

普拉克索联合左旋多巴对帕金森病患者认知功能与神经因子水平的影响

杜红旗

(泽州县人民医院神经内科, 山西 晋城 048001)

摘要: **目的** 探讨普拉克索联合左旋多巴对帕金森病患者认知功能及重组人帕金森病蛋白 7 (PARK7)、神经营养因子-3 (NT-3)、C-反应蛋白 (CRP) 水平的影响。**方法** 选取泽州县人民医院 2017 年 12 月至 2020 年 12 月收治的帕金森病患者 50 例作为研究对象, 根据随机数字表法分为两组, 对照组 (25 例) 患者采用左旋多巴治疗, 观察组 (25 例) 患者在对照组的基础上联合普拉克索进行治疗, 均连续治疗 12 周。比较两组患者治疗 12 周后的临床疗效, 治疗前、治疗 12 周后统一帕金森病评定量表 (UPDRS) 评分及血清 CRP、PARK7、NT-3 水平, 治疗前与治疗 4、8、12 周后的认知功能, 治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗 12 周后观察组患者的临床总有效率较对照组升高; 相较于治疗前, 治疗 12 周后两组患者第 I、II、III 部分 UPDRS 评分、血清 CRP、PARK7 水平均降低, 且观察组较对照组降低, 而血清 NT-3 水平均升高, 且观察组较对照组升高; 与治疗前相比, 治疗 4、8、12 周后两组患者蒙特利尔认知评估表 (MoCA) 评分均逐渐升高, 且观察组治疗后各时间点 MoCA 评分均较对照组升高; 观察组患者治疗期间的不良反应总发生率较对照组降低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 采用普拉克索联合左旋多巴对帕金森病患者进行治疗, 可以稳定患者病情, 提高患者运动能力与日常生活活动能力, 同时调节患者体内炎症因子、神经因子水平, 从而改善患者认知功能, 并且治疗效果显著, 不良反应较少, 安全性较高。

关键词: 帕金森病; 普拉克索; 左旋多巴; 认知功能; C-反应蛋白; 重组人帕金森病蛋白 7; 神经营养因子-3

中图分类号: R742.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.17.0065.04

帕金森病是临床常见的神经变性性疾病, 主要由于患者脑内黑质多巴胺神经元内发生炎症反应而引起一系列机体功能障碍, 其主要症状为肢体静止性震颤, 并伴有肌肉强直、运动迟缓等, 严重影响患者的生活质量, 甚至威胁其生命安全, 需及时进行治疗, 减少疾病对机体运动与心理方面所造成的伤害。目前尚无根治的治疗方法, 主要通过药物缓解患者症状, 左旋多巴是临床常用治疗药物, 其具有一定的治疗效果, 但单独使用患者会出现恶心、头晕等不良反应, 因此需寻找更有效的治疗方式^[1]。普拉克索

通过改变纹状体中神经元的放电频次, 来增强左旋多巴的治疗作用, 同时对改善患者的运动功能起到积极影响; 此外, 其还可逐渐减少左旋多巴的药物用量, 从而减少左旋多巴所产生的不良反应, 提高药物的安全性, 其在临床上主要用于治疗帕金森病及其综合征^[2]。本文旨在探讨普拉克索联合左旋多巴对帕金森病患者认知功能及血清 C-反应蛋白 (CRP)、重组人帕金森病蛋白 7 (PARK7)、神经营养因子-3 (NT-3) 水平的影响, 现将研究结果作如下报道。

作者简介: 杜红旗, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 神经内科疾病的治疗。

伴牙颌畸形患者的治疗效果, 可有效抑制炎症反应。

综上, 采用正畸联合修复治疗牙列缺损伴牙颌畸形, 其效果显著, 具有良好的矫正作用, 可抑制炎症反应, 改善口腔环境, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 郭斌, 南海涛, 孙雷, 等. 正畸联合修复治疗牙列缺损伴牙颌畸形疗效美观效果及对牙齿功能的影响 [J]. 河北医学, 2016, 22(10): 1598-1600.
- [2] 王涛. 正畸与修复联合治疗牙列缺损伴牙颌畸形的疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(14): 1692-1694.
- [3] 张志愿. 口腔科学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 115.

- [4] 邹冬荣, 于阳阳, 刘京生, 等. 氟斑牙固定矫治中菌斑指数、牙龈指数及龈沟出血指数的研究 [J]. 中国地方病防治杂志, 2015, 30(5): 336-338.
- [5] 孟秋菊, 王磊昌, 杜熹, 等. 氟化泡沫对正畸固定矫治患者牙周指数及牙釉质脱矿的影响 [J]. 口腔医学研究, 2017, 33(1): 95-98.
- [6] 何逸飞, 胡建. 正畸与修复联合治疗牙列缺损伴牙颌畸形患者的治疗效果观察 [J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 562.
- [7] 王丽娟, 王莉华. 慢性牙周炎患者种植修复后临床疗效及对龈沟炎性因子和基质金属蛋白酶水平的影响 [J]. 临床口腔医学杂志, 2019, 35(6): 354-358.
- [8] 詹剑梅, 邹延君, 张旭, 等. 牙列缺损伴牙颌畸形的正畸与修复联合治疗效果观察 [J]. 现代口腔医学杂志, 2016, 30(6): 356-357.

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取泽州县人民医院 2017 年 12 月至 2020 年 12 月收治的帕金森病患者 50 例, 根据随机数字表法分为对照组 (25 例) 与观察组 (25 例)。对照组患者中男性 14 例, 女性 11 例; 年龄 60~81 岁, 平均 (69.27±5.04) 岁; 病程 2.5~7.0 年, 平均 (4.99±0.10) 年; Hoehn-Yahr 分级^[3]: I 级 15 例, II 级 5 例, III 级 5 例。观察组患者中男性 13 例, 女性 12 例; 年龄 60~80 岁, 平均 (68.47±5.28) 岁; 病程 3~7 年, 平均 (5.01±0.12) 年; Hoehn-Yahr 分级: I 级 14 例, II 级 7 例, III 级 4 例。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可进行对比分析。纳入标准: 符合《中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)》^[4] 中的诊断标准者; 出现一侧或双侧肢体活动不利及震颤情况者; 存在肌肉强直、步态障碍等静止性运动障碍者; 通过脑部 MRI 检查, 判定非脑血管疾病引起的上述症状者等。排除标准: 存在肝、肾功能不全、器官衰竭、全身严重感染、脑血管疾病、恶性肿瘤等重大病史者; 治疗前 1 个月接受过电休克治疗者; 神经系统异常者; 不配合治疗者; 对本研究中所用药物存在过敏史或家族过敏史者等。本研究经泽州县人民医院医学伦理委员会批准, 且患者家属已签署关于本研究的知情同意书。

1.2 方法 两组患者均进行对症治疗: 控制患者血压、血糖; 采用抗生素预防感染; 用药期间叮嘱患者清淡饮食, 禁食辛辣、刺激食物, 戒烟、戒酒, 多食用高蛋白、高维生素等食物; 加强对患者血压、心率等生命体征的监测; 注意药物不良反应, 出现任何异常问题及时进行纠正。对照组患者口服左旋多巴片 (北京曙光药业有限责任公司, 国药准字 H11021055, 规格: 250 mg/片) 治疗, 用药剂量为 200~500 mg/次, 3 次/d; 随着患者病情变化随之减少至 100~200 mg/次, 3 次/d。观察组患者在对照组的基础上口服盐酸普拉克索片 [齐鲁制药 (海南) 有限公司, 国药准字 H20203723, 规格: 0.125 mg/片] 治疗, 起始使用剂量为 0.125 mg/次, 3 次/d, 用药 1 周后根据患者病情具体情况增加剂量, 一般增加至 0.25 mg/次。均连续治疗 12 周。

1.3 观察指标 ①治疗 12 周后临床疗效, 参照《中国帕金森病治疗指南 (第三版)》^[5] 进行评定: 显效为临床症状明显改善, 统一帕金森病评定量表 (UPDRS)^[6] 评分提高 60% 以上; 有效为临床症状有所改善, UPDRS 评分提高 30%~60%; 无效为临床症状无明显改善, UPDRS 评分提高 30% 以下。总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。②治疗前、治疗 12 周后 UPDRS 评分: 第 I 部分为精神、行为和情绪评分, 共 4 个项目, 每项分值为 0~4 分, 总分 16 分; 第 II 部分为日常生活活动能力, 共 13 个项目, 每项分值为 0~4 分, 总分 52 分; 第 III 部分为运动功能, 共 14 个项目, 每项分值为 0~4 分, 总分 56 分, 评分越低表明患者精神、行为和情绪、日常生活活动能力、运动能力越好。③比较两组患者治疗前与治疗 4、8、12 周后的认知功能, 采用蒙特利尔认知评估表 (MoCA)^[7] 进行评价, 分值范围 0~30 分, 分值越高, 认知功能恢复效果越明显。④治疗前、治疗 12 周后血清 CRP、PARK7、NT-3 水平, 分别抽取两组患者空腹静脉血 5 mL, 离心设置: 以 3 000 r/min 的转速离心 10 min, 使血清分离, 采用酶联免疫吸附实验法测定血清 CRP、PARK7、NT-3 水平。⑤比较两组患者治疗期间头晕、恶心、腹痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行处理, 计数资料 (临床疗效、不良反应发生情况) 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料 (UPDRS、MoCA 评分及血清 CRP、PARK7、NT-3 水平) 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 多时间点比较采用单因素方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗 12 周后观察组患者的临床总有效率为 88.00%, 治疗 12 周后对照组患者的临床总有效率为 60.00%, 观察组较对照组显著升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	25	10(40.00)	5(20.00)	10(40.00)	15(60.00)
观察组	25	15(60.00)	7(28.00)	3(12.00)	22(88.00)
χ^2 值					5.094
P 值					<0.05

2.2 UPDRS 评分 相较于治疗前, 两组患者治疗 12 周后第 I、II、III 部分 UPDRS 评分均下降, 且观察组较对照组降低, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 认知功能 相较于治疗前, 两组患者治疗 4、8、12 周后 MoCA 评分均逐渐升高, 且观察组治疗后各时间点 MoCA 评分均较对照组升高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 血清 CRP、PARK7、NT-3 水平 相较于治疗前, 两组患者治疗 12 周后血清 CRP、PARK7 水平均降低, 且观察组较对照组降低, 而血清 NT-3 水平均升高, 且观察组较对照组升高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应 治疗期间观察组患者的不良反应总发生率为 4.00%, 治疗期间对照组患者的不良反应总发生率

表 2 两组患者 UPDRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	第 I 部分		第 II 部分		第 III 部分	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
对照组	25	5.31 \pm 1.52	3.05 \pm 0.87*	22.54 \pm 4.22	17.47 \pm 2.25*	28.38 \pm 7.24	24.45 \pm 4.84*
观察组	25	5.26 \pm 1.49	2.02 \pm 0.35*	22.52 \pm 4.25	10.74 \pm 2.02*	28.41 \pm 7.16	16.51 \pm 4.33*
<i>t</i> 值		0.117	5.492	0.017	11.129	0.015	6.113
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。UPDRS: 统一帕金森病评定量表。

表 4 两组患者血清 CRP、PARK7、NT-3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		PARK7(μg/L)		NT-3(μg/L)	
		治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
对照组	25	8.25 \pm 0.82	6.37 \pm 0.70*	31.62 \pm 4.23	25.74 \pm 3.28*	18.36 \pm 3.29	24.67 \pm 4.01*
观察组	25	8.23 \pm 0.81	3.96 \pm 0.61*	31.25 \pm 4.15	14.52 \pm 2.35*	18.42 \pm 3.37	32.96 \pm 4.28*
<i>t</i> 值		0.087	12.978	0.312	13.903	0.064	7.067
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。CRP: C-反应蛋白; PARK7: 重组人帕金森病蛋白 7; NT-3: 神经营养因子-3。

表 3 两组患者认知功能比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	MoCA 评分			
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后
对照组	25	18.31 \pm 2.04	19.86 \pm 2.65*	21.59 \pm 2.71* [#]	23.19 \pm 2.12* [#] △
观察组	25	18.45 \pm 2.08	21.52 \pm 3.11*	24.13 \pm 3.46* [#]	27.58 \pm 2.14* [#] △
<i>t</i> 值		0.240	2.031	2.890	7.287
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05; 与治疗 4 周后比, [#]*P*<0.05; 与治 8 周后比, △*P*<0.05。MoCA: 蒙特利尔认知评估表。

为 32.00%, 观察组较对照组降低, 差异有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	头晕	恶心	腹痛	总发生
对照组	25	2(8.00)	3(12.00)	3(12.00)	8(32.00)
观察组	25	1(4.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.00)
χ^2 值					4.878
<i>P</i> 值					<0.05

3 讨论

帕金森病是一类慢性进展性神经系统变性疾病, 随着病情的发展, 患者脑部多巴胺将逐渐减少, 当脑部神经末梢多巴胺含量降低 30% 时, 则出现运动减少、肌肉强直、静止性震颤等现象, 严重影响患者生活质量, 因此需要采取一系列治疗措施以缓解患者痛苦和压力^[8]。左旋多巴作为复方抑制剂, 常被用于治疗帕金森病, 其有效成分脱羧转化为多巴胺, 可对患者基底神经节发挥作用, 起到抑制 7-羟色胺的效果, 从而改善基底神经节功能, 但左旋多巴耐药性较高, 患者长期使用则会出现一系列不良反应, 因此需采用新型非麦角碱类多巴胺受体激动药普拉克索进行联

合治疗^[9]。

普拉克索是一类多巴胺受体激动剂, 该激动剂内 D₃ 和 D₄ 受体亲和力明显较高, 对多巴胺细胞具有一定的保护作用; 左旋多巴用药时间过长, 黑质纹状体内多巴胺脱羧酶活性将逐渐减弱, 甚至消失, 从而影响左旋多巴发挥作用, 进而抑制多巴胺受体的转化^[10]。相关研究表明, 黑质多巴胺的受体可被普拉克索通过纹状体直接刺激, 使纹状体中神经元的放电频率得到控制, 从而防止纹状体突触后膜的多巴胺受体受到刺激, 避免“脉冲”样刺激作用, 因此普拉克索联合左旋多巴用药, 则可有效刺激多巴胺受体, 两药联合, 功能互补, 减少相关不良反应的发生^[11]。结果显示, 治疗 12 周后观察组患者的临床总有效率较对照组升高, 第 I、II、III 部分 UPDRS 评分均较对照组降低, 且不良反应发生率低于对照组, 表明普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病, 可以稳定患者病情, 改善患者情绪, 提高患者运动能力与日常生活活动能力, 治疗效果显著, 且不良反应较少, 安全性较高。

CRP 是机体急性期反应蛋白, 可通过参与机体凝血纤溶系统、炎症系统等多种途径, 来诱导机体氧化应激反应; PARK7 具有抗氧化应激作用, 其功能紊乱可损伤神经功能; NT-3 通过提高自由基代谢来促进钙离子的平衡; 此外, 其还参与脑神经元细胞的发育和分化过程, 提高神经元细胞活性, 促进脑神经元成熟, 改善患者神经损伤。普拉克索的药效稳定期、半衰期长于其他药物, 可有效减少患者脑内黑质细胞的凋亡, 使自由基含量得到控制, 从而进一步阻断兴奋性谷氨酸毒性作用, 防止多巴胺能神经元的变性行为, 通过调节神经活性营养因子, 使帕金森病患者认知障碍得到延缓^[12]。本研究结果显示, 治疗 4、

孟鲁司特钠在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用研究

梁凤英¹, 周子健¹, 陈红德^{2*}

(1. 广州市白云区石井人民医院药剂科; 2. 广州市白云区石井人民医院内科, 广东 广州 510430)

摘要: **目的** 研究孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者肺功能及血清 C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、免疫球蛋白 E (IgE)、嗜酸性粒细胞 (EOS) 水平的影响。**方法** 选择 2017 年 11 月至 2019 年 11 月于广州市白云区石井人民医院接受治疗的 80 例 COPD 患者, 按照随机数字表法分为对照组 (40 例, 采用噻托溴铵治疗) 与观察组 (40 例, 在对照组的基础上给予孟鲁司特钠治疗), 两组治疗周期均为 2 周。对比两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV₁/FVC)、最大通气量 (MVV)、残余量与肺总量比值 (RV/TLC) 及 CRP、PCT、IgE、EOS 水平, 及治疗期间不良反应总发生率。**结果** 与对照组比, 观察组患者临床总有效率 (92.50%) 显著升高; 治疗后, 两组患者 MVV、RV/TLC、FEV₁、FEV₁/FVC 水平均显著高于治疗前, 且观察组显著高于对照组; 两组患者 EOS、血清 IgE、CRP、PCT 水平均显著低于治疗前, 且观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗期间对照组、观察组患者的不良反应总发生率分别为 22.50%、17.50%, 两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 孟鲁司特钠治疗 COPD 可显著抑制机体炎症反应, 改善肺功能, 提高临床疗效, 且安全性良好。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 孟鲁司特钠; 噻托溴铵; 肺功能; 炎症因子

中图分类号: R563

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.17.0068.03

作者简介: 梁凤英, 大学专科, 主管药师, 研究方向: 药品管理和临床实践。

通信作者: 陈红德, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 内科相关疾病的诊疗。E-mail: 609838197@qq.com

8、12 周后观察组患者 MoCA 评分均高于对照组, 治疗 12 周后观察组患者血清 CRP、PARK7 水平低于对照组, 而 NT-3 水平高于对照组, 表明普拉克索联合左旋多巴能够调节帕金森病患者体内炎症因子、神经因子水平, 减轻患者神经损伤, 从而改善患者认知功能。

综上, 采用普拉克索联合左旋多巴对帕金森病患者进行治疗, 可以稳定患者病情, 提高患者运动能力与日常生活活动能力, 同时调节患者体内炎症因子、神经因子水平, 从而改善认知功能, 且安全性较高, 值得临床应用。

参考文献

- [1] 王源江, 赵振强, 许叶, 等. 恩他卡朋片联合左旋多巴片对帕金森病患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(2): 112-114.
- [2] 张恒. 普拉克索联合左旋多巴对帕金森病患者认知功能及氧化应激的影响 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(3): 473-474.
- [3] 马凯, 李勇杰. 帕金森病改良 Hoehn—Yahr 分级的临床应用 [J]. 首都医科大学学报, 2002, 23(3): 260-261.
- [4] 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.

- [5] 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 (第三版) [J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(6): 428-433.
- [6] 曲艳, 李晓红, 孙亚南, 等. 汉化版 MDS-UPDRS 与传统 UPDRS 评测帕金森病的比较分析 [J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(8): 936-939.
- [7] 邵文丽, 赵玲, 吴凡, 等. 蒙特利尔认知评估量表在老年神经认知障碍中的诊断价值 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(16): 3551-3554.
- [8] 张磊. 左旋多巴联合普拉克索治疗原发性帕金森病的临床分析 [J]. 吉林医学, 2020, 41(9): 2090-2091.
- [9] 顾亮亮, 付国惠, 张保朝. 天麻钩藤颗粒联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效及对血清炎症因子和 SOD、MDA、Cys-C 的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(1): 95-98.
- [10] 周颖. 左旋多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床分析 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(14): 190-191.
- [11] 郭春华. 普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病效果及对应激反应的影响研究 [J]. 基层医学论坛, 2020, 24(11): 1526-1527.
- [12] 曹国军, 张行丰, 郑科达. 普拉克索对老年血管性帕金森患者非运动症状及氧化应激的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(10): 1554-1559.