

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

周 永, 陈 蓝, 戴 杰, 顾承志, 李 嘉, 朱连海, 黄国祥

南通市第一人民医院 神经内科, 江苏 南通 226001

摘要: **目的** 探讨左旋多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床疗效及安全性。**方法** 选取2015年8月—2017年12月于南通市第一人民医院神经内科门诊或住院诊治的帕金森病患者150例, 采用随机法分为观察组(80例)和对照组(70例), 对照组患者仅给予左旋多巴进行治疗, 观察组患者给予左旋多巴联合普拉克索进行治疗, 持续服药12周, 比较两组患者帕金森病综合评估量表(UPDRS) II和UPDRS III、汉密顿抑郁量表(HAMD)及不良反应的发生率。**结果** 治疗前, 两组患者的UPDRS II和UPDRS III评分相比, 差异无统计学意义; 经治疗后, 两组患者UPDRS II和UPDRS III评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组相比, 观察组患者UPDRS II和UPDRS III评分显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的HAMD评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 与对照组治疗后相比, 观察组患者的HAMD评分显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者不良反应发生率为13例(16.25%), 对照组患者不良反应发生率为9例(12.86%), 差异无统计学意义。**结论** 左旋多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床疗效较好, 且安全可靠。

关键词: 左旋多巴; 普拉克索; 帕金森病; 疗效; 安全性

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)12-2262-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.12.024

Clinical efficacy and safety of levodopa combined with pramipexole in treatment of Parkinson's Disease

ZHOU Yong, CHEN Lan, DAI Jie, GU Chengzhi, LI Jia, ZHU Lianhai, HUANG Guoxiang

Nantong First People's Hospital, Internal Medicine-Neurology, Nantong 22600, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of levodopa combined with pramipexole in the treatment of Parkinson's Disease. **Methods** 150 cases Parkinson's Disease patients from August 2015 to December 2017 in the First People's Hospital of Nantong were randomly divided into treatment group (80 cases) and control group (70 cases), the treatment group was given levodopa combined with pramipexole, the control group was given levodopa, compared with the unified Parkinson's Disease rating scale II, unified Parkinson's Disease rating scale III, hamilton depression scale and incidence of adverse reaction. **Results** Before treatment, compared with the UPDRS II, UPDRS III and HAMD score of the two group, the difference was not statistically significant. After treatment, compared with the control group, the UPDRS II, UPDRS III and HAMD score significantly decreased of the treatment group, with significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse reaction of the treatment group is 13 cases (16.25%), the incidence of adverse reaction of the control group is 9 case (12.86%), compared with the two groups, the difference was not statistically significant. **Conclusion** Levodopa combined with pramipexole has good effect in the treatment of Parkinson's Disease, and the safety is high.

Key words: levodopa; pramipexole; Parkinson's Disease; efficacy; safety

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是临床常见的慢性退行性疾病,表现为静止性震颤、肌强直、运动迟缓等症状,严重者还可导致情感及认知障碍^[1-3]。随着我国老龄化进程的不断加剧,帕金森病

的发病率呈显著的上升趋势,临床上帕金森病多采用药物治疗,大量研究证实左旋多巴在治疗帕金森病上疗效卓著,但长期应用易出现剂末效应、异动症及晨僵等现象,提高患者不良反应的发生率^[4-5]。

收稿日期: 2018-05-15

基金项目: 2015年度南通市民生示范推广项目(MS32015033)

第一作者: 周 永(1972—),男,江苏南通市,主任医师,硕士,主要从事神经变性疾病的治疗。E-mail: mayim12@163.com

普拉克索是一种非麦角类多巴胺受体激动剂,能够改善患者的抑郁情绪及锥体外系反应,本研究以150例帕金森病患者作为研究对象,考察左旋多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年8月—2017年12月于南通市第一人民医院神经内科门诊或住院诊治的帕金森病患者150例,男性患者99例,女性患者51例。

1.2 纳入和排除标准

入选标准:(1)符合《中国帕金森病治疗指南(第二版)》^[6];(2)接受抗帕金森病药物治疗达剂

量稳定期至少30 d;(3)年龄介于30~80岁;(4)签署书面知情同意书。

排除标准:(1)继发性帕金森病患者;(2)药物滥用史患者;(3)认知功能障碍患者;(4)妊娠或哺乳期女性患者;(5)恶性肿瘤患者;(6)未遵循医嘱服药的患者;(7)严重重要脏器功能不全的患者;(8)近期服用过可能引起锥体外系不良反应的药物。

1.3 分组及治疗方法

患者采用随机数字表法分为观察组(80例)和对照组(70例),两组患者在性别、年龄、H-Y分级、“开”期时间、“关”期时间及病程上相比,差异无统计学意义;见表1。

表1 两组患者一般临床资料比较

Table 1 Comparison on general clinical data between two groups of patients

组别	n/例	男性/例	年龄/岁	H-Y 分级	“开”期时间/h	“关”期时间/h	病程/年
对照	70	46	59.12±15.66	2.79±0.55	8.43±0.82	2.71±0.48	5.68±2.26
观察	80	53	58.70±12.38	2.84±0.27	8.27±0.68	2.64±0.53	5.97±1.53

对照组患者给予左旋多巴片(北京斯利安药业有限公司,国药准字H11020244,规格125 mg,批号20150113)进行治疗,初始剂量为125~750 mg/d,逐渐提高剂量,直到维持最低有效剂量500 mg/d;观察组患者给予盐酸普拉克索片联合左旋多巴,盐酸普拉克索片(商品名为森福罗,德国勃林格殷格翰药业有限公司,注册证号H20140918,规格0.25 mg/片,批号20150322),起始剂量为0.125 mg,3次/d,之后根据患者临床症状改善程度及安全性逐渐增加剂量,达到稳定后,保持维持剂量,左旋多巴给药剂量为250 mg/d,持续服药12周。

1.4 观察指标

(1)分别于治疗前及治疗后采用帕金森病综合评估量表(unified Parkinson disease rating scale, UPDRS)II评估患者的日常生活能力,UPDRS III评估患者的运动能力;(2)汉密顿抑郁量表(hamilton depression scale, HAMD),共计54分,分数越高提示抑郁程度越严重;(3)不良反应发生率:观察患者体位性低血压、恶心、呕吐、嗜睡及头晕的发生率。

1.5 统计学方法

使用SPSS 15.0进行统计分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用成组设计定量资料的单因素方差分析,非正态分布计量资料和等级资料采用Mann-Whitney U 检验或Kruskal-Wallis 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后UPDRS II和UPDRS III的评分比较

治疗前,两组患者的UPDRS II和UPDRS III评分相比,差异无统计学意义;治疗后,两组患者UPDRS II和UPDRS III评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组患者UPDRS II和UPDRS III评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后UPDRS II和UPDRS III的评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on UPDRS II and UPDRS III scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间点	UPDRS II	UPDRS III
对照	70	治疗前	16.94±4.11	35.27±6.77
		治疗后	13.72±2.64 [#]	32.41±4.86 [#]
观察	80	治疗前	16.78±3.93	35.59±7.12
		治疗后	11.04±2.79 ^{**}	28.84±5.95 ^{**}

与同组治疗前比较:[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较:^{*} $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.2 两组患者治疗前后HAMD评分量表的比较

治疗前,两组患者的HAMD评分相比,差异无统计学意义;经治疗后,两组患者的HAMD评分显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P <$

0.05);与对照组治疗后相比,观察组患者的HAMD评分显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.3 两组患者治疗期间不良反应发生率的比较

观察组患者不良反应发生率为16.25%,对照组患者不良反应发生率为12.86%,两组相比,差异无统计学意义,见表4。

3 讨论

帕金森病是临床较为常见的神经系统疾病,主要病理变化为黑质致密部多巴胺神经元丢失、变

表3 两组患者治疗前后HAMD评分量表的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HAMD scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HAMD评分	
		治疗前	治疗后
对照	70	19.64±5.26	13.25±2.46 [#]
观察	80	19.37±4.48	10.57±2.77 ^{#*}

与同组治疗前比较:[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后比较:^{*} $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组患者治疗期间不良反应发生率的比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups during treatment

组别	n/例	体位性低血压		恶心		嗜睡		头晕		发生率	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	70	1	1.43	2	2.86	4	5.71	2	2.86	9	12.86
观察	80	2	2.50	4	5.00	5	6.25	3	3.75	13	16.25

性,乙酰胆碱失衡等,首发症状多为静止性震颤,随着疾病的进展,非运动症状和运动症状均不断加重,如异动症、药物疗效减退等,待到疾病后期,患者常出现语言障碍、吞咽困难、甚至长期卧床等症,严重影响患者的生活质量并加重家庭的负担^[7-8]。据统计,男性的发病率高于女性,作为一种典型的老年慢性疾病,帕金森病的全人群发病率约为0.3%,而65岁以上老年人群的发病率为1%~2%^[9],临床用于治疗帕金森病的药物主要包括B型-单胺氧化酶(Type B monoamine oxidase, MAO-B)、儿茶酚-O-甲基转移酶及多巴胺受体激动剂等,治疗原则遵循“不求全效,细水长流”的原则^[10-11]。左旋多巴是目前临床治疗帕金森病的一线药物,主要是通过脱羧酶作用转变为多巴胺,提高脑内的多巴胺水平,缓解病情,但随着疾病的不断进展,左旋多巴的应用剂量会不断提高,而随之而来的不良反应,如晨僵现象、剂末现象及异动症等的发病率均不断升高,据报道,左旋多巴治疗帕金森病的“蜜月期”约为5年,“蜜月期”结束后,其引发的致残性运动并发症严重制约着患者的正常生活^[12-13]。选取何种抗帕金森药物联合左旋多巴制剂以提高对帕金森病的治疗效果降低不良反应的发生率一直是神经内科医师研究的热点问题。普拉克索是一种多巴胺受体激动剂,能够稳定持久的分泌多巴胺,血药浓度在2 h内达峰,半衰期为8~12 h,生物利用度约为90%,此外,普拉克索能够直接作用于突触后膜的多巴胺受体,对多巴胺受体产生持久、稳定的刺激,并

对黑质多巴胺能神经元具有一定的保护作用^[14],本研究结果显示经治疗后,与对照组相比,治疗组患者UPDRS II、UPDRS III和HAMD评分均显著降低。普拉克索的临床常见不良反应主要包括体位性低血压、头晕、嗜睡、便秘、恶性呕吐及肌张力异常等^[15],本研究结果显示两组患者的不良反应发生率相比,差异均无统计学意义,安全性较好。综上所述,左旋多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床疗效较好,且安全可靠。

参考文献

- [1] 欧阳樱君,邱恒峰,赖明君,等.普拉克索治疗帕金森病合并抑郁的效果及患者磁共振波谱的改变[J].广东医学,2014,35(15):2420-2421.
- [2] 焦琳娜,章小兵,曹欣.盐酸普拉克索对帕金森病合并抑郁患者非运动症状及睡眠质量的影响[J].中国医药导报,2016,13(18):153-156.
- [3] 郑静红,徐嘉贺,梁群娣,等.多巴胺受体激动剂普拉克索治疗帕金森病非运动症状的疗效观察[J].华南国防医学杂志,2014,28(6):586-587.
- [4] 高忠明,何吉庆,姜海波,等.左旋多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床研究[J].中国预防医学杂志,2017,18(5):370-373.
- [5] 张晓峰.普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病的临床观察[J].中国医药指南,2012,3(13):37-39.
- [6] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组.中国帕金森病治疗指南(第二版)[J].中华神经科杂志,2009,42(5):352-355.
- [7] 王洋,李高华.美多巴联合普拉克索治疗帕金森病患者

- 的临床疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2017, 13(1): 35-37.
- [8] 刘 垲, 谢雁鸣, 易丹辉, 等. 帕金森综合征患者合并病特征与临床用药特点分析 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(18): 3493-3498.
- [9] 刘疏影, 陈 彪. 帕金森病流行现状 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(2): 98-101.
- [10] 姜立刚, 李海平, 李 威. 美多巴单用及联合普拉克索治疗帕金森病的疗效和安全性比较 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(2): 424-425.
- [11] 沈国柱. 多巴胺受体激动剂普拉克索治疗帕金森氏病的临床疗效分析与安全性评价 [J]. 海峡药学, 2012, 24(1): 162-163.
- [12] 吕 姣. 普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病疗效及安全性研究 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(1): 53-55.
- [13] 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.
- [14] 张正祥, 杜 丽, 刘新亚, 等. 美多巴联合盐酸普拉克索治疗帕金森病非运动症状的有效性及安全性分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(6): 558-560.
- [15] 常 娜, 张俊士. 普拉克索治疗帕金森病患者运动及情绪障碍的疗效观察 [J]. 天津医药, 2012, 40(3): 299-300.