

罗匹尼罗治疗帕金森病的疗效与安全性系统评价

张 杰¹, 骆 洪¹, 范小冬², 何长洋¹, 向 东¹

1. 南部县人民医院, 四川 南部 637300

2. 西充县人民医院, 四川 西充 637200

摘要: 目的 系统评价罗匹尼罗治疗帕金森病的疗效与安全性。方法 计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、Embase、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、维普中文期刊全文数据库 (VIP) 和万方数据库, 查找罗匹尼罗治疗帕金森的随机对照研究 (RCTs), 检索时限由建库至2019年12月, 由2名评价员独立筛选文献、提取资料和评价纳入研究的偏倚风险, 采用 RevMan 5.3 进行 Meta-分析。结果 共纳入 14 篇 RCTs, 帕金森患者 4 456 例, 其中罗匹尼罗组 (试验组) 2 397 例, 对照组 2 059 例。Meta-分析结果显示: UPDRS III 评分下降值试验组优于对照组 [SMD = -2.06, 95%CI (-3.49, -0.64), $P=0.005$]; UPDRS 降低 30% 的病例数有统计学差异 [OR=1.72, 95%CI (1.04, 2.86), $P=0.03$]; 临床总体疗效改善率两组无统计学差异 [OR=1.32, 95%CI (0.90, 1.95), $P=0.16$]。因不良事件退出率无统计学差异 [OR=1.06, 95%CI (0.87, 1.29), $P=0.58$]。试验组引起疼痛、恶心、晕厥、运动障碍、幻觉的发生率高于对照组, 引起挫伤的发生率低于对照组, 差异有统计学意义, 其余不良反应发生率差异无统计学意义。结论 罗匹尼罗能有效的控制帕金森患者的症状, 耐受性较好, 但增加了疼痛、恶心等不良事件发生的风险; 受纳入研究的数量和质量限制, 上述结论尚需更多高质量、大样本 RCT 予以验证。

关键词: 罗匹尼罗; 帕金森病; 随机对照研究; 系统评价; Meta-分析

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 05-0942-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.05.027

Systematic review of ropinirole in treatment of Parkinson disease

ZHANG Jie¹, LUO Hong¹, FAN Xiaodong², HE Changyang¹, XIANG Dong¹

1. Nanbu County People's Hospital, Nanbu 637300, China

2. Xichong County People's Hospital, Xichong 637200, China

Abstract: **Objective** This systematic review and Meta-analysis aimed to compare the efficacy and safety of ropinirole in the treatment of Parkinson disease. **Methods** A thorough search in The Cochrane Library, PubMed, Embase, CBM, CNKI, VIP, and Wanfang Data were conducted for studies published up to December 2019. Randomized controlled trials (RCTs) of ropinirole in the treatment of Parkinson disease. Quality assessment and data extraction were performed by two reviewers independently, and Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results** Fourteen RCTs involving 4 456 patients were included. Experimental group comprised 2 397 and control group had 2 059 patients. The Meta-analysis indicated the superior effect of UPDRS III [SMD = -2.06, 95%CI (-3.49, -0.64), $P=0.005$], 30% responder of UPDRS III [OR = 1.72, 95%CI (1.04, 2.86), $P=0.03$]. No significant effects were at improvement rate of CGI [OR = 1.32, 95%CI (0.90, 1.95), $P=0.16$], tolerance [OR = 1.06, 95%CI (0.87, 1.29), $P=0.58$]. The incidence of pain, nausea, syncope, dyskinesia, and hallucinations in the experimental group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant, The incidence of contusion was lower than that of the control group, the difference was statistically significant, and the incidence of other adverse reactions was not statistically significant. **Conclusion** Ropinirole can effectively control the symptoms of Parkinson's patients, and it is well tolerated, but it increases the risk of adverse events such as pain and nausea. Due to the quantity and quality limitations of the included studies, the above conclusions need more quality, large sample RCT is verified.

Key words: ropinirole; Parkinson disease; randomized controlled trials; systematic review; Meta-analysis

收稿日期: 2019-12-30

第一作者: 张 杰 (1986—), 汉族, 主管药师, 硕士研究生, 研究方向为循证药学与临床药学。Tel: 1386968401 E-mail: zhangji1986@126.com

帕金森病是一种常见的中老年神经系统变性疾病^[1]。随着社会老龄化进程的不断加快,帕金森病患者人数与日俱增,对世界各国公共卫生体系造成严重负担和影响。帕金森病的发病机制十分复杂,至今未完全阐明,目前临床上常用的治疗手段包括药物治疗、手术治疗、康复治疗以及心理疏导等,其中药物治疗仍作为首选。20世纪60年代末,左旋多巴已成为替代疗法的主要药物,但大多数患者在治疗一段时间后会 出现开关现象甚至动作困难和精神改变^[2],因此需要更为理想的药物来取代左旋多巴。

罗匹尼罗(ropinirole)是新型的D₂/D₃多巴胺受体激动药,于1996年在英国首次上市,对治疗帕金森病及左旋多巴引发的症状波动、运动障碍等并发症显示了相当的疗效,加上临床研究证实罗匹尼罗具有延缓帕金森病进展的作用,该药被推荐为年轻帕金森病患者早期单药治疗^[3]。该药的常见不良反应包括恶心、嗜睡、腿部水肿、腹痛等。截止目前,国内外已有诸多关于罗匹尼罗治疗帕金森并对照研究,但未见系统性评价。本研究通过系统评价的方法,进一步探索罗匹尼罗的疗效与安全性,以期 为帕金森病的治疗提供循证医学参考。

1 材料与方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)研究类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。(2)研究对象:年龄≥18周岁,性别不限,确诊为帕金森病。(3)干预措施:试验组接受罗匹尼罗治疗,对照组接受安慰剂或罗替伐汀、左旋多巴、溴隐亭治疗。(4)结局指标:①统一帕金森病评分量表第Ⅲ部分(UPDRS Ⅲ)的运动检查评分及总分显著下降(评分降低30%)的病例数;②临床总体疗效(CGI)改善率;③不良事件退出率;④不良反应发生率。

1.1.2 排除标准 重复发表的研究,回顾性研究,无法提供有效数据进行分析的研究,诊断标准含糊不清的研究等。

1.2 检索策略

计算机检索 The Cochrane Library、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库,检索时限从建库至2019年12月。中文检索词为帕金森、罗匹尼罗、随机、对照研究等;英文检索词为Parkinson disease, ropinirole, randomized, controlled clinical trials。

1.3 文献筛选及资料提取

文献筛选由2名研究员按照纳入排除标准独立进行并交叉核对,如遇分歧协商解决不了,则由第3名研究者判断作出决定。提取文献基本信息包括第一作者、发表年份、疗程、干预措施、年龄、病程、治疗周期、结局指标。资料提取完成后 再进行文献方法学质量评价。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由2名评价者根据Cochrane手册针对随机试验的偏倚风险评估工具(Version 5.1.0)对纳入研究的偏倚风险进行评价^[4]。评价内容包括:(1)随机方法;(2)分配隐藏;(3)患者与研究 者盲法实施情况;(4)结局评价者盲法实施情况;(5)结果是否完整;(6)选择性报告研究结果;(7)有无其他偏倚来源。所有评价条目根据研究具体情况按“低风险、不清楚、高风险”进行评价。

1.5 统计分析

采用Cochrane协作网推荐的RevMan 5.3统计软件对各效应指标进行Meta-分析。连续性变量采用均数差(MD)及其95%置信区间(95%CI),二分类变量采用比值比(OR)及其95%可信区间(95%CI)反映其效应量。采用Q检验对纳入各项研究进行异质性检验,当各纳入研究间无统计学异质性($P>0.05$, $I^2<50%$)时,采用固定效应模型进行合并分析;当各纳入研究间存在统计学异质性($P\leq 0.05$, $I^2\geq 50%$)时,进一步分析异质性来源,在排除明显临床异质性的影响后采用随机效应模型并进行敏感度分析。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法处理,或只行描述性分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果

按照既定的检索策略,初步检索到文献864篇,用Endnote软件去重763篇,然后按照纳入与排除标准进行文献的严格筛选,最终纳入14篇RCTs^[5-18]进行Meta-分析。

2.2 纳入研究的基本特征

14篇RCT^[5-18],共收入患者4 456例,其中试验组2 397例、对照组2 059例,纳入研究的基本特征见表1。试验组口服罗匹尼罗,对照组口服罗替伐汀、溴隐亭、左旋多巴或安慰剂,各研究均描述了两组在年龄、性别、病程、治疗周期等基线水平均衡可比。

2.3 纳入文献质量评价

根据Cochrane手册“对随机试验的偏倚风险评

表1 纳入研究的基本信息
Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n/例	性别/例		平均年龄/岁	病程/年	干预措施	疗程	结局指标
			男	女					
Yoshikuni ^[5]	对照	164	61	103	64.8±8.8	7.0±4.9	罗替伐汀 2~16 mg/d	12周	①④
2014		84	42	42	65.3±7.9	7.0±4.2	安慰剂(一)		
	试验	166	68	98	67.0±7.9	6.8±4.2	罗匹尼罗 0.75~15 mg/d		
Korczyn ^[6]	对照	167	102	65	62.7±10.4	2.24±2.12	溴隐亭 1.25~40 mg/d	3年	①③④
1999	试验	168	102	66	63±10.3	1.91±1.76	罗匹尼罗 0.75~24 mg/d		
Adler ^[7]	对照	125	80	45	—	—	安慰剂(一)	6月	①②③④
1997	试验	116	70	46	—	—	罗匹尼罗 0.75~24 mg/d		
Zhang ^[8]	对照	133	80	53	63.9±9.87	8.78±4.14	安慰剂(一)	24周	④
2015	试验	162	111	51	64.5±9.1	8.06±4.98	罗匹尼罗 2~24 mg/d		
Giladi ^[9]	对照	215	55	160	61.1	1.4	罗替伐汀 2~8 mg/d	24周	③④
2007	试验	118	58	60	60.6	1.2	安慰剂		
		228	60	168	61.6	1.3	罗匹尼罗 0.75~24 mg/d		
Pahwa ^[10]	对照	191	130	61	66.0±9.7	8.6±5.2	安慰剂(一)	24周	②③④
2007	试验	202	118	84	66.3±9.2	8.6±4.8	罗匹尼罗 2~24 mg/d		
Zhang ^[11]	对照	170	105	65	63.6±10.5	7.98±4.03	安慰剂	24周	①④
2013	试验	175	116	59	64.1±9.0	7.68±5.01	罗匹尼罗 2~24 mg/d		
Brunt ^[12]	对照	75	44	31	66.4	6.0	溴隐亭(A) 10~40 mg/d	6月	②③④
2002	试验	131	78	53	65.5	5.9	罗匹尼罗(A) 4.5~24 mg/d		
	对照	51	38	13	65.1	9.5	溴隐亭(B) 10~40 mg/d		
	试验	88	63	25	63.5	8.5	罗匹尼罗(B) 4.5~24 mg/d		
	对照	62	35	27	64.2	9.3	溴隐亭(C) 10~40 mg/d		
	试验	148	90	50	63.5	9.0	罗匹尼罗(C) 4.5~24 mg/d		
Rascol ^[13]	试验	179	113	66	63±9	2.5±2.83	罗匹尼罗 0.75~24 mg/d	6月	①③④
1998	对照	89	51	38	63±9	2.42±2.25	左旋多巴 50~1 200 mg/d		
Brooks ^[14]	对照	22	14	8	57	2.17	安慰剂(一)	6月	①③④
1998	试验	41	18	23	59	2.33	罗匹尼罗 1~10 mg/d		
Korczyn ^[15]	对照	110	67	43	63±11	2.17±2.00	溴隐亭(A, non-selegiline) 1.25~40 mg/d	6月	①②③④
1998	试验	115	70	45	64±10	1.75±1.75	罗匹尼罗(A, non-selegiline) 0.75~24 mg/d		
	对照	57	35	22	62±10	2.42±2.33	溴隐亭(B, selegiline) 1.25~40 mg/d		
	试验	53	32	20	62±10	2.17±1.67	罗匹尼罗(B, selegiline) 0.75~24 mg/d		
Zesiewicz ^[16]	对照	74	33	41	—	—	安慰剂(一)	13周	④
2017	试验	276	151	125	64.9±9.26	—	罗匹尼罗 4~24 mg/d		
李淑华 ^[17]	对照	112	66	46	62±9	—	溴隐亭 1.25~15 mg/d	12周	④
2013	试验	109	63	46	61±10	6±4	罗匹尼罗 0.75~9 mg/d		
薛笑仙 ^[18]	对照	40	24	16	51.26±9.98	3.78±1.89	溴隐亭 1.25~15 mg/d	12周	①
2014	试验	40	23	17	49.76±11.23	3.51±1.43	罗匹尼罗 0.75~9 mg/d		

①-UPDRS III的运动检查评分及总分降低30%的病例数;②-CGI改善率;③-退出率;④-ADR发生率

①-UPDRS III and the number of UPDRS III decreased by 30%;②-improvement rate of CGI;③-exit rate;④-incidence of ADR

估工具”(Version 5.1.0)对纳入研究的方法学质量进行评价,其中有2篇文献^[8,18]未描述具体随机方法,1篇文献^[18]分配隐藏不清楚,1篇文献^[18]患者与研究者盲法不清楚,13篇文献^[5-16,18]结果评价者盲法不清

楚,所有文献均未描述其他偏倚。详细评价结果见表2。

2.4 Meta-分析结果

2.4.1 UPDRS III评分 6项研究^[6-7,11,13,15,18]介绍了

表2 纳入研究文献偏倚风险评估

Table 2 Assessment of methodological quality of included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	患者与研究盲法	结果评价者盲法	结果完整性	选择性报告	其他偏倚
Yoshikuni, 2014 ^[5]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Korczyński, 1999 ^[6]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Adler, 1997 ^[7]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Zhang, 2015 ^[8]	不清楚	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Giladi, 2007 ^[9]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Pahwa, 2007 ^[10]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Zhang, 2013 ^[11]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Brunt, 2002 ^[12]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Rascol, 1998 ^[13]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Brooks, 1998 ^[14]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Korczyński, 1998 ^[15]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
Zesiewicz, 2017 ^[16]	低风险	低风险	低风险	不清楚	低风险	低风险	不清楚
李淑华, 2013 ^[17]	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚
薛笑仙, 2014 ^[18]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	不清楚

UPDRS III评分,其中试验组纳入患者846例,对照组758例,Meta-分析结果显示[SMD=-2.06, 95%CI(-3.49, -0.64), $P=0.005$],差异有统计学意义,说明试验组优于对照组,见图1。

2.4.2 UPDRS III总分显著下降的病例数 6项研究^[5-7,13-15]介绍了UPDRS III总分显著下降的病例数,其中试验组纳入患者936例,对照组757例,Meta-分析结果显示[OR=1.72, 95%CI(1.04, 2.86), $P=0.03$],差异有统计学意义,说明试验组优于对照组,见图2。

2.4.3 CGI改善率 4项研究^[7,10,12,15]介绍了CGI改善率,其中试验组纳入患者755例,对照组586例,Meta-分析结果显示[OR=1.32, 95%CI(0.90, 1.95),

$P=0.16$],试验组与对照组无显著性差异,见图3。

2.4.4 耐受性 8项研究^[6-7,9-10,12-15]介绍了因不良事件而退出的病例数,其中试验组纳入患者2548例,对照组1864例,Meta-分析结果显示[OR=1.06, 95%CI(0.87, 1.29), $P=0.58$],试验组与对照组无显著性差异,见图4。

2.4.5 安全性 纳入的13项研究^[5-17]介绍了不良反应,总计23种,Meta-分析结果提示总不良反应发生率差异无统计学意义,见表3。试验组引起疼痛、恶心、晕厥、运动障碍、幻觉的发生率高于对照组,差异有统计学意义;引起挫伤的发生率低于对照组,差异有统计学意义;其余不良反应发生率差异无统计学意义。

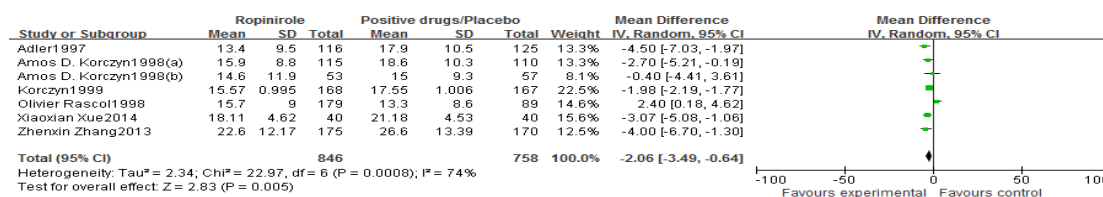


图1 UPDRS III评分的Meta-分析森林图

Fig. 1 Forest plot of Meta-analysis in UPDRS III

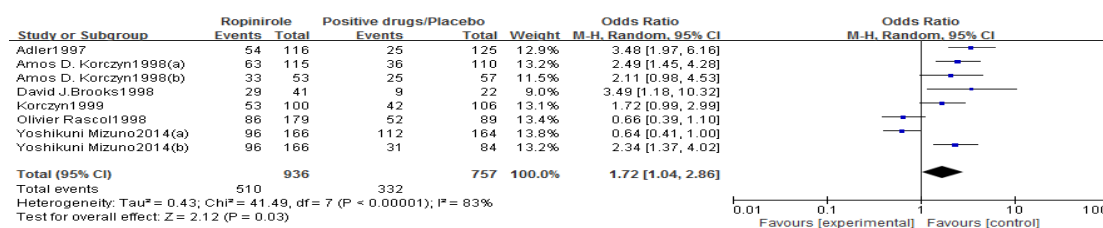


图2 UPDRS III总分降低30%病例数的Meta-分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis in 30% responder of UPDRS III



图3 CGI改善率的Meta-分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis in improvement rate of CGI

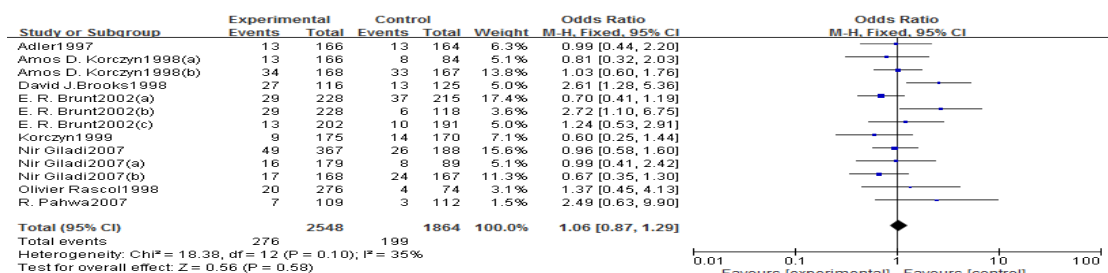


图4 耐受性的Meta-分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis in tolerance

表3 不良反应的Meta-分析

Table 3 Meta-analysis in adverse reactions

不良反应	纳入研究 数/个	n/例		研究模型	Meta-分析		
		试验组	对照组		95%CI	I²/%	P值
总不良反应	9	1 714	1 266	随机效应模型	0.81(0.52~1.26)	82	0.35
起立性低血压	7	1 150	1 026	固定效应模型	1.28(0.88~1.86)	32	0.19
鼻咽炎	4	785	497	固定效应模型	0.91(0.60~1.39)	0	0.66
上呼吸道感染	4	625	548	固定效应模型	0.84(0.47~1.49)	6	0.55
外周性水肿	3	443	365	随机效应模型	0.37(0.06~2.52)	63	0.31
疲乏	3	710	525	固定效应模型	1.75(0.96~3.22)	0	0.07
背部疼痛	6	1 325	941	固定效应模型	0.96(0.64~1.42)	12	0.82
疼痛	3	710	525	固定效应模型	3.73(1.63~8.25)	0	0.002
腹痛	7	1 513	1 114	固定效应模型	0.87(0.62~1.22)	0	0.41
便秘	9	1 835	1 336	固定效应模型	0.75(0.49~1.15)	36	0.19
恶心	13	2 753	2 024	随机效应模型	1.64(1.18~2.27)	71	0.003
消化不良	4	1 002	610	固定效应模型	1.04(0.66~1.65)	0	0.86
晕厥	2	483	313	固定效应模型	3.88(1.16~13.02)	19	0.03
嗜睡	13	2 585	1 857	随机效应模型	1.34(0.82~2.18)	70	0.25
头晕	13	2 419	1 771	固定效应模型	1.23(0.93~1.62)	40	0.15
姿势综合征	3	714	444	固定效应模型	0.87(0.52~1.47)	0	0.61
肌张力障碍	2	236	113	固定效应模型	3.06(0.80~11.74)	0	0.1
头痛	9	1 839	1 245	固定效应模型	0.87(0.61~1.23)	30	0.43
跌倒	3	560	356	固定效应模型	0.51(0.20~1.27)	0	0.15
运动障碍	9	1 516	1 009	随机效应模型	2.01(1.05~3.83)	75	0.03
幻觉	7	1 349	1 047	固定效应模型	1.70(1.09~2.65)	16	0.02
失眠	11	2 242	1 543	固定效应模型	1.18(0.90~1.55)	0	0.24
挫伤、撞伤、青肿	2	334	253	固定效应模型	0.22(0.07~0.67)	0	0.008

2.5 发表性偏倚分析

本次分析的倒漏斗图是基于纳入RCT数量较

多的指标绘制而成,选取的指标为UPDRS III评分、UPDRS III总分降低30%的病例数及耐受性,见图

5~7。结果显示各散点沿无效线两侧基本对称分布,且落在可信限内,图形倒漏斗状,表明本研究无显著的发表偏倚。

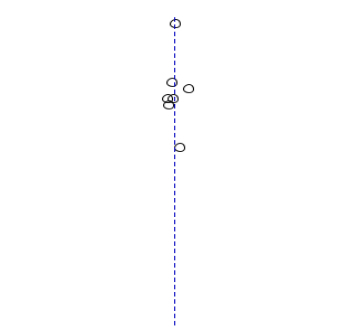


图5 UPDRS III评分的倒漏斗图

Fig. 5 Funnel plot of UPDRS III

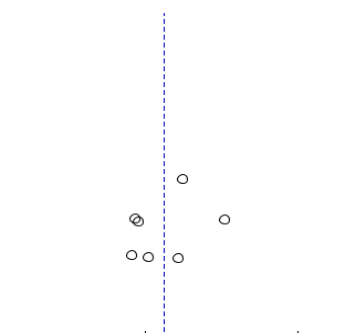


图6 UPDRS III总分降低30%病例数的倒漏斗图

Fig. 6 Funnel plot of 30% responder of UPDRS III

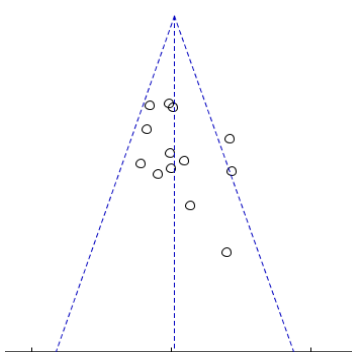


图7 耐受性的倒漏斗图

Fig. 7 Funnel plot of tolerance

3 讨论

3.1 罗匹尼罗的药理作用

帕金森的发病机制与脑内基底神经节多巴胺缺失密切相关。由于帕金森病因不清,目前临床用药主要通过改善脑内多巴胺神经功能和胆碱能神经功能的平衡达到治疗目的。治疗原则包括补充多巴胺的不足以及降低乙酰胆碱的水平,修复发生变性的神经系统^[19]。目前多巴胺受体激动剂作为治疗帕金森病的一线药物使用,分为麦角类和非

麦角类。麦角类药物因肺纤维化、缩窄性心包炎等严重不良反应而被限制其应用^[20]。

罗匹尼罗是一种取代的吲哚衍生物,对 D_2R 亚家族具有更高的特异性,对5HT-2B受体和其他受体亚型的体外活性可忽略不计^[21,22]。罗匹尼罗通过激动黑质纹状体 D_2R 抑制运动波动和运动障碍,并通过激动中枢神经系统 D_2R 以减少肢体的周期性运动。目前罗匹尼罗已获得FDA批准用于帕金森病的治疗^[23]。罗匹尼罗的常见副作用包括嗜睡,疲劳,虚幻的梦,焦虑,意识错乱,抑郁,头晕,头痛和胃肠道不适,这是多巴胺能刺激的典型症状^[21]。罗匹尼罗与第一代多巴胺受体激动剂相比,没有麦角林结构,因而不会引起严重肺部并发症、周围水肿及红斑性肢痛^[24]。

有研究报道罗匹尼罗对周围和中枢的多巴胺受体均有亲和性,可绕过黑质多巴胺能神经元突触前耗竭旁路,直接作为合成神经递质发挥作用,作用于突触后膜,改善帕金森病患者震颤、少动、强直等症状。动物实验发现罗匹尼罗还可增加超氧化物歧化酶(SOD)及还原谷胱甘肽的活性,从而对神经有一定的保护作用^[17]。

3.2 罗匹尼罗的疗效及安全性

本研究采用系统评价的方法对罗匹尼罗的疗效、安全性和耐受性进行分类合并分析,罗匹尼罗改善帕金森患者UPDRS III总评分优于对照组,与周长青^[25]的研究结果一致,其原因与Tulloch等^[21]的研究:罗匹尼罗对 D_2R 亚家族具有更高的特异性有关,治疗过程中罗匹尼罗更易引起疼痛、恶心、晕厥、运动障碍、幻觉等多巴胺能刺激的典型症状,引起挫伤的发生率低于对照组,上述不良反应程度均较为轻微,未影响试验的正常开展,证明患者服用罗匹尼罗后耐受性良好,与Zhao等^[26]、Roth等^[22]研究结果一致。引起上述不良反应发生率有差异的原因还有待于进一步研究。因不良事件而退出试验的患者人数罗匹尼罗非劣效于对照组,也证明患者服用罗匹尼罗具有良好的耐受性。

3.3 本研究的不足

本研究虽然进行了严格的设计,但仍然存在一定的局限性,主要有以下几点:(1)样本量较小;(2)多项合并分析存在异质性,可能会对结果产生一定的影响,异质性产生可能的原因有:(1)所选研究对象来自的地区分布不均匀,研究结果不能代表整体人群;(2)疗效指标评为主观性评分,很难做到客观的测量和评估;(3)各研究患者的病程、疗程长短

不一。

综上,本次Meta-分析结果提示罗匹尼罗治疗帕金森病是有效和安全的,可为临床治疗帕金森病选药提供新的选择。但上述结论仍需更多的大样本、随机、双盲多中心临床实验进一步证实。

参考文献

- [1] 陈生弟. 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.
- [2] Koller W C, Hubbell J P. Levodopa therapy in Parkinson's disease [J]. Neurol, 1990, 40(Suppl 3): 40-44.
- [3] 陈 晟, 张晓洁, 卫东东. D₂/D₃受体激动药罗匹尼罗对抗鱼藤酮介导多巴胺能细胞凋亡的研究 [J]. 中国新药与临床杂志, 2007, 26(7): 520-523.
- [4] 刘 媛, 吴 龙, 孟凡琦, 等. 钙钠磷硅酸和硝酸钾牙膏抗牙本质敏感效果的系统评价和Meta分析 [J]. 华西口腔医学杂志, 2018, 36(3): 301-306.
- [5] Yoshikuni M, Masahiro N, Kazuko H, et al. Rotigotine vs ropinirole in advanced stage Parkinson's disease: A double-blind study [J]. Parkinson Rel Disord, 2014, 20(12): 1388-1393.
- [6] Korczyn A D, Brunt E B, Larsen J P, et al. A 3-year randomized trial of ropinirole and bromocriptine in early Parkinson's disease [J]. Neurology, 1999, 2(2): 365-369.
- [7] Adler C H, Sethi K D, Hauser R A, et al. Ropinirole for the treatment of early Parkinson's disease [J]. Neurology, 1997, 49(2): 393-399.
- [8] Zhang Z X, Wang J, Zhang X Y, et al. An open-label extension study to evaluate the safety of ropinirole prolonged release in Chinese patients with advanced Parkinson's disease [J]. Curr Med Res Opin, 2015, 31(4): 723-730.
- [9] Giladi N, Boroojerdi B, Korczyn A D, et al. Rotigotine transdermal patch in early Parkinson's disease: a randomized, double-blind, controlled study versus placebo and ropinirole [J]. Mov Disord, 2007, 22(16): 2398-2404.
- [10] Pahwa R, Stacy M A, Factor S A, et al. Ropinirole 24-hour prolonged release: randomized, controlled study in advanced Parkinson disease [J]. Neurology, 2007, 68(14): 1108.
- [11] Zhang Z X, Wang J, Zhang X Y, et al. The efficacy and safety of ropinirole prolonged release tablets as adjunctive therapy in Chinese subjects with advanced Parkinson's disease: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study [J]. Parkinson Rel Disord, 2013, 19(11): 1022-1026.
- [12] Brunt E B, Brooks D J, Korczyn A D, et al. A six-month multicentre, double-blind, bromocriptine-controlled study of the safety and efficacy of ropinirole in the treatment of patients with Parkinson's disease not optimally controlled by L-dopa [J]. J Neural Trans, 2002, 109: 489-502.
- [13] Rascol O, Brooks D J, Brunt E R, et al. Ropinirole in the treatment of early parkinson's disease: a 6-month interim report of a 5-year levodopa-controlled study [J]. Mov Disord, 1998, 13(1): 39-45.
- [14] Brooks D J, Abbott R J, Lees A J, et al. A placebo-controlled evaluation of ropinirole a novel d₂ agonist, as sole dopaminergic therapy in Parkinson's disease [J]. Clin Neuropharmacol, 1998, 21(2): 101-107.
- [15] Korczyn A D, Brooks D J, Brunt E R, et al. Ropinirole versus bromocriptine in the treatment of early parkinson's disease: a 6-month interim report of a 3-year study [J]. Mov Disord, 1998, 13(1): 46-51.
- [16] Zesiewicz T A, Chriscoe S, Jimenez T, et al. A randomized, fixed-dose, dose-response study of ropinirole prolonged release in advanced Parkinson's disease [J]. Neurodegener Dis Manage, 2017, 7(1): 61-72.
- [17] 李淑华, 陈海波, 王振福, 等. 罗匹尼罗治疗帕金森病的多中心、随机、双盲、溴隐亭对照临床疗效和安全性评价 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93(25): 1952-1957.
- [18] 薛笑仙. 罗匹尼罗与溴隐亭治疗帕金森病临床疗效对比分析 [J]. 中国临床研究, 2014, 27(7): 810-811.
- [19] 柴士伟, 马 静, 庄朋伟, 等. 杜仲有效成分在帕金森病治疗中的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(5): 1003-1009.
- [20] 邵 宁, 孙治华, 柳林伟, 等. 血液透析滤过联合罗匹尼罗对尿毒症患者不宁腿综合症的临床疗效观察 [J]. 临床肾脏病杂志, 2018, 18(11): 695-697.
- [21] Tulloch I F. Pharmacologic profile of ropinirole: a nonergoline dopamine agonist [J]. Neurology, 1997, 49(1): 58-62.
- [22] Roth B L. Drugs and valvular heart disease [J]. N Engl J Med, 2007, 356(1): 6-9.
- [23] Liu S H, Hu C, Peters J, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ropinirole in patients with prolactinomas [J]. Bri J Clin Pharmacol, 2019, 2(85): 366-376.
- [24] 张熙穆. 治疗帕金森病的多巴胺激动剂——罗匹尼罗 [J]. 中国新药杂志, 2000, 9(11): 744-747.
- [25] 周长青. 长效非麦角多巴胺受体激动剂治疗帕金森病的系统评价 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2014: 1-105.
- [26] Zhao H X, Ning Y, Cooper J, et al. Indirect comparison of ropinirole and pramipexole as levodopa adjunctive therapy in advanced Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis [J]. Adv Ther, 2019, 36(6): 1252-1265.