

# 普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病的临床观察

邓强\*,李映会,覃瑜(达州市中心医院神经内科,四川达州 635000)

中图分类号 R742 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)04-0347-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.04.21

**摘要** 目的:评估普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病(PD)的临床效果。方法:将80例PD患者随机均分为左旋多巴组与左旋多巴+普拉克索组。2组患者采用左旋多巴或左旋多巴+普拉克索治疗,疗程均为12周;在第4、8、12周末采用统一帕金森病评定量表(UPDRS)及汉密顿抑郁量表(HAMD)对患者进行评分;在第12周末采用TESS量表进行药品不良反应评价。结果:2组患者第4、8、12周末UPDRS评分及HAMD评分与同组基线评分比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗12周后,左旋多巴+普拉克索组UPDRS I、II、III总评分及HAMD评分优于左旋多巴组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2组TESS评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:普拉克索联合左旋多巴可有效改善PD患者临床症状及减少并发症的发生,安全性较好。

**关键词** 普拉克索;帕金森病;左旋多巴;临床观察

## Clinical Observation of Pramipexole Combined with Levodopa for Parkinson's Disease

DENG Qiang, LI Ying-hui, QIN Yu (Dept. of Neurology, Dazhou Central Hospital, Sichuan Dazhou 635000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the therapeutic effect and safety of pramipexole combined with levodopa for Parkinson's disease (PD). METHODS: 80 PD patients were randomly divided into levodopa group and levodopa + pramipexole group with 40 cases in each group. Each group were treated for 12 weeks and evaluated with Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and Hamilton Depression Scale (HAMD) at 4, 8 and 12 weeks. TESS Rating Scale was used to evaluate adverse drug reactions 12 weeks after treatment. RESULTS: Compared with the baseline level, UPDRS and HAMD scores were significantly different in 2 groups ( $P<0.05$ ) at 4, 8 and 12 weeks. The changes of UPDRS I, II, III and HAMD scores to the baseline showed statistical significance between 2 groups ( $P<0.05$ ). There were no significant difference in TESS Rating Scale between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSION: Pramipexole can improve clinical symptoms of PD and reduce the incidence of complications effectively, and it is safe and effective.

**KEY WORDS** Pramipexole; Parkinson's disease; Levodopa; Clinical observation

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见的锥体外系神经系统疾病,主要表现为震颤、肌肉强直、运动障碍,常伴有认知和情感障碍等症状。其主要的病理改变为中脑黑质致密部的色素脱失和多巴胺(Dopamine, DA)神经元大量丧失,导致锥体外系功能失调,出现上述症状。随着我国社会老龄化加剧,PD的发病率也在迅速增加,因此PD的治疗十分重要<sup>[1]</sup>。目前,临床上最常用于治疗PD的药物——左旋多巴在大多数患者用药后一段时间会出现疗效减退、抗抑郁效果不佳、药品不良反应增加等。近年来,普拉克索作为新一代DA受体激动剂已逐步开始应用于临床治疗PD<sup>[2]</sup>,其不仅能增强左旋多巴的治疗效果,还可以有效预防或减少运动系统并发症的发生<sup>[3]</sup>。本研究选取我院入院治疗的PD患者80例,进行普拉克索联合左旋多巴的前瞻性随机对照临床试验,评估其临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院2010年10月—2011年10月入院的PD患者80例,按照随机数字表法均分为左旋多巴组与左旋多巴+普拉克索组。其中,左旋多巴组男性21例,女性19例,年龄62~84

岁,平均 $(71.5 \pm 8.9)$ 岁;病程2~10年,平均 $(6.3 \pm 4.7)$ 年。左旋多巴+普拉克索组男性23例,女性17例,年龄58~81岁,平均 $(69.8 \pm 10.5)$ 岁;病程2~9年,平均 $(5.9 \pm 4.1)$ 年。2组患者病程、年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有受试者均知情并签署知情同意书。

### 1.2 诊断及排除标准

依照2009年中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组所制定的PD诊断标准诊断<sup>[4]</sup>。排除标准:脑炎、中毒、药物、脑血管病及外伤等所致继发性PD或帕金森叠加综合征,非创伤性横纹肌溶解症,存在严重的剂量高峰异动症,有体位性低血压,精神分裂症,病史中曾有脑部立体定向手术的患者;癫痫发作或有药物滥用的患者;有严重心、肾、造血系统疾病或恶性肿瘤者;合并使用神经安定剂、胃肠外麦角制剂、可能引起锥体外系不良反应的药物或其他试验药物者。

### 1.3 治疗方法<sup>[5]</sup>

左旋多巴组应用左旋多巴(北大药业有限公司)0.125~0.25 g, tid。左旋多巴+普拉克索组在左旋多巴组基础上,加用普拉克索(德国勃林格殷格翰药业有限公司),起始剂量0.125 mg, tid;第2周0.25 mg, tid,从第2周末至第8周,根据患者临床症状和安全性逐步加量,患者症状改善达到稳定,则该剂量作为维持剂量。2组患者疗程均持续12周。

### 1.4 评价标准

\*副主任医师。研究方向:脑血管疾病、帕金森病。电话:0818-2386650。E-mail: dengqing1971@163.com

所有患者采用统一PD评定量表(UPDRS)进行药物疗效评分,其中UPDRS I评价精神、行为、情绪,UPDRS II评价日常生活能力,UPDRS III评价运动功能,UPDRS IV评价运动并发症。运用汉密顿抑郁量表(HAMD)评价PD患者情感障碍治疗情况。疗效评定周期为4周。在第12周末进行,对患者药品不良反应采用TESS量表进行评价。

### 1.5 统计学方法

所有数据采用SPSS 13.0统计学软件进行统计、分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组治疗前后的变化进行方差分析,两组间比较采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患者UPDRS评分比较

2组患者第4、8、12周UPDRS I、II、III与基线评分比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );但左旋多巴组UPDRS IV评分与基线比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗12周后,左旋多巴+普拉克索组UPDRS I、II、III、IV评分优于左旋多巴组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组患者UPDRS评分比较见表1。

### 2.2 2组患者HAMD评分比较

表1 2组患者UPDRS评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n=40$ )

Tab 1 Comparison of UPDRS score of patients between 2 groups (score,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n=40$ )

指标	左旋多巴组				左旋多巴+普拉克索组			
	基线	第4周	第8周	第12周	基线	第4周	第8周	第12周
UPDRS I	2.58±1.62	2.11±0.97*	1.93±0.88*	1.71±1.04*	2.31±1.24	1.96±1.27*	1.79±1.06*	1.46±0.77**
UPDRS II	14.09±7.16	11.17±5.50*	10.53±6.33*	9.16±5.73*	12.94±6.82	10.04±5.82*	9.07±5.36*	7.22±6.11**
UPDRS III	33.52±11.27	27.91±13.65*	25.75±10.26*	21.87±10.22*	32.85±9.42	26.13±11.20*	24.47±10.50*	18.77±8.96**
UPDRS IV	0.28±0.45	0.24±0.66	0.30±0.53	0.26±0.51	0.25±0.55	0.18±0.49*	0.14±0.37*	0.11±0.33**

与基线比较: \* $P < 0.05$ ;与左旋多巴组比较: # $P < 0.05$

vs. base-line: \* $P < 0.05$ ; vs. levodopa group: # $P < 0.05$

2组患者第4、8、12周HAMD评分与基线评分比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗12周后,左旋多巴+普拉克索组HAMD评分优于左旋多巴组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组患者HAMD评分比较见表2。

表2 2组患者HAMD评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n=40$ )

Tab 2 Comparison of HAMD score of patients between 2 groups (score,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n=40$ )

组别	基线	4周	8周	12周
左旋多巴组	19.45±5.32	15.87±6.44*	11.22±5.68*	10.11±5.14**
左旋多巴+普拉克索组	18.46±5.67	14.35±5.88*	9.92±4.13*	7.84±3.27**

与基线比较: \* $P < 0.05$ ;与左旋多巴组比较: # $P < 0.05$

vs. base-line: \* $P < 0.05$ ; vs. levodopa group: # $P < 0.05$

### 2.3 2组患者TESS评分及安全性比较

TESS评分量表包括恶心、厌食、上腹不适、嗜睡、困倦、头晕、失眠、便秘、视物异常、幻觉、排尿困难等。左旋多巴组TESS评分为(3.27±0.78)分,左旋多巴+普拉克索组为(3.59±0.51)分,2组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组患者血、尿常规,肝功能、肾功能和心电图均未见明显异常。

## 3 讨论

在治疗PD方面,左旋多巴一直是最基本且有效的药物<sup>[6]</sup>。但随着PD病情进展,服用左旋多巴类药物的剂量会逐渐增加,药效逐渐减退,同时不良反应的发生率也随之升高<sup>[7]</sup>。普拉克索是近几年来临床治疗PD的新药,其是新型非麦角碱类、高度选择性DA受体激动药,能有效激动DA D2亚群受体,其中对D3受体的亲和力显著高于D2、D4受体<sup>[8]</sup>。其通过兴奋纹状体突触后膜的DA受体来发挥作用,半衰期长,对DA受体产生稳定、持久的刺激,同时还可以减少自由基,抗氧化,减少黑质细胞死亡等参与DA神经元的保护作用<sup>[9-10]</sup>。

临床研究<sup>[11]</sup>发现,采用左旋多巴治疗PD,其剂量越大,越容易引起异动症。在PD疾病早期单独使用普拉克索,可以推迟使用左旋多巴的时间,起到延缓PD病程发展的作用<sup>[12]</sup>。本研究中,左旋多巴组和左旋多巴+普拉克索组第4、8、12周UPDRS II、UPDRS III总评分均比患者基线显著下降,说明左旋多巴组和左旋多巴+普拉克索组均可以治疗PD运动症状,改善

日常生活能力,且这种改善程度随时间延长逐渐增加。但在治疗12周后,2组UPDRS II、UPDRS III总评分相对于基线变化的均值比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明加用普拉克索治疗后,在治疗PD运动症状、改善日常生活能力方面优于左旋多巴组。同时,左旋多巴+普拉克索组第4、8、12周UPDRS IV评分均比患者基线显著下降( $P < 0.05$ ),说明加用普拉克索可以明显减少左旋多巴所引起的并发症的发生率。PD患者中,大约40%会出现情绪障碍,其中以抑郁最常见<sup>[13]</sup>。临床主要表现为情绪低落、思维迟缓、悲观失望、自信心不足、焦虑、睡眠障碍甚至有自杀表现。本研究发现,左旋多巴组和左旋多巴+普拉克索组第4、8、12周UPDRS I和HAMD总评分均比患者基线显著下降( $P < 0.05$ ),但治疗12周后,2组UPDRS I和HAMD总评分相对于基线变化的均值比较差异均有统计学意义,说明普拉克索有改善精神症状,治疗抗抑郁的作用,更适于PD合并抑郁的患者<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,加用普拉克索治疗,并未加重患者的不良反应,说明临床使用普拉克索治疗PD是安全、有效的。

综上所述,普拉克索作为新一代抗PD的新药,联合左旋多巴治疗能改善PD患者UPDRS评分,能有效地减少并发症的发生,临床使用较为安全、有效。

## 参考文献

- [1] 姚亚妮,杨新玲.新型多巴胺受体激动剂与帕金森病[J].中华神经医学杂志,2009,8(5):538.
- [2] 温洪波,张振馨,罗毅,等.普拉克索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研究[J].中华神经内科学杂志,2006,39(9):604.
- [3] Olanow W, Schapim AH, Rascol O. Continuous dopamine receptor stimulation in early Parkinson's disease[J]. Trends Neurosci, 2000,23(10 Supp 1):S117.
- [4] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组.中国帕金森病治疗指南:第二版[J].中华神经科杂志,2009,42(5):352.
- [5] 杨秀峰.普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(13):99.

# 疏血通注射液与舒血宁注射液治疗急性缺血性脑卒中疗效的队列研究

刘 静<sup>1,2\*</sup>, 刘 芳<sup>1#</sup>, 翟所迪<sup>1</sup>(1.北京第三医院药剂科,北京 100191;2.中国中医科学院西苑医院药剂科,北京 100191)

中图分类号 R743.33 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)04-0349-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.04.22

**摘要** 目的:为临床合理利用疏血通注射液(SXT)与舒血宁注射液(SXN)治疗急性缺血性脑卒中(AIS)提供参考。方法:调查北京某“三甲”医院2008—2009年使用SXT或SXN治疗AIS住院患者的信息,对患者的一般情况,用药前后患者的生命体征、美国国家健康协会国家神经障碍及脑卒中学会脑卒中评分量表(NIH-NIDS)评分进行比较。结果:SXT与SXN治疗AIS患者的总疗效比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );在治疗椎基底动脉AIS患者时,SXN疗效优于SXT( $P<0.05$ );在治疗高血糖的AIS患者时,SXT疗效优于SXN( $P<0.05$ );在治疗伴随高同型半胱氨酸血症的AIS患者时,SXN疗效明显优于SXT( $P<0.05$ )。结论:在AIS治疗中,应根据患者梗塞部位,血糖及血同型半胱氨酸等情况选择使用SXN或SXT。

**关键词** 疏血通注射液;舒血宁注射液;急性缺血性脑卒中;疗效;队列研究

## Cohort Study on Therapeutic Efficacy of SXT and SXN Injection in the Treatment of Acute Ischemic Stroke

LIU Jing<sup>1,2</sup>, LIU Fang<sup>1</sup>, ZHAI Suo-di<sup>1</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2.Dept. of Pharmacy, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100191, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for rational use of SXT injection and SXN injection in the treatment of acute ischemic stroke (AIS). METHODS: AIS inpatients treated with SXT and SXN injection in a third-grade class-A hospital during 2008-2009 were investigated. The general information, vital signs, and NIH-NIDS score of the cases were compared before and after treatment. RESULTS: There was no statistical difference in therapeutic efficacy of SXT and SXN injection in the treatment of AIS ( $P>0.05$ ). For treatment of vertebrobasilar artery occlusion, the effect of SXN injection was significantly better than the SXT injection ( $P<0.05$ ); for treatment of AIS patients with hyperglycemia, the effect of SXT injection was better than SXN injection ( $P<0.05$ ); for treatment of AIS patients with hyperhomocysteinemia (HCY), the efficacy of SXN injection was better than SXT injection ( $P<0.05$ ). CONCLUSION: The site of infarction, blood sugar, and blood HCY should be considered when selecting SXT or SXN injection for AIS patients.

**KEY WORDS** SXT; SXN; Acute ischemic stroke; Efficacy; Cohort study

- [6] Clarke CE, Guttman M. Dopamine agonist monotherapy in Parkinson's disease[J]. *Lancet*, 2002, 360(9 347): 1 767.
- [7] 姚亚妮,王玉玲,杨新玲.普拉克索添加治疗帕金森病临床随机对照研究[J].*中华神经医学杂志*,2009,8(7):685.
- [8] Maggio R, Scarselli M, Novi F, et al. Potent activation of dopamine D<sub>3</sub>/D<sub>2</sub> heterodimers by the antiparkinsonian agents, S32504, pramipexole and ropinirole[J]. *J Neurochem*, 2003, 87(3): 631.
- [9] Gu M, Irvani MM, Cooper JM, et al. Pramipexole protects against apoptotic cell death by non-dopaminergic mechanisms[J]. *J Neurochem*, 2004, 91(5): 1 075.
- [10] Asanuma M, Miyazaki I, Diaz-Corrales FJ, et al. Pramipexole has ameliorating effects on levodopa-induced abnormal dopamine turnover in parkinsonian striatum and quenching effects on dopamine-semiquinone generated in vitro[J]. *Neurol Res*, 2005, 27(5): 533.
- [11] Fahn S. 左旋多巴减速还是加速帕金森病的进展[J].*世界核心医学期刊文摘:神经病学分册*,2005,1(5):9.
- [12] Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2006, 66(7): 983.
- [13] 余丹丽,张雄.普拉克索在帕金森病中的应用[J].*实用医学杂志*,2009,25(1):20.
- [14] Lemke MR, Brecht HM, Koester J, et al. Effects of tle dopamine agonist pramipexole on depression, anhedonia and motor functioning in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Sei*, 2006, 248(1/2): 266.

(收稿日期:2012-10-24 修回日期:2012-12-12)

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:010-62865018。E-mail:Jingliu6669@sohu.com

# 通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:010-82265740。E-mail:liufang8-111@163.com