

神经节苷脂辅助盐酸多奈哌齐片对帕金森病认知能力和生活质量的影响分析

李娟¹, 周凡², 吴丰学¹

(荆州市中心医院 1. 全科医学科, 2. 神经内科, 湖北 荆州 434000)

摘要: 选取在我院接受治疗的 124 例帕金森病患者, 按照所用药物方案分为对照组 68 例和神经节苷脂组 56 例, 在治疗前后应用蒙特利尔认知量表(MOCA)、简易智力状况检查法(MMSE)对患者认知能力进行评价, 应用统一帕金森病评定量表(UPDRS)、39 项帕金森病调查问卷中文版(PDQ-39)对患者生活质量进行评价, 并分析组间药物相关不良反应情况。治疗后, 神经节苷脂组患者 MMSE 评分、MoCA 评分显著高于对照组, UPDRS 评分、PDQ-39 评分显著低于对照组; 神经节苷脂组不良反应与对照组比较, $P>0.05$ 。神经节苷脂辅助盐酸多奈哌齐片能够提高帕金森病患者的认知能力和生活质量, 对帕金森预后效果有改善作用。

关键词: 帕金森病; 神经节苷脂; 盐酸多奈哌齐; 认知能力; 生活质量

中图分类号: R741

文献标识码: A

Analysis of the effects of Ganglioside assisted hydrochloride donepezil on the cognitive and quality of life of Parkinson disease

LI Juan¹, ZHOU Fan², WU Fengxue¹

(1. General practice Medicine, 2. Department of Neurology, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434000, Hubei, China)

Abstract: Choose 124 cases in our hospital for treatment of Parkinson's disease, according to the drug solution is divided into the control group of 68 cases and the ganglioside group 56 cases, application of Montreal cognitive scale (MOCA) before and after therapy, the condition of simple intelligence test (MMSE) and evaluate the patients' cognitive ability, the application of unified Parkinson disease rating scale (UPDRS), the Chinese version of 39 Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) to evaluate patients quality of life, and analyze the drug related adverse reactions between groups. After treatment, the MMSE score (25.02 ± 3.06), MoCA score (25.36 ± 2.98) and UPDRS score (20.15 ± 2.09) and pdq-39 score (21.77 ± 3.95) were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). Adverse reactions in the ganglioside group (8.93%) and the control group (7.35%) were compared ($P>0.05$). Gangliod-assisted donepezidine hydrochloride tablets can improve the cognitive ability and quality of life of patients with Parkinson's disease and improve the prognosis of Parkinson's disease.

Key words: Parkinson disease; gangliosides; hydrochloride donepezil; cognitive ability; quality of life

帕金森病能够导致患者出现的神经系统功能障碍,其运动功能、认知功能将会严重下降,部分严重帕金森患者甚至生活无法自理,生活质量降低明显。随着医学研究的发展,有研究证实神经细胞凋亡在帕金森病变过程中具有举足轻重的作用,神经细胞功能修复治疗也逐渐受到重视,神经节苷脂作为神经损伤修复治疗的代表药物,其在癫痫、颅脑

损伤等神经损伤性疾病中的治疗价值被广泛证实^[1-3],但是目前关于神经节苷脂在帕金森病治疗中的有效性和安全性方面仍缺少大样本研究,对于神经节苷脂对患者生活能力、认知能力影响方面的研究仍极为稀少。本文根据我院帕金森病诊疗实践经验,通过总结分析神经节苷脂辅助盐酸多奈哌齐片治疗帕金森病的效果,旨在初步分析神经节苷脂在帕金森病中辅助治疗价值,现报道如下:

1 资料方法

1.1 临床资料

搜集2016年8月至2017年10月在我院接受药物治疗的帕金森病患者为研究对象,病例入选及排除标准:①符合中华医学会制定的“中国帕金森病的诊断标准(2016版)”^[4]中帕金森诊断标准,确诊为帕金森,且意识清醒;②根据蒙特利尔认知量表(MOCA)^[5]评价结果为10~26分,具有确切认知功能障碍,且严重程度对正常生活造成负面影响;③能够配合完成规范化药物治疗,无相关治疗药物使用禁忌存在;④家属对研究知情同意,自愿参加,且能够配合完成随访,相关资料完整;⑤排除合并心、肝、肾、脑、内分泌异常等其他疾病者;⑥排除合并精神异常者;⑦排除依从性差、中途失访、中途退出治疗和(或)同时参加其他研究者;⑧存在其他不适宜本研究因素。将符合入选标准的124例患者根据药物应用情况分为对照组(盐酸多奈哌齐片治疗)和神经节苷脂组(盐酸多奈哌齐片治疗联合神经节苷脂),对照组68例患者中38例为男性,30例女性,年龄56~74岁,平均 (62.87 ± 3.25) 岁, Hoehn-Yahr^[6]病情分级结果:I级22例、II级30例、III级16例;神经节苷脂组56例患者中31例为男性,25例女性,年龄54~76岁,平均 (61.08 ± 3.14) 岁, Hoehn-Yahr病情分级结果:I级19例、II级25例、III级12例;两组就诊时在性别、年龄、Hoehn-Yahr分级结果等资料上,差异不具有统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

在确诊为帕金森之后,所有患者均接受美多巴常规治疗,对照组同时服用盐酸多奈哌齐片(安理申,国药准字H2800970,卫材(中国)药业有限公司):每次5mg,每日一次,连用4周后加量至每次10mg,每日1次,连用12周。神经节苷脂组在上述治疗基础上加用单唾液酸四己糖神经节苷脂(国药准字H20083224,北京四环制药有限公司,注射剂,20mg/支;40mg神经节苷脂+250mL 0.9%氯化钠溶液,静脉滴注,每日1次,连用12周。在药物治疗期间,所有患者均接受认知康复训练。包括记忆力训练、注意力训练、运动训练等。

1.3 观察指标

1.3.1 认知功能评价 认知功能评价工具为MMSE评分量表(mini-mental state examination, MMSE)和MoCA评分量表(Montreal Cognitive As-

essment, MOCA), MMSE评分量表^[7]评价内容包括地点定向力、时间定向力、注意力和计算力、即刻记忆、延迟记忆、语言能力及视空间共7方面,分数越高认知能力越好。MoCA评估量表^[5]评价内容包括命名、注意力、记忆、语言、定向力、抽象能力及执行能力共7方面,分数越高提示患者认知功能越好。

1.3.2 生活质量评价 生活质量评价工具为UPDRS量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)^[8]和PDQ-39量表(the 39-item Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39)^[9], UPDRS量表评价内容包括日常生活能力、精神和情感状态、运动检查及药物治疗共4方面,积分越低,生活质量越高;PDQ-39量表评价内容包括日常活动、运动、情感状态、社会支持、病耻感、认知、交流等,分数越高提示生活质量越差。

1.3.3 不良反应 跟踪随访,详细记录患者在用药期间出现的各项药物相关不良反应。

1.4 统计学分析

使用SPSS 22.0对研究中各项数据进行统计学分析,连续型正态分布的计量数据表示用 $\bar{x} \pm s$,组间分析用独立样本 t 检验,组内前后分析用配对 t 检验,计数数据表示用百分率表示,组间分析用卡方(χ^2)检验, $P<0.05$ 表示差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组认知功能评价结果

就诊时,神经节苷脂组、对照组内所有患者的MMSE评分、MoCA评分均处于低水平状态,认知功能障碍明确,在治疗后,虽然多数患者MMSE评分、MoCA评分明显升高,但治疗后,神经节苷脂组患者MMSE评分、MoCA评分显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组认知功能评价结果比较 (分)

组别	时间	MMSE 评分	MoCA 评分
神经节苷脂组	治疗前	16.79 $\pm$ 2.16	17.21 $\pm$ 2.03
	治疗后	25.02 $\pm$ 3.06 ^{ab}	25.36 $\pm$ 2.98 ^{ab}
对照组	治疗前	17.58 $\pm$ 2.24	18.05 $\pm$ 2.11
	治疗后	21.19 $\pm$ 3.48 ^a	22.08 $\pm$ 3.25 ^a

与治疗前本组相比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P<0.05$ 。

2.2 两组生活质量评分比较

就诊时,神经节苷脂组、对照组内患者UPDRS评分、PDQ-39评分较高,说明患者生活质量较低,在

治疗后,多数患者的 UPDRS 评分、PDQ-39 评分明显下降,提示治疗后患者生活质量有明显提升,治疗后组间生活质量评分相比,神经节苷脂组患者 UPDRS 评分、PDQ-39 评分显著低于对照组, $P < 0.05$,差异存在统计学意义。见表 2。

表 2 两组生活质量评分比较 (分)

组别	时间	UPDRS 评分	PDQ-39 评分
神经节苷脂组	治疗前	34.27±2.61	42.79±3.46
	治疗后	20.15±2.09 ^{ab}	21.77±3.95 ^{ab}
对照组	治疗前	35.48±2.35	40.83±3.58
	治疗后	26.39±3.17 ^a	30.22±4.47 ^a

与治疗前本组相比, ^a $P < 0.05$;与对照组治疗后相比, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组药物副反应

用药治疗期间未见严重药物不良反应出现,无患者因不可耐受性药物副反应而退出治疗,本研究监测记录到的药物相关不良反应主要包括皮疹、胃肠道反应、嗜睡和头晕,组间药物不良反应比较, $P > 0.05$,差异没有统计学意义。见表 3。

表 3 两组药物不良反应比较 (例,%)

组别	n	皮疹	胃肠道反应	嗜睡	头晕	总发生率
神经节苷脂组	56	1(1.7)	1(1.7)	2(3.6)	1(1.7)	5(8.7)
对照组	68	2(2.9)	1(1.5)	1(1.5)	1(1.5)	5(7.4)
χ^2						0.103
P						0.749

3 讨 论

帕金森病作为神经系统的一种常见退行性疾病,在中老年人群中极为高发,是严重困扰老年人身心健康的重要疾病之一。帕金森病患者不仅运动功能受到限制,而且认知功能往往受到明显负面影响,生活质量严重下降,因此,在帕金森病治疗中不仅要积极改善临床症状,而且需要重视恢复认知能力、提高患者生活质量。盐酸多奈哌齐作为胆碱酯酶特异性抑制剂,能够通过影响乙酰胆碱酯酶活性影响神经元传导和脑内乙酰胆碱含量,从而改善海马神经元功能,达到提升认知功能、改善临床症状的目的,其在帕金森病治疗中价值也已经受到广泛验证,因此本研究中将其作为对照,充分说明神

经节苷脂辅助治疗效果和临床应用价值。

截至目前,现代学医学尚未能明确帕金森病的发病机制,但是多数学者认为^[10-11]神经细胞凋亡、遗传因素、环境、免疫功能异常等诸多机制共同参与了帕金森的发病过程。神经细胞凋亡在帕金森病发病机制中的重要地位已经被认可^[12],因此,神经保护性药物在帕金森病中的治疗价值越来越受到关注。鉴于帕金森病病理机制复杂、发病原因较多,药物联合治疗极为重要,但是目前关于神经节苷脂联合盐酸多奈哌齐的研究极为稀少,因此,对神经节苷脂联合盐酸多奈哌齐治疗帕金森病效果进行研究意义重大。本研究结果显示,虽然与本组治疗前必看,治疗后两组患者的 MMSE 评分、MoCA 评分、UPDRS 评分、PDQ-39 评分均有明显改善,但是与对照组相比,神经节苷脂组治疗后 MMSE 评分、MoCA 评分、UPDRS 评分、PDQ-39 评分改善效果更为显著,说明与单独使用盐酸多奈哌齐比较,神经节苷脂辅助盐酸多奈哌齐对帕金森患者认知功能、生活质量的改善效果更为显著,这可能与神经节苷脂作用机制有关。神经节苷脂主要活性成分为单唾液酸四己糖神经节苷脂钠,是大脑特有的活性肽水解物,能够轻易透过血脑屏障,直接作用在神经细胞,其能够通过脑神经供给肽类激素、辅酶前体、神经递质等而促进神经元分化和再生,并能够通过干预线粒体呼吸链而清除氧自由基、抑制活性氧产生,因此,神经节苷脂不仅能够减轻神经毒性作用,而且能够保护神经元、修复损伤神经、促进神经细胞再生,因此,该药对帕金森临床症状、认知能力、生活质量具有良好治疗效果。此外组间不良反应发生风险较为相近,在一定程度上说明神经节苷脂使用安全性较为理想。但由于本研究样本较少,且研究时间较短,相关成果仍有待进一步验证。综上所述,神经节苷脂辅助盐酸多奈哌齐片能够改善帕金森病认知能力,提高患者生活质量,对改善帕金森病疗效有重要价值。

参考文献:

- [1] 柳跃滨. 神经节苷脂治疗椎管内麻醉后外周神经损伤的临床分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(15): 171-2.
- [2] 王平. 神经节苷脂对重型颅脑损伤患者疗效及神经功能康复的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(10): 103-4.
- [3] 张献敏, 杨良良. 神经节苷脂治疗外伤性中枢神经损伤的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(8): 55-6.

(下转第 403 页)

- 凝胶治疗深Ⅱ度烧伤创面的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(9):1354-7.
- [4] 赵跃萍, 张博, 刘美君, 等. 磺胺嘧啶银联合芦荟烧伤膏对糖尿病大鼠末梢循环障碍及足溃疡的保护作用[J]. 海南医学, 2017, 28(19):3102-5.
- [5] LIU M, CHANG Y, YANG J, et al. Functionalized halloysite nanotube by chitosan grafting for drug delivery of curcumin to achieve enhanced anticancer efficacy [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2016, 4(13):2253-63.
- [6] 刘伟, 李峰, 陈鑫, 等. 负压伤口疗法联合猪脱细胞真皮基质修复四肢深度烧伤创面的临床疗效[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(6):356-62.
- [7] 侯雨杉, 张晓启, 胥学冰, 等. 磺胺嘧啶银联合三黄生肌油对糖尿病大鼠末梢循环障碍及足溃疡的保护性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(7):714-6.
- [8] MURRAY I R, BENKE M T, MANDELBAUM B R. Management of knee articular cartilage injuries in athletes: chondroprotection, chondrofacilitation, and resurfacing [J]. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*, 2016, 24(5):1617-26.
- [9] 季一发, 章静, 李冬海, 等. 负载磺胺嘧啶银纳米片治疗轻度烧伤合并耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染小鼠疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(7):653-5.
- [10] 洪旭东, 郑仕清, 罗鹏飞, 等. 红外热疗预防深二度烧伤创面铜绿假单胞菌感染的疗效[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16):2661-5.
- [11] 李琳, 杜智勇, 徐晖, 等. 湿润烧伤膏治疗烧伤创面患者临床疗效及促进创面愈合、减轻疼痛的作用分析[J]. 中国医药导刊, 2017, 19(1):63-4.
- [12] KUMAR P M, GHOSH A. Development and evaluation of silver sulfadiazine loaded microsphere based gel for partial thickness (second degree) burn wounds. [J]. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2017, 96(7):243-4.
- [13] 马伟欢, 齐伟平, 习耀峰. 中西医结合治疗大面积深度烧伤后残余创面的疗效分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 43(a02):1267-7.
- [14] 李巍, 陈博, 张兵. 早期磨削痂生物创膜覆盖术治疗头面部深Ⅱ度烧伤创面疗效观察[J]. 河北医学, 2016, 22(12):1961-4.
- [15] CHOU SF, LUO LJ, LAI JY. Gallic acid grafting effect on delivery performance and antiglaucoma efficacy of antioxidant-functionalized intracameral pilocarpine carriers. [J]. *Acta Biomaterialia*, 2016, 38(5):116-28.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第 395 页)

- [4] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4):268-71.
- [5] GILL DJ, FRESHMAN A, BLENDER JA, et al. The montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease [M]. *Mov Disord*, 2008, 23(7):1043-6.
- [6] KOÇER A, OKTAY AB. NINTENDO Wii assessment of Hoehn and Yahr score with Parkinson's disease tremor [J]. *Technol Health Care*, 2016, 24(2):185-91.
- [7] TOMBAUGH TN, MCINTYRE NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review [J]. *J Am Geriatr Soc*, 1992, 40(9):922-35.
- [8] NEUMANNWJ, KÜHNAA. Subthalamicbetapower-Unified Parkinson's disease rating scale III correlations require akinetic symptoms [J]. *Mov Disord*, 2017, 32(1):175-6.
- [9] LUO W, GUI XH, WANG B, et al. Validity and reliability testing of the Chinese (mainland) version of the 39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39) [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2010, 11(7):531-8.
- [10] 王云甫. 帕金森病发病机制的研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 13(11):198-200.
- [11] 管得宁, 张杨, 徐运. 帕金森病的发病机制及治疗研究进展 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21(11):732-4.
- [12] 杨子楦, 马驰, 司成庆, 等. 细胞程序性死亡与帕金森病的相关研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(8):1582-4.

(本文编辑:秦旭平)