

# 盐酸普拉克索联合右佐匹克隆治疗帕金森病合并睡眠障碍的临床效果

肖静<sup>1</sup>, 何魏<sup>2</sup>, 肖小富<sup>3</sup>

(1.信丰县人民医院神经内科,江西 信丰 341600;

2.信丰县中医院心电图室,江西 信丰 341600;

3.信丰县小河镇中心卫生院内科,江西 信丰 341600)

**摘要:**目的 研究盐酸普拉克索联合右佐匹克隆治疗帕金森病(PD)合并睡眠障碍的临床效果。方法 以2022年1月-2023年8月信丰县人民医院神经内科收治的62例PD合并睡眠障碍患者为研究对象,经随机数字表法分为对照组和观察组,各31例。对照组采用盐酸普拉克索治疗,观察组在其基础上联合右佐匹克隆治疗,比较两组临床疗效、帕金森病评分量表(UPDRS)评分、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分及疲劳量表(FS-14)评分。结果 观察组治疗总有效率(93.55%)高于对照组(74.19%)( $P<0.05$ )。两组治疗后UPDRS评分(NEDL、ADL、ME)均低于治疗前,且观察组UPDRS评分(NEDL、ADL、ME)低于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后PSQI评分低于治疗前,且观察组治疗后PSQI评分低于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后FS-14评分(躯体疲劳、脑力疲劳)均低于治疗前,且观察组治疗后FS-14评分(躯体疲劳、脑力疲劳)低于对照组( $P<0.05$ )。结论 盐酸普拉克索联合右佐匹克隆在PD伴睡眠障碍治疗中具有确切疗效,其治疗效果好,可减轻患者PD症状,改善其睡眠质量,缓解其疲劳状态,值得应用。

**关键词:**帕金森病;睡眠障碍;盐酸普拉克索;右佐匹克隆;睡眠质量;疲劳状态

中图分类号:R742

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.21.027

文章编号:1006-1959(2024)21-0119-04

## Clinical Effect of Pramipexole Dihydrochloride Combined with Eszopiclone in the Treatment of Parkinson's Disease with Sleep Disorder

XIAO Jing<sup>1</sup>, HE Wei<sup>2</sup>, XIAO Xiaofu<sup>3</sup>

(1.Department of Neurology, Xinfeng County People's Hospital, Xinfeng 341600, Jiangxi, China;

2.ECG Room of Xinfeng County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinfeng 341600, Jiangxi, China;

3.Department of Internal Medicine, Xinfeng County Xiaohetown Central Hospital, Xinfeng 341600, Jiangxi, China)

**Abstract:** Objective To study the clinical effect of pramipexole dihydrochloride combined with eszopiclone in the treatment of Parkinson's disease (PD) with sleep disorders. Methods From January 2022 to August 2023, 62 patients with PD complicated with sleep disorder admitted to the Department of Neurology, Xinfeng County People's Hospital were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 31 patients in each group. The control group was treated with pramipexole dihydrochloride, and the observation group was treated with dexzopiclone on the basis of the control group. The clinical efficacy, the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) score, Pittsburgh Sleep Quality Index Scale (PSQI) score and Fatigue Scale (FS-14) score were compared between the two groups. Results The total effective rate of treatment in the observation group (93.55%) was higher than that in the control group (74.19%) ( $P<0.05$ ). After treatment, the UPDRS scores (NEDL, ADL, ME) of the two groups were lower than those before treatment, and the UPDRS scores (NEDL, ADL, ME) of the observation group were lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). The PSQI score of the two groups after treatment was lower than that before treatment, and the PSQI score of the observation group after treatment was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The FS-14 scores (physical fatigue, mental fatigue) of the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the FS-14 scores (physical fatigue, mental fatigue) of the observation group after treatment were lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). Conclusion Pramipexole dihydrochloride combined with dexzopiclone has a definite curative effect in the treatment of PD with sleep disorders. It has a good therapeutic effect, which can reduce the symptoms of PD, improve the quality of sleep, relieve the fatigue state, and is worthy of application.

**Key words:** Parkinson's disease; Sleep disorders; Pramipexole dihydrochloride; Dexzopiclone; Sleep quality; Fatigue state

帕金森病(Parkinson's disease, PD)为老年人常见慢性神经系统变性疾病,其发病率高、起病缓慢,以

静止性震颤、运动迟缓及肌强直等运动障碍为主要表现,随着病情进展,部分患者可伴发不同程度的非运

基金项目:赣州市指导性科技计划项目(编号:GZ2023ZSF658)

作者简介:肖静(1988.9-),女,江西信丰县人,本科,主治医师,主要从事神经内科临床工作

动障碍,对其日常生活质量造成了严重影响<sup>[1,2]</sup>。睡眠障碍为 PD 常见非运动障碍并发症之一,其发病因素复杂,可加重 PD 病情,导致认知及精神损害的进一步加剧,为该病治疗带来了较大难度<sup>[3,4]</sup>。故,积极改善患者的睡眠障碍,是缓解 PD 病情、改善患者预后的重要前提。现阶段,盐酸普拉克索(pramipexole dihydrochloride)为 PD 常用治疗药物,该药可作用于多巴胺能系统,减轻 PD 引起的运动障碍及非运动症状,对其病情缓解具有积极治疗作用<sup>[5,6]</sup>。右佐匹克隆(eszopiclone)则属于临床常用的短效安眠药物,属于苯二氮卓类受体激动剂(benzodiazepine receptor agonists, BZRAs),可与苯二氮卓类受体偶联的  $\gamma$ -氨基丁酸( $\gamma$ -Aminobutyric acid, GABA)受体结合,发挥镇静、催眠作用,对多种原因引起的睡眠障碍均具有良好改善价值<sup>[7,8]</sup>。截至目前,临床尚无盐酸普拉克索与右佐匹克隆联合应用的相关报道,对此,本研究结合 2022 年 1 月-2023 年 8 月信丰县人民医院神经内科收治的 62 例 PD 合并睡眠障碍患者,观察盐酸普拉克索联合右佐匹克隆治疗 PD 合并睡眠障碍的临床效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2022 年 1 月-2023 年 8 月信丰县人民医院神经内科收治的 62 例 PD 合并睡眠障碍患者为研究对象,经随机数字表法分为对照组和观察组,各 31 例。对照组男 20 例,女 11 例;年龄 57~88 岁,平均年龄( $67.54 \pm 5.32$ )岁。观察组男 21 例,女 10 例;年龄 57~89 岁,平均年龄( $67.60 \pm 5.44$ )岁。两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性。所有研究对象均知情且自愿参与本次研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 PD 诊断标准<sup>[9]</sup>;②合并睡眠障碍,匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI) $\geq 7$ 分;③Hoehn-Yahr 分期(H-Y 分期) $\leq 3$ 级。排除标准:①帕金森叠加综合征、帕金森综合征;②合并其他精神疾病等无法正常交流者;③有焦虑、抑郁等病史;④长期依赖酒精、药物作用助眠;⑤本次研究药物过敏。

## 1.3 方法

1.3.1 对照组 给予盐酸普拉克索(浙江京新药业股份有限公司,国药准字 H20183367,规格:0.25 mg)口服治疗,0.5 mg/次,3 次/d,持续治疗 8 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合右佐匹克隆(上海上药中西制药有限公司,国药准字 H20120001,规格:3 mg)治疗,于睡前半小时口服,3 mg/次,1 次/d,持续治疗 8 周。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、帕金森病评分量表(UPDRS)评分、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、疲劳量表(FS-14)评分。

1.4.1 临床疗效 显效:夜间睡眠与正常人相似,早醒精力充沛;有效:相较于治疗前,夜间睡眠时间延长 3 h 或以上,睡眠质量、深度均明显改善,早醒精力充沛;无效:相较于治疗前,睡眠质量、深度均无明显变化,甚至加重。总有效率=显效率+有效率。

1.4.2 UPDRS 评分<sup>[10]</sup> 包括非运动症状评分(NEDL)(0~16 分)、日常生活活动评分(ADL)(0~52 分)、运动症状评分(ME)(0~56 分)分量表,分数越高代表 PD 症状越严重。

1.4.3 PSQI 评分<sup>[11]</sup> 包括主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍 7 个因子,总分 0~21 分,分数越高表示睡眠质量越差。

1.4.4 FS-14 评分<sup>[12]</sup> 共 14 条目,包括躯体疲劳(0~8 分)与脑力疲劳(0~6 分),分数越高代表疲劳越严重。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间行  $t$  检验对比;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间行  $\chi^2$  检验分析, $P < 0.05$  表明差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组( $\chi^2 = 4.292, P = 0.038$ ),见表 1。

2.2 两组 UPDRS 评分比较 两组治疗后 UPDRS 评分(NEDL、ADL、ME)均低于治疗前,且观察组 UPDRS 评分(NEDL、ADL、ME)低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 两组 PSQI 评分比较 两组治疗后 PSQI 评分低于治疗前,且观察组 PSQI 评分低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.4 两组 FS-14 评分比较 两组治疗后 FS-14 评分(躯体疲劳、脑力疲劳)均低于治疗前,且观察组 FS-14 评分(躯体疲劳、脑力疲劳)低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	31	17(35.48)	12(38.71)	2(6.45)	29(93.55)
对照组	31	12(29.03)	11(35.48)	8(25.81)	23(74.19)

表 2 两组 UPDRS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	NEDL		ADL		ME	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	10.65±1.85	4.12±0.47*	37.68±3.19	19.22±2.51*	38.15±2.91	17.55±2.58*
对照组	31	10.71±1.92	4.48±0.58*	37.72±3.22	20.83±2.63*	38.20±2.88	19.08±2.63*
t		0.125	2.685	0.049	2.466	0.068	2.312
P		0.901	0.009	0.961	0.017	0.946	0.024

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05。

表 3 两组 PSQI 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	31	10.15±1.22	4.08±0.65*
对照组	31	10.22±1.34	4.71±0.72*
t		0.215	3.616
P		0.830	0.001

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05。

表 4 两组 FS-14 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	躯体疲劳		脑力疲劳	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	5.34±0.61	2.19±0.30*	4.15±0.38	1.55±0.27*
对照组	31	5.27±0.58	2.55±0.34*	4.20±0.41	1.78±0.35*
t		0.463	4.421	0.498	2.897
P		0.645	0.000	0.620	0.005

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05。

3 讨论

盐酸普拉克索为临床推荐的一线抗 PD 药物,属于非麦角类多巴胺受体激动剂,可与多巴胺受体 D2 亚家族结合,通过脉冲样刺激,兴奋纹状体多巴胺受体,以此减轻震颤、肌强直等运动障碍,控制 PD 进展<sup>[13,14]</sup>。该药选择性高、特异性好、半衰期长,且具有完全的内在活性,对 D3 受体亦有较好亲和力,可提供持续性多巴胺能刺激,对睡眠障碍及自主神经功能障碍等非运动症状具有良好改善价值<sup>[15,16]</sup>。右佐匹克隆为当前常见的非苯二氮类镇静药,属于佐匹克隆的右旋单一异构体,可结合 GABA 受体,作用于  $\alpha$  亚基,进一步增加 GABA 介导的氯离子通道开放频率,以此加速氯离子内流,进而抑制兴奋中枢,达到镇静、催眠目的<sup>[17,18]</sup>。该药半衰期短,服药 30 min 后即可起效,可有效缩短患者的入睡时间,

延长其睡眠时长,其不易引发失眠反弹及戒断综合征等不良情况,安全性好,在 PD 伴睡眠障碍治疗中具有较高适用性<sup>[19,20]</sup>。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),提示盐酸普拉克索联合右佐匹克隆在 PD 伴睡眠障碍治疗中具有良好治疗效果,其疗效优于单一盐酸普拉克索治疗。分析认为,盐酸普拉克索多用于 PD 运动症状的减轻,其对睡眠障碍等非运动症状的改善作用较为有限,右佐匹克隆则属于速效、短效助眠药,可针对性改善患者的睡眠障碍,二者联合应用,可发挥互补优势,促使疗效提升<sup>[21,22]</sup>。治疗后,两组 UPDRS 评分(NEDL、ADL、ME)均低于治疗前,且观察组 UPDRS 评分(NEDL、ADL、ME)低于对照组( $P<0.05$ ),表明盐酸普拉克索联合右佐匹克隆对 PD 病情具有积极缓解作用。究其原因,右佐匹

克隆可发挥助眠功效,减轻睡眠障碍对自身病情及身心状态的影响,为 PD 病情的缓解提供了有利条件<sup>[23,24]</sup>。治疗后,两组 PSQI 评分低于治疗前,且观察组 PSQI 评分低于对照组 ( $P<0.05$ ),提示盐酸普拉克索联合右佐匹克隆可显著改善患者睡眠质量。这是由于,右佐匹克隆半衰期短,起效迅速,口服后 1.5~2 h 即可达到血药浓度峰值,可帮助患者快速进入睡眠潜伏期,并增加其睡眠时长,加速睡眠障碍的缓解<sup>[25,26]</sup>。治疗后,两组 FS-14 评分(躯体疲劳、脑力疲劳)均低于治疗前,且观察组治疗后 FS-14 评分(躯体疲劳、脑力疲劳)低于对照组 ( $P<0.05$ ),可见盐酸普拉克索联合右佐匹克隆对患者疲劳状态具有显著改善价值,这与其睡眠质量及病情症状的改善存在直接关联。

综上所述,盐酸普拉克索联合右佐匹克隆在 PD 伴睡眠障碍治疗中具有确切疗效,其治疗效果良好,可减轻患者 PD 症状,改善睡眠质量,缓解其疲劳状态,在该病治疗中具有较高可行性。但受限于本次研究的纳入基数,以上结论尚需临床大样本的研究进一步验证。

#### 参考文献:

- [1]郭鹏,余舒扬,左丽君,等.帕金森病伴发睡眠障碍的临床特点、相关因素及视频多导睡眠图的变化[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(1):26-31.
- [2]尤林,白抚生,韩艳丽,等.帕金森病患者睡眠障碍临床特点及相关因素[J].中国公共卫生,2018,34(1):121-122.
- [3]尤红,梅俊华,徐金梅,等.阿戈美拉汀联合普拉克索治疗特发性快速眼球运动睡眠期行为障碍合并焦虑抑郁 30 例[J].医药导报,2023,42(2):198-202.
- [4]金莹,李凯,李淑华,等.帕金森病患者睡眠障碍与抑郁焦虑和生活质量的相关性[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2021,28(6):459-463.
- [5]许可,张扬,欧春影,等.普拉克索联合美多巴治疗帕金森病的疗效及对生活质量的影响[J].实用临床医药杂志,2018,22(1):48-50,54.
- [6]姬利,韩霞,张亚峰,等.美多巴联合普拉克索治疗帕金森病的疗效及对患者运动功能、血清同型半胱氨酸和血尿酸水平的影响[J].海南医学,2022,33(10):1241-1244.
- [7]徐金梅,周晓香,枣仁安神颗粒联合右佐匹克隆治疗老年原发性失眠症的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(9):2012-2016.
- [8]王晓东,王海斌,杨岳.右佐匹克隆辅助治疗精神分裂症伴睡眠障碍的临床疗效观察[J].贵州医药,2022,46(4):568-569.
- [9]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学组,刘春风,等.中国帕金森病睡眠障碍管理专家共识[J].中华神经科杂志,2022,55(5):441-451.
- [10]王治东,孙文华,马建军,等.帕金森病患者睡眠障碍与精神症状相关性研究[J].中国神经精神疾病杂志,2021,47(2):78-82.
- [11]司慧丽,纪别克,赵鸿雁,等.帕金森病患者睡眠障碍特点及其影响因素分析[J].广东医学,2020,41(1):61-65.
- [12]袁德智,胡洁,赵秋叶,等.帕金森病进展速度与抑郁、睡眠障碍的相关性分析[J].中国医科大学学报,2020,49(4):326-330.
- [13]马宇,李兴贵,展群岭,等.普拉克索与美多芭合用配合心理治疗应用于帕金森病合并睡眠障碍患者的效果[J].检验医学与临床,2018,15(1):30-33.
- [14]王阳,徐冰,周进,等.司来吉兰联合普拉克索对帕金森病合并睡眠障碍患者精神行为症状认知障碍及日常生活能力的影响[J].河北医学,2019,25(7):1078-1081.
- [15]谭文用,邹晓毅,周沐科,等.神经节苷脂联合盐酸普拉克索对帕金森患者非运动症状及血清 Cys C、S-100B、NSE 含量的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(2):125-128.
- [16]曹国军,张行丰,郑科达.普拉克索对老年血管性帕金森患者非运动症状及氧化应激的影响[J].中国现代应用药学,2018,35(10):1554-1559.
- [17]曹珊珊,于东东,苏嵘,等.帕金森病病人睡眠障碍发生率及相关影响因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(8):1257-1259.
- [18]雷蕾,李直,王文哲,等.右佐匹克隆与佐匹克隆对失眠症患者血清 5-HT、BDNF 及 SAS 评分的影响分析[J].检验医学与临床,2019,16(24):3694-3696.
- [19]黎柱培,苗国栋,蔡玉珍,等.右佐匹克隆联合米氮平对慢性失眠障碍的疗效分析[J].国际精神病学杂志,2020,47(2):325-328,332.
- [20]赵剑华,张静霞,刘敏科.右佐匹克隆治疗慢性失眠患者的临床疗效及安全性[J].中国新药与临床杂志,2019,38(5):288-291.
- [21]刘莹莹,高喜斌,马利,等.普拉克索联合高压氧舱治疗帕金森病合并睡眠障碍的效果[J].中国医药导报,2018,15(11):78-81,90.
- [22]张颖,苏俊,王锦权,等.认知行为疗法联合右佐匹克隆片治疗 ICU 转出患者睡眠障碍的疗效观察[J].浙江医学,2018,40(7):717-721.
- [23]王超,耿彩虹.脑电生物反馈联合右佐匹克隆治疗老年失眠症患者的疗效分析[J].山西医药杂志,2022,51(11):1287-1289.
- [24]胥昕怡,占美,张臣宇,等.左旋多巴联合司来吉兰或普拉克索治疗帕金森病的药物剂量多中心研究[J].中国医院药学杂志,2023,43(12):1366-1371.
- [25]孙慧娟,李曦丹,林永忠.重复经颅磁刺激联合右佐匹克隆治疗慢性失眠障碍的临床疗效及脑电变化[J].中华行为医学与脑科学杂志,2021,30(12):1082-1088.
- [26]何明,郑芝伟.右佐匹克隆与艾司唑仑治疗老年痴呆伴睡眠障碍患者的比较[J].国际精神病学杂志,2021,48(2):264-266.

收稿日期:2023-11-03;修回日期:2023-11-16

编辑/成森