

[文章编号] 1007-0893(2023)13-0092-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.13.029

盐酸多奈哌齐联合奥拉西坦治疗帕金森病痴呆患者的临床疗效

王 浩 王立超 王博文

(郑州市第三人民医院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 探究盐酸多奈哌齐联合奥拉西坦治疗帕金森病痴呆患者的临床疗效。方法: 选取 2021 年 1 月至 2022 年 11 月郑州市第三人民医院收治的 86 例帕金森病痴呆患者, 根据随机数字表法分为观察组和对照组, 各 43 例。观察组采用盐酸多奈哌齐与奥拉西坦联合治疗, 对照组单用奥拉西坦治疗。比较两组患者认知功能、生活质量、临床疗效、不良反应发生情况。结果: 治疗后, 观察组患者认知功能、生活质量优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 观察组患者临床治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 观察组患者不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 。结论: 针对帕金森病痴呆患者, 通过采用盐酸多奈哌齐与奥拉西坦联合治疗, 将明显改善患者认知功能评分, 提升生活质量, 降低不良反应的发生率, 提升对帕金森病痴呆的治疗效果。

[关键词] 帕金森病; 痴呆; 盐酸多奈哌齐; 奥拉西坦

[中图分类号] R 741 **[文献标识码]** B

帕金森病是一种主要因中脑黑质多巴胺能神经元变性死亡所造成的纹状体多巴胺减少, 是高发于老年群体的神经系统疾病, 一般表现为肌强直、认知减退、静止性震颤等, 后期可发展为认知功能障碍、痴呆等, 对患者的生活质量造成严重影响^[1]。在治疗帕金森病时, 药物是主要的治疗方式, 西医多选择奥拉西坦联合盐酸多奈哌齐治疗, 以此改善脑部代谢、调节患者神经信号传递而延缓疾病进展^[2]。本研究选取 86 例帕金森病痴呆患者采用盐酸多奈哌齐与奥拉西坦联合治疗的方式进行分析, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 11 月郑州市第三人民医院收治的 86 例帕金森病痴呆患者, 根据随机数字表法分为观察组和对照组, 各 43 例。对照组男性 23 例, 女性 20 例; 年龄 52~76 岁, 平均 (66.38 ± 2.02) 岁; 病程 1~7 年, 平均 (4.32 ± 0.28) 年。观察组男性 22 例, 女性 21 例; 年龄 51~75 岁, 平均 (66.44 ± 2.06) 岁; 病程 1~7 年, 平均 (4.38 ± 0.22) 年。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。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《中国帕金森病轻度认

知障碍的诊断和治疗指南(2020 版)》标准^[3]; (2) 精神良好; (3) 临床资料完整; (4) 无其他疾病对本研究干扰; (5) 不伴随药物过敏史; (6) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 并发重度传染性疾病; (2) 伴随造血系统疾病, 自身免疫性病; (3) 存在有精神异常; (4) 因各种原因无法配合治疗; (5) 临床资料不全; (6) 其他原因造成的智能减退、谵妄者。

1.3 方法

对照组单用奥拉西坦(石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H20031033)治疗。即在入院后给予患者 $800 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, $2 \sim 3 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 的奥拉西坦口服治疗, 连续服用 2 个月以上。观察组在对照组的基础上, 联合 $5 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 的盐酸多奈哌齐(中国卫材药业有限公司, 国药准字 H20070181)口服治疗, 可按照患者的实际病情调整剂量为 $10 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, $1 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$, 连续服用 2 个月以上。

1.4 观察指标

观察比较两组患者认知功能、生活质量、临床疗效、不良反应发生情况。(1) 认知功能评分: 在治疗前和治疗后 2 个月, 根据洛文斯顿作业疗法认知评定量表(Loewenstein occupational therapy cognitive assessment, LOTCA)评估, 满分为 100 分。分数越高, 认知功能越好^[4]。

[收稿日期] 2023-04-26

[作者简介] 王浩, 女, 主治医师, 主要研究方向是脑血管病、帕金森、周围神经病及痴呆等的诊治。

(2) 生活质量评分：在治疗后 2 个月，根据世界卫生组织生活质量测定简表 (the World Health Organization quality of life—brief version, WHOQOL-BREF) 评定生活质量。共 26 个项目，包括社会、躯体、环境、心理 4 个领域评分，各领域最高为 40 分。分数越高，生活质量越好^[5]。(3) 临床疗效：无效，患者的肌强直、认知减退、静止性震颤、认知功能障碍、痴呆等症状无改善或加重；有效，患者反应较为迟钝，生活基本自理，认知功能障碍、痴呆等症状稍作改善；显效，患者生活可自理，反应较为灵敏，意识清醒，认知功能障碍、痴呆等症状明显改善。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%^[6]。(4) 不良反应发生情况：统计两组患者治疗期间皮疹、头晕、恶心发生情况^[7]。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后认知功能比较

两组患者治疗前 LOTCA 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，观察组患者 LOTCA 评分高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后认知功能比较 ($n = 43$, $\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	治疗前	治疗后
对照组	67.21 ± 6.27	72.13 ± 6.97
观察组	67.86 ± 7.12	77.13 ± 7.86^a

注：与对照组治疗后比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者生活质量比较

观察组患者社会、环境、躯体、心理领域评分均高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者生活质量比较 ($n = 43$, $\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	社会	躯体	环境	心理
对照组	18.20 ± 4.26	17.25 ± 4.11	17.28 ± 4.14	17.26 ± 4.91
观察组	27.55 ± 5.18^b	25.36 ± 5.41^b	24.67 ± 5.43^b	24.50 ± 5.47^b

注：与对照组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床治疗总有效率为 95.35%，高于对照组的 69.77%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者临床疗效比较 [$n = 43$, $n (\%)$]

组 别	显效	有效	无效	总有效
对照组	7(16.28)	23(53.49)	13(30.23)	30(69.77)
观察组	18(41.86)	23(53.49)	2(4.65)	41(95.35) ^c

注：与对照组比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率为 2.32%，低于对照组的 20.93%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [$n = 43$, $n (\%)$]

组 别	皮疹	头晕	恶心	总发生
对照组	3(6.98)	3(6.98)	3(6.98)	9(20.93)
观察组	0(0.00)	0(0.00)	1(2.32)	1(2.32) ^d

注：与对照组比较，^d $P < 0.05$ 。

3 讨 论

帕金森病痴呆大多是由路易体病发展而来，缓慢发展为认知障碍，且通常病程 > 1 年，另一方面，相关资料显示在痴呆患者中，20% ~ 40% 是帕金森病患者，是普通人群的 4 ~ 6 倍，因此两者有较高的概率伴发，这对患者的身体健康和正常生活等均会造成严重不良影响^[8-9]。当前的临幊上主要以含有多巴胺的药物干预帕金森病痴呆，但是该方法极易发生异动症等不良反应，所以不适宜长期使用^[10]。

本研究结果显示，两组患者治疗前 LOTCA 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，观察组患者 LOTCA 评分高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，显示对帕金森病痴呆患者实施盐酸多奈哌齐与奥拉西坦联合治疗后，患者的认知功能改善效果相较于单用奥拉西坦更好。奥拉西坦作为用于中枢神经系统的药物，有健脑、促智的功效，可加速体内磷酰胆碱与磷酰乙醇胺合成，促进患者脑功能恢复，以及记忆和学习功能改善，同时还能够透过血脑屏障刺激特异中枢神经通路，促进脑代谢，促进蛋白质和核酸的合成，使大脑中腺苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 与二磷酸腺苷 (adenosine diphosphate, ADP) 比值增高^[11]，虽然一些患者还会发生恶心、胃部不适等的轻度不良影响，但是不会影响到药物的疗效^[12]。而盐酸多奈哌齐用于患者进行治疗，能够可逆性地抑制乙酰胆碱酯酶所造成的乙酰胆碱水解，从而改善患者的认知功能，促使其恢复记忆，用于帕金森病痴呆患者治疗，有用量小、药效高、作用时效长等的优势^[13]，因此对帕金森病痴呆患者实施联合用药的治疗方式，可发挥盐酸多奈哌齐、奥拉西坦两种药物的协同作用，明显提升治疗有效性，改善认知功能。本研究结果还显示，观察组患者不良反应发生率低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示对帕金森病痴呆患者实施联合用药的方式，在降低头晕、皮疹、头晕恶心等方面发挥的效果更佳，安全性更高，联合用药后患者的疾病疗效提升，出现的不良反应更少。

本研究结果显示，观察组患者社会、环境、躯体、

心理领域评分均高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示本研究中观察组联合使用奥拉西坦与盐酸多奈哌齐，在缓解患者痴呆，增强其认知能力方面的功效更好，可避免认知功能障碍进一步发展。盐酸多奈哌齐可以和体内胆碱酯酶结合，有效激活体内腺苷酸环化酶，避免认知功能障碍进一步发展以及脑部血小板的聚集，减轻患者的血管阻力^[14]。老年帕金森病痴呆患者，因为其自身受损的多巴胺能系统，造成神经元减少、大脑萎缩、神经突触降低等，以至于患者的大脑功能处于异常的水平状态。奥拉西坦和盐酸多奈哌齐分别为神经营养药物、抗胆碱药物，联合干预能够可有效改善患者帕金森临床症状，增加乙酰胆碱的浓度，减轻痴呆症状^[15]，本研究结果显示，观察组患者临床治疗效率高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，印证了这一观点。此外，本研究存在一些不足之处，即样本容量相对较小，今后需进一步扩大样本研究容量，改善这一局限性，以便为帕金森病痴呆患者的临床治疗提供更加合理、严谨的参考依据。

综上所述，采用盐酸多奈哌齐与奥拉西坦联合治疗帕金森病痴呆患者，对其生活质量水平、病症情况、认知功能水平的改善作用显著，有助于提升疾病疗效，降低不良反应的发生率。

〔参考文献〕

- [1] 李胜旺, 郭海曼. 盐酸多奈哌齐联合司来吉兰治疗老年帕金森病的临床效果 [J]. 慢性病学杂志, 2023, 24 (3) : 434-436.
- [2] 胡一斌, 张立娟, 马屹峥, 等. 美金刚对比多奈哌齐治疗帕金森病痴呆的 Meta 分析 [J]. 药物评价研究, 2022, 45 (12) : 2564-2573.
- [3] 王丽娟, 冯淑君, 聂坤. 中国帕金森病轻度认知障碍的诊断和治疗指南 (2020 版) [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2021, 47 (1) : 1-12.
- [4] 张建武. 盐酸多奈哌齐联合奥拉西坦治疗帕金森病痴呆的临床疗效及安全性分析 [J]. 中外医疗, 2021, 43 (34) : 95-98.
- [5] 林茵. 盐酸多奈哌齐联合奥拉西坦治疗帕金森病性痴呆及对血清 CRP、PARK7 及 NT3 水平的影响 [J]. 中国处方药, 2021, 19 (5) : 76-77.
- [6] 霍惠子. 丁苯酞软胶囊联合盐酸多奈哌齐改善 PDD 患者认知功能、生活能力的效果 [J]. 海峡药学, 2021, 33 (4) : 166-168.
- [7] 朱竞繁, 王霞. 帕金森病痴呆经功能康复训练联合盐酸多奈哌齐治疗的价值 [J]. 北方药学, 2021, 18 (5) : 38, 99.
- [8] 张严, 王颖. 盐酸多奈哌齐联合奥拉西坦治疗帕金森病痴呆的临床疗效及安全性观察 [J]. 贵州医药, 2020, 44 (9) : 1438-1439.
- [9] 裴丹萍. 盐酸美金刚与盐酸多奈哌齐辅助治疗老年帕金森病痴呆效果比较 [J]. 中国乡村医药, 2020, 27 (1) : 10-11.
- [10] 王思闯. 盐酸多奈哌齐联合功能康复训练对轻中度帕金森病痴呆患者神经系统功能及康复进程的影响 [J]. 临床医学, 2018, 38 (11) : 74-75.
- [11] 卢彪, 郭华, 王晓东, 等. 盐酸多奈哌齐联合奥拉西坦治疗帕金森痴呆的疗效及对血小板 β 淀粉样前体蛋白表达的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16 (8) : 1127-1130.
- [12] 顾超, 沈婷, 袁灿兴, 等. 茜蓉益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 (17) : 2377-2380.
- [13] 滕秀涵, 于龙飞. 功能康复训练联合盐酸多奈哌齐对轻中度帕金森病痴呆患者神经系统功能及康复的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19 (19) : 3-5.
- [14] 顾超, 沈婷, 袁灿兴, 等. 地黄益智方联合盐酸多奈哌齐治疗帕金森病痴呆临床研究 [J]. 四川中医, 2016, 34 (9) : 107-111.
- [15] 郭明. 认知功能康复训练与盐酸多奈哌齐治疗帕金森病痴呆的对比研究 [J]. 数理医药学杂志, 2015, 28 (8) : 1208-1209.