

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.10.016

氯氮平联合多巴丝肼片治疗帕金森病伴精神障碍 60 例临床观察

马 蓓, 万美萍[△]

(南京脑科医院, 江苏 南京 210009)

摘要:目的 观察氯氮平联合多巴丝肼片治疗帕金森病伴精神障碍的临床疗效。方法 选取 2015 年 11 月至 2017 年 11 月收治的帕金森病伴精神障碍患者 119 例,按随机数字表法分为对照组(59 例)和观察组(60 例),对照组患者给予奥氮平联合多巴丝肼片治疗,观察组患者给予氯氮平联合多巴丝肼片治疗。结果 治疗 2,4 周后,观察组患者的统一帕金森病评定量表第三部分(UPDRS Ⅲ)评分为(25.08±3.70)分、(20.02±2.22)分,一般精神病量表评分为(57.21±2.54)分、(18.45±2.35)分,阳性症状量表评分为(19.06±2.80)分、(9.12±2.17)分,阴性症状量表评分为(13.02±2.62)分、(8.08±2.06)分,阳性和阴性症状量表(PANSS)总分为(91.73±1.88)分、(36.22±1.72)分,显著低于对照组同时点的(32.40±3.40)分、(34.60±2.11)分、(62.62±3.48)分、(22.78±2.82)分、(23.81±3.41)分、(11.76±2.25)分、(15.83±2.34)分、(11.90±3.04)分、(102.42±3.12)分、(47.20±2.79)分($P<0.05$);观察组与对照组的不良事件发生率相当(13.33%比 15.25%, $P>0.05$)。结论 氯氮平联合多巴丝肼片治疗帕金森病伴精神障碍效果显著,能有效改善患者的运动功能、精神状态,且安全性较高,值得推广。

关键词:帕金森病;精神障碍;氯氮平;多巴丝肼片;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971+.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)10-0051-03

Clinical Observation on Clozapine Combined with Benserazide Tablets for Treating Parkinson's Disease Complicated with Mental Disorders in 60 Cases

Ma Bei, Wan Meiping

(Nanjing Brain Hospital, Nanjing, Jiangsu, China 210009)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of clozapine combined with Benserazide Tablets in the treatment of Parkinson's disease complicated with mental disorders. **Methods** Totally 119 patients with Parkinson's disease complicated with mental disorders admitted to our hospital from November 2015 to November 2017 were selected and divided into the control group($n=59$) and the observation group($n=60$) according to the random number table method. The control group was given olanzapine combined with Benserazide Tablets, and the observation group was treated with clozapine combined with Benserazide Tablets. **Results** After 2,4 weeks of treatment, in the observation group, the scores of UPDRS Ⅲ were (25.08±3.70) points and (20.02±2.22) points, the scores of general psychopathological scale were (57.21±2.54) points and (18.45±2.35) points, the scores of positive symptoms scale were (19.06±2.80) points and (9.12±2.17) points, the scores of negative symptoms scale were (13.02±2.62) points and (8.08±2.06) points, the total scores of PANSS were (91.73±1.88) points and (36.22±1.72) points, which were significantly lower than those of the control group with the scores of UPDRS Ⅲ [(32.40±3.40) points and (34.60±2.11) points], scores of general psychopathological scale [(62.62±3.48) points and (22.78±2.82) points], scores of positive symptom scale [(23.81±3.41) points and (11.76±2.25) points], scores of negative symptom scale [(15.83±2.34) points and (11.90±3.04) points], total scores of PANSS [(102.42±3.12) points and (47.20±2.79) points] ($P<0.05$). The incidence rate of adverse events was similar between the observation group and the control group(13.33% vs. 15.25%, $P>0.05$). **Conclusion** Clozapine combined with Benserazide Tablets in the treatment of Parkinson's disease complicated with mental disorders has a significant effect, it can effectively improve the motor function and mental status of patients. It has higher safety and is worthy of promotion.

Key words: Parkinson's disease; mental disorders; clozapine; Benserazide Tablets; clinical effect

帕金森病属神经系统性疾病,且病程长,有较高的致残率,还常伴有精神障碍症状,导致患者认知功能改变,精神状态出现异常,对患者的日常生活造成严重的不良影响^[1]。目前,临床主要应用典型抗精神病药物对帕金森病伴发精神障碍进行治疗,但由于该药

物是通过阻断纹状体受体、影响患者脑内多巴胺代谢来发挥疗效的,可能会对患者的运动功能造成影响^[2]。因此,合理用药尤为重要。本研究中观察氯氮平联合多巴丝肼片治疗帕金森病伴发精神障碍的临床效果,现报道如下。

第一作者:马蓓(1983-),女,大学本科,主要从事临床脑外科工作,(电子信箱)114000371@qq.com。

[△]通信作者:万美萍(1970-),女,大学本科,副主任护师,研究方向为神经外科疾病的护理,(电话)025-82296335。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合帕金森病精神障碍的诊断标准^[3],确诊为帕金森病伴发精神障碍。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:合并恶性肿瘤;治疗前30 d内进行过抗精神病药物治疗;有氯氮平、多巴丝肼片等药物过敏史;服用对锥体外系产生不良反应的药物;有面积脑梗死,冠心病,肝、肾疾病,脑出血等。

病例选择与分组:选取我院2015年11月至2017年11月收治的帕金森病伴发精神障碍患者119例,根据随机数字表法分为观察组(60例)与对照组(59例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	平均年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	平均病程 ($\bar{X} \pm s$,年)
对照组($n=59$)	40/19	68.81 $\pm$ 9.45	2.36 $\pm$ 1.61
观察组($n=60$)	40/20	69.11 $\pm$ 9.33	2.02 $\pm$ 1.09
χ^2/t 值	0.02	0.17	1.35
P	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

对照组患者口服多巴丝肼片(上海罗氏制药有限公司,国药准字H10930198,规格为每片0.25 g),初始剂量为125 mg,每天2次,并根据患者的病情,逐渐提高剂量,每次剂量提高125 mg,每天3~4次。在维持原治疗药物剂量的基础上,口服奥氮平片(江苏豪森药业有限公司,国药准字H20052688,规格为每片5 mg)5~15 mg,每天2次。观察组患者在对照组患者治疗基础上根据病情,口服氯氮平片(北京益民药业有限公司,国药准字H11020846,规格为每片25 mg)50~200 mg,每天2次。

表4 两组患者精神状态比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	一般精神病理量表			阳性症状量表		
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照组($n=59$)	81.70 $\pm$ 4.61	62.62 $\pm$ 3.48	22.78 $\pm$ 2.82	30.00 $\pm$ 4.10	23.81 $\pm$ 3.41	11.76 $\pm$ 2.25
观察组($n=60$)	81.91 $\pm$ 4.55	57.21 $\pm$ 2.54	18.45 $\pm$ 2.35	30.15 $\pm$ 4.13	19.06 $\pm$ 2.80	9.12 $\pm$ 2.17
t 值	0.25	9.70	9.11	0.20	8.31	6.52
P	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

组别	阴性症状量表			PANSS量表总分		
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照组($n=59$)	20.42 $\pm$ 3.00	15.83 $\pm$ 2.34	11.90 $\pm$ 3.04	132.12 $\pm$ 4.32	102.42 $\pm$ 3.12	47.20 $\pm$ 2.79
观察组($n=60$)	20.46 $\pm$ 3.15	13.02 $\pm$ 2.62	8.08 $\pm$ 2.06	133.42 $\pm$ 3.82	91.73 $\pm$ 1.88	36.22 $\pm$ 1.72
t 值	0.07	6.17	8.04	1.74	22.68	25.89
P	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

两组患者均连续用药4周。

1.3 观察指标

运动功能:于治疗前、治疗2周后及治疗4周后,应用统一帕金森病评定量表第三部分(UPDRS III)^[4]对患者的运动功能进行评估。

精神状态:于治疗前、治疗2周后及治疗4周后,应用阳性和阴性症状量表(PANSS)^[5]对患者的精神状态进行评分,量表主要包括一般精神病理量表、阳性症状量表、阴性症状量表。

药品不良反应:主要包括直立性低血压、嗜睡、窦性心动过速、便秘。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。正态分布计量资料用 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;样本率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者UPDRS III评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照组($n=59$)	29.31 $\pm$ 3.20	32.40 $\pm$ 3.40	34.60 $\pm$ 2.11
观察组($n=60$)	29.53 $\pm$ 3.23	25.08 $\pm$ 3.70	20.02 $\pm$ 2.22
t 值	0.37	11.23	36.71
P	>0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	直立性 低血压	嗜睡	窦性心动 过速	便秘	合计
对照组($n=59$)	3(5.08)	1(1.69)	1(1.69)	4(6.78)	9(15.25)
观察组($n=60$)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	3(5.00)	8(13.33)

3 讨论

帕金森病是临床常见的慢性神经系统性疾病,以中老年人较常见,且病程长,常表现为静止性震颤、姿势步

态异常、肌强直、行动迟缓等,同时还可能伴发精神障碍。目前,帕金森病伴发精神障碍的发生机制尚不明确,可能与患者年龄、认知损害、疾病严重程度,以及应用多巴胺能受体激动剂等有一定关系,以长期应用多巴胺能药物治疗为主的患者多见^[6]。帕金森病患者长期应用多巴胺受体激动药,会降低纹状体多巴胺含量,致使多巴胺受体发生增敏,进而多余多巴胺与中脑边缘叶受体结合,再加上多巴胺会促进神经元退化,从而使患者产生精神障碍^[7]。帕金森病伴发精神障碍患者往往会出现幻觉、错觉、妄想、行为紊乱等临床表现,极易造成自身伤害,进而对生活质量造成严重不良影响^[8]。

多巴丝肼片在治疗帕金森病中有一定的临床疗效,应用较广泛,但随着用药时间的不断延长,会导致患者耐受性变低,同时不良反应也会有所提高,不能很好地控制病情的发展^[9]。帕金森病患者应用多巴胺受体激动药治疗后发生精神障碍的概率有所增加^[10]。因此,对于帕金森病伴发精神障碍的治疗,临床主要在不影响患者运动功能的前提下,减少、停用帕金森治疗药物,若患者精神障碍相关症状改善不够理想,则应增加改善精神障碍的药物^[11]。帕金森病伴发精神障碍的治疗药物主要包括典型及非典型抗精神病药物^[12]。奥氮平属典型抗精神病药,可有效阻断纹状体 D₂ 受体,充分发挥抗精神作用,虽可改善患者精神症状,但会加重锥体外系反应,影响认知功能,使患者运动功能进一步降低^[13]。

氯氮平作为新一代非典型抗精神病药物,主要作用于中脑边缘系统受体,不会对纹状体 D₂ 受体产生阻断作用,可避免影响患者的运动功能^[14]。同时,氯氮平可选择性结合多巴胺 D₁ 受体,与 5-羟色胺受体有较高的亲和力,能高效阻滞、降低 5-羟色胺对纹状体的传递,有效消除患者肌紧张,进而有效改善患者运动功能,避免传统抗精神病药物加重患者的运动症状^[15]。此外,氯氮平可促进多巴胺的释放,提高多巴胺能神经元突触间隙中多巴胺的浓度,从而在减轻运动障碍的同时,有效改善精神障碍的相关症状,并有效避免锥体外系不良反应的发生,具有较高的安全性^[16]。

综上所述,氯氮平联合多巴丝肼片治疗帕金森病伴发精神障碍的效果优于奥氮平联合多巴丝肼片治疗,能有效降低一般精神病量表和阳性症状量表评分,提高患者的运动功能,值得临床推广。

参考文献:

[1] 王雅娟,张秀敏,周 华. 补气破瘀息风法联合多巴丝肼治疗血管性帕金森综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016,25(21):2316.

- [2] 焦文文,刘娅萍,柴春艳,等. 多巴丝肼联合普拉克索治疗帕金森病的临床疗效[J]. 现代生物医学进展,2016,16(26):5094-5096.
- [3] Ng W, Kennar R, Uetrecht J, et al. Effect of clozapine and olanzapine on neutrophil kinetics: implications for drug-induced agranulocytosis[J]. Chem Res Toxicol, 2014, 27(7):1104-1108.
- [4] 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(31):88.
- [5] 李 明,李秀池,肖召安. 帕金森病治疗的药物选择综述[J]. 中国药业,2016,25(10):94-96.
- [6] Ferreira JJ, Rocha JF, Falcao A, et al. Effect of opicapone on levodopa pharmacokinetics catechol-O-methyltransferase activity and motor fluctuations in patients with Parkinson's disease[J]. Eur J Neurol, 2015, 22(5):815-816.
- [7] 贾振纲,党丽丽,李建军,等. 依达拉奉联合多巴丝肼片治疗血管性帕金森综合征疗效研究[J]. 药物评价研究,2016,39(6):1050-1053.
- [8] 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(24):2257-2260.
- [9] 刘晓团,吴 威. 头电针联合多巴丝肼片治疗帕金森病运动功能障碍的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016,14(22):2600.
- [10] Martinez-Martin P, Chaudhuri KR, Rojo-Abuin JM, et al. Assessing the non-motor symptoms of Parkinson's disease: MDS-UPDRS and NMS Scale[J]. Eur J Neurol, 2015, 22(1):37-43.
- [11] 陈 强,周芳珍,农玉贤. 奎硫平联合齐拉西酮或氯氮平治疗难治性精神分裂症的临床观察[J]. 临床精神医学杂志, 2016,26(1):53.
- [12] 陈 琪,施 辉,戴立彬,等. 氯氮平和齐拉西酮对精神分裂症患者体质量、血浆神经肽 Y 及瘦素影响的研究[J]. 东南国防医药,2016,18(2):142-144.
- [13] 丁森林,杨承蓉,苏晓兰. 氯氮平对绝经后首发精神障碍患者骨代谢、免疫功能及炎症因子的影响[J]. 解放军医药杂志, 2016,28(10):108-111.
- [14] Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2015, 30(12):1591-1601.
- [15] 杨 宁,宁厚旭,过伟峰,等. 益肾除颤汤联合多巴丝肼片治疗帕金森病随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2017,37(8):1081-1084.
- [16] 李 玲,凡子莲,戴东璟,等. 多巴丝肼片联合金刚烷胺治疗帕金森病的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志,2017, 25(7):129-130.

(收稿日期:2017-12-09)