·论著·

普拉克索联合卡左双多巴治疗晚期帕金森患者的临床效果

王利军（通信作者），谷亚伟，王丽芳
南开大学附属天津市第四中心医院介入神经病学科 （天津 300140）

〔摘 要〕目的 探讨普拉克索联合卡左双多巴治疗晚期帕金森患者的临床效果。方法 选取 2017 年 5 月至 2018 年 2 月南开大学附属天津市第四中心医院收治的 100 例晚期帕金森患者作为研究对象，根据随机数字表法分为试验组（48 例）和对照组（52 例）。试验组采用卡左双多巴联合普拉克索治疗，对照组仅予以卡左双多巴治疗，两组均治疗 3 个月，比较治疗前后的统一帕金森病评定量表（UPDRS）评分、汉密尔顿抑郁量表（HAMD）评分，并统计治疗后的不良反应发生情况。结果 治疗后，两组 UPDRS 各项目评分均较治疗前降低，且试验组低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；两组 HAMD 评分均较治疗前降低，且试验组低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；两组胃肠道不适、排尿困难、皮疹、失眠等不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论 卡左双多巴联合普拉克索治疗晚期帕金森患者，可显著增强患者的运动、行为、日常生活能力，且不会增加不良反应。

〔关键词〕帕金森；卡左双多巴；普拉克索
〔中图分类号〕R364.2+5 〔文献标识码〕B 〔文章编号〕1002-2376（2020）14-0011-02

帕金森病是因脑内黑质纹状体通路缺失多巴胺引发，是一种进展性、慢性疾病[1]。临床常见的运动症状包括姿势异常、运动迟缓、肌强直、静止性震颤，非运动症状则包括感觉障碍、自主神经功能障碍、精神障碍等，病情进展至晚期仍需药物控制[2]。有研究指出，将卡左双多巴联合普拉克索应用于晚期帕金森患者中，可显著增强患者的运动、行为、日常生活能力，且不良反应少[3]。基于此，本研究探讨普拉克索联合卡左双多巴治疗晚期帕金森患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月至 2018 年 2 月我院收治的 100 例晚期帕金森患者作为研究对象，其中男 54 例，女 46 例；年龄 56～76 岁，平均（63.5±3.5）岁；病程 8～11 年，平均（9.3±1.3）年；根据随机数字表法分为试验组（48 例）和对照组（52 例）。试验组男 28 例，女 20 例；年龄 56～76 岁，平均（63.4±3.6）岁；病程 8～11 年，平均（9.4±1.3）年。对照组男 26 例，女 26 例；年龄 56～76 岁，平均（63.6±3.5）岁；病程 8～11 年，平均（9.2±1.2）年。两组病程、年龄、性别等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究已经南开大学附属天津市第四中心医院医学伦理委员会审核通过。纳入标准：符合世界卫生组织制定的帕金森诊断标准[4]：发生静止性震颤、运动迟缓、肌强直、步态异常等特征超过 2 项，在病程或首发症状时发生两侧不对称；病情进展为晚期；自愿签署知情同意书。排除标准：临床资料缺失的患者；治疗依从性较差的患者；对相关药物禁忌的患者；合并帕金森叠加综合征的患者；出现肝、肾、心、脑、肺等器官严重病变的患者。

1.2 方法

试验组予以卡左双多巴［Merck Sharp&Dohme（Australia）Pty. Ltd，注册证号：注册证号 H20100048，规格：卡比多巴 50 mg + 左旋多巴 200 mg］与盐酸普拉克索（Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co. KG，注册证号 H20110069，规格：0.25mg）联合用药：卡左双多巴控释片 1 片/次，2～3 次/d，按照患者的具体病情酌情调整用药剂量；在治疗第 1 周服用普拉克索的剂量为 0.125 mg/次，3 次/d，在治疗第 2 周服用普拉克索的剂量为 0.25 mg/次，3 次/d，在治疗第 3～8 周按照患者的疾病控制情况酌情调整普拉克索的用药剂量。

对照组仅予以卡左双多巴治疗，用药方法同试验组。

两组均连续治疗 3 个月。

1.3 临床评价

（1）采用统一帕金森病评定量表（unified Parkinson´s diseasc rating scale，UPDRS）评估患者的病情，包括 4 种类型，即Ⅰ精神状况，Ⅱ生活自理能力，Ⅲ运动能力，Ⅳ症状波动情况，得分越高说明患者的生命质量越差[5]。（2）采用汉密尔顿抑郁量表（Hamilton depression rating scale，HAMD）评估两组的抑郁情况，内容包括认知障碍、睡眠障碍、躯体化、体重等 7 个维度，每个维度分为 5 个等级，分值 0～4 分，得分越高表示抑郁程度越严重。（3）比较两组治疗后的不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，治疗前后比较采用配对 t 检验，两组间比较采用成组 t 检验；计数资料以率表示，行 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有

收稿日期：2020-04-29

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 UPDRS 评分比较

治疗前，两组 UPDRS 各项目评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组 UPDRS 各项目评分均较治疗前降低，且试验组低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

表 1 两组治疗前后 UPDRS 评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	UPDRS Ⅰ	UPDRS Ⅱ	UPDRS Ⅲ	UPDRS Ⅳ
对照组	52				
治疗前		9.8±1.9	10.5±6.5	32.8±5.9	1.9±0.9
治疗后		6.9±1.6[a]	8.9±5.2[a]	16.7±4.2[a]	1.4±0.5[a]
试验组	48				
治疗前		9.7±1.7	10.4±6.4	32.9±5.8	1.8±0.8
治疗后		3.2±1.0[ab]	6.5±3.6[ab]	12.3±2.6[ab]	0.7±0.1[ab]

注：与同组治疗前比较，[a]$P<0.05$；与对照组治疗后比较，[b]$P<0.05$

2.2 两组治疗前后 HAMD 评分比较

治疗前，两组 HAMD 评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组 HAMD 评分均较治疗前降低，且试验组低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2 两组治疗前后 HAMD 评分比较（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	48	20.4±4.9	9.8±2.7[a]
对照组	52	20.3±4.8	15.7±3.9[a]
t		0.10	8.73
P		0.92	<0.05

注：与同组治疗前比较，[a]$P<0.05$

2.3 两组治疗后的不良反应发生情况比较

两组胃肠道不适、排尿困难、皮疹、失眠等不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.73$，$P=0.39$），见表 3。普拉克索对老年人存在诱发幻觉、白天嗜睡的不良反应，本研究中均未发生。

表 3 两组治疗后的不良反应发生情况比较 [例（%）]

组别	例数	胃肠道不适	排尿困难	皮疹	失眠	不良反应
试验组	48	2（4.17）	0（0.00）	1（2.08）	2（4.17）	5（10.42）
对照组	52	1（1.92）	1（1.92）	0（0.00）	1（1.92）	3（5.77）

3 讨论

帕金森病是一种中枢神经系统变性病，病变主要累及黑质－纹状体系统，导致脑内黑质－纹状体通路多巴胺神经元数目减少。晚期帕金森患者可因肌强直及关节僵硬导致卧床不起。临床治疗帕金森患者的常用药物包括复方左旋多巴制剂、多巴胺受体激动剂等，对于晚期帕金森患者的治疗主要是缓解运动症状，同时处理伴发的非运动症状[6]。

卡左双多巴是左旋多巴与卡比多巴以聚合物为基质的复方控释制剂，每片含有卡比多巴 50 mg、左旋多巴 200 mg。左旋多巴是多巴胺的前体物质之一，在治疗帕金森患者 3～5 年后对病情的进展控制难度较大。卡比多巴是一种芳香氨基酸脱羧酶抑制剂，可抑制外周多巴脱羧酶的活性，减少多巴胺在外周组织的生成，使进入中枢的左旋多巴增多，提高脑组织内多巴胺的浓度，可显著增强左旋多巴的疗效。普拉克索是一种非麦角胺类新型选择性多巴胺受体激动剂，可通过激动 D_2 受体来改善帕金森患者的运动症状，同时可通过激动 D_3 受体来缓解帕金森患者的抑郁状态。普拉克索对早期帕金森患者的作用显著，关节呈“关”状态的时间明显缩短[7]。研究显示，普拉克索对 D_2 受体的特异性较高，并具有完全的内在活性，对 D_3 受体的亲和力高于 D_2 和 D_4 受体[8]，但普拉克索与 D_3 受体结合作用于帕金森患者的相关性尚不明确。一项动物实验结果显示，普拉克索可通过激活纹状体与黑质的多巴胺受体而影响纹状体神经元放电频率[9]。卡左双多巴与普拉克索联合用药可减少左旋多巴的用药剂量，降低患者对药物的依赖性。本研究结果显示，治疗后，两组 UPDRS 各项目评分均较治疗前降低，且试验组低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组 HAMD 评分均较治疗前降低，且试验组低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组胃肠道不适、排尿困难、皮疹、失眠等不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

综上所述，卡左双多巴联合普拉克索治疗晚期帕金森患者，可显著增强患者的运动、行为、日常生活能力，且不会增加不良反应。

[参考文献]

[1] 陈铁虎．卡比多巴－左旋多巴控释片治疗帕金森病合并睡眠障碍的疗效观察[J]．中国实用神经疾病杂志，2017，20（9）：103－106.

[2] 余泽，丁宇超，杜宏艳，等．大脑多巴胺神经营养因子联合左旋多巴治疗帕金森病的有效性和安全性[J]．中国生化药物杂志，2016，36（5）：174－176.

[3] 孙绍武．普拉克索联合左旋多巴对晚期帕金森病患者临床症状及负性情绪的影响[J]．中国实用神经疾病杂志，2017，20（4）：118－120.

[4] 董丹．卡比多巴－左旋多巴控释片治疗帕金森病合并睡眠障碍的疗效观察[J]．中国实用神经疾病杂志，2018，21（12）：1350－1353.

[5] 刘驰，郑自龙，罗丽芳，等．多巴胺受体激动剂联合左旋多巴与单用左旋多巴治疗帕金森病的效果对比[J]．中国处方药，2017，15（5）：50－51.

[6] 潘燕，罗梅，王新源．普拉克索联合高压氧舱治疗帕金森病合并睡眠障碍的疗效观察[J]．中华老年心脑血管病杂志，2016，18（2）：125－128.

[7] Compston A. Progressive atrophy of the globus pallidus（primary atrophy of the pallidal system）. A system disease of the paralysis agitans type，characterized by atrophy of the motor cells of the corpus striatum. A contribution to the function of the corpus striatum. By J. Ramsay Hunt MD，New York. Brain 1917；40：58－148[J]. Brain，2017，140（6）：1808－1813.

[8] 王瑛，孙圣刚，朱遂强，等．普拉克索缓释剂和速释剂治疗中国帕金森病患者的疗效及安全性对比评估：一项随机、双盲、双模拟平行组研究[J]．中华神经科杂志，2015，48（4）：287.

[9] Berardelli I，Belvisi D，Corigliano V，et al. Suicidal ideation，perceived disability，hopelessness and affective temperaments in patients affected by Parkinson's disease[J]. Int J Clin Pract，2018：e13287.

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net