDRS III and NMSQuest scores of the two groups significantly decreased, and those of the observation group were lower than the control group ($P<0.05$). After treatment, NSE and NPY levels of the two groups significantly decreased, and those of the observation group were lower than the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse drug reactions in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, WHOQOL-BREF scores in all areas of the two groups improved, and those of the observation group were higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Pramipexole combined with carbidopa and levodopa in the treatment of PD has significant efficacy and high safety. It can reduce the clinical symptoms, ameliorate the levels of NSE and NPY, and improve the quality of life of patients, which is worthy of promotion.

KEYWORDS: pramipexole; carbidopa and levodopa; Parkinson's disease

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是老年人常见的一种神经系统变性疾病,其患病率约占65岁以上老年人总数的1.7%,症状主要表现为一侧肢体静止性震颤、颈项强直、运动迟缓及步态姿势障碍等。若不进行有效干预,则会进一步引发患者出现睡眠障碍及认知障碍等非运动症状,进而影响患者的生活质量^[1]。目前,临床对PD患者主要采用药物进行治疗,卡左双多巴是常用的治疗药物之一,其是左旋多巴与卡比多巴的复合物,可提高脑内双多巴的含量,改善患者的临床症状。然而,长期使用卡左双多巴会使疗效减退,患者的运动症状及非运动症状仍得不到显著的改善^[2]。普拉克索是一种多巴胺受体激动剂,其在分子构象

上与双多巴相似,可直接作用于多巴胺受体,发挥与双多巴相似的作用。将普拉克索与卡左双多巴联用,可减少卡左双多巴的使用剂量,降低卡左双多巴的耐药性^[3]。为了探讨普拉克索联合卡左双多巴治疗PD的有效性、安全性及其对患者神经源性特异性烯醇化酶(NSE)及神经肽Y(NPY)水平、生活质量的影响,本研究特选取我科室收治的74例PD患者为研究对象展开研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年2月至2021年2月我科室收治的74例

DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202215005

项目类型: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(No.2020JM-663)。

作者简介: 关建兵(1983—),男,汉族,甘肃平凉人,主治医师,学士。研究方向: 头痛、头晕、脑血管病等的诊治。

* 通讯作者: 杨小静, E-mail: 5470371@qq.com.

PD患者为研究对象,采用随机数表法将其分为对照组及观察组,每组37例。对照组男20例,女17例;年龄46~72岁,平均年龄(59.99±10.22)岁;病程1~6年,平均病程(3.33±0.32)年。观察组男21例,女16例;年龄45~73岁,平均年龄(59.88±10.34)岁;病程1~6年,平均病程(3.44±0.34)年。两组患者的一般资料无显著差异($P>0.05$)。此研究已经医院伦理委员会批准,所有患者均自愿参与,且已签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合《帕金森病的诊断与鉴别诊断》^[4]中PD的诊断标准:伴有一侧肢体静止性震颤、颈项强直、运动迟缓及步态姿势障碍等运动症状和/或伴有睡眠障碍及认知障碍等非运动症状;病情稳定且进展缓慢;无药物过敏史;近1个月内未使用过其他多巴胺受体激动剂类药物进行治疗。

排除标准:伴有全身恶性肿瘤;处于妊娠及哺乳期的女性;伴有肝、肾功能不全;伴有脑损伤史及脑炎病史;伴有严重血液系统疾病及免疫系统疾病^[5]。

1.3 方法

对照组采用卡左双多巴缓释片(厂家:杭州默沙东制药有限公司;批准文号:国药准字J20160034)治疗,1~4片/次,2次/d。观察组采用盐酸普拉克索缓释片(厂家:上海勃林格殷格翰药业有限公司;批准文号:国药准字J20150017)联合卡左双多巴治疗,普拉克索初始剂量为0.375g/次,1次/d,后根据患者的耐受情况每隔5~7d增加一次剂量,每次增加0.375g,最大剂量不超过4.5g;卡左双多巴用法用量同对照组。两组均连续治疗2个月后进行复查。

1.4 观察指标及评价标准

1.4.1 比较两组患者治疗前、后的运动症状及非运动症状。分别采用帕金森统一评分量表Ⅲ(UPDRSⅢ)及非运动症状筛查问卷(NMSQuest)进行评估,UPDRSⅢ量表从步态、姿势、语言、颈强直及身体动作等14个方面来评估PD患者的运动功能,分值为0~56分,分值与运动功能呈负相关^[6];NMSQuest从睡眠、认知及情绪状态等30个方面来评估PD患者的非运动症状,分值为0~30分,分值越高,则说明患者的非运动症状越严重^[7]。

1.4.2 比较两组患者治疗前、后的NSE及NPY水平。采用星门国际贸易有限公司生产的Easychem 200全自动生化分析仪检测NSE及NPY水平。

1.4.3 比较两组患者的药物不良反应发生情况。药物不良反应包括头晕、失眠、皮疹、胃肠道不适。

1.4.4 比较两组患者治疗前、后的生活质量。采用世界卫生组织生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)进行评估,包括生理、心理、社会关系、环境4个领域,总分均为100分,分值与生活质量呈正相关^[8]。

1.5 统计学方法

采用SPSS25.0统计学软件分析数据,计数资料用n、

n/%表示,用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前、后的UPDRSⅢ及NMSQuest评分比较

治疗前,两组的UPDRSⅢ及NMSQuest评分无显著差异($P>0.05$);治疗后,两组UPDRSⅢ及NMSQuest评分均降低,且观察组显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者治疗前、后的UPDRSⅢ及NMSQuest评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	UPDRSⅢ评分		NMSQuest评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	42.35±4.26	19.39±1.94*	18.14±1.81	11.33±1.24*
对照组	37	43.13±4.33	31.43±3.42*	18.22±1.76	14.25±1.41*
t	—	0.781	18.626	0.193	9.459
P	—	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前、后的NSE及NPY水平比较

治疗前,两组的NSE及NPY水平无显著差异($P>0.05$);治疗后,两组的NSE及NPY水平均降低,且观察组明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗前、后的NSE及NPY水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NSE (ng/mL)		NPY (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	19.36±1.91	11.93±1.22*	110.14±11.13	90.53±9.29*
对照组	37	19.47±1.89	15.45±1.51*	111.25±11.16	99.36±9.89*
t	—	0.249	11.029	0.428	3.958
P	—	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组患者的药物不良反应发生情况比较

观察组患者的药物不良反应总发生率为5.41%,低于对照组的21.62%,差异具有统计学意义($P<0.05$,表3)。

表3 两组患者的药物不良反应发生情况比较(n/%)

组别	例数	头晕	失眠	皮疹	胃肠道不适	总发生率
观察组	37	0/0.00	0/0.00	1/2.70	1/2.70	5.41
对照组	37	2/5.41	3/8.11	1/2.70	2/5.41	21.62
χ^2	—	—	—	—	—	4.162
P	—	—	—	—	—	0.041

2.4 两组患者治疗前、后的WHOQOL-BREF评分比较

治疗前,两组的WHOQOL-BREF各领域评分无显著差异($P>0.05$);治疗后,两组WHOQOL-BREF各领域评分均提高,且观察组高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

3 讨论

PD是一种神经系统变性疾病,其主要病理改变为脑

黑质多巴胺能神经元的变性死亡,从而使纹状体多巴胺含量显著降低而致病。PD的发病与遗传、环境、年龄及氧化应激等多方面因素有关,患者主要表现为颈强直、运动迟缓等运动症状及睡眠障碍、认知障碍等非运动症状,严重降低了其生活质量^[9]。因此,临床上需对PD患者采取积极有效的干预措施。多巴胺替代疗法是临床常用的一种治疗PD的方式,旨在提高机体多巴胺含量,缓解患者的临床症状。卡左双多巴是常用的一种多巴胺替代疗法药物,其是左旋多巴与卡比多巴的复方控释制剂,左旋多巴是多巴胺的前体物质,可在脱羧酶的脱羧作用下转变为多巴胺,以补充脑内多巴胺含量;卡比多巴是一种脱羧酶抑制剂,可抑制左旋多巴在脑外脱羧,以增加脑内左旋多巴的含量,提高左旋多巴的治疗效果^[10]。然而,长期大量使用卡左双多巴会使疗效减低,且会引发患者出现头晕、失眠、皮疹及胃肠道不适等药物不良反应,因此不宜长期大量使用卡左双多巴^[11]。

表4 两组患者治疗前、后的WHOQOL-BREF评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	时间	生理领域	心理领域	社会关系领域	环境领域
观察组	37	治疗前	51.14±5.31	60.23±6.33	63.23±6.39	65.24±6.83
		治疗后	76.14±7.37*	78.15±7.41*	77.14±7.42*	79.19±7.44*
<i>t</i>	—	—	16.935	11.185	8.641	8.402
<i>P</i>	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
对照组	37	治疗前	51.25±5.44	60.13±6.31	62.87±6.66	64.93±6.62
		治疗后	68.52±6.53	71.24±7.33	70.45±7.33	72.25±7.32
<i>t</i>	—	—	12.360	6.987	4.655	4.512
<i>P</i>	—	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与对照组治疗后比较,**P*<0.05。

普拉克索是一种多巴胺受体激动剂,与多巴胺有着相似的生物学功能,将其与卡左双多巴联用,可逐步减少卡左双多巴的使用剂量。本研究结果显示,治疗后,两组的UPDRSⅢ及NMSQuest评分均明显降低,且观察组低于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05);治疗后,两组WHOQOL-BREF各领域评分均提高,且观察组显著高于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05);观察组患者的药物不良反应总发生率低于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),说明普拉克索联合卡左双多巴可缓解PD患者的运动及非运动症状,改善其生活质量,且安全性高。其原因为:普拉克索是一种人工合成的氨苯噻唑的衍生物,具有D₃活性,可通过多巴胺激动D₃受体来促进多巴胺的释放,当多巴胺含量有所上升时,则患者的症状及体征也会有相应的改善^[12-13]。将普拉克索与卡左双多巴联用,不仅可以避免长期使用卡左双多巴而引发疗效减退的不足,同时可以减少卡左双多巴的使用剂量,减轻药物的不良反应,进而提高患者的生活质量^[14]。

PD患者不仅存在多巴胺能神经元的受损,同时伴有非多巴胺能系统的明显受损,如胆碱能神经元及肾上腺素能神经元^[15]。NSE是存在于脑部神经元及神经内分泌细胞

中的糖醇代谢酶,当脑组织受到损伤时,其含量明显上升;NPY是一种参加机体多种生理活动的神经递质,当脑损伤时,损伤神经元会释放大量NPY,进而会影响患者的认知功能^[16-17]。本研究结果显示,治疗后,两组的NSE及NPY水平均明显降低,且观察组低于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),说明普拉克索联合卡左双多巴治疗PD可降低机体的NSE及NPY水平,改善患者的神经功能。这可能与普拉克索联合卡左双多巴用药可更好地补充脑内多巴胺的水平、改善神经的负反馈调节、避免神经元的进一步损伤有关,但是具体机制还有待进一步研究与证实。

综上所述,普拉克索联合卡左双多巴治疗PD的临床效果显著且安全性高,可减轻患者的临床症状,改善机体NSE及NPY水平,提高患者的生活质量,值得临床推广与应用。

参考文献:

- [1] 齐月.左旋多巴结合普拉克索对老年帕金森患者UPDRS评分及氧化应激的影响[J].当代医学,2021,27(18):177-178.
- [2] 魏建刚,张倩,杨建波,等.普拉克索联合卡左双多巴缓释片治疗中晚期帕金森患者运动障碍疗效观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(7):18-19.
- [3] 黄奕平,俞敏,张丽君.普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的效果及对脑血流量的影响[J].中外医学研究,2021,19(16):143-145.
- [4] 李淑华,陈海波.帕金森病的诊断与鉴别诊断[J].中国临床医生杂志,2021,49(6):642-645.
- [5] 陈美铤.探讨美多巴单用及联合普拉克索治疗帕金森病的疗效差异[J].中国现代药物应用,2021,15(9):202-204.
- [6] 康笑.美多巴联合普拉克索对帕金森患者UPDRSⅢ评分、TESS评分的影响[J].当代医学,2021,27(9):21-23.
- [7] 于凌,孔敏,梁辉.艾地苯醌对早期帕金森病的疗效观察[J].河北医药,2019,41(11):1689-1691,1695.
- [8] 张良伟.阿立哌唑治疗精神分裂症衰退期的效果及对WHOQOL-BREF生活质量评分的改善作用[J].中外医学研究,2021,19(9):137-139.
- [9] 余晓斐,徐文中.多巴丝肼联合普拉克索对帕金森患者UPDRS评分及运动功能的影响[J].航空航天医学杂志,2021,32(4):442-443.
- [10] 黄玉兴.普拉克索联合美多巴治疗帕金森病的临床疗效分析[J].福建医药杂志,2021,43(2):111-112.
- [11] 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.
- [12] 张秋玲.普拉克索+多巴丝肼治疗帕金森病的效果及对炎症因子水平的影响分析[J].中国现代药物应用,2021,15(8):187-189.
- [13] 魏伯平,李莎,张敬尧,等.UPLC-MS/MS法测定人血浆中普拉克索浓度及2种缓释片剂的生物等效性研究[J].药物分析杂志,2021,41(4):619-626.
- [14] 王礼.普拉克索联合不同多巴胺制剂治疗晚期帕金森临床疗效的研究[J].中国妇幼保健研究,2017,28(S4):458-459.
- [15] 徐小皓,蔡晓娜.普拉克索联合左旋多巴治疗老年人帕金森病疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(9):164-165.
- [16] 师俊亮.普拉克索联合多巴丝肼对帕金森病非运动症状患者血清S100β、NSE及NPY水平的影响[J].中国现代医药杂志,2021,23(3):74-76.
- [17] 王顺,高松妍,李元,等.调神畅情针法对帕金森病抑郁模型大鼠血清及脑组织 Ghrelin、NPY 含量的影响[J].中国中医药科技,2020,27(5):676-677,741.