

## 森福罗治疗帕金森病副作用的系统评价

戴光政<sup>1</sup> 刘洋<sup>2</sup> 张雅西<sup>2</sup> 陈文玉<sup>3</sup>

300000 天津市佳园医院<sup>1</sup>

300000 天津医科大学<sup>2</sup>

**摘要** 目的:通过普拉克索对于帕金森的治疗产生的副作用进行 Meta 分析,旨在指导日后的临床用药。方法:计算机检索 1998~2008 年中国期刊网、PubMed 数据库。应用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 4.2 软件系统评价,对普拉克索的随机对照试验进行 Meta 分析。结果:低血压、头晕的发生率,普拉克索治疗组与安慰剂对照组之间相比略高,但二者并不存在统计学差异。本研究提示服用普拉克索可能会导致运动不能等相关不良反应,服用普拉克索治疗组与服用安慰剂对照组相比,其发生率高,且二者差异具有统计学意义。结论:普拉克索治疗帕金森病是安全、有效的。如何降低普拉克索相关不良反应,是日后研究的重点方向。

**关键词** 普拉克索 meta 分析 帕金森病  
doi:10.3969/j.issn.1007-614x.2009.09.016

本研究通过收集 1995~2008 年普拉克索对于帕金森的随机对照研究进行 Meta 分析,旨在指导日后的临床用药。

### 材料与方 法

研究的纳入、排除标准及结局的评价指标:原始文献内容为森福罗对于帕金森治疗效果的研究,仅采用随机对照实验数据,限英语和汉语。病人纳入标准:所有纳入者年龄不限,都符合英国帕金森氏病学会脑库诊断标准。排除标准:为症状性帕金森症或帕金森叠加综合征、存在严重的剂量高峰异动症、有体位性低血压、病史中曾有脑部立体定向手术、神经安定剂恶性综合征、非创伤性横纹肌溶解症、精神分裂症、癫痫发作或有药物滥用的患者任何具有临床意义的实验室指标异常或患有其他严重的疾病不能完成家庭日记或曾有不良依从性记录者基线前内合并使用神经安定剂、胃肠外麦角制剂、可能引起锥体外系不良反应的药物或其他试验药物者基线前内接受电休克治疗者以及妊娠或哺乳期妇女。干预措施:普拉克索口服剂量维持至少每日 0.375mg,持续 18 中国社区医师·医学专业半月刊 2009 年第 9 期 (第 11 卷总第 210 期)

6 个月以上,中途中断实验人数 < 20%。试验结局的评价指标:通过服药前后 PD 评定量表 (UPDRS) 评分与 ADL 评分变化来对药物疗效进行判定。

资料检索:①数据来源:中国期刊网全文数据库 (CNKI)、Pubmed、Cochrane 图书馆临床试验和专业资料库。②检索策略:中文检索词:普拉克索,帕金森病,英文检索词 pramipexole、Parkinson Disease。

Meta 分析的基本步骤:①筛选文献:两个相互独立的评价员逐篇阅读检索所得文献摘要,按照纳入排除标准选择临床试验查询全文,按照摘要或全文的内容再次筛选,最终纳入符合标准的临床试验。②纳入试验的资料提取:受试者临床特征 (病例数、性别比例、平均年龄、种族来源、updrs 评分、基线水平),干预特征 (干预措施、剂量、疗程、随访时间、对照组的类型) 及研究结果。实验中经普拉克索治疗后出现运动障碍、低血压、头晕、幻觉、睡眠障碍、恶心、头痛、背痛的病例数。由两名评价员对纳入试验按照上述标准独立进行质量评价和资料提取,然后交叉核对,如有分歧通过讨论解决。

纳入试验的质量评价:纳入研究的方法学质量评价采用 Jadad 质量评分法。

统计分析:采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan4.2.8 统计软件做 Meta 分析。计数资料采用相对危险度 (RR) 为疗效分析统计量;各效应量均以 95% 可信区间 (CI) 表示。根据可能出现的异质性因素进行亚组分析并采用  $X^2$  值检验各研究间的异质性。当亚组内各研究间有统计学同质性 ( $P = 0.1, I^2 = 50%$ ),采用固定效应模型对各研究进行 Meta 分析;如各研究间存在统计学异质性 ( $P = 0.1, I^2 > 50%$ ),采用随机效应模型进行分析。各亚组间有统计学同质性 ( $P > 0.05, I^2 < 50%$ ) 采用固定效应模型计算总结果。存在统计学异质性 ( $P < 0.05, I^2 > 50%$ ) 采用随机效应模型计算总结果。异质性源于低质量研究,进行敏感性分析。如亚组只有一项研究仍采用 Meta 分析相同的统计量。

### 结 果

低血压的发生率:纳入研究的三项实验的异质性检验结果显示,各研究的结果

间无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),可采用固定效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,普拉克索组发生率 (34.35%) 低于安慰剂组 (39.22%),差异无统计学意义 ( $OR = 1.18, 95% CI: 0.84 \sim 1.65, P > 0.01$ ) 漏斗图分析未发现明显不对称,提示无显著偏倚。

运动不能的发生率:纳入研究的三项实验的异质性检验结果显示,各研究的结果间无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),可采用固定效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,普拉克索组发生率 (37.82%) 高于安慰剂组 (27.07%),差异有统计学意义 ( $OR = 2.46, 95% CI: 1.75 \sim 3.45, P < 0.01$ ) 漏斗图分析未发现明显不对称,提示无显著偏倚。

头晕的发生率:纳入研究的三项实验的异质性检验结果显示,各研究的结果间无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),可采用固定效应模型进行数据合并。Meta 分析结果显示,普拉克索组发生率 (24.29%) 高于安慰剂组 (21.54%),差异无统计学意义 ( $OR = 1.50, 95% CI: 1.06 \sim 2.12, P > 0.01$ ) 漏斗图分析未发现明显不对称,提示无显著偏倚。

### 讨 论

左旋多巴仍是治疗帕金森病最常用的有效药物。但随着帕金森病病情的进展,左旋多巴的服用剂量会逐渐增加,其不良反应如运动波动症状、晨僵、少动、剂末现象、开关现象和异动症等的发生率也随之升高。因此需要寻找在药理学方面具有其他作用机制的药物,以期改善对帕金森病患者的疗效和长期应用左旋多巴的不良反应。普拉克索是不同于以往的多巴胺受体激动剂,以往的多巴胺受体激动剂多为受体的部分激动剂,而普拉克索则高度选择性地作用于受体家族,是一种完全的多巴胺受体激动剂,具有独特的药理学作用。而本研究也显示低血压、头晕、的发生率,普拉克索治疗组与安慰剂对照组之间相比略高,但二者并不存在统计学差异,说明普拉克索的应用是相对安全的,而且这些不良反应的产生可能与药物本身的作用无关,而与帕金森病的进展有关,而对此还有待进一步的实验证实。同时研究提示服用普拉克索可能会导致运动不能,服用普拉克索治疗组与服用安

## 卒中后痫性发作 63 例临床分析

王玉梅

733000 甘肃武威市医院神经内科

**摘要** 目的:探讨卒中后癫痫的原因、发作类型与部位的关系。方法:对 63 例卒中后癫痫患者的临床表现、头颅 CT(或 MRI)特点进行回顾性分析。结果:63 例卒中后痫性发作,病灶主要位于脑叶,占所有患者的 81%,基底节区少见,仅占 10.5%,发作形式以部分性发作多见,占 80.7%。结论:卒中后痫性发作与卒中类型、病灶部位有关,且发作形式以部分性发作为主。

**关键词** 卒中 痫性发作

doi: 10. 3969/j. issn. 1007 - 614x. 2009. 09. 017

由于我国脑血管病的发病率高,达 125 万~180 万/年,因此与之有关的痫性发作逐渐受到重视。笔者对我院 2001 年 1 月~2007 年 12 月住院的卒中后痫性发作 63 例进行临床分析,探讨卒中后癫痫的原因、发作类型及治疗基础。

## 资料与方法

一般资料:男 39 例,女 24 例;年龄 42~75 岁,平均 61.6 岁;其中脑出血 28 例,脑梗死 26 例,蛛网膜下腔出血 9 例,诊断符合第四届全国脑血管病会议标准<sup>[1]</sup>,均经头颅 CT 或 MRI 证实,已除外卒中前癫痫发作史、脑干病变的去大脑强直以及脑出血、术后和其他原因引起的癫痫。入院时均接受了全面的临床神经系统检查,随访时间 0.5~2 年。

临床表现:63 例均为急性发病,安静状态下起病 35 例,活动状态下起病 28 例;发作类型:单纯部分性发作 25 例,复杂部分性发作 24 例,部分发作扩展到全身发作 8 例,全身性发作 6 例,其中强直

-阵挛性发作 3 例。

发作时间:早期发作(卒中后 2 周内发作)52 例;卒中后 2 周~2 年内出现痫性发作 11 例。

痫性发作与卒中部位的关系:见表 1。

EEC:63 例中 47 例经 EEC 检查,31 例异常,广泛尖、棘波 12 例,棘慢波 19 例。

治疗及转归:早期发作 52 例中:2 例死于癫痫持续状态,48 例经抗惊厥、脱水等处理,痫性发作控制后 2 周内无再次发作,2 例继发性癫痫发作,2 周后反复癫痫发作。迟发性发作 11 例,经长期口服抗癫痫药物,方能控制痫性发作。

## 讨论

脑卒中部位与癫痫发作的关系:卒中后痫性发作的发病率不高,但由于卒中的发病率高,所以卒中引起的癫痫仍占成年继发性癫痫的首位。本组分析显示:①卒中后痫性发作与卒中的部位关系密切,不论是脑出血还是脑梗死,病灶多在皮层,占 81%,而皮层下少见,仅占 10.5%。②卒中后痫性发作以早发性为主,占 84.2%,其中以 24 小时内发作为主,占早发性的 66.7%。

卒中后痫性发作的机制:癫痫与大脑神经元细胞高度异常兴奋产生异常放电有关。蛛网膜下腔出血后出血直接刺激大脑皮层,同时诱发皮层血管痉挛,一方

面诱发血管弥漫性痉挛,大脑皮层供血不足;另一方面脑血肿、脑水肿等机械刺激,引起脑细胞缺血、缺氧和代谢紊乱,导致神经元细胞异常放电。关于脑梗死急性期出现癫痫,包氏<sup>[2]</sup>认为这与脑梗死后较大脑血管突然闭塞和侧支循环来不及代偿,引起脑水肿和颅内压增高有关。出血性卒中后血肿对脑组织的直接破坏,血液成分的直接刺激,继发脑血管痉挛,神经元缺血缺氧而致痫性放电,继之脑水肿,颅内压增高及缺血、缺氧、血液分解、代谢紊乱等异常,致使脑神经元放电急速加剧、增大、同步化而引起癫痫发作。晚期癫痫的发生是由于血红蛋白、铁及铁蛋白、神经元变性,胶质增生,卒中囊等形成癫痫灶致癫痫发作<sup>[3]</sup>。

治疗建议:早发性者以抗惊厥、脱水为主,几乎不用抗癫痫治疗。迟发性痫性发作是由于中风囊形成及胶质增生等引起,难以在短时间内消失,需严格地进行系统治疗。

## 参考文献

- 1 第四届全国脑血管病会议. 各类脑血管疾病的诊断要点. 中华神经内科学杂志, 1996, 29(6): 319-321.
- 2 包礼平. 貌似脑出血的缺血性卒中 16 例临床分析. 中风与神经疾病杂志, 1986, 1: 13.
- 3 解学孔. 癫痫病学. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 297-299.

表 1 卒中后痫性发作与卒中部位关系

	皮质						皮质下			
	额叶	顶叶	颞叶	额顶叶	颞顶叶	颞顶叶	基底节	脑干	丘脑	丘脑
出血性卒中后痫性发作(n=28)	4	3	5	6	3	2	4	0	1	1
缺血性卒中后痫性发作(n=26)	3	4	6	2	6	2	2	1	0	0
蛛网膜下腔出血痫性发作(n=9)	9									

剂对照组相比,其发生率高,且二者差异具有统计学意义。如何降低普拉克索相关副作用,是日后研究的重点方向。

通过本研究分析,普拉克索是一种治疗帕金森病较为理想的药物,且安全较高。本研究由于条件所限,未能收集到未发表的文章,加上目前国内的实验对照研

究很难做到真正的随机双盲对照,故结论可能存在一定的偏倚。

## 参考文献

- 1 刘凌,李娟. 关于普拉克索治疗晚期帕金森病的临床研究. 中国医药导报, 2008, 59(2): 1673-7210.

- 2 温洪波,张振攀,罗毅,等. 普拉克索治疗帕金森病的多中心、随机、双盲、嗅隐亭对照临床疗效和安全性研究. 中华神经科杂志, 2006, 9(39): 9.
- 3 Gu M, Irvani MM, Cooper JM, et al. Pramipexole protects against apoptotic cell death by non-dopaminergic mechanisms. J Neurochem, 2004, 91: 1075-1081.