

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

段磊, 高志强, 高俊凤, 李娟

南京医科大学第二附属医院神经内科, 江苏省南京市 210011

摘要: **目的** 探讨盐酸普拉克索联合多巴丝肼片治疗帕金森病(PD)的临床疗效及对视觉诱发电位 P100 潜伏期的影响。**方法** 选择 2014 年 3 月至 2016 年 4 月收治的 PD 患者 60 例为研究对象, 将 60 例患者分为对照组(28 例)和观察组(32 例)。对照组予以多巴丝肼片治疗, 观察组在多巴丝肼片基础上联合盐酸普拉克索, 共治疗 12 周。两组患者治疗前及治疗后均采用 PD 评分量表第 III 部分(UPDRS III)进行评分, 比较治疗疗效。两组患者在治疗前及治疗 12 周后行视觉诱发电位检查, 观察 P100 潜伏期情况。**结果** 观察组治疗的显效率(71.88%)和总有效率(90.63%)明显高于对照组(39.29%和 64.29%), 差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗 12 周后 UPDRS 评分, 观察组(24.21 ± 12.12)明显低于对照组(16.14 ± 10.12), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前 P100 潜伏期均明显延长, 两组之间无显著差异($P > 0.05$)。治疗 12 周后, 观察组 P100 潜伏期较治疗前显著缩短($P < 0.05$); 对照组 P100 潜伏期较治疗前无变化($P > 0.05$)。**结论** 盐酸普拉克索联合多巴丝肼片治疗帕金森病, 可显著改善患者运动症状, 且可以显著缩短 P100 潜伏期。**关键词:** 帕金森病; 盐酸普拉克索; P100 潜伏期; 视觉诱发电位

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.05.008

Efficacy of pramipexole hydrochloride combined with Madopar in treatment of Parkinson's disease and its impacts on P100 latency of visual evoked potential

DUAN Lei, GAO Zhi-Qiang, GAO Jun-Feng, LI Juan. Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China

Corresponding author: DUAN Lei, Email: njiphonejx@163.com

Abstract: Objective To investigate the efficacy of pramipexole hydrochloride combined with Madopar in the treatment of Parkinson's disease (PD) and its impacts on P100 latency of visual evoked potential (VEP). **Methods** Sixty patients with PD who were admitted to our hospital from March 2014 to April 2016 were divided into control group ($n = 28$) and observation group ($n = 32$). The control group was treated with Madopar for 12 weeks, while the observation group was given Madopar combined with pramipexole hydrochloride for 12 weeks. PD Rating Scale Part III (UPDRS III) was used to score the two groups before and after treatment. Treatment outcomes were compared between the two groups. P100 latency was evaluated by VEP examinations before treatment and after 12 weeks of treatment. **Results** The marked and overall response rates were significantly higher in the observation group than in the control group (71.88% vs. 39.29%, $P < 0.05$; 90.63% vs. 64.29%, $P < 0.01$). After 12 weeks of treatment, the observation group had a significantly lower UPDRS score than the control group (16.14 ± 10.12 vs. 24.21 ± 12.12 , $P < 0.05$). Both groups had substantially prolonged P100 latency before treatment. However, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). After 12 weeks of treatment, the observation group had a significantly reduced P100 latency ($P < 0.05$), while there was no significant difference in P100 latency before and after treatment in the control group. **Conclusions** Pramipexole hydrochloride combined with Madopar can significantly improve patients' motor symptoms and shorten P100 latency in the treatment of Parkinson's disease.

Key words: Parkinson's disease; pramipexole hydrochloride; P100 latency; visual evoked potential

收稿日期: 2016-05-16; 修回日期: 2016-10-02

作者简介: 段磊(1982-), 主治医师, 在读博士, 主要从事神经电生理工作。Email: njiphonejx@163.com。

帕金森病(PD)是临床上常见的一种神经系统渐进性退行性病变,主要是由脑内黑质多巴胺能神经元丢失、黑质纹状体通路功能减退导致多巴胺缺乏而致病^[1]。该病多发于老年患者,尚无根治性治疗方法,临床上主要采用多巴丝肼片等药物对症治疗,近年来随着研究深入,发现多巴胺 D2 受体激动剂盐酸普拉克索联合多巴丝肼片治疗帕金森病不仅能增强多巴丝肼片治疗效果,还可以预防或减少运动并发症的发生^[2]。

大量研究表明,PD 患者视觉诱发电位存在异常,主要表现为 P100 潜伏期延长,但波幅一般未出现明显变化^[3]。临床上常用的治疗帕金森病药物(多巴丝肼片、盐酸普拉克索)对视觉诱发电位的影响方面的研究甚少,本研究报道单用多巴丝肼片及盐酸普拉克索联合多巴丝肼片治疗 PD 对视觉诱发电位的影响及临床疗效等方面的结果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

南京医科大学第二附属医院神经内科 2014 年 3 月至 2016 年 4 月收治的 PD 患者 60 例,入选标准:①符合“中国帕金森病治疗指南”^[4]关于 PD 的诊断标准。②无精神异常既往史。③无心肝肾等其他脏器系统的功能障碍、衰竭。④患者及家属签署知情同意书。

将入选的患者分为对照组(28 例)和观察组(32 例)。对照组:男 17 例,女 11 例;年龄 52~86 岁,平均年龄(70.3±8.6)岁;病程 3~6 年,平均病程(4.2±1.1)年;合并高血压 15 例,糖尿病 18 例,血脂异常 9 例。观察组:男 17 例,女 15 例;年龄 54~83 岁,平均年龄(70.0±8.7)岁;病程 2~7 年,平均病程(4.2±1.4)年;合并高血压 13 例,糖尿病 16 例,血脂异常 13 例。两组患者在性别、年龄、病程、合并疾病等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组予以多巴丝肼片(上海罗氏制药有限公司生产)治疗,首次剂量 62.5 mg/次,2 次/d,然后逐渐增加剂量,最大剂量为 250 mg/次,3 次/d。观察组在对照组基础上联合盐酸普拉克索(0.25 mg/片,德国勃林格殷格翰药业有限公司提供)治疗,初始剂量 0.25 mg/d,2 次/d,然后逐渐增加剂量,最大使用剂量为 1.5 mg/d,3 次/d。两组患者在治疗过程中,密切监测患者病情变化,以症状达稳定时的使用剂量作为药物持续给药的维持

量,2 组患者均在治疗前及治疗 12 周后行视觉诱发电位检查,两组患者均在治疗 12 周后评定疗效。

1.3 评分标准

采用统一帕金森评分量表(UPDRS) III^[5]评价药物治疗疗效,按照公式:好转率=(治疗前 UPDRS III 评分-治疗后 UPDRS III 评分)/治疗前 UPDRS III 评分×100%。显效:治疗后 UPDRS III 评分减少,好转率>50%;有效:治疗后 UPDRS III 评分减少,好转率 10%~50%;无效:治疗后 UPDRS III 评分减少,好转率<10%。

1.4 视觉诱发电位检查

受试者暗室取坐位,相距 1 m,受试者眼固定注视屏幕中心小方格,采用棋盘格翻转全幕单眼刺激的方法,分别测试左、右眼,记录电极置于枕点头皮(O2),参考电极置于耳垂,前额接地(FPz),各导联电阻 5 kΩ 以下,带通 1~100 Hz,对比度 75%,棋盘格大小 30',放大器灵敏度 5 μV,刺激频率 2 Hz,分析时间 300 ms,叠加 100 次。视觉诱发电位仪使用机器型号为 Sierra Wave 系统,由 Cadwell 厂家生产。操作人员为段磊主治医师,在南京军区总医院取得神经电生理检查资质证书。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组显效率、总有效率明显高于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。见表 1。

2.2 UPDRS III 评分比较

两组患者治疗前 UPDRS III 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周后,两组评分均明显低于治疗前,且观察组评分明显低于对照组($P<0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 P100 潜伏期比较

两组患者治疗前 P100 潜伏期均显著延长,对照组 P100 潜伏期(125.1±12.8)ms,观察组 P100 潜伏期(127.8±13.8)ms,两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗 12 周后对照组 P100 潜伏期(114.7±10.8)ms,观察组 P100 潜伏期(105.3±12.1)ms。对照组治疗前后 P100 潜伏期差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗 12 周后较治疗前 P100 潜伏期显著缩短,差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$) ; 治疗 12 周后, 观察组与对照组 P100 潜伏期比较, 观察组 P100 潜伏期显著缩短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 。见表 3。

表 1 观察组与对照组治疗效果比较

组别	例数	显效 [<i>n</i> (%)]	有效 [<i>n</i> (%)]	无效 [<i>n</i> (%)]	总有效率(%)
对照组	28	11(39.29)	7(25.00)	10(35.71)	64.29
观察组	32	23(71.88)	6(18.75)	3(9.37)	90.63
χ 值		5.81	3.25	4.58	3.79
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.01

表 2 观察组与对照组治疗前后 UPDRS III 评分比较 ($\bar{x} \pm s$; 分)

组别	例数	治疗前	治疗 12 周
对照组	28	38.39 \pm 10.12	24.21 \pm 12.12 [#]
观察组	32	37.25 \pm 13.12 [▲]	16.14 \pm 10.12 ^{#*}

注: ▲ 为治疗前与对照组比较, $P > 0.05$; # 为治疗 12 周后与治疗前比较, $P < 0.05$; * 为治疗 12 周后与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表 3 观察组与对照组 P100 潜伏期比较 ($\bar{x} \pm s$; ms)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	28	125.1 \pm 12.8	114.7 \pm 10.8 ^{&}
观察组	32	127.8 \pm 13.8 [▲]	105.3 \pm 12.1 ^{#*}

注: ▲ 为治疗前与对照组比较, $P > 0.05$; & 为对照组治疗 12 周后与治疗前比较, $P > 0.05$; # 为观察组治疗 12 周后与治疗前比较, $P < 0.05$; * 为治疗 12 周后与对照组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

对于 PD 的治疗, 临床上主要以控制运动相关症状、改善患者病残功能、延缓疾病进展为目的, 多巴丝肼片一度为 PD 治疗的临床普遍用药, 但随着 PD 病情进展, 服药剂量逐渐增加, 其剂末现象、晨僵、异动症、少动、精神障碍以及开关现象等不良反应的发病率也随之明显升高^[6,7]。黄东明等^[8] 研究报道显示, 多巴丝肼片与多巴胺受体激动剂联合治疗 PD 患者的临床有效率优于单独应用多巴丝肼片, 且疗效减退、异动症以及开关现象的发生率明显减少。

盐酸普拉克索是新一代的多巴胺受体激动剂, 与以往的多巴胺受体激动剂不同, 其高度选择性作用于 D2 受体家族, 本研究在传统药物多巴丝肼片的基础上加用盐酸普拉克索, 观察其临床疗效, 结果显示治疗后第 12 周显效率较对照组显著升高, 且联合组 UPDRS III 评分较对照组显著下降, 此结果与国外研究结果相一致^[9]。

Matsui 等^[10] 发现 PD 患者病情严重程度及病程长短与视觉诱发电位 P100 潜伏期存在密切关系, 病情严重及病程长者 P100 潜伏期延长更为明显。我们的研究结果发现视觉诱发电位 P100 潜伏期在

两组患者均存在显著延长, 与 Matsui 等研究结果一致。但有关多巴丝肼片及多巴丝肼片联合盐酸普拉克索治疗帕金森病对 P100 潜伏期研究报道较少, 本研究观察了单纯多巴丝肼片及多巴丝肼片联合盐酸普拉克索治疗帕金森病对其 P100 潜伏期的数据观察, 发现单纯多巴丝肼片治疗不能改善帕金森病患者 P100 潜伏期的延长, 但联合盐酸普拉克索治疗后能够显著缩短帕金森病患者 P100 潜伏期的延长, 大量文献报道, 帕金森病患者 P100 潜伏期延长主要与多巴胺能传导异常有关。其可能机制是联合盐酸普拉克索后, 多巴胺受体功能改善, 促进了多巴胺能神经传导, 从而缩短了 P100 潜伏期。

综上所述, PD 患者视觉诱发电位发生异常改变, 且异常程度随 PD 病程及严重程度而变化, 二者呈正相关。通过对 P100 潜伏期测定, 能够为 PD 早期诊断及正确评估病情发展、疗效及预后等方面提供依据, 且该法操作方便、易于重复, 有一定的临床参考价值。

参 考 文 献

[1] 赵杰. 分析研究左旋多巴联合盐酸普拉克索治疗帕金森病的有效性及安全性. 中国实用医药, 2014, 9 (22): 136-137.

[2] 龙武, 杨期明, 蒋柏菊, 等. 盐酸普拉克索治疗帕金森病运动并发症的临床疗效观察. 国际神经病学神经外科杂志, 2013, 2 (40): 118-122.

[3] Onofrij M, Bonanni L, Albani G, et al. Thomas A. Visual hallucinations in Parkinson's disease: clues to separate origins. J Neurol Sci, 2006, 248 (1-2): 143-150.

[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. 中华神经科杂志, 2014, 47 (6): 428-433.

[5] 佚名. 帕金森病统一评分量表. 现代神经疾病杂志, 2002, 2 (5): 277.

[6] 李月惠, 袁忠孝. 帕金森病患者停用多巴丝肼片致恶性综合征 2 例. 疑难病杂志, 2011, 10 (10): 798.

[7] 李艳敏, 孟莉, 孔祥增, 等. 帕金森病运动并发症的临床表现与治疗研究进展. 中国全科医学, 2011, 14 (32): 3664-3666.

[8] 黄东明, 覃少东, 杨华丹. 盐酸普拉克索联合多巴丝肼片治疗老年中晚期帕金森病的临床研究. 实用老年医学, 2011, 25 (6): 490-492.

[9] Moler JC, Oertel WH, Koster J, et al. Long-term efficacy and safety of pramipexole in advanced Parkinson's disease: results from a European multicenter trial. Mov Disord, 2005, 20 (5): 602-610.

[10] Mateui H, Udaka F, Tamura A, et al. The relation between visual hallucination and visual evoked potential in Parkinson's disease. Clin Neuropharmacol, 2005, 28 (2): 79-82.