

## ·短篇论著·

多巴丝肼片单药与联合卡左双多巴控释片  
治疗帕金森病的临床效果对比

蔡辉, 杨程, 徐婷婷

作者单位

阜阳市人民医院神  
经内科

安徽 阜阳 236006

收稿日期

2018-08-20

通讯作者

蔡辉

omkgk4@163.com

关键词 帕金森病;多巴丝肼片;卡左双多巴控释片;临床疗效;安全性

中图分类号 R741;R741.05;R744 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.09.017

蔡辉, 杨程, 徐婷婷. 多巴丝肼片单药与联合卡左双多巴控释片治疗帕金森病的临床效果对比[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(9): 482-483.

帕金森病主要的病变位置在纹状体和黑质,其主要临床表现为平衡姿势障碍、动作缓慢、肌强直及静止性震颤等。随着病情的不断发展,患者的运动功能和非运动功能都会相继受到影响。多巴胺类药物是目前临床中治疗帕金森病患者主要药物种类之一。卡左双多巴控释片及多巴丝肼片为目前临床中最常用的、对多巴胺具有补充作用的复方多巴胺类药物,我院对帕金森病患者应用多巴丝肼片联合左双多巴控释片进行治疗,报道如下。

选取2016年1月至2017年5月我院收治的帕金森病患者70例,纳入标准:均符合帕金森病的诊断;年龄30~70岁;患者及家属均知情并签署同意书。排除标准:帕金森综合症;合并精神疾病;合并内科疾病;对本研究药物过敏者;妊娠期或哺乳期妇女;合并恶性肿瘤。全部患者随机分为2组各35例:①对照组,男19例,女16例;年龄30~70岁,平均(49.7±1.5)岁;平均病程(4.1±1.7)年;②研究组,男17例,女18例;年龄30~70岁,平均(48.9±1.7)岁;平均病程(4.1±1.6)年。2组一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究得到我院伦理委员会的批准。2组均接受常规治疗,如作业康复治疗、认知功能恢复锻炼等<sup>[1]</sup>,给予多巴丝肼片(上海罗氏制药有限公司生产;国药准字H10930198)治疗。每片多巴丝肼片(250 mg)含有苄丝肼50 mg、左旋多巴200 mg,初始剂量62.5 mg/次,2次/d,服用一段时间确认患者未出现任何不适时,将剂量逐渐加大,如加量后出现不良反应,如呕吐、恶心时,则停止加量,保持原剂量,待不良反应显著改善时再继续加量,最大剂量不超过250 mg/次,3次/d<sup>[2,3]</sup>。研究组另给予卡左双多巴控释片(购于Merck Sharp & Dohme (Italia) SPA公司;国药准字J20120053)治疗。每片卡左双多巴控释片(250 mg)含有卡比多巴50 mg、左旋多巴200 mg<sup>[4]</sup>;根据患者实际发生异动的时段及与用药之间的关系,通常在早8点及晚8点服用2次,125 mg/次<sup>[5]</sup>。2组均连续服药12月。

对比2组治疗前及治疗后的Webster评分及简易智力状态检查量表(Mini-mental State Examination, MMSE)评分。Webster评分共包括10

项,每项分值范围为0~3分,总分1~10分为轻度障碍,11~20分为中度障碍,21~30分为重度障碍<sup>[6]</sup>。MMSE评分共30项内容,每项分值为0~1分,评分越高认知能力越好<sup>[9]</sup>。对比2组的临床疗效:治愈,运动障碍及非运动障碍症状完全解除,生活完全自理,Webster评分降低程度超过60%;显效,运动障碍及非运动障碍明显缓解,生活基本自理,Webster评分降低程度超过30%,小于60%;有效:运动障碍及非运动障碍症状部分缓解,但生活不能自理,Webster评分降低程度小于30%;无效:运动障碍及非运动障碍无缓解,生活不能自理,Webster评分未降低<sup>[6]</sup>。观察2组的不良反应,包括心悸、抑郁、恶心、厌食、腹泻及呕吐等<sup>[7]</sup>。采用SPSS 18.0软件分析数据, $\chi^2$ 检验、 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

对照组痊愈2例(5.7%),显效11例(31.4%),有效15例(42.9%),无效7例(20.0%);研究组痊愈7例(20.0%),显效16例(45.7%),有效10例(28.6%),无效2例(5.7%),研究组的疗效优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组发生心悸3例(8.6%),抑郁2例(5.7%),恶心3例(8.6%),厌食2例(5.7%),腹泻3例(8.6%),呕吐2例(5.7%),不良反应发生率42.8%;研究组发生心悸4例(11.4%),抑郁1例(2.9%),恶心4例(11.4%),厌食1例(2.9%),腹泻1例(2.9%),呕吐3例(8.6%),不良反应发生率40.0%,2组不良反应比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2组治疗前的Webster评分、MMSE评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后研究组的Webster评分低于对照组( $P<0.05$ ),MMSE评分高于对照组( $P<0.05$ ),见表1。

帕金森病患者体内多巴胺的合成变少,而且体内的乙酰胆碱被抑制,减弱多巴胺的功能<sup>[10]</sup>。多巴胺及乙酰胆碱因为兴奋作用而失去原有的平衡状态,导致患者出现震颤、麻痹等临床症状<sup>[11-13]</sup>。目前,临床中治疗帕金森病患者最常用的方法就是口服药物,常用药物为多巴丝肼片,其主要作用是补充患者脑部因为病变而减少的多巴胺<sup>[14]</sup>。相关研究表明,多巴丝肼片治疗帕金森的早期临床疗效较显

表1 2组治疗前及治疗后的Webster评分、MMSE评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	Webster评分				MMSE评分			
		治疗前	治疗后3月	治疗后6月	治疗后9月	治疗前	治疗后3月	治疗后6月	治疗后9月
对照组	35	17.3±2.3	15.1±1.7	11.6±1.8	8.1±1.5	7.9±3.1	11.9±2.6	14.9±1.9	19.1±2.5
研究组	35	16.9±2.7	13.2±1.9 <sup>①</sup>	9.7±0.9 <sup>①</sup>	5.9±0.6 <sup>①</sup>	8.1±2.9	13.9±2.7 <sup>①</sup>	17.7±2.2 <sup>①</sup>	25.9±2.6 <sup>①</sup>

注:与对照组比较, <sup>①</sup>P<0.05

著,能有效缓解患者在短时间段内的各种临床症状及表现,但并不会阻止帕金森病的持续发展<sup>[15]</sup>;并且患者需长期持续服用药物,在长时间的服药过程中会出现各种不良反应<sup>[16]</sup>。随着患者服药时间的不断增加,患者会对药物作用产生一定的依赖性,此时原剂量药物的治疗作用必定会发生减弱,患者就需要加大服用剂量,随之增加的还有因药物而造成的不良反应<sup>[17]</sup>;并且随着用药量的不断增加,最后多巴丝肼片将对神经元的变性彻底失去抑制作用,所以,对帕金森病患者的用药安全进行合理干预具有十分重要的临床意义<sup>[18]</sup>。

多巴胺进行神经递质合成的前体就是左旋多巴,左旋多巴能穿透血脑屏障直接进入中枢神经系统,通过脱羧酶的作用而转变为多巴胺<sup>[19]</sup>。左旋多巴能转换为神经递质5-羟色胺及多巴胺,因此,左旋多巴除能改善帕金森病的运动障碍现象,还能减少“关”期而改善非运动障碍现象<sup>[20]</sup>。但大部分的左旋多巴进入中枢神经系统之前就被消耗和代谢,仅有少部分,约1%左右的左旋多巴能直接进入中枢神经系统,并且转化成为多巴胺而发挥其药理作用,因此,临床治疗过程中很少给予患者单用该药<sup>[21]</sup>。卡左双多巴控释片是一种复方制剂,其主要成分为卡比多巴及左旋多巴,卡比多巴能够降低左旋多巴的分解力,使得更多的左旋多巴能够进入机体脑内并进行分解<sup>[22]</sup>。与临床常用药物多巴丝肼片相比,卡左双多巴控释片能有效避免刺激多巴胺受体,虽然起效速度较慢,但血药浓度的维持时间更长,不仅对多巴丝肼片的开关效应进行减轻,同时自身并不会发生任何开关效应<sup>[23]</sup>。给予帕金森患者应用多巴丝肼片联合卡左双多巴控释片不仅能增强补充机体的多巴胺水平,同时还具有作用时间长、起效快等优点,能通过减少患者服用多巴丝肼片的量而避免一定的开关效应,进而提高临床疗效<sup>[24]</sup>。综上所述,应用多巴丝肼片联合左双多巴控释片治疗帕金森病的疗效更为显著,能显著改善帕金森病的运动障碍及非运动障碍现象,且不会额外增加不良反应。

参考文献

[1] 姜立刚,李海平,李威.美多巴单用及联合普拉克索治疗帕金森病的疗效和安全性比较[J].中国老年学,2016,36:424-425.  
 [2] 闻公灵,温昌明,王彦平,等.左旋多巴联合恩他卡朋治疗帕金森病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32:1289-1292.  
 [3] Stuenkel A, Kunadt M, Kruse N, et al. Induction of  $\alpha$ -synuclein aggregate formation by CSF exosomes from patients with Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies.[J]. Brain, 2016, 139: 481-494.

[4] 潘可达,陈为安,方慧,等.盐酸多奈哌齐片联合司来吉兰片治疗帕金森病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33:690-693.  
 [5] 段磊,高志强,高俊风,等.盐酸普拉克索添加治疗帕金森病的临床疗效及对视觉诱发电位P100潜伏期的影响[J].国际神经病学神经外科学杂志,2016,43:415-417.  
 [6] Quinn EJ, Blumenfeld Z, Velisar A, et al. Beta oscillations in freely moving Parkinson's subjects are attenuated during deep brain stimulation [J]. Mov Disord, 2016, 30: 1750-1758.  
 [7] 周俊,占达飞,欧小凡,等.氯氮平片联合多巴丝肼片治疗帕金森病伴发精神障碍的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32:2257-2260.  
 [8] 黑赏艳,陈捷,秦劲晨,等.普拉克索缓释片和速释片治疗帕金森病的疗效和安全性系统评价[J].中国全科医学,2016,19:358-361.  
 [9] 庞书涛,朱明慧,金兴山,等.帕金森病治疗的研究进展[J].广东医学,2016,37:3290-3292.  
 [10] 李光英,庄乾兴,李斌,等.底丘脑核:从环路、功能到深部脑刺激治疗帕金森病的靶点[J].生理学报,2017,28:611-622.  
 [11] Jellinger KA, Logroschino G, Rizzo G, et al. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis.[J]. Neurology, 2016, 86: 566-576.  
 [12] 杨君义.治疗帕金森病新药:儿茶酚O-甲基转移酶抑制剂奥匹卡朋[J].中国新药与临床杂志,2017,21:579-582.  
 [13] 顾超,沈婷,袁灿兴,等.苜蓿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,2017,28:2377-2380.  
 [14] Zaaroor M, Sinai A, Goldsher D, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor: a report of 30 Parkinson's disease and essential tremor cases[J]. J Neurosurg, 2017, 128: 202-210.  
 [15] 吴东川,吴晓霞,王广君,等.多巴丝肼片口服联合经颅直流电刺激对帕金森病患者非运动症状的改善作用[J].山东医药,2016,56:88-90.  
 [16] Ye Z, Rae CL, Nombela C, et al. Predicting beneficial effects of atomoxetine and citalopram on response inhibition in Parkinson's disease with clinical and neuroimaging measures[J]. Hum Brain Mapp, 2016, 37: 1026-1037.  
 [17] 徐季超,倪秀石.帕金森病患者生活质量测评工具的评价进展[J].中国全科医学,2017,20:1398-1402.  
 [18] Bayliss JA, Lemus MB, Stark R, et al. Ghrelin-AMPK Signaling Mediates the Neuroprotective Effects of Calorie Restriction in Parkinson's Disease[J]. J Neurosci, 2016, 36: 3049-3063.  
 [19] 郭配,张晓韬,李秀华.帕金森病睡眠障碍的研究进展[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44:332-335.  
 [20] Kalinderi K, Bostantjopoulou S, Fidani L. The genetic background of Parkinson's disease: current progress and future prospects[J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2016, 134: 314-326.  
 [21] 张雪,张雯,杜立达,等.抗帕金森病药物及其作用靶点研究进展[J].国际药理学研究杂志,2016,43:87-96.  
 [22] Wang W, Wang X, Fujioka H, et al. Parkinson's disease-associated mutant VPS35 causes mitochondrial dysfunction by recycling DLP1 complexes[J]. Nat Med, 2016, 22: 54-63.  
 [23] 朱灿敏,肖家平,张弦,等.左旋多巴对早期帕金森病患者视觉诱发电位的影响[J].神经损伤与功能重建,2017,12:410-412.  
 [24] Hall S, Surova Y, Öhrfelt A, et al. Longitudinal Measurements of Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Parkinson's Disease[J]. Mov Disord, 2016, 31: 898-905.

(本文编辑:王晶)