

盐酸美金刚与盐酸多奈哌齐治疗帕金森痴呆的疗效比较

赵慧霞

(河南省洛阳东方医院全科 洛阳 471003)

摘要:目的:比较盐酸美金刚与盐酸多奈哌齐治疗帕金森痴呆的疗效。方法:根据随机数字表法将 2017 年 1 月~2018 年 11 月收治的 82 例帕金森痴呆患者分为对照组和观察组,各 41 例。对照组患者采用盐酸多奈哌齐治疗,观察组患者采用盐酸美金刚治疗。两组均治疗 3 个月,对比两组帕金森病蛋白 7(PARK7)、神经营养因子-3(NT-3)、C 反应蛋白(CRP)水平及日常生活能力量表(ADL)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易智力状态检查量表(MMSE)、帕金森病综合评分量表(UPDRS)评分,并统计两组治疗期间不良反应发生情况。结果:两组治疗后 PARK7 及 CRP 水平均下降,NT-3 均上升,且观察组变化较对照组大($P<0.05$)。两组治疗后 ADL、MoCA、MMSE 评分均上升,UPDRS 评分均下降,且观察组变化较对照组大 ($P<0.05$), 观察组不良反应发生率(9.76%)与对照组(14.63%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:盐酸美金刚治疗帕金森痴呆患者效果优于盐酸多奈哌齐,可有效降低 PARK7 及 CRP 水平,改善患者精神状态,提高其日常生活能力及认知能力。

关键词:帕金森痴呆;盐酸美金刚;盐酸多奈哌齐;日常生活能力;精神状态

中图分类号:R742.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.064

帕金森痴呆是一种临床常见的神经系统变性疾病,多发于老年人群,主要是由于中脑黑质多巴胺(DA)能神经元的变性死亡,使得纹状体 DA 含量减少而致病^[1-2]。帕金森痴呆病因尚未确定,但大多与老年化、遗传因素、环境因素、氧化应激等有关。一旦患上帕金森痴呆,可对患者生活质量造成严重影响^[3]。因此,积极寻找科学、有效的治疗方法对改善患者病症具有重要意义。盐酸美金刚、盐酸多奈哌齐均为临床治疗帕金森痴呆的常用药物,但哪种药物效果更好临床存在一定争议。本研究旨在对比上述两种药物治疗帕金森痴呆的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据随机数字表法将 2017 年 1 月~2018 年 11 月我院收治的 82 例帕金森痴呆患者分为对照组和观察组,各 41 例。对照组男 22 例,女 19 例;年龄 58~79 岁,平均年龄(64.92 ± 5.70)岁;体质质量指数 $19\sim 26\text{ kg/m}^2$,平均体质质量指数(22.63 ± 1.12) kg/m^2 ;病程 2~10 年,平均病程(4.61 ± 1.70)年;文化程度:初中及以下 23 例,高中 12 例,高中以上 6 例。观察组男 24 例,女 17 例;年龄 59~80 岁,平均年龄(65.39 ± 6.02)岁;体质质量指数 $19\sim 27\text{ kg/m}^2$,平均体质质量指数(22.72 ± 1.09) kg/m^2 ;病程 2~11 年,平均病程(4.77 ± 1.63)年;文化程度:初中及以下 21 例,高中 13 例,高中以上 7 例。两组一般资料比较无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 选取标准 纳入标准:符合帕金森痴呆相关诊断标准^[4];年龄不超过 80 岁;患者家属知情且签署知情同意书。排除标准:存在用药禁忌;既往有药物依赖史;合并认知障碍或精神疾病。

1.3 治疗方法 对照组口服盐酸多奈哌齐片(国药

准字 H20010723),5 mg/ 次,1 次/d,1 个月后增加至 10 mg/ 次,1 次/d。观察组口服盐酸美金刚片(注册证号 H20130372),第 1 周 5 mg/ 次,1 次/d,之后每周增加 5 mg,直至 10 mg/ 次,2 次/d,维持药物剂量。两组均连续治疗 3 个月。

1.4 评价指标 (1)分别于治疗前、治疗 3 个月后采集两组空腹静脉血 3~4 ml,采用酶联免疫吸附测定法检测帕金森病蛋白 7 (PARK7)、神经营养因子-3 (NT-3)、C 反应蛋白(CRP)水平。(2)采用日常生活能力量表(ADL)对患者治疗前及治疗 3 个月后日常生活能力进行评估,量表含 10 个条目,总分 100 分,评分越高则提示日常生活能力越强。采用蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 对患者认知功能进行评分,满分 30 分,26 分及以上为认知功能良好,25 分及以下为认知功能缺损。采用简易智力状态检查量表(MMSE)对患者精神状态进行评分,满分 30 分,25 分及以上为精神状态良好,24 分及以下为精神状态差。采用帕金森病综合评分量表(UPDRS)对患者病情进行评估,表中每一项分为 0、1、2、3、4 五个等级,评分与病情严重程度呈正比^[5]。(3)不良反应:记录两组治疗期间不良反应(头晕、疲倦、腹泻、肌肉痉挛)发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,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 PARK7、NT-3、CRP 水平比较 两组治疗后 PARK7 及 CRP 水平均下降,NT-3 均上升,且观察组变化较对照组大($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 PARK7、NT-3、CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	PARK7(μg/L)	NT-3(μg/L)	CRP(mg/L)
治疗前	对照组	41	31.25± 4.31	18.43± 2.53	8.23± 0.86
	观察组	41	31.36± 4.42	18.29± 2.67	8.25± 0.89
	t		0.114	0.244	0.104
	P		0.910	0.808	0.918
治疗 3 个月后	对照组	41	24.64± 3.16*	23.74± 3.26*	6.26± 0.75*
	观察组	41	15.52± 2.31*	32.39± 3.21*	4.08± 0.61*
	t		14.919	12.106	14.439
	P		0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

2.2 两组 ADL、MoCA、MMSE、UPDRS 评分比较
两组治疗后 ADL、MoCA、MMSE 评分均上升,UPDRS 评分均下降,且观察组变化较对照组大($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 ADL、MoCA、MMSE、UPDRS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	ADL	MoCA	MMSE	UPDRS
治疗前	对照组	41	58.36± 3.67	19.65± 2.43	20.54± 2.43	47.21± 3.87
	观察组	41	58.48± 3.72	19.53± 2.38	20.39± 2.37	46.96± 3.82
	t		0.147	0.226	0.283	0.294
	P		0.884	0.822	0.778	0.769
治疗 3 个月后	对照组	41	69.26± 4.58*	26.64± 2.74*	23.61± 2.32*	32.62± 3.08*
	观察组	41	76.34± 4.18*	28.36± 2.89*	26.15± 2.57*	21.59± 2.84*
	t		7.311	2.766	4.698	16.858
	P		0.000	0.007	0.000	0.000

注:与同组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗期间不良反应比较 观察组不良反应与对照组比较无明显差异($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗期间不良反应比较[例(%)]

组别	n	头晕	疲倦	腹泻	肌肉痉挛	总发生
对照组	41	1(2.44)	2(4.88)	2(4.88)	1(2.44)	6(14.63)
观察组	41	2(4.88)	2(4.88)	0(0.00)	0(0.00)	4(9.76)
χ^2						0.456
P						0.500

3 讨论

随着人们生活环境的不断变化,生活水平的不断提高,人口老龄化的不断加剧,帕金森痴呆发病率也呈上升趋势。帕金森痴呆临床表现为肢体震颤、肌肉强直、行动迟缓等。近年来,越来越多研究表明,帕金森痴呆患者伴有情绪低落、抑郁、便秘、睡眠障碍、认知障碍、记忆力减退等症状,对患者生活质量的影响甚至超过运动症状^[6]。目前针对帕金森痴呆患者仍未发现特效治疗手段,主要采用药物干预改善临床症状,虽不能治愈,但可在一定程度上提高患者生活质量。

盐酸多奈哌齐是第二代胆碱酯酶抑制剂,可逆性抑制乙酰胆碱酯酶引起的乙酰胆碱水解,增加受体部位乙酰胆碱的含量,对记忆力减退、认知功能障碍等症状具有明显的缓解作用^[7-8]。但盐酸多奈哌齐在改善帕金森痴呆患者神经功能方面效果欠佳,未能达到理想治疗效果。盐酸美金刚是一种新型改善认知功能的药物,可非竞争性阻滞 N-甲基-D-天冬

氨酸受体,降低其兴奋性,防止细胞凋亡,改善记忆功能。本研究结果显示,观察组治疗后 ADL、MoCA、MMSE 评分均高于对照组,UPDRS 评分低于对照组,提示帕金森痴呆患者采用盐酸美金刚治疗的疗效明显优于盐酸多奈哌齐,可减轻患者病情严重程度,改善精神状态,提高日常生活能力及认知能力。PARK7 是帕金森痴呆患者早期致病基因,水平越高则表明患者病情越严重。通过检测 PARK7,可对帕金森痴呆患者的病症情况作出判断;CRP 是一种临床常见炎症细胞因子,高 CRP 水平可对脑神经细胞产生严重损伤。NT-3 是一种蛋白质分子,属神经元分化、存活的必须物质,可对神经产生保护作用,NT-3 水平低可能损伤神经。本研究中,观察组治疗后 PARK7 及 CRP 水平均低于对照组,NT-3 水平高于对照组,表明与盐酸多奈哌齐相比,盐酸美金刚治疗帕金森痴呆患者效果更好,可有效降低帕金森痴呆患者 PARK7 及 CRP 水平,提高 NT-3 水平,减轻神经细胞损伤。分析其原因,盐酸美金刚属兴奋性氨基酸受体拮抗剂,可降低脑内谷氨酸浓度,起到保护神经元的作用,从而减轻患者认知功能障碍,改善患者精神症状^[9]。除此之外,盐酸美金刚还可以直接作用于多巴胺受体,增加多巴胺的释放量,对提高患者运动能力具有促进作用^[10]。本研究中观察组不良反应与对照组比较无明显差异,提示盐酸美金刚与盐酸多奈哌齐均具有良好治疗安全性。

综上所述,帕金森痴呆患者采用盐酸美金刚治疗的疗效明显优于盐酸多奈哌齐,可有效降低患者 PARK7,减轻机体炎症反应,改善精神状态,提高日常生活能力及认知能力。

参考文献

[1]闫雪.普拉克索片联合美多巴治疗帕金森病的疗效分析[J].现代诊断与治疗,2018,29(17):2719-2721.
[2]薛笑仙.苯海索联合吡贝地尔治疗 32 例帕金森病的疗效分析[J].实用中西医结合临床,2018,18(4):107-108,117.
[3]娄爱琴,沈晓明.马云枝分期治疗帕金森病经验[J].中医杂志,2018,59(7):558-560.
[4]中华医学会神经病学分会帕金森病运动障碍学组,中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组.帕金森病痴呆的诊断与治疗指南[J].中华神经科杂志,2011,44(9):635-637.
[5]刘丹荣,胡伟,尤志珺,等.丁苯酞软胶囊改善帕金森痴呆患者认知功能和日常生活能力的效果及其对相关因子的影响[J].疑难病杂志,2016,15(4):351-354.
[6]李卫云,段淑荣,赵敬堃.帕金森病患者自主神经功能障碍的相关研究[J].卒中与神经疾病,2018,25(4):486-488.
[7]郑海燕,朱亚兰,吴湘军.盐酸多奈哌齐对帕金森病痴呆患者情绪及认知功能的影响[J].医学综述,2016,22(12):2471-2473.
[8]林芝,李宁,吴晓燕,等.盐酸多奈哌齐致锥体外系反应一例[J].药学服务与研究,2018,18(5):331,355,380.
[9]孙华,王泽帅,曾芳,等.盐酸美金刚在早期帕金森病痴呆治疗中的应用[J].中国实用神经疾病杂志,2018,21(9):970-974.
[10]纪新博,吴波,顾申红.盐酸美金刚治疗老年帕金森痴呆患者临床研究[J].中国医师杂志,2016,18(6):905-907.

(收稿日期:2021-05-10)