

苳蓉益肾颗粒联合普拉克索治疗帕金森病的临床研究

张 鸣¹, 孙福履², 蒋海云^{3*}

1. 天津市东丽区东丽医院 神经内科, 天津 300300

2. 天津市东丽区中医医院 消化内科, 天津 300300

3. 上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院 药剂科, 上海 202150

摘要: **目的** 研究苳蓉益肾颗粒联合盐酸普拉克索片治疗帕金森病的临床疗效。**方法** 选取2016年5月—2019年5月在天津市东丽区东丽医院治疗的100例帕金森病患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者口服盐酸普拉克索片, 第1周起始剂量为0.375 mg/d, 第2周0.75 mg/d, 每周加量1次, 每次日剂量增加0.75 mg, 每日最大剂量为4.5 mg, 3次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服苳蓉益肾颗粒, 1袋/次, 2次/d。两组患者持续治疗3个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的简易智力状态检查量表(MMSE)评分、统一帕金森病评分量表(UPDRS)评分、血清胱抑素C(Cys-C)和丙二醛(MDA)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为74.00%、94.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者MMSE评分显著升高, UPDRS评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组MMSE评分和UPDRS评分均明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清Cys-C和MDA水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组血清Cys-C和MDA水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 苳蓉益肾颗粒联合盐酸普拉克索片治疗帕金森病具有较好的疗效, 可改善患者MMSE评分和UPDRS评分, 降低血清Cys-C和MDA水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 苳蓉益肾颗粒; 盐酸普拉克索片; 帕金森病; MMSE评分; UPDRS评分; 胱抑素C; 丙二醛

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)01-0079-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.017

Clinical study on Congrong Yishen Granules combined with pramipexole in treatment of Parkinson's disease

ZHANG Ming¹, SUN Fu-lǚ², JIANG Hai-yun³

1. Department of Neurology, Tianjin Dongli Hospital, Tianjin 300300, China

2. Department of Gastroenterology, Tianjin Dongli TCM Hospital, Tianjin 300300, China

3. Department of Pharmacy, Chongming Branch, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 202150, China

Abstract: **Objective** To study the effect of Congrong Yishen Granules combined with Pramipexole Dihydrochloride Tablets in treatment of Parkinson's disease. **Methods** Patients (100 cases) with Parkinson's disease in Tianjin Dongli Hospital from May 2016 to May 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pramipexole Dihydrochloride Tablets, the initial dose was 0.375 mg/d in the first week, the dose was increased to 0.75 mg/d in the second week, after that, the dose increased 1 times a week, increased 0.75 mg every time, and the maximum daily dose was 4.5 mg, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Congrong Yishen Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and MMSE score, UPDRS score, the levels of Cys-C and MDA in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 74.00% and 94.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the MMSE score in two groups were significantly increased, but the

收稿日期: 2019-10-12

作者简介: 张 鸣 (1981—), 女, 天津人, 初级医师, 本科, 主要研究方向为神经内科。E-mail: wangxiaoxiao1812@163.com

*通信作者 蒋海云, 主管药师。

UPDRS score in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Cys-C and MDA in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of Cys-C and MDA in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Congrong Yishen Granules combined with Pramipexole Dihydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of Parkinson's disease, can improve MMSE score and UPDRS score, and reduce the levels of Cys-C and MDA, which has a certain clinical application value.

Key words: Congrong Yishen Granules; Pramipexole Dihydrochloride Tablets; Parkinson's disease; MMSE score; UPDRS score; Cys-C; MDA

帕金森病是一种好发于 60 岁以上老年人的神经退行性疾病,且随着年龄增高而增加^[1]。流行病学统计,在我国 65 岁以上老人中帕金森发病率高达 1.5%以上^[2]。研究显示,帕金森病的发病机制主要与炎症反应、衰老、氧化应激、遗传因素相关,但确切的机制未被完全阐明^[3]。患者的临床症状主要包括运动迟缓、静止性僵直震颤、嗅觉减退、睡眠认知障碍等。目前临床治疗主要以药物为主,治疗目标主要是改善认知障碍和运动功能。普拉克索是多巴胺受体激动剂,兼具改善运动功能和神经保护的作用^[4-5]。苁蓉益肾颗粒具有健脑益智、益肾补肝之功效,用于肾气不足、腰膝痠软,记忆衰退,头晕耳鸣,四肢无力,在改善患者认知障碍方面具有一定优势^[6]。本研究选取在天津市东丽区东丽医院治疗的 100 例帕金森病患者为研究对象,研究苁蓉益肾颗粒联合盐酸普拉克索片的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月—2019 年 5 月在天津市东丽区东丽医院治疗的 100 例帕金森病患者为研究对象。其中男 59 例,女 41 例;年龄为 52~71 岁,平均年龄为 (59.78 ± 3.76) 岁;平均病程为 (4.72 ± 0.89) 年。所有患者均符合帕金森病的诊断标准^[7],早期帕金森病临床表现为表情呆板,运动减少,速度降低、运动幅度;病程大于 2 年。

排除标准:伴有帕金森叠加综合征、帕金森综合征、特发性震颤、构音障碍、严重痴呆等疾病者;对本研究所用药物过敏;伴有严重心脑血管疾病、自身免疫性疾病者。

1.2 药物

盐酸普拉克索片由德国勃林格英格翰制药有限公司生产,规格 1 mg/片,产品批号 1701028、181015;苁蓉益肾颗粒由内蒙古兰太药业有限责任公司生产,规格 2 g/袋,产品批号 170619、181018。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 50 例。其中对照组男 30 例,女 20 例;年龄为 52~70 岁,平均年龄为 (59.81 ± 3.79) 岁;平均病程为 (4.76 ± 0.87) 年。治疗组男 29 例,女 21 例;年龄为 53~71 岁,平均年龄为 (59.75 ± 3.73) 岁;平均病程为 (4.68 ± 0.91) 年。两组患者一般资料比较无明显差异,具有临床可比性。

对照组口服盐酸普拉克索片,第 1 周起始剂量为 0.375 mg/d,第 2 周 0.75 mg/d,每周加量 1 次,每次日剂量增加 0.75 mg,每日最大剂量为 4.5 mg,3 次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服苁蓉益肾颗粒,1 袋/次,2 次/d。两组持续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

好转:症状、体征消失或改善,生活自理;无效:症状、体征无改善或加重。

总有效率 = 好转/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 简易智力状态检查量表 (MMSE) 评分 该量表包括地点定向力、时间定向力等 7 个方面,该量表总分为 30 分,评分越高则代表患者的认知功能越好^[9]。

1.5.2 统一帕金森病评分量表 (UPDRS) 评分 该量表包括精神、行为、情绪、日常活动等方面,总共 17 个条目,每个条目评分为 0~5 分,评分越高则代表患者症状越严重^[10]。

1.5.3 血清胱抑素 C (Cys-C) 和丙二醛 (MDA) 水平 采用酶联免疫吸附法测定患者血清 Cys-C、MDA 水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者的不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验,计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 37 例, 无效 13 例, 总有效率为 74.00%; 治疗组治愈 47 例, 无效 3 例, 总有效率为 94.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 MMSE 评分和 UPDRS 评分比较

治疗后, 两组患者 MMSE 评分显著升高, UPDRS 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统

计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 MMSE 评分和 UPDRS 评分明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 Cys-C 和 MDA 水平比较

治疗后, 两组患者血清 Cys-C 和 MDA 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清 Cys-C 和 MDA 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	37	13	74.00
治疗	50	47	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 MMSE 评分和 UPDRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on MMSE scores and UPDRS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	MMSE 评分		UPDRS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	15.59 $\pm$ 3.62	18.16 $\pm$ 4.58*	85.75 $\pm$ 15.36	68.56 $\pm$ 11.52*
治疗	15.52 $\pm$ 3.64	22.56 $\pm$ 4.62*▲	85.89 $\pm$ 15.45	49.52 $\pm$ 7.59*▲

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 3 两组 Cys-C 和 MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 3 Comparison on the levels of Cys-C and MDA between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	MDA/($\mu\text{mol L}^{-1}$)		Cys-C/(mg L^{-1})	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	8.63 $\pm$ 0.73	6.76 $\pm$ 0.64*	1.38 $\pm$ 0.21	1.06 $\pm$ 0.17*
治疗	8.61 $\pm$ 0.72	5.27 $\pm$ 0.52*▲	1.41 $\pm$ 0.22	0.89 $\pm$ 0.12*▲

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

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生 2 例健忘症, 1 例嗜睡, 1 例意识混乱, 不良反应发生率为 8.00%; 治疗组发生 1 例健忘症, 1 例嗜睡, 1 例皮疹, 不良反应发生率为 6.00%, 两组患者的不良反应发生率比较无显著差异。

3 讨论

帕金森病患者的临床症状主要表现为运动性症状和非运动性症状, 其中运动症状主要表现为静止

性震颤、运动僵直、迟缓; 非运动性症状主要表现为认知能力下降, 情感淡漠、睡眠障碍等, 严重威胁老年人的晚年生活质量和生命健康。帕金森病的主要病理表现为中脑黑质的多巴胺能神经元变性坏死, 多巴胺生成降低, 从而导致相关的认知障碍和运动失调^[11-12]。目前相关研究未能完全阐明帕金森综合征的发病机制, 已有的研究表明, 免疫调节、氧化应激、衰老等因素均是造成多巴胺神经元损伤的原因^[13]。

目前针对改善帕金森综合征症状的临床药物主要分为抗胆碱能药物、多巴胺能药物、金刚烷胺等。抗胆碱药物改善静止性震颤具有显著疗效。多巴胺能药物主要是补充帕金森患者减少的多巴胺含量或激动多巴胺受体。普拉克索是一种人工合成的多巴胺受体特异性激动剂,直接作用于黑质纹状体突触后膜受体。同时普拉克索可抑制多巴胺受体的凋亡,具有神经保护作用。另外,由于特异性激活 D3/D2 受体,因此可改善患者的情绪^[14-16]。苁蓉益肾颗粒由肉苁蓉(酒制)、五味子(酒制)、茯苓、菟丝子(酒炒)等组成,具有补肾填精的功效,能够改善患者四肢无力、头晕耳鸣、记忆衰退等症状^[17]。本研究中,治疗后,治疗组总有效率明显较高($P<0.05$);两组 MMSE 评分和 UPDRS 评分均明显改善($P<0.05$),并且治疗组 MMSE 评分和 UPDRS 评分明显优于对照组($P<0.05$)。

Cys-C、MDA 与帕金森病的发生、发展密切相关,监测血清 MDA、Cys-C 水平变化对于判定患者是否具有认知障碍具有重要的意义^[18]。本研究中,治疗后两组 Cys-C、MDA 水平均显著降低($P<0.05$),且治疗组降低较多($P<0.05$)。

综上所述,苁蓉益肾颗粒联合盐酸普拉克索片治疗帕金森病具有较好的疗效,可改善患者 MMSE 评分和 UPDRS 评分,降低血清 Cys-C 和 MDA 水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刘功禄,赵永波.帕金森病流行病学研究进展[J].临床神经病学杂志,2010,23(3):237-239.
- [2] 李政,徐运.帕金森病病因及发病机制的进展研究[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41(4):345-348.
- [3] 柏秀娟,尚延昌,王炜,等.帕金森病的研究进展[J].现代生物医学进展,2010,10(1):178-181.
- [4] 王月英.普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病的临床观察[J].中国医药导刊,2014,16(1):88-89,91.
- [5] 戴毅,吴玉泉,成军,等.普拉克索联合恩他卡朋治疗对帕金森病非运动症状的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2015,31(20):1996-1998.
- [6] 蔡雪峰,欧小凡,王明霞,等.苁蓉益肾颗粒联合美金刚治疗帕金森痴呆的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(5):1239-1243.
- [7] 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.
- [8] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:395-397.
- [9] 高明月,杨珉,况伟宏,等.简易精神状态量表得分的影响因素和正常值的筛查效度评价[J].北京大学学报:医学版,2015,47(3):443-449.
- [10] 陈海波.统一帕金森评定量表[J].中华老年医学杂志,1999,18(1):61.
- [11] 冯敏,王莎莉.帕金森病发病机理的研究进展[J].国际老年医学杂志,2005,26(6):247-251.
- [12] 王赞,刘远新,李婕,等.帕金森病病因及发病机制的研究进展[J].新疆医科大学学报,2014,37(5):640-642,646.
- [13] 梁天佳,莫雪安.帕金森病发病机制研究进展[J].医学综述,2008,14(7):1040-1042.
- [14] 郎素芝.司来吉兰联合普拉克索治疗帕金森病伴抑郁的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(8):983-986.
- [15] 潘晓峰,刘文娟.普拉克索联合行为疗法对早发帕金森病合并抑郁患者 HAMD UPDRS 评分非运动症状及生活质量的影响[J].河北医学,2019,25(8):1240-1243.
- [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):2262-2265.
- [17] 顾超,沈婷,袁灿兴,等.苁蓉益肾颗粒联合盐酸多奈哌齐片治疗帕金森病痴呆的临床研究[J].中国药房,2017,28(17):2377-2380.
- [18] 陈伟巍,王敏.ApoA-1、MDA、Cys-C 和血流动力学指标与帕金森病认知功能的相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2019,26(4):620-624.