

司来吉兰联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁的疗效观察

郎素芝

天津市宝坻区人民医院 神经内科, 天津 301800

摘要: **目的** 观察司来吉兰联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁的临床疗效。**方法** 选取2014年1月—12月天津市宝坻区人民医院神经内科收治的帕金森病伴抑郁患者106例,随机分为对照组和治疗组,每组各53例。对照组患者口服盐酸普拉克索片,1片/次,3次/d。治疗组在对照组基础上每日清晨餐后30 min口服盐酸司来吉兰片,第1~3天1片/次,1次/d,如无不良反应,从第4天开始口服2片/次,1次/d。两组均连续治疗8周。观察两组患者的临床疗效,同时比较汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分的变化,并采用统一帕金森评定量表(UPDRS)对患者日常生活能力及运动能力进行评分。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为64.15%、83.02%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗4、8周后,两组HAMD评分、日常生活能力评分、运动能力评分均较显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的下降程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 司来吉兰联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁具有较好的临床疗效,可降低HAMD评分和UPDRS评分,临床疗效安全可靠,具有一定的临床应用价值。

关键词: 盐酸司来吉兰片; 盐酸普拉克索片; 帕金森病; 抑郁; HAMD评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)08-0983-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.018

Clinical observation of selegiline combined with pramipexole in treatment of Parkinson's disease with depression

LANG Su-zhi

Department of Neurology, Tianjin Baodi Hospital, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To observe the effect of selegiline combined with pramipexole in treatment of Parkinson's disease with depression. **Methods** Patients (106 cases) with Parkinson's disease with depression in Department of Neurology of Tianjin Baodi Hospital from January 2014 to December 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. The patients in the control group were *po* administered with Pramipexole Dihydrochloride Tablets, 1 tablet/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* Selegiline Hydrochloride Tablets 30 min after breakfast, 1 tablet for 1—3 d, once daily, and if there was no adverse reaction, 2 tablets/time, once daily from the fourth day. Two groups were treated for eight weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of HAMD score in two groups were compared. At the same time, the unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) was carried out to evaluate the daily life ability and movement ability of two groups. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 64.15% and 83.02%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After four and eight weeks of treatment, HAMD scores, daily life ability score and sports ability scores in two groups were significantly lower, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Selegiline combined with pramipexole has good clinical efficacy in treatment of Parkinson's disease with depression, and can reduce HAMD score and UPDRS score, while its clinical curative effect is safe and reliable, which has certain clinical application value.

Key words: Selegiline Hydrochloride Tablets; Pramipexole Dihydrochloride Tablets; Parkinson's disease; depression; HAMD scores

收稿日期: 2015-03-25

作者简介: 郎素芝(1972—),研究方向是神经内科疾病的诊断和治疗。Tel: 13752765668 E-mail: lsz19720@163.com

帕金森病是一种常见的慢性退行性中枢神经系统疾病,多发于中老年人,其临床主要表现为震颤、肌强直、运动迟缓和姿势反射障碍,故运动症状是其主要表现^[1]。但近年来关于帕金森病非运动症状的研究报道渐多,其中患者精神症状之一的抑郁相对较多,有报道帕金森病伴发抑郁的患病率在 40%~50%^[2],帕金森病伴发抑郁不但影响患者的生存质量,还给患者及其家庭带来繁重的就医及护理负担。

帕金森病伴发抑郁的诊断目前尚无统一的诊断标准及判定量表^[3]。治疗上陈伶等^[2]总结认为,帕金森病伴发抑郁应首选 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIS),但易引起不良反应;三环类抗抑郁药(TCAS)同样的问题是不良反应明显;单胺氧化酶 B 抑制剂(MAOI-B)(如司来吉兰)对帕金森病伴发抑郁有改善作用;传统的左旋多巴类药物治疗帕金森病伴发抑郁必须联合抗抑郁药;多巴胺受体激动剂(如普拉克索)可以起到抗帕金森与抗抑郁的双重作用。目前帕金森病伴发抑郁诊治虽有一定效果,但因不良反应等原因仍不满意,所以加强帕金森病伴发抑郁的研究工作,探索合理有效安全的治疗方案是广大医务工作者的难题之一。笔者运用司来吉兰联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁,疗效相对满意,安全性较好。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—12 月天津市宝坻区人民医院神经内科收治的帕金森病伴发抑郁患者 106 例,其中男 50 例,女 56 例;年龄 53~82 岁,平均年龄(67.1±6.5)岁;帕金森病病史 2~11 年,平均病程(5.8±2.8)年。纳入标准:所有患者均符合 1984 年全国锥体外系疾病研讨会制定的帕金森病的诊断标准^[4];汉密顿抑郁量表(HAMD)≥18 分。

排除标准:特发性震颤;帕金森综合征;帕金森叠加综合征;严重痴呆、构音障碍;同时患者患有恶性肿瘤、残疾及其他严重心、脑、肾等疾病;同时患有其他精神疾患。所有患者家属均签署知情同意书。

1.2 药物

盐酸司来吉兰片由四川峨嵋山药业股份有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 996261;盐酸普拉克索片由德国勃林格殷格翰药业有限公司生产,规格 0.25 mg/片,产品批号 404947。

1.3 分组和治疗方法

将 106 例患者随机分为对照组和治疗组,每组各 53 例。其中对照组男 27 例,女 26 例,平均年龄(66.9±8.5)岁;帕金森病病史 2~11 年,平均病程(6.1±2.1)年。治疗组男 23 例,女 30 例,平均年龄(67.5±5.32)岁,帕金森病病史 1~10 年,平均病程(5.5±3.7)年。两组患者性别组别、年龄、病史情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸普拉克索片,1 片/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服盐酸司来吉兰片,第 1~3 天每日清晨餐后 30 min 口服 1 片/次,1 次/d,如无不良反应,从第 4 天开始口服 2 片/次,1 次/d。两组均连续治疗 8 周。

1.4 观察指标

采用汉密顿抑郁量表(HAMD)评价治疗前和治疗 4、8 周的抑郁情况。用统一帕金森评定量表(UPDRS)^[5]对日常生活能力及运动能力进行评分,其中,日常生活活动包括言语,唾液分泌,吞咽,书写,刀切食物和使用餐具,着装,个人卫生,翻身和整理床单,跌跤,行走中冻结,行走,震颤,与帕金森病有关的感觉主诉。运动检查包括语言,面部表情,静止性震颤,手部动作性或姿势性震颤,强直,手指拍打实验,手运动,轮替动作,腿部灵活性,起立,姿势,步态,姿势稳定性,躯体少动。每一项记分值用 0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4 来计分,得分越高帕金森病症状越高。

1.5 临床疗效判定标准^[6-7]

临床疗效判定标准使用 HAMD 评分的减分率为标准:减分率≥75%为痊愈,50%~74%为显效,25%~49%为好转,<25%为无效。

减分率=(治疗前 HAMD 评分-治疗后 HAMD 评分)/治疗前 HAMD 评分

总有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数

1.6 不良反应比较

记录两组治疗过程中有无恶心呕吐、幻想、低血压等不良反应发生。

1.7 统计学方法

运用 SPSS 13.0 统计软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈 4 例,显效 12 例,好转

18例,无效19例,总有效率为64.15%;治疗组痊愈9例,显效19例,好转16例,无效9例,总有效率为83.02%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组观察指标比较

治疗4、8周后,两组患者HAMD评分、日常生活能力评分、运动能力评分均较显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治

疗组的下降程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组不良反应比较

治疗组出现恶心呕吐2例、幻想3例,共计不良反应5例,发生率为9.43%;对照组出现恶心呕吐2例、幻想3例、低血压1例,共计6例,发生率为11.32%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,说明两组治疗方案的安全性相当。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	4	12	18	19	64.15
治疗	53	9	19	16	9	83.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 53$)

组别	观察时间	HAMD 评分/分	日常生活能力评分/分	运动能力评分/分
对照	治疗前	16.46 ± 8.26	10.69 ± 3.91	22.55 ± 6.01
	治疗4周	15.23 ± 7.13*	9.41 ± 3.46*	21.82 ± 5.88*
	治疗8周	15.11 ± 8.21*	8.16 ± 2.95*	18.96 ± 5.93*
治疗	治疗前	16.53 ± 7.27	10.86 ± 3.86	22.43 ± 5.42
	治疗4周	12.11 ± 7.58*▲	8.69 ± 2.88*▲	20.53 ± 4.93*▲
	治疗8周	10.08 ± 6.10*▲	6.98 ± 2.76*▲	17.36 ± 6.11*▲

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

3 讨论

帕金森病并发抑郁症可出现在帕金森病的各个时期,甚至在运动症状表现出来之前患者便有抑郁表现,主要表现为情绪低落、兴趣缺失,注意力不集中,悲观、冷漠、睡眠障碍等^[8-9]。帕金森病并发抑郁可能与遗传因素、社会心理因素、去甲肾上腺素及神经生物学的改变有关。有研究认为多巴胺含量的减少所引起的肌肉紧张震颤与帕金森病十分相似,其含量的减少还能引起患者情绪冷漠、意志活动减少等抑郁症状^[10]。也有学者发现相当数量的帕金森病患者病前性格呈固执倾向。在治疗方面,有报道显示^[11],多数学者普遍认为多巴胺替代疗法不仅对帕金森病患者的运动障碍有改善,对其伴有的抑郁也有治疗作用,但传统抗抑郁药治疗效果有限。此外,刘晶晶等^[1]报道还可以运用中医中药、心理护理、电休克、电刺激治疗等方法进行治疗。

司来吉兰是一种单胺氧化酶抑制剂,能增加患者多巴胺的蓄积,同时也能减少突触前膜对多巴胺的再摄取,促进了多巴胺的释放,这些都延长了外源性及内源性多巴胺的作用时间,以此来改善帕金森病患者的临床症状^[8]。有研究认为在使用司来吉兰治疗帕金森病时,应个体化给药,大多数患者对司来吉兰的耐受较好,但仍有少数患者出现不良反应。普拉克索是一种非麦角类高选择性多巴胺 D₂ 和 D₃ 受体激动剂,可通过激动多巴胺能 D₂ 受体而改善帕金森病患者的临床症状,同时通过激动 D₃ 受体而缓解患者的抑郁情绪^[12]。有研究显示普拉克索不良反应主要是胃肠道反应、精神症状、体位性低血压,但发生率明显低于溴隐亭^[13-14]。

本研究通过运用司来吉兰联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁患者,两组患者在治疗前、治疗后4周、8周分别进行HAMD评分和UPDRS评分,结

果显示, 治疗 4、8 周后, 两组患者 HAMD 评分、日常生活能力评分、运动能力评分均较显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的下降程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义, 说明司来吉兰联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁疗效较满意, 安全性可靠。

综上所述, 司来吉兰联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁具有较好的临床疗效, 可降低 HAMD 评分和 UPDRS 评分, 临床疗效安全可靠, 具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 刘晶晶, 王震宇, 王 娜. 帕金森病伴发抑郁的研究现状 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(5): 144-146.
- [2] 陈 伶, 符晓苏, 吴 婷. 帕金森病伴发抑郁研究进展 [J]. 临床精神医学杂志, 2013, 23(6): 424-425.
- [3] 李丽娟, 李巧薇, 谭少华, 等. 帕金森病合并抑郁和焦虑的发生率及相关因素 [J]. 广东医学, 2009, 30(2): 266-268.
- [4] 王新德. 帕金森病及帕金森综合征的分类 [J]. 中华神经精神科杂志, 1985, 18(3): 255-256.
- [5] 陈海波. 统一帕金森病评定量表 [J]. 中华老年医学杂志, 1999, 18(1): 61-62.
- [6] 姜晴晴. 氟西汀治疗帕金森病伴发抑郁的临床研究 [J]. 中国现代医学, 2011, 21(27): 3444-3450.
- [7] 林伟容, 陈俊琪, 陈 磊, 等. 针灸治疗原发性抑郁症的疗效观察指标及其相关统计方法的计量分析研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(1): 85-87.
- [8] Myllyla V V, Sotaniemi K A, Hakulinen P, *et al.* Selegiline as the primary treatment of Parkinson's disease a long term double-blind study [J]. *Acta Neurol Scand*, 1997, 95(4): 211-218.
- [9] 邓益东, 欧阳锋, 文国强. 文拉法辛联合认知行为疗法治疗帕金森抑郁 [J]. 海南医学, 2011, 22(17): 37-38.
- [10] 陈亚萍, 秦天星, 刘堂龙, 等. 认知行为疗法联合文拉法辛治疗躯体形式疼痛障碍的临床观察 [J]. 全科医学临床与教育, 2010, 8(4): 369-371, 377.
- [11] 周传义, 路以荣, 王 帆. 文拉法辛联合认知行为治疗帕金森病抑郁的疗效及安全性分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(17): 34-35.
- [12] 张献文, 曾文双, 邓远飞. 帕金森病并发抑郁的研究进展 [J]. 卒中与神经疾病, 2013, 20(5): 316-318.
- [13] 方 兴. 普拉克索片治疗早期帕金森病的疗效观察 [J]. 广西中医药大学学报, 2012, 15(3): 9-11.
- [14] 武力勇, 贾建平. 普拉克索的临床应用及安全性 [J]. 药物不良反应杂志, 2007, 9(2): 77-80.