

盐酸普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床研究

王磊

(盐城市亭湖区人民医院神经内科, 江苏 盐城 224001)

【摘要】目的 分析盐酸普拉克索联合多巴丝肼治疗对帕金森病患者血清 5-羟色胺(5-HT)、脑源性神经营养因子(BDNF)、去甲肾上腺素(NE)水平的影响,以期为临床治疗帕金森病提供参考依据。**方法** 选择盐城市亭湖区人民医院 2019 年 6 月至 2022 年 4 月收治的帕金森病患者 70 例,以随机数字表法分为常规组(35 例,使用多巴丝肼治疗)、联合组(35 例,使用盐酸普拉克索联合多巴丝肼治疗),均治疗 3 个月。对比两组患者治疗后临床疗效,治疗前后帕金森病非运动症状问卷(NMSQuest)、简易精神状态量表(MMSE)、帕金森病综合评分量表(UPDRS)及简明健康状况量表(SF-36)评分,血清 5-HT、BDNF、NE 水平,治疗期间不良反应发生情况。**结果** 联合组患者治疗后临床总有效率较常规组显著升高;治疗后两组患者 NMSQuest、UPDRS 评分均显著低于治疗前,联合组显著低于常规组;MMSE 评分,血清 5-HT、BDNF、NE 水平及 SF-36 各项评分较治疗前显著升高,联合组显著高于常规组(均 $P<0.05$)。两组患者治疗期间腹泻、呕吐、头晕等不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在多巴丝肼治疗的基础上,联合盐酸普拉克索治疗帕金森病,可改善患者非运动与运动症状,提高精神状态,调节神经递质与神经营养因子水平,效果显著,同时还能使生活质量得到提高,安全性良好,可为临床治疗帕金森病提供参考依据。

【关键词】 帕金森病;盐酸普拉克索;多巴丝肼;5-羟色胺;脑源性神经营养因子;去甲肾上腺素

【中图分类号】 R742.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.03.0043.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.03.013

帕金森病又称“震颤麻痹”,是一种常见的神经系统疾病,该病一般起病较为隐匿,病情呈现进展性,临床主要表现为肌肉强直、运动迟缓、姿势与步态异常,身体变得僵硬,失去原有的柔软性,导致患者无法正常工作与生活。目前临床上主要以多巴类药物药物治疗帕金森病,多巴丝肼可通过调节大脑内多巴胺水平,以改善患者症状体征,但受治疗周期、疾病进展等因素的影响,会导致多巴丝肼药效降低,且还会增加呕吐、头晕等不良反应的发生^[1]。普拉克索作为一种多巴胺受体激动剂,其可通过直接刺激多巴胺受体与多巴胺结合,从而提高多巴胺受体的兴奋性,相关研究报道,在多巴丝肼的基础上增加盐酸普拉克索治疗帕金森病患者能增强多巴丝肼的治疗效果,作用明显优于单度多巴丝肼治疗,还可改善其日常活动功能和运动功能^[2]。因此,本研究旨在分析盐酸普拉克索联合多巴

丝肼治疗对帕金森病患者神经递质与神经营养因子的影响,并证实联合治疗方案的有效性,探讨安全性与生活质量,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择盐城市亭湖区人民医院 2019 年 6 月至 2022 年 4 月收治的帕金森病患者 70 例,以随机数字表法分为常规组(35 例)、联合组(35 例)。常规组中男、女患者分别为 18、17 例;年龄 48~79 岁,平均(63.65±2.08)岁;病程 1~3 年,平均(2.05±0.22)年。联合组中男、女患者分别为 19、16 例;年龄 49~80 岁,平均(63.31±2.10)岁;病程 1~4 年,平均(2.11±0.36)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《现代神经

作者简介:王磊,大学本科,主治医师,研究方向:神经内科疾病的诊疗。

- [15] 范丽. CT 灌注成像对自发性脑出血的研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(4): 819-821.
- [16] 唐学柱,李智慧,刘长瑞. 双靶点软通道微创对高血压丘脑出血患者血肿清除率、脑积水缓解率及术后 GOS 评分的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(15): 1528-1530.
- [17] 刘强,宋平. GOS 和 ADL 评价不同术式及时间窗治疗高血压脑出血的疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4): 489-491.

- [18] 李佳,杨金亮,杨铁牛,等. 腰大池引流联合双侧脑室外引流治疗脑室出血的疗效[J]. 安徽医学, 2018, 39(12): 1496-1499.
- [19] 王天荣,童钟,黎志洲,等. 腰穿与腰大池引流结合鞘内注射治疗脑出血侧脑室外引流术后颅内感染疗效比较[J]. 海南医学, 2016, 27(16): 2630-2631, 2632.
- [20] 郑文平,郭彦明,张笃. 微创穿刺脑室外引流术联合早期腰大池引流术治疗脑室出血的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(6): 93-95, 99.

内科诊断与治疗进展》^[3]中关于帕金森病的诊断标准者；经过 CT 检查确诊者；四肢肌张力出现增高现象，且出现进行性活动减慢症状者；近期末接受系统性治疗者等。排除标准：因神经损伤等导致肢体运动障碍患者；既往有脑出血、脑梗死者；肝、肾功能异常者；精神系统疾病障碍患者等。所有患者及家属均签署知情同意书，此次研究方案院内医学伦理委员会已批准。

1.2 治疗方法 常规组患者口服多巴丝肼片（上海罗氏制药有限公司，国药准字 H10930198，规格：0.25 g/片）治疗，首次服用剂量为 0.125 g/次，根据患者临床症状改善情况每周逐渐增加 0.125 g，最大剂量不可超过 0.75 g/次，3 次/d。联合组患者多巴丝肼片服用剂量与频次同常规组，同时联合盐酸普拉克索片（Boehringer Ingelheim International GmbH，注册证号 JX20110060，规格：0.25 mg/片）口服治疗，首次服用剂量为 0.125 g/次，根据患者症状改善情况增加 0.125 g，单次剂量需≤0.75 g，1 次/d。所有患者均治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①依据《现代神经内科诊断与治疗进展》^[3]中的相关标准评估治疗后两组患者临床疗效，治疗后患者震颤症状消失，日常生活能够自理，疗效指数≥50% 评定为显效；治疗后患者震颤症状改善，日常生活能力提高，20%≤疗效指数<50% 评定为有效；治疗后患者震颤症状未改善，日常生活不能自理，疗效指数<20% 评定为无效。总有效率=显效率+有效率。②治疗前后采用帕金森病非运动症状问卷（NMSQuest）^[4] 评分评估患者非运动症状严重程度，包含 30 个问题，按照“是”（1 分）或“否”（0 分）计分，得分越高表明非运动症状越严重；采用简易精神状态量表（MMSE）^[5] 评分评估患者精神状态，通过询问患者问题，对患者注意力、记忆力、语言能力等方面进行测评，总分 30 分，分数越高提示精神状态越好；采用帕金森病综合评分量表（UPDRS）^[6] 评分评估患者运动症状，评分包含 17 个项目，每个项目评分 0~5 分，评分越高表明患者运动功能越差。③采集治疗前后两组患者空腹静脉血（5 mL）进行离心（转速与时间设置为 3 000 r/min、15 min）取血清，血清 5-羟色胺（5-HT）、脑源性神经营养因子（BDNF）、

去甲肾上腺素（NE）水平采用为酶联免疫吸附实验法检测。④对患者治疗期间腹泻、呕吐、头晕等不良反应发生情况进行统计。⑤治疗前后采用简明健康状况量表（SF-36）^[7] 评分评估患者生活质量，评分包含 8 项，每项总分 100 分，分值越高提示生活质量越好。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据，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；使用 S-W 法检验计量资料（NMSQuest、MMSE、UPDRS 评分，血清 5-HT、BDNF、NE 水平，SF-36 评分）数据是否服从正态分布，对于符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 联合组患者经治疗后临床总有效率为 94.29%，较常规组的 71.43% 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
常规组	35	17(48.57)	8(22.86)	10(28.57)	25(71.43)
联合组	35	20(57.14)	13(37.14)	2(5.71)	33(94.29)
χ^2 值					6.437
P 值					<0.05

2.2 两组患者 NMSQuest、MMSE、UPDRS 评分比较 治疗后两组患者 NMSQuest、UPDRS 评分均显著低于治疗前，MMSE 评分显著高于治疗前，联合组患者 NMSQuest、UPDRS 评分显著低于常规组，MMSE 评分显著高于常规组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者血清 5-HT、BDNF、NE 水平比较 治疗后两组患者血清 5-HT、BDNF、NE 水平均显著高于治疗前，且联合组显著高于常规组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 常规组患者治疗期间发生腹泻、呕吐、头晕各 1 例，联合组患者发生腹泻 2 例，呕吐、头晕各 1 例，联合组患者不良反应总发生率为 11.43%（4/35），高于常规组的 8.57%（3/35），但差异

表 2 两组患者 NMSQuest、MMSE、UPDRS 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)							
组别	例数	NMSQuest 评分		MMSE 评分		UPDRS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	35	16.06±2.10	10.44±1.87*	12.66±1.54	18.09±1.33*	40.16±3.27	30.87±2.42*
联合组	35	16.11±2.13	8.30±1.66*	12.38±1.79	24.61±1.67*	40.49±3.22	20.68±1.97*
t 值		0.099	5.063	0.702	18.068	0.425	19.319
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。NMSQuest：帕金森病非运动症状问卷；MMSE：简易精神状态量表；UPDRS：帕金森病综合评分量表。

无统计学意义 ($\chi^2=0.000, P>0.05$)。

2.5 两组患者 SF-36 评分比较 治疗后两组患者 SF-36 各项评分均显著高于治疗前, 且联合组显著高于常规组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

帕金森病属于神经系统慢性退行性病变, 发病原因在 于人体体内的 α 突触蛋白在外周神经系统、自主神经系统、 中枢神经系统部位团结聚集形成路易小体, 影响脑部整体 的功能运行, 从而使大量的多巴胺神经元出现丢失, 影响运 动功能, 造成患者出现运动迟缓、僵直等现象, 若发展到 大脑皮层, 会影响患者认知与记忆。临床一般实施药物对 症治疗帕金森病, 多巴丝肼包含左旋多巴和苄丝肼, 左旋 多巴可在脑内转变为多巴胺, 补充纹状体中多巴胺不足, 以修复受损神经元, 控制患者自主神经症状、睡眠症状等 非运动症状, 苄丝肼通过对去甲肾上腺素的调节, 改善震 颤麻痹症状, 但随着服药剂量的增加, 会导致恶心、呕吐 等不良反应的发生, 影响整体治疗效果, 故临床需采用联合 治疗以增强疗效, 提高患者服药的依从性^[8]。

盐酸普拉克索为临床辅助治疗帕金森病药物之一, 该 药为非麦角类多巴胺激动剂, 主要成分为盐酸普拉克索, 对 D₂ 受体的内在活性与特异性较高, 可激活纹状体与多巴 胺。已有报道显示, 帕金森病患者采用多巴丝肼、普拉克 索治疗的机制不同, 多巴丝肼、普拉克索均可直接刺激多

巴胺受体, 增加多巴胺受体兴奋性, 联合治疗可保护神经 元, 抑制氧化应激损伤, 改善脑血液循环, 营养脑细胞, 改 善运动功能^[9]。本研究中, 治疗后联合组患者 NMSQuest、 UPDRS 评分均显著低于常规组, 临床总有效率显著高于 常规组, 表明在多巴丝肼治疗的基础上, 增加盐酸普拉 克索治疗帕金森病可改善患者运动与非运动症状, 效果 显著。

有研究报道, 在帕金森病患者大脑中缝背核与血清中 5-HT 水平均出现轻到中度的降低, 且有持续的 5-HT 水平 降低, 会增加抑郁症状的发生率^[10]; BDNF 可维持多巴胺 能神经元的正常生理功能, 具有营养、保护等效果, 其水 平变化与帕金森病具有密切的生理、病理联系; NE 由脑内 肾上腺素能神经末梢分泌的神经递质, 提高 NE 表达可激 活神经元的兴奋性。正常情况下脑内黑质多巴胺神经元是 利用黑质-纹状体通路将大量的多巴胺运送至纹状体, 从 而进行基底核调节运动功能, 而帕金森病患者黑质多巴胺 神经元丢失, 会直接影响 5-HT、BDNF、NE 等神经递质 与神经营养因子的分泌^[11]。本研究结果显示, 治疗后联合 组患者 MMSE 评分、血清 5-HT、BDNF、NE 水平及生活 质量评分均显著高于常规组; 但治疗期间两组患者腹泻、 呕吐、头晕总发生率比较, 差异无统计学意义, 表明盐酸 普拉克索联合多巴丝肼治疗能够有效调节帕金森病患者神 经递质与神经营养因子水平, 提高精神状态与生活质量, 且安全性良好。分析其原因, 盐酸普拉克索联合多巴丝肼

表 3 两组患者血清 5-HT、BDNF、NE 水平比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	5-HT		BDNF		NE	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	35	151.68±13.87	224.67±14.51*	15.16±2.44	19.32±3.14*	21.10±4.08	30.49±3.11*
联合组	35	151.57±14.07	281.66±16.94*	15.33±2.49	25.79±3.03*	21.13±4.05	44.42±3.07*
t 值		0.033	15.116	0.288	8.772	0.031	18.858
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。5-HT: 5-羟色胺; BDNF: 脑源性神经营养因子; NE: 去甲肾上腺素。

表 4 两组患者 SF-36 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	社会功能		生理机能		情感职能		生理职能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	35	43.16±4.30	69.57±7.68*	56.79±4.32	70.73±5.28*	58.80±3.24	78.69±5.39*	60.54±3.86	71.18±5.31*
联合组	35	43.60±4.38	80.46±9.68*	56.41±4.70	90.68±4.37*	59.84±3.94	90.17±6.23*	60.32±5.46	86.79±4.87*
t 值		0.424	5.214	0.352	17.220	1.206	8.244	0.195	12.817
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	一般健康		躯体疼痛		精神健康		精力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	35	62.55±6.78	75.30±5.84*	52.26±4.56	71.71±3.90*	63.26±5.76	80.10±7.32*	57.57±5.20	78.82±6.21*
联合组	35	63.66±6.88	89.10±4.38*	52.61±4.84	83.35±4.21*	63.70±6.87	93.23±3.63*	57.56±6.10	89.92±4.27*
t 值		0.680	11.184	0.311	12.000	0.290	9.507	0.007	8.714
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。SF-36: 简明健康状况量表。

二氧化锆全瓷冠与钴铬合金烤瓷冠在上颌前牙修复中的应用效果

张 凯，江强麟
(江阴市人民医院口腔科，江苏 无锡 214400)

【摘要】目的 探讨二氧化锆全瓷冠和钴铬合金烤瓷冠在上颌前牙修复中的应用效果及对牙龈指标与咀嚼功能的影响，为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 选择 2019 年 7 月至 2021 年 7 月江阴市人民医院收治的 180 例上颌前牙缺损患者，以随机数字表法分为参照组（90 例，钴铬合金烤瓷冠修复）与试验组（90 例，二氧化锆全瓷冠修复）。两组患者修复后均常规随访观察 12 个月。对比两组患者修复后 12 个月的修复效果，修复前与修复后 12 个月牙龈指标与咀嚼功能指标，修复后 12 个月龈沟液中病原菌检出情况。**结果** 修复后 12 个月试验组在边缘密合度情况、修复体颜色、继发龋问题等方面 A 级患者占比均显著高于参照组（均 $P<0.05$ ）；两组患者在修复体完整度、修复体脱落情况、食物嵌塞现象方面比较，差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）；与修复前比，修复后 12 个月，两组患者探诊出血指数（BOP）、牙周探诊深度（PD）均显著降低，试验组显著低于参照组，咬合力、咀嚼效率显著升高，试验组显著高于参照组；试验组患者龈沟液中牙龈卟啉单胞菌（Fg）、具核梭形杆菌（Fn）、福赛坦菌（Tf）、伴放线放线杆菌（Aa）检出率均显著低于参照组（均 $P<0.05$ ）；两组患者龈沟液中中间普氏菌（Pi）检出率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。**结论** 二氧化锆全瓷冠在上颌前牙修复中的应用效果优于钴铬合金烤瓷冠，可改善咀嚼功能，有利于维护口腔内环境和牙周组织的健康。

【关键词】 上颌前牙缺损；二氧化锆全瓷冠；钴铬合金烤瓷冠；咀嚼功能；口腔内环境

【中图分类号】 R783.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-3718.2023.03.0046.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.03.014

作者简介：张凯，硕士研究生，主治医师，研究方向：口腔修复学。

治疗可激活纹状体和黑质的多巴胺受体，且可影响纹状体神经元的放电频率，并通过抗氧化降低黑质细胞损伤与死亡，保护多巴胺神经元，进一步增加 5-HT、BDNF、NE 的表达，且不会过多增加不良反应^[12]。

综上，在多巴丝肼治疗的基础上，增加盐酸普拉克索治疗帕金森病患者可改善非运动与运动症状，提高精神状态，调节神经递质与神经营养因子水平，效果显著，同时还能使生活质量得到提高，安全性良好，可为临床治疗帕金森病提供参考依据，值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] 晏小琼, 谭倩, 余丹芳, 等. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床疗效及对患者认知功能的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(6): 34-37.

[2] 巩忠, 郑典刚, 李慧英, 等. 多巴丝肼片与盐酸普拉克索缓释片联用对帕金森病患者功能评分及非运动症状发生率的影响 [J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2019, 32(3): 137-141.

[3] 齐子有, 崔金国, 张海花, 等. 现代神经内科诊断与治疗进展 [M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2018: 360-361.

[4] 陈忠伦, 王欣, 吴孝苹, 等. 帕金森病非运动症状及患者生活质量影响因素的研究 [J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(2): 54-57.

[5] 董艳娟, 蔡晓平, 李国英, 等. 中文版蒙特利尔认知评估量表和简易精神状态量表对老年帕金森病患者认知功能的评估 [J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(2): 144-146.

[6] 胡火有, 韩漫夫, 肖小华, 等. 添加普拉克索治疗对帕金森病患者 UPDRS 评分及非运动症状的影响分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(5): 425-428.

[7] 王坤. 健康状况调查简表 (SF-36) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 571.

[8] 余小云. 卡左双多巴控释片联合多巴丝肼治疗帕金森病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): 1225-1229.

[9] 邢晓莲, 李伟荣. 普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的疗效及对血清同型半胱氨酸胰岛素样生长因子 1 水平的影响 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(20): 2513-2515.

[10] 曹健, 张谨, 吕书轩, 等. 中缝背核内 5-HT1 受体在帕金森病中的调节作用 [J]. 海南医学, 2017, 28(11): 1816-1818.

[11] 樊润润, 胡俊祥, 郝永茂, 等. 卡左双多巴控释片联合多巴丝肼片对帕金森患者认知功能与血清因子水平的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(3): 496-498.

[12] 张彬彬, 候宇, 姜伟. 普拉克索联合多巴丝肼片治疗帕金森病的疗效及对血清 BDNF、5-HT、NE 的影响 [J]. 河北医学, 2018, 24(8): 1297-1301.