

·论著·

渐进性抗阻训练联合普拉克索治疗改善帕金森病患者肌张力

沈骏,侍永伟,鞠强国,姜宇,王继升,袁颖,徐建红,周仁华

作者单位
泰州市第四人民医院
神经内科
江苏 泰州 225300
基金项目
泰州市科技支撑计划(社会发展项目,
No.SSF20150124)
收稿日期
2018-04-27
通讯作者
周仁华
2740866043@qq.com

摘要 目的:探讨普拉克索联合渐进性抗阻训练对帕金森病患者肌张力的疗效。**方法:**选取帕金森病患者125例,随机分为对照组45例、抗阻训练组40例、帕金森操组40例,3组均给予普拉克索药物治疗,抗阻训练组和帕金森操组还分别给予抗阻训练和帕金森操康复。对3组患者分别在不同随访时间点进行帕金森评分量表(UPDRS)、帕金森病Webster评分量表及Berg平衡量表进行评分;同时使用改良的Ashworth量表评价肌张力的变化水平。**结果:**3组中,抗阻训练组的UPDRS得分最高($P<0.05$),抗阻训练组和帕金森操组的随访UPDRS得分逐渐增高($P<0.05$)。3组4个时间点的Berg平衡量表得分、Webster症状评分入组时最高,随访18月水平最低($P<0.05$);随访3月、12月和18月的得分均可见差异有统计学意义,抗阻训练组得分最低($P<0.05$)。抗阻训练组和对照组各有1例嗜睡和1例恶心患者。3组4个时间点的Ashworth量表评分差异均有统计学意义,入组时最高,随访18月最低(均 $P<0.05$),随访3月、12月和18月的Ashworth量表评分均可见差异有统计学意义,抗阻训练组得分最低,对照组得分最高($P<0.05$)。**结论:**普拉克索联合渐进性抗阻训练对于改善帕金森病患者肌张力的效果优于普拉克索联合帕金森操的干预效果和单纯使用普拉克索药物治疗的效果。

关键词 普拉克索;渐进性抗阻训练;帕金森操;帕金森病;肌张力

中图分类号 R741;R741.05;R742.5 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.03.005

沈骏,侍永伟,鞠强国,等. 渐进性抗阻训练联合普拉克索治疗改善帕金森病患者肌张力[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(3): 124-127.

Progressive Resistance Training Combined with Pramipexole Therapy for Improving Muscular Tension in Patients with Parkinson's Disease SHEN Jun, SHI Yong-wei, JU Qiang-guo, JIANG Yu, WANG Ji-sheng, YUAN Ying, XU Jian-hong, ZHOU Ren-hua. Department of Neurology, The Fourth Hospital of Taizhou, Jiangsu 225300, China

Abstract Objective: To discuss the effect of Pramipexole combined with progressive resistance training on improving muscular tension in patients with Parkinson's disease. **Methods:** Total 125 patients with Parkinson's disease were enrolled and were randomly divided into groups control (n=45), anti-resistance training (n=40) and Parkinson's exercise (n=40). All the groups were treated with Pramipexole. The anti-resistance training group and the Parkinson's exercise group were also given resistance training and Parkinson's exercise rehabilitation, respectively. The Parkinson's Rating Scale (UPDRS), the Parkinson's Disease Webster Scale and the Berg Balance Scale were used to evaluate at different time points. The modified Ashworth scale was used to evaluate the change in muscular tension. **Results:** Among the 3 groups, the UPDRS scores were the highest in the anti-resistance training group ($P<0.05$), and the UPDRS scores in the anti-resistance training and the Parkinson's group were gradually increased during the follow-up period ($P<0.05$). Among the four time points, the Berg balance scale score and Webster symptom score of the three groups were the highest at the time of enrollment, and the lowest at the 18 months follow-up ($P<0.05$). The scores of 3 months, 12 months and 18 months of follow-up were all different with statistical significance, and the anti-resistance training group had the lowest score ($P<0.05$). There was 1 case of sleepiness and 1 case of nausea in the anti-resistance training group and the control group, respectively. There were significant differences in the Ashworth scale scores between the 3 groups at 4 time points, and the scores were the highest at the time of enrollment and the lowest at the 18 months follow-up ($P<0.05$). The Ashworth scale scores of the follow-up 3 months, 12 months, and 18 months were statistically significant, with the lowest scores in the anti-resistance training group and the highest in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The effect of Pramipexole combined with progressive resistance training on improving muscular tension in patients with Parkinson's disease is better than that of Pramipexole combined with Parkinson's exercise and Pramipexole alone.

Key words Pramipexole; progressive resistance training; Parkinson's exercise; Parkinson's disease; muscle tension

帕金森病是一种慢性神经变性疾病,典型临床表现为运动迟缓、肌肉强直、静止性震颤以及步态姿势异常;本病多发生于中老年人群,患病率随年龄增加^[1,2]。统计数字提示,我国65岁以上人群帕金森病的总患病率约为1 700/10万;年发病率约(10~18)/10万,泰州市每年新增患者在900例以内^[3]。帕金森病患者一般发病数年后逐渐丧失工作能力,晚期多数患者还会出现生活自理能力减退甚至丧失;成为严重威胁人群生命和健康生活质量的一个重要健康问题^[4,5]。药物治疗是目前临床主要对帕金森病的干预策略,左旋多巴类药物是治疗中最基本最有效的药物,长期使用左旋多巴类药物存在一大缺憾即可引起不良反应,可见数年后大约半数左右的患者出现运动并发症,运动并发症也因此成为目前晚期帕金森病患者治疗中的难点^[6]。普拉克索(pramipexole)为此类药物中高选择性品种药物,是多巴胺受体激动剂^[7]。在药物治疗的同时,康复辅助治疗近年逐渐成为临床领域关注热点之一^[8];在本病的不同时期,康复疗法可以从改善患者的运动功能方面有效预防运动并发症,同时还能保护和促进多巴胺神经元和促进神经重构,从而辅助改善患者症状和延缓病情恶化^[8]。本研究对单纯药物治疗与药物联合康复训练治疗的帕金森病患者随访疗效进行对比。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院伦理委员会审核批准后,于2015年1月至2016年6月选取本科门诊和住院的确诊帕金森病患者125例,男65例,女60例;年龄45~72岁。纳入标准:患者均确诊为帕金森病,Hoehn-Yahr分级1~4级;患者病例资料完整且能配合研究进行。排除标准:继发性帕金森病;各种原因的器官功能不全者;各种原因不能配合研究进行。采用简单随机化分组原则将所有患者分为对照组45例、抗阻训练组40例和帕金森操组40例。受试者均知情同意。

1.2 方法

3组患者均接受药物治疗,给予左旋多巴(北大药业有限公司)0.125~0.25 g,tid。抗阻训练组还接受渐进性抗阻训练,帕金森操组还接受帕金森操康复训练,随访18月。药物治疗使用普拉克索片(购于德国勃林格殷格翰公司),每5~7 d增加剂量,患者耐受的前提下增至最佳疗效停止增加剂量:治疗中起始剂量为0.375 mg/d,第2周使用0.25 mg,tid,第2周末至第8

周根据具体症状和安全性逐步加量,患者症状改善达到稳定并作为维持剂量,疗程12周。本研究中患者平均为0.750 mg/d。

1.3 评价指标

对3组患者分别在入组时、第3月、第12月和第18月进行标准帕金森评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale,UPDRS)、帕金森病Webster评分量表及Berg平衡量表(Berg Balance Scale,BBS)进行评分;使用改良的Ashworth量表评价肌张力的变化水平;同时观察治疗期间的不良反应发生情况。UPDRS评分主要针对其中(UPDRS-Ⅲ)也就是运动相关部分进行测评。BBS量表有14项目,总分共56分,分值高提示平衡能力强。Webster症状评分量表分10个项目,总分30分。Ashworth量表分为0、1、1+、2、3和4级肌张力状态。

1.4 统计学处理

采用SPSS17.0统计软件处理数据,计量资料以(均数±标准差)表示,方差分析;计数资料以率(构成比)表示, χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组基线资料比较

对照组45例,男25例,女20例;平均年龄(65.08±4.91)岁;病程(4.70±1.95)年;Hoehn-Yahr分级Ⅰ+Ⅱ级8例(17.78%),Ⅲ级26例(57.78%),Ⅳ级11例(24.44%);抗阻训练组40例,男22例,女18例;平均年龄(64.87±4.76)岁;病程(4.58±1.87)年;Hoehn-Yahr分级Ⅰ+Ⅱ级7例(17.50%),Ⅲ级23例(57.50%),Ⅳ级10例(25.00%);帕金森操组40例,男23例,女17例;平均年龄(64.66±4.31)岁;病程(4.63±1.65)年;Hoehn-Yahr分级Ⅰ+Ⅱ级7例(17.50%),Ⅲ级25例(62.50%),Ⅳ级8例(20.00%)。3组基本情况分布差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 3组UPDRS评分比较

3组入组时的UPDRS得分差异无统计学意义,随访3月、12月和18月的得分均可见差异有统计学意义,且均以抗阻训练组得分最高,对照组得分最低(均 $P<0.05$);同时3组4个时间点之间的得分比较,除对照组差异无统计学意义外($P>0.05$),抗阻训练组的各时间点得分高于入组时基线水平,差别均有统计学意义(均 $P<0.05$),帕金森操组随访第18月得分高于基线水平,有显著性差异($P<0.001$),见表1。

2.3 3组BBS评分比较

随着治疗的进行,3组4个时间点的BBS评分差异均有统计学意义,均以入组时最低,随访18月水平最高(均 $P<0.05$);同时,3组入组时的BBS评分差异无统计学意义($P>0.05$),随访3月、12月和18月的BBS评分差异有统计学意义,均以抗阻训练组最低,对照组最高($P<0.05$),见表2。

2.4 3组 Webster 评分比较

随着治疗的进行,3组4个时间点的 Webster 评分差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),均以入组时最高,随访18月水平最低;3组入组时的 Webster 评分差异无统计学意义($P>0.05$),随访3月、12月和18月的 Webster 评分均可见差异有统计学意义,抗阻训练组得分最低,对照组得分最高($P<0.05$),与BBS评分趋势类似;抗阻

训练组和帕金森操组的随访 Webster 评分低于基线水平,差别均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.5 3组肌张力评分比较

随着治疗的进行,3组4个时间点的 Ashworth 量表评分差异均有统计学意义,入组时最高,随访18月最低(均 $P<0.05$),提示三种治疗干预方式对于改善肌张力均有一定的效果;3组入组时的 Ashworth 量表评分差异无统计学意义($P>0.05$),随访3月、12月和18月的 Ashworth 量表评分均可见差异有统计学意义,抗阻训练组得分最低,对照组得分最高($P<0.05$),表明抗阻训练联合药物治疗对于改善肌张力的效果最佳;3组随访的 Ashworth 量表评分低于基线水平,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

表1 3组UPDRS得分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入组时	第3月	第12月	第18月	F值	P值
对照组	45	44.98±8.29	47.36±6.74	47.65±6.47	48.65±6.04	2.264	0.084
抗阻训练组	40	45.18±8.33	52.84±6.68 ^①	54.25±6.57 ^①	54.22±5.98 ^①	15.664	<0.001
帕金森操组	40	45.02±7.01	46.17±7.36	49.32±7.47	51.36±7.11 ^①	7.231	<0.001
F值		0.010	10.662	10.473	8.062		
P值		0.993	<0.001	<0.001	0.001		

注:与入组时比较,^① $P<0.05$

表2 3组BBS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入组时	第3月	第12月	第18月	F值	P值
对照组	45	8.56±1.22	10.71±3.01 ^①	10.86±3.04 ^①	11.48±3.25 ^①	9.612	<0.001
抗阻训练组	40	6.82±1.04	6.96±1.07 ^①	7.45±1.00 ^①	11.50±3.10 ^①	61.772	<0.001
帕金森操组	40	7.76±1.39	9.87±1.87 ^①	10.25±2.03 ^①	11.35±4.02 ^①	15.801	<0.001
F值		0.024	27.483	33.783	21.861		
P值		0.978	<0.001	<0.001	<0.001		

注:与入组时比较,^① $P<0.05$

表3 3组改良的 Webster 症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入组时	第3月	第12月	第18月	F值	P值
对照组	45	17.66±3.28	16.25±2.74	16.16±3.44	15.62±2.80	3.601	0.015
抗阻训练组	40	17.63±4.99	12.58±3.00 ^①	10.22±2.75 ^①	9.36±1.89 ^①	48.991	<0.001
帕金森操组	40	17.56±5.01	14.25±2.94 ^①	14.56±2.49 ^①	13.69±1.75 ^①	12.591	<0.001
F值		0.012	17.211	45.342	86.690		
P值		0.995	<0.001	<0.001	<0.001		

注:与入组时比较,^① $P<0.05$

表4 3组改良的 Ashworth 量表评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入组时	第3月	第12月	第18月	F值	P值
对照组	45	2.41±0.41	2.32±0.15 ^①	2.16±0.26 ^①	2.09±0.36 ^①	9.922	<0.001
抗阻训练组	40	2.43±0.39	2.18±0.17 ^①	1.22±0.15 ^①	0.96±0.19 ^①	343.083	<0.001
帕金森操组	40	2.39±0.37	2.32±0.15 ^①	2.16±0.26 ^①	2.09±0.36 ^①	9.922	<0.001
F值		0.012	12.218	227.791	157.911		
P值		0.901	<0.001	<0.001	<0.001		

注:与入组时比较,^① $P<0.05$

2.6 不良反应

抗阻训练组和对照组各检出1例嗜睡和1例恶心患者。

3 讨论

帕金森康复训练愈发成为帕金森治疗领域的有效辅助治疗方案,包括渐进性抗阻训练、强化康复治疗、运动策略训练及作业疗法、训练操等^[8-10]。康复训练主要致力于改善患者的运动功能,同时对于预防药物治疗出现的并发症也具有作用,对于延缓病情的进展具有良好的作用^[11,12]。研究提示康复疗法辅助治疗的相关机制与保护帕金森病理状态下线粒体功能有关,同时也与有效增加大脑特定区域的脑源性神经营养因子等的表达水平等有关^[13];康复疗法还能减少钙结合蛋白及胶质蛋白等脑损伤标记物的表达^[14]。康复疗法作为治疗帕金森病的辅助干预方式,具有费用低廉、可广泛运用等优势;但各种运动疗法之间的对比尚需更多探索^[14]。本研究选取重点探索普拉克索联合康复训练疗法对帕金森病症状的干预效果,为今后更好地在临床工作中制定康复训练计划,减少患者的功能障碍提供有力支持。

本研究使用普拉克索作为药物干预的主要药物,普拉克索是一种新型的非麦角类多巴胺受体激动剂,能有效避免对纹状体突触后膜多巴胺受体产生所谓的脉冲样刺激,可有效减少或推迟运动并发症的发生。目前临床已广泛使用普拉克索对帕金森病等疾病进行治疗,但普拉克索会产生一些药物不良反应,如胃肠道反应^[15]。本研究中普拉克索联合不同康复方法干预帕金森病患者,可更有效提高患者平衡能力,促进患者帕金森症状的减轻,同时可有效降低药物带来的不良反

应。

肌张力的改变是帕金森病的典型症状之一,同时也是治疗领域重点攻关的难点之一,本研究采用改良Ashworth量表评估患者肌张力,结果表明抗阻训练联合药物治疗对于改善肌张力的效果最佳。

参考文献

- [1] 刘佳,段春礼,杨慧. 帕金森病发病机制与治疗研究进展[J]. 生理科学进展, 2015, 46: 163-169.
- [2] 吕皎. 普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病疗效及安全性研究[J]. 临床军医杂志, 2017, 45: 53-55.
- [3] Elbaz A, Carcaillon L, Kab S, et al. Epidemiology of Parkinson's disease[J]. Revue Neurologique, 2016, 172: 14-14.
- [4] Ascherio A, Schwarzschild M A. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention[J]. Lancet Neurology, 2016, 15: 1257-1257.
- [5] 安冉, 李国忠. 嗅鞘细胞移植治疗帕金森病的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35: 284-286.
- [6] 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: 983-986.
- [7] 邓英辉, 林娜, 付文静, 等. 普拉克索对血液透析患者不宁腿综合征的疗效研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13: 2882-2883.
- [8] 张文, 路宁维, 谢华, 等. 司来吉兰联合左旋多巴治疗帕金森病的Meta分析[J]. 中国现代应用药学, 2015, 32: 1498-1502.
- [9] 王瑛, 孙圣刚, 朱遂强, 等. 普拉克索缓释剂和速释剂治疗中国帕金森病患者的疗效及安全性对比评估: 一项随机、双盲、双模拟平行组研究[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 287-287.
- [10] 张继瑶, 唐强, 朱路文, 等. 康复治疗帕金森病的最新研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 4, 1-3.
- [11] 杨溢, 何悦, 陈思远, 等. 维生素E对帕金森病模型细胞的抗凋亡作用及其机制[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27: 27-30.
- [12] 廖华印, 陈文明, 胡琼力, 等. 应用姿势平衡仪及三维步态分析系统评价帕金森病患者康复疗效的临床研究[J]. 山西医药杂志, 2017, 46: 914-918.
- [13] 孙丽, 贡亮, 李巍, 等. 脐带源间充质干细胞治疗帕金森病的临床研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23: 1163-1167.
- [14] 傅如华, 王彤. 盐酸普拉克索结合针刺治疗不宁腿综合征26例[J]. 四川中医, 2012, 18: 126-126.
- [15] Frazzitta G, Maestri R, Bertotti G, et al. Intensive Rehabilitation Treatment in Early Parkinson's Disease: A Randomized Pilot Study With a 2-Year Follow-up[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2015, 29:123-123.

(本文编辑:王晶)