

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.007

盐酸普拉克索辅助治疗帕金森病对 MDA、SOD 水平及 HAMA、HAMD 评分的影响研究*

赵璇,魏勇[△],章超

江西省九江市第一人民医院药剂科,江西九江 332000

摘要:目的 探讨盐酸普拉克索辅助治疗帕金森病(PD)的临床效果及对氧化应激指标、心理状态的影响。**方法** 选取 2019 年 2 月至 2021 年 1 月于该院就诊的 82 例 PD 患者为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 41 例。对照组口服左旋多巴治疗,观察组加用盐酸普拉克索治疗,持续用药 3 个月。比较两组临床疗效、氧化应激指标、心理状态及不良反应发生情况。**结果** 观察组总有效率为 95.12%,高于对照组的 80.49%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组超氧化物歧化酶水平高于对照组,丙二醛水平、汉密尔顿焦虑量表评分、汉密尔顿抑郁量表评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 盐酸普拉克索辅助治疗 PD 可提高治疗效果,减轻机体氧化应激反应,纠正患者异常心理状态,安全可靠。

关键词: 帕金森病; 盐酸普拉克索; 左旋多巴; 氧化应激反应; 心理状态; 不良反应

中图分类号:R741.05

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)24-3339-03

Effect of pramexol hydrochloride adjuvant therapy on MDA, SOD levels and HAMA and HAMD scores of Parkinson's disease*

ZHAO Xuan, WEI Yong[△], ZHANG Chao

Department of Pharmacy, Jiujiang First People's Hospital,
Jiujiang, Jiangxi 332000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of pramexol hydrochloride in the adjuvant treatment of Parkinson's disease (PD) and its effect on oxidative stress index and psychological state. **Methods** A total of 82 PD patients admitted to the hospital from February 2019 to January 2021 were selected as research objects and divided into observation group and control group according to random number table method, with 41 cases in each group. The control group was treated with levodopa orally, and the observation group was treated with pramexol hydrochloride for 3 months. The clinical efficacy, oxidative stress index, psychological state and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.12%, which was higher than that of the control group (80.49%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the level of superoxide dismutase in the observation group was higher than that in the control group, and the level of malondialdehyde, Hamilton Anxiety Scale score and Hamilton Depression Scale score were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Pramexol hydrochloride adjuvant therapy can improve the therapeutic effect of PD, reduce the oxidative stress reaction, correct the abnormal psychological state of patients, safe and reliable.

Key words: Parkinson's disease; pramexol hydrochloride; levodopa; oxidative stress reaction; mental state; adverse reactions

帕金森病(PD)属于神经系统退行性疾病,多发于中老年群体,可诱发静止性震颤、肌强直、运动迟缓等特征性症状,且部分严重者还易出现焦虑、抑郁等负

性情绪,导致病情持续恶化^[1-2]。目前,临床多采用药物控制 PD 病情,左旋多巴较为常用,经血脑屏障进入中枢神经系统后可转化为多巴胺(DA)而发挥药理作

* 基金项目:江西省九江市科技计划项目(20201003)。

作者简介:赵璇,女,主管药师,主要从事临床药学相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhyl0301@163.com。

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20221208.0008.004.html> (2022-12-09)

用,以补充脑部 DA 不足,从而调节神经递质平衡,缓解 PD 运动症状^[3-4]。但单药治疗作用有限,不利于控制病情。盐酸普拉克索则属于新型 DA 受体激动剂(DAs),可直接刺激突触后膜多巴胺受体,提高其兴奋性,从而改善 PD 患者运动障碍,且在缓解焦虑、抑郁等非运动性症状方面亦具有良好效果^[5-6]。鉴于此,本研究旨在分析盐酸普拉克索辅助治疗 PD 的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2021 年 1 月于本院就诊的 82 例 PD 患者为研究对象,按随机数字表法分为两组,每组 41 例。本研究经本院医学伦理委员会批准。对照组中男 24 例,女 17 例;年龄 51~76 岁,平均(63.58±4.17)岁;体质量指数在 18~27 kg/m²,平均(23.18±1.46)kg/m²;Hoechn-Yahr 分级:Ⅰ级 11 例,Ⅱ级 15 例,Ⅲ级 9 例,Ⅳ级 6 例;病程 2~7 年,平均(4.12±0.39)年。观察组中男 22 例,女 19 例;年龄 50~77 岁,平均(63.65±4.21)岁;体质量指数在 18~27 kg/m²,平均(23.22±1.49)kg/m²;Hoechn-Yahr 分级:Ⅰ级 10 例,Ⅱ级 14 例,Ⅲ级 10 例,Ⅳ级 7 例;病程 2~7 年,平均(4.15±0.42)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准 纳入标准:符合《帕金森病基层诊疗指南(2019 年)》^[7]中诊断标准;经 MRI 等影像学检查确诊;患者及家属签署知情同意书。排除标准:存在肝、肾功能障碍;合并恶性肿瘤;严重精神障碍;对本研究用药过敏。

1.3 方法 对照组予左旋多巴(济川药业集团有限公司,国药准字:H32024788)治疗,初始口服每次 0.250 g,每天 2~4 次,后续每隔 3~7 d 增加 0.125~0.750 g,直至病情控制理想,每日最大量不超过 6.000 g。观察组加用盐酸普拉克索(国药准字:H20140916)治疗,初始口服每次 0.125 mg,每天 3 次,连用 1 周后改为每次 0.250 mg,每天 3 次,后续依据病情调整剂量,每日最大量不超过 4.500 mg,待达到稳定剂量后可逐渐减少左旋多巴剂量。两组均持续用药 3 个月。

1.4 观察指标 (1)临床疗效:显效,治疗后运动迟缓、震颤等症状及体征显著改善,可从事一般活动;有效,治疗后运动迟缓、震颤等症状及体征有所好转,但无法从事一般活动;无效,未达上述标准。(2)氧化应激指标:治疗前及治疗 3 个月后,采集两组 3 mL 空腹静脉血,离心处理后,以全自动分析仪测定超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平变化。(3)心理状态:治疗前及治疗 3 个月后,采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估两组焦虑、抑郁情绪,其中 HAMA 共 14 项,总分 56 分,HAMD 共 17 项,总分 54 分,均为得分越低越好。

(4)不良反应:头昏、嗜睡、恶心等。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率为 95.12%,高于对照组的 80.49%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	41	24(58.54)	15(36.59)	2(4.88)	39(95.12)
对照组	41	17(41.46)	16(39.02)	8(19.51)	33(80.49)
χ^2					4.100
<i>P</i>					0.043

2.2 两组氧化应激指标比较 观察组治疗后 SOD 水平高于对照组,MDA 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	SOD(U/mL)		MDA(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	65.87±5.65	88.76±6.37	12.53±2.15	6.28±1.07
对照组	41	65.92±5.71	82.41±6.22	12.62±2.24	7.86±1.14
<i>t</i>		0.040	4.567	0.186	6.471
<i>P</i>		0.968	<0.001	0.853	<0.001

2.3 两组心理状态比较 观察组治疗后 HAMA 评分、HAMD 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组心理状态比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	HAMA 评分		HAMD 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	12.25±2.07	7.15±1.04	19.14±2.29	9.13±1.25
对照组	41	12.18±2.02	9.21±1.25	19.21±2.32	12.25±1.86
<i>t</i>		0.155	8.112	0.138	8.915
<i>P</i>		0.877	<0.001	0.891	<0.001

2.4 两组不良反应比较 对照组出现 2 例头昏,1 例嗜睡,1 例恶心,不良反应发生率为 9.76%(4/41);观察组出现 3 例头昏,1 例嗜睡,2 例恶心,不良反应发生率为 14.63%(6/41)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.456,P=0.500$)。

3 讨论

PD 发病机制复杂,临床认为黑质多巴胺能神经元变性坏死为主要致病因素。随着年龄的增长,黑质多巴胺能神经元会发生退行性改变,促使纹体状 DA

水平降低,对乙酰胆碱的抑制能力亦降低,从而造成乙酰胆碱过度兴奋,进而诱发静止性震颤等一系列症状^[8-9]。同时,遗传、环境等因素也可增加 PD 发病风险。PD 发生后不仅可引起运动功能障碍,长期疾病折磨还会增加患者心理负担,易滋生焦虑、抑郁等负性情绪,促使疾病进一步恶化,增加临床治疗难度^[10-11]。

目前,左旋多巴为治疗 PD 的首选用药,其为 DA 生物合成的中间产物,进入人体后在 L-氨基酸脱羧酶作用下能直接生成 DA,以促使脑部 DA 水平升高,从而改善多巴胺能神经元的退行性变化,阻止神经元凋亡,以缓解静止性震颤、肌强直等症状^[12-13]。但随着左旋多巴剂量的提高,不良反应发生风险逐渐增加,且该药在改善心理状态方面效果欠佳^[14-15]。临床认为 PD 发生、发展与多巴胺能神经元抗氧化能力失调关系密切,SOD、MDA 为监测机体氧化应激反应的重要指标,其中 SOD 能提高氧自由基清除能力,减轻氧自由基损伤;MDA 则为脂质过氧化物,其水平越高则氧化应激反应越强烈^[16-17]。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,治疗后 SOD 水平高于对照组,MDA 水平低于对照组,HAMA 评分、HAMD 评分低于对照组,两组不良反应无明显差异,表明盐酸普拉克索辅助治疗 PD 效果确切,可抑制机体氧化应激反应,加快焦虑、抑郁情绪消失,且不良反应少。其原因在于盐酸普拉克索为非麦角碱类 DAs,口服吸收快速,2 h 后即可达到血药峰值,生物利用度高,不受食物摄入影响,且半衰期短,90%以上可以原形排泄出体外,安全性高^[18]。盐酸普拉克索可高选择性与 DA 受体 D2 亚家族结合,阻止基质金属蛋白酶诱导 DA 细胞,以减轻 PD 运动相关症状,且该药能直接激活纹状体 DA 受体,增强 DA 功能,并对黑质多巴胺能神经元起到保护作用,延迟黑质神经元变性^[19-20]。同时,盐酸普拉克索可选择性作用于 D3 受体,缓解抑郁、焦虑等情绪,纠正患者异常心理状态。盐酸普拉克索与左旋多巴联用后能够协同增效,进一步增强脑部 DA 功能,以快速改善 PD 症状,且两药联用后能减少左旋多巴剂量,以避免过量服用左旋多巴带来的安全隐患。

综上所述,盐酸普拉克索辅助治疗 PD 效果更佳,可调节脑部 SOD、MDA 水平,减轻氧化应激损伤,并能改善患者心理状态,减少抑郁、焦虑情绪,且安全性高。

参考文献

- [1] 李建军,王景,晁满香,等.丘脑底核脑深部电刺激术联合药物治疗帕金森病的疗效及对血尿酸水平的影响[J].神经损伤与功能重建,2018,13(4):204-205.
- [2] 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.

- [3] 范秀博,李毓新,吉智,等.奥匹卡朋联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效及安全性分析[J].疑难病杂志,2019,18(2):114-118.
- [4] 吴薇薇,谢海洋,邵祥忠,等.盐酸多奈哌齐片联合左旋多巴治疗帕金森病临床疗效[J].临床军医杂志,2019,47(11):73-74.
- [5] 周永,陈蓝,戴杰,等.普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病的临床疗效及安全性[J].药物评价研究,2018,41(12):2262-2265.
- [6] 杨旭,张翼,刘萍萍,等.普拉克索与艾司西酞普兰治疗帕金森病合并抑郁患者的临床效果[J].中国医药导报,2020,17(32):64-67.
- [7] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.帕金森病基层诊疗指南(2019 年)[J].中华全科医师杂志,2020,19(1):5-17.
- [8] 关荣源,刘丰韬,赵珏,等.脑深部电刺激治疗帕金森病的疗效分析[J].中国临床神经科学,2018,26(6):645-651.
- [9] 李华钢,肖劲松,朱虹.恩他卡朋与左旋多巴/卡比多巴联合治疗对帕金森病患者焦虑、抑郁及生活质量的影响[J].中国医科大学学报,2019,48(2):164-169.
- [10] 刘跃辉,李倩,郑春红,等.神经生长因子联合盐酸多奈哌齐治疗帕金森病临床疗效及作用机制分析[J].中国医院药学杂志,2020,40(2):199-202.
- [11] 徐波,吴勇.卡巴拉汀联合左旋多巴对帕金森病患者脑电图及多巴胺转运体的影响[J].卒中与神经疾病,2020,27(2):189-192.
- [12] 高岩,赵亚明.卡巴拉汀联合左旋多巴治疗帕金森病的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(5):1234-1238.
- [13] 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.
- [14] 沈福玉,黎宏斐,吴丽玲.左旋多巴联合恩他卡朋对帕金森病患者生活能力及氧化应激反应的影响[J].贵州医药,2019,43(12):1951-1953.
- [15] 朱冬梅,熊学智.左旋多巴联合卡巴拉汀治疗对帕金森病患者肌强直及多巴转运体的影响[J].医学临床研究,2018,35(5):876-878.
- [16] 杨丽娟,奥通沙·热合买提,沙晶,等.恩他卡朋治疗帕金森病的疗效及对患者抗氧化应激反应的影响[J].脑与神经疾病杂志,2018,26(2):67-71.
- [17] 刘会星,牛广义,孔静波.帕金森病患者血清同型半胱氨酸、氧化应激与周围神经病变的相关性分析[J].脑与神经疾病杂志,2018,26(1):32-35.
- [18] 陈敏.美多芭联合盐酸普拉克索治疗帕金森病非运动症状的临床效果[J].广西医学,2019,41(14):1784-1786.
- [19] 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.
- [20] 袁晓莉,李裕民,王博.神经节苷脂与普拉克索联合治疗血管性帕金森的临床效果评价[J].中国医学创新,2019,16(1):149-152.