

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

马晓颖

(大连市第四人民医院内四科, 辽宁 大连 116000)

摘要:目的 观察普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床疗效,并研究其对脑血流量的影响。方法 选取2020年4月-2021年4月在我院诊治的92例帕金森病患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各46例。对照组采用多巴丝肼治疗,观察组在对照组基础上联合普拉克索治疗,比较两组治疗总有效率、左基底和右基底节区脑血流、神经症状评分、冻结步态(FOG-Q)评分以及不良反应发生情况。结果 观察组治疗总有效率为93.48%,高于对照组的80.43%,差异有统计学意义($P<0.05$);两组左基底、右基底节区脑血流均大于治疗前,且观察组大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组口干、出汗、尿频尿急、便秘、流涎评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组FOG-Q评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病效果显著,可改善患者脑血流量,减轻其神经症状,改善步态障碍,不良反应少,安全性良好。

关键词:普拉克索;多巴丝肼;帕金森病;脑血流量

中图分类号:R742.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.07.034

文章编号:1006-1959(2022)07-0134-03

Effect of Pramipexole Combined with Dobutazide in the Treatment of Parkinson's Disease and its Effect on Cerebral Blood Flow

MA Xiao-ying

(The Forth Department of Internal Medicine, Dalian the Fourth People's Hospital, Dalian 116000, Liaoning, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of pramipexole combined with dobutazide in the treatment of Parkinson's disease and to study its effect on cerebral blood flow. **Methods** A total of 92 patients with Parkinson's disease who were treated in our hospital from April 2020 to April 2021 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 46 cases in each group. The control group was treated with dobutazide, and the observation group was treated with pramipexole on the basis of the control group. The total effective rate, cerebral blood flow in left and right basal ganglia, neurological symptom score, frozen gait (FOG-Q) score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.48%, which was higher than 80.43% of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The cerebral blood flow in the left basal ganglia and right basal ganglia of the two groups was greater than that before treatment, and the observation group was greater than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The scores of dry mouth, sweating, frequent urination, constipation and salivation in the observation group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The FOG-Q scores of the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Pramipexole combined with dobutazide is effective in the treatment of Parkinson's disease, which can improve cerebral blood flow, relieve neurological symptoms, improve gait disorder, with less adverse reactions and good safety.

Key words: Pramipexole; Dobutamine; Parkinson's disease; Cerebral blood flow

帕金森病(Parkinson's disease)是由于多巴胺减少而引起的神经系统退行性疾病,会累及多个系统^[1,2]。患者多伴有运动、认知、睡眠等多种功能障碍,严重影响其生命健康及生活质量^[2]。随着我国老龄化进程的加快,帕金森病的发病率呈逐年上升趋势^[3]。多巴丝肼是多巴胺的替代药物,可显著改善帕金森病的临床症状,但是长时间应用可能造成脑部黑质多巴胺神经元变性坏死,降低治疗效果的同时,会对远期疗效产生一定消极影响^[4,5]。普拉克索属于多巴胺受体激动剂,可以刺激多巴胺受体产生作用,进一步改善肌肉僵硬和震颤症状^[6]。从两种药物的作用机制分析,两者联合可避免多巴胺神经元损伤,

进一步提高治疗效果^[7]。但目前关于普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的有效性、安全性研究尚存争议,其具体的效果需要临床进一步研究^[8]。本研究结合2020年4月-2021年4月在我院诊治的92例帕金森病患者资料,观察普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的效果及对患者脑血流量的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年4月-2021年4月大连市第四人民医院诊治的92例帕金森病患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各46例。对照组男24例,女22例;年龄50~84岁,平均年龄(62.64±2.39)岁。观察组男25例,女21例;年龄54~82岁,平均年龄(61.20±3.45)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参

作者简介:马晓颖(1985.9-),女,辽宁普兰店人,本科,主治医师,主要从事神经内科疾病的诊治工作

加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合临床帕金森病的诊断标准^[9];②均合并不同程度的睡眠障碍、情绪障碍、认知障碍等症状^[10]。排除标准:①合并肝、肾、心血管系统等严重疾病者;②合并恶性肿瘤;③依从性较差,不能配合者;④对本研究药物过敏者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用多巴丝肼(上海罗氏制药有限公司,国药准字 H10930198,规格:0.25 g/片)治疗,3 次/d,125 mg/次,依据患者病情增加剂量,最大剂量不超过 1000 mg/d,病情稳定后,减少至剂量 20%,作为维持剂量,连续治疗 3 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予普拉克索(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,国药准字 H20110069,规格:0.25 mg)治疗,0.375 mg/次,1 次/d,间隔 5~7 d 内追加至 0.125 mg/d,每天最大剂量为 1.50 mg,以此剂量维持治疗 3 个月。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、左基底和右基底节区脑血流、临床神经症状评分、冻结步态(FOG-Q)评分以及不良反应(恶心呕吐、失眠、头痛)发生率。

1.4.1 临床疗效^[11] 显效:临床症状基本消失,帕金森评分降低 90%以上;好转:症状显著改善,帕金森评分降低 60%~90%;无效:以上指标均未达到,甚至有加重趋势。总有效率=(显效+好转)/总例数×100%。

1.4.2 临床症状评分^[12] 主要包括口干、出汗、尿频尿急、便秘、流涎等神经症状,依据严重程度分为无症状、轻度、中度、重度,依次记为 0、1、2、3 分,评分越高表明患者症状越严重。

1.4.3 步态障碍^[13] 采用 FOG-Q 评分量表评估患者步态障碍,包括 16 个步态、跌倒条目,总分 24 分,评分越高步态障碍越严重。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 对本研

究的数据进行统计学处理,符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

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,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	好转	无效	总有效率
观察组	46	25(54.35)	18(39.13)	3(6.52)	43(93.48)*
对照组	46	22(47.83)	15(32.61)	9(19.57)	37(80.43)

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.012$, $P=0.017$

2.2 两组脑血流量比较 两组左基底、右基底节区脑血流均大于治疗前,且观察组大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组脑血流量比较[$\bar{x} \pm s$, dml/(100 g·min)]

组别	n	左基底节区		右基底节区	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	45.67±5.43	55.85±9.40*	47.50±4.56	56.33±8.10*
对照组	46	46.20±4.81	51.70±7.85*	46.89±5.03	50.80±7.56*
t		0.264	2.089	0.639	2.845
P		0.792	0.045	0.522	0.040

注:*与治疗前比较, $P < 0.05$

2.3 两组临床神经症状比较 观察组口干、出汗、尿频尿急、便秘、流涎评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组步态障碍评分比较 两组 FOG-Q 评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 3 两组临床神经症状比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	口干	出汗	尿频尿急	便秘	流涎
观察组	46	0.76±0.10	0.83±0.08	0.93±0.04	0.90±0.10	0.85±0.14
对照组	46	1.98±0.23	1.87±0.17	1.91±0.14	1.94±0.20	2.03±0.25
t		4.304	3.894	5.103	4.693	5.332
P		0.022	0.034	0.013	0.021	0.015

表 4 两组步态障碍评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	46	14.78±2.09	11.59±1.06*
对照组	46	14.46±1.89	13.47±1.80*
t		0.789	4.506
P		0.117	0.019

注:*与治疗前比较, $P < 0.05$

表 5 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	失眠	头痛	总发生率
观察组	46	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	3(6.52)*
对照组	46	2(4.35)	1(2.17)	1(2.17)	4(8.70)

注:*与对照组比较, $\chi^2=0.867$, $P=0.201$

3 讨论

帕金森病好发于老年人群,临床通常通过提高多巴胺浓度来缓解症状^[14,15]。虽然手术治疗帕金森可获得理想的近期疗效,但是远期效果不稳定,且容易诱发多种并发症^[16]。目前,临床通常采用药物控制病情,多巴丝肼是主要代表药物,可通过主动刺激转运,提高脑内多巴胺浓度,进而促进其功能的恢复^[17]。但有研究指出^[18],多巴丝肼具有较大的神经毒性,会随着治疗疗程的延长损伤神经。普拉克索属于新型药物,可稳定维持多巴胺分泌,在给药2 h后血药浓度可达到最高,具有较高的生物利用度^[19]。两者联合应用可互相促进、发挥协调作用,一定程度改善临床效果。

本次研究结果显示,观察组治疗总有效率为93.47%,高于对照组的80.43% ($P < 0.05$),提示普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森效果确切,总效率高,与邢晓莲等^[20]的报道相似。主要因为多巴丝肼可刺激多巴胺的分泌,而普拉克索可促进神经损伤恢复,并更新神经递质,两者联合可增强治疗效果,提高总有效率。本研究还显示,两组左基底、右基底节区脑血流均大于治疗前,且观察组大于对照组 ($P < 0.05$),说明两种药物联合治疗可增大脑血流量,改善脑微循环,从而增加脑细胞营养,进一步促进神经损伤的恢复。同时,观察组口干、出汗、尿频尿急、便秘、流涎评分均低于对照组 ($P < 0.05$),提示该治疗方案可改善临床神经症状,减轻患者的不适。主要在于两药联合可实现脑内多巴胺物质含量升高的同时,更新神经递质,进而可有效缓解患者的临床症状。治疗后,两组 FOG-Q 评分均低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$),表明联合应用普拉克索和多巴丝肼可减轻患者步态障碍,促进患者的行走和运动功能恢复。分析认为多巴丝肼联合普拉克索治疗,可较好的保护脑神经细胞,减轻多巴丝肼造成的黑质细胞损伤,从而缓解神经细胞毒性和炎症反应,改善脑组织微循环,促进运动症状改善。此外,两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),表明该治疗方法不良反应少,具有较理想的治疗安全性。

综上所述,普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病效果显著,可改善患者脑血流量,减轻其神经症状,改善步态障碍,不良反应少,安全性良好。

参考文献:

- [1] 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面情绪的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(4):118-120.
- [2] 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专业委员会.中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J].中华神经科杂志,2016,49(4):268-271.

[3] 吕鸿利.氯氮平片联合多巴丝肼片治疗帕金森病伴发精神障碍临床研究观察[J].医药论坛杂志,2018,39(9):162-163.

[4] 周婷,李青叶.普拉克索与溴隐亭治疗帕金森病患者疗效及安全性对照研究[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(5):109-110.

[5] 孙慧丽.普拉克索联合美多芭治疗帕金森病效果观察[J].山东医药,2017,57(42):83-85.

[6] 郑丽芬,林萍,张旭,等.罗西汀片联合普拉克索片治疗帕金森病伴抑郁的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(15):1819-1821.

[7] 张正祥,杜丽,刘新亚,等.美多芭联合盐酸普拉克索治疗帕金森病非运动症状的有效性及其安全性分析[J].神经损伤与功能重建,2017,12(6):558-560.

[8] Park HW, Park CG, Park M, et al. Intrastriatal administration of coenzyme Q10 enhances neuroprotection in a Parkinson's disease rat model[J]. Entific Reports, 2020, 10(1):9572.

[9] 任明慧,吴苏宁.多巴丝肼结合普拉克索治疗帕金森疗效及不良反应临床观察[J].中国继续医学教育,2018,10(9):110

[10] 石莺,彭汉芬.多巴丝肼联合普拉克索治疗帕金森病的临床疗效[J].现代诊断与治疗,2018,29(6):864-866.

[11] 赖琼,赵晓玲,李立,等.普拉克索、多巴丝肼初始单独或联合治疗对帕金森病非运动症状患者认知功能和血液学指标的影响[J].实用医院临床杂志,2020,17(5):148-152.

[12] 郝世胜,李娟.普拉克索联合多巴丝肼片治疗帕金森病的临床效果评价[J].中国继续医学教育,2017,9(34):87-89.

[13] 郑宋华.多巴丝肼联合普拉克索治疗帕金森的临床疗效及安全性分析[J].现代医院,2017,17(9):1333-1335.

[14] 张兰.盐酸普拉克索联合多巴丝肼对帕金森氏病的临床效果[J].包头医学院学报,2017,33(9):74-75.

[15] Guin D, Mishra MK, Talwar P, et al. A systematic review and integrative approach to decode the common molecular link between levodopa response and Parkinson's disease [J]. BMC Med Genomics, 2017, 10(1):56.

[16] 周永,陈蓝,戴杰,等.普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病的临床疗效及安全性[J].药物评价研究,2018,41(12):136-139.

[17] 陈丹.美多芭联合普拉克索对帕金森病的临床疗效及安全性研究[J].河北医学,2018,24(11):1903-1906.

[18] 纪新博,顾申红,容琼文,等.盐酸普拉克索配合神经节苷脂对帕金森患者血清炎症因子及运动功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(24):2693-2695.

[19] 张诚,钟平,汪国胜,等.普拉克索联合苯海索对帕金森患者认知功能及生活质量的影响[J].河北医药,2020,42(2):77-80,84.

[20] 邢晓莲,李伟荣.普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的疗效及对血清同型半胱氨酸、胰岛素样生长因子1水平的影响[J].山西医药杂志,2019,48(20):59-61.

收稿日期:2021-08-03;修回日期:2021-08-14

编辑/成森