

〔文章编号〕 1007-0893(2022)13-0059-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.018

丁苯酞联合脑蛋白水解物治疗老年人帕金森病的临床效果

黄 镇 郑云从 李 冬

(南召县人民医院, 河南 南召 474650)

〔摘要〕 目的: 探究丁苯酞联合脑蛋白水解物治疗老年帕金森病患者的临床效果。方法: 选择南召县人民医院神经内科 2020 年 1 至 2021 年 12 月期间接诊的 86 例老年帕金森病患者开展研究, 按照随机抽签法分为对照组与观察组, 各 43 例。其中对照组患者给予丁苯酞; 观察组患者给予丁苯酞联合脑蛋白水解物, 比较两组患者的临床疗效(总有效率、实验室指标), 以及使用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、统一帕金森病评定量表(UPDRS)评价患者病情恢复情况、认知功能。结果: 观察组患者治疗总有效率为 95.35%, 高于对照组的 74.42%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者的神经元特异性烯醇化酶(NSE)均有不同程度降低、脑源性神经营养因子(BDNF)均有不同程度提高, 且治疗后观察组患者的 NSE 低于对照组, BDNF 高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者的 MoCA 评分均有不同程度提高, 且治疗后观察组患者的 MoCA 评分高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者的 UPDRSI、UPDRSII、UPDRSIII 评分均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者的 UPDRSI、UPDRSII、UPDRSIII 评分均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后 UPDRSIV 评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 丁苯酞联合脑蛋白水解物的整体效果较理想, 可通过调节老年帕金森病患者机体血清 NSE、BDNF 水平, 以促进认知功能的修复, 进而延缓病情进展, 减轻症状。

〔关键词〕 帕金森病; 丁苯酞; 脑蛋白水解物; 老年人

〔中图分类号〕 R 742 〔文献标识码〕 B

随着我国人口老龄化的急剧加重, 老年慢性病数量呈不断增长趋势发展。帕金森病是常见的老年疾病, 属于一种神经系统退行性疾病, 调查显示我国帕金森病发病数量 ≥ 300 万, 当中超过 65 岁以上人群患病率可达 1.7%, 预计到 2030 年患病数量可达 500 万, 损害人体健康, 降低患者生活质量^[1-2]。认知功能损害是老年帕金森病的常见表现之一, 随着损害程度加重, 可造成患者发展为帕金森病痴呆^[3]。所以, 加强重视老年帕金森病患者认知功能的改善已成为治疗中的重点。针对老年人帕金森病的治疗, 仍以药物疗法为主, 如丁苯酞、脑蛋白水解物等, 前者是一种脑保护剂, 后者是一种营养脑神经药物, 二者合用具有良好的协同作用, 广泛用于治疗脑血管疾病(脑梗死、帕金森病、阿尔茨海默病等)^[4-5]。本研究选择南召县人民医院神经内科 2020 年 1 至 2021 年 12 月期间接诊的 86 例老年帕金森病患者为研究对象, 探究丁苯酞联合脑蛋白水解物对其病情的影响及改善认知功能的作用, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择南召县人民医院神经内科 2020 年 1 至 2021 年

12 月期间接诊的 86 例老年帕金森病患者开展研究, 按照随机抽签法分为对照组与观察组, 各 43 例。对照组男性 23 例, 女性 20 例; 年龄 65~88 岁, 平均年龄(74.49 ± 4.23) 岁; 病程 2~10 年, 平均病程(5.61 ± 2.89) 年; 合并症: 高血压 16 例, 糖尿病 13 例, 高脂血症 10 例, 其他 4 例。观察组男性 24 例, 女性 19 例; 年龄 67~86 岁, 平均年龄(75.31 ± 5.10) 岁; 病程 3~10 年, 平均病程(6.15 ± 3.03) 年; 合并症: 高血压 15 例, 糖尿病 14 例, 高脂血症 9 例, 其他 5 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 年龄 ≥ 65 岁; (2) 符合《中国帕金森病治疗指南(第四版)》^[6]; (3) 蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment scale, MoCA) 评分 < 26 分; (4) 患者及家属对研究的内容已知晓, 积极参与。

1.2.2 排除标准 (1) 合并占位性病变、重要脏器功能不全、癫痫、血液系统疾病等; (2) 心理疾患; (3) 对研究中所用药物过敏; (4) 研究过程中因各原因而主动退出者。

〔收稿日期〕 2022-05-12

〔作者简介〕 黄镇, 男, 副主任医师, 主要从事神经内科工作。

1.3 方法

入院后,所有患者均接受常规对症治疗,包括营养饮食、以改善认知功能、日常生活活动能力为主的康复训练,如指导患者进行发音锻炼,如持续的发元音“a”“e”等,10~15 s·次⁻¹,注意断续发元音:“a”“a”“a”“i”等来调整呼吸;利用卡片、扑克牌等方式指导患者进行注意力、记忆力、思维推理等训练。指导患者进行面部训练(对着镜子皱眉、用力睁闭眼、撅嘴、抿嘴等)、手部训练(捡黄豆、拧螺丝,写毛笔字、编织等)、下肢训练(直腿抬高、下蹲及踢腿等)及步态训练、平衡训练等,逐渐过渡至穿衣/鞋袜、系鞋带、洗脸、梳头、进食等日常训练。

1.3.1 对照组 在常规对症治疗基础上予以丁苯酞胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20050299)口服,0.2 g·次⁻¹,3次·d⁻¹,连续治疗2个月。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予脑蛋白水解物注射液(四川康特能药业有限公司,国药准字H51023473)治疗,其中脑蛋白水解物注射液用法为静脉滴注,用量为10 mL脑蛋白水解物注射液+0.9%氯化钠注射液250 mL,1次·d⁻¹,连续治疗2个月。

1.4 观察指标

(1) 疗效标准,参照 Webster 量表,进步率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。显效,用药2个月后症状明显改善,进步率为50%~99%;有效,用药2个月后症状有所改善,进步率为10%~49%;无效,病情或加重,且进步率<10%。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%^[7]。(2) 实验室指标水平,评价患者治疗前后实验室指标水平,采集晨起空腹条件下静脉血3 mL,在常温条件下静置1 h,再离心处理,留取血清,保存在4℃冰箱内,待测结果,包括神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)等,用酶联免疫吸附试验测定上述指标浓度。

(3) 认知功能,于患者治疗前后评价认知功能,MoCA评分包括语言、计算、定向力、记忆、执行功能、注意力集中、抽象思维、视空间技能,总分30分,以26分为临界值,分值越高,认知功能恢复明显^[8]。(4) 病情恢复情况,于患者治疗前后评价病情恢复情况,工具为统一帕金森病评定量表(unified parkinson's disease rating scale, UPDRS)^[9],共3个方面,即UPDRSI精神、行为和情绪变化(含4项);UPDRSII日常生活能力(含13项);UPDRSIII运动功能(含14项);UPDRSIV并发症(含11项),按照1~4分评分制对各项进行评分,分数越高,病情越重。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 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 两组患者的临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为95.35%,高于对照组的74.42%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者的临床疗效比较($n = 43, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	13(30.23)	19(44.19)	11(25.58)	32(74.42)
观察组	17(39.53)	24(55.81)	2(4.65)	41(95.35) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后实验室指标比较

治疗后两组患者的NSE均有不同程度降低、BNDF均有不同程度提高,且治疗后观察组患者的NSE低于对照组,BNDF高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后实验室指标比较($n = 43, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	NSE/ng·L ⁻¹	BNDF/ μ g·L ⁻¹
对照组	治疗前	18.65 ± 2.51	11.35 ± 1.20
	治疗后	15.10 ± 1.33 ^b	18.67 ± 2.09 ^b
观察组	治疗前	19.13 ± 3.09	11.27 ± 1.17
	治疗后	14.23 ± 1.15 ^{bc}	20.30 ± 2.17 ^{bc}

注:NSE—神经元特异性烯醇化酶;BNDF—脑源性神经营养因子。

与同组治疗前比较,^b $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^c $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 MoCA 评分比较

治疗后两组患者的MoCA评分均有不同程度提高,且治疗后观察组患者的MoCA评分高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后 MoCA 评分比较($n = 43, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	22.69 ± 1.20	25.79 ± 1.37 ^d
观察组	23.10 ± 1.37	27.15 ± 2.03 ^{de}

注:MoCA—蒙特利尔认知评估量表。

与同组治疗前比较,^d $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后 UPDRS 评分比较

治疗后两组患者的UPDRSI、UPDRSII、UPDRSIII评分均有不同程度下降,且治疗后观察组患者的UPDRSI、UPDRSII、UPDRSIII评分均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后UPDRSIV评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

表 4 两组患者治疗前后 UPDRS 评分比较 (n=43, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	UPDRSI	UPDRSII	UPDRSIII	UPDRSIV
对照组	治疗前	9.10±2.05	23.13±5.10	26.89±5.43	11.39±2.25
	治疗后	7.85±1.57 ^f	20.10±3.05 ^f	22.20±4.11 ^f	10.61±1.53
观察组	治疗前	9.15±2.09	22.59±4.31	26.10±6.05	11.50±3.11
	治疗后	6.20±1.39 ^g	17.50±2.19 ^g	19.51±3.20 ^g	10.50±1.19

注: UPDRS 一统一帕金森病评定量表。
与同组治疗前比较, ^fP < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^gP < 0.05。

3 讨论

作为常见的临床疾病, 帕金森病多见于老年群体, 随着我国近些年人口老龄化加剧, 其患病数量明显增多, 给老年人机体健康及生活质量带来了极大影响, 加重家庭及社会经济负担。帕金森病的发生机制较复杂, 是由于环境、遗传等因素共同作用造成的结果, 表现为运动迟缓、肌强直等症状, 同时该病具有起病隐匿、进展慢等特点, 是损害老年人正常生活质量, 甚至造成老年人致残的重要病因之一^[10]。

认知功能障碍是帕金森病非运动症状的主要表现之一, 与遗传、病理改变、神经递质改变等因素有关, 随着认知功能受损程度进一步加重, 患者发生痴呆的风险随之增高^[11-12]。所以, 及时采取科学、有效的治疗方法已成为控制老年帕金森病患者病情进展, 改善临床结局的关键。

丁苯酞是一种脑保护剂, 提取于芹菜籽的人工合成消旋体正丁基苯酞, 可通过多种途径作用达到保护损伤后脑组织, 以促进中枢神经系统功能的修复, 以及增加脑血管内一氧化碳浓度, 降低细胞内部 Ca²⁺ 浓度, 避免疾病所致低氧环境引发的脑损伤, 从而纠正脑部缺血缺氧状态, 保护神经元, 增强抗氧化酶活性。

脑蛋白水解物是一种神经营养药物, 也是一种活性肽类水解物, 主要提取于健康新鲜猪脑组织, 可促进脑内蛋白质的合成, 还可借助多种方式作用于中枢神经系统, 调节神经元代谢, 促进突触形成, 以及诱导神经元分化, 从而达到保护神经细胞目的, 避免神经毒素、各水平缺血对其造成的损害。目前, 丁苯酞、脑蛋白水解物已广泛用于临床, 二者合用治疗脑血管疾病可取得较理想的临床疗效, 且不良反应少。

该研究结果显示, 观察组患者总有效率较对照组高, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。说明丁苯酞、脑蛋白水解物的联合使用效果更佳, 有助于满足治疗需求, 控制病情进展。研究指出, 帕金森病可导致患者神经功能紊乱, 造成神经功能受损^[13]。NSE 是一种代谢酶, 主要分布在人体脑组织中神经元、神经内分泌细胞, 因敏感性、特异性较高, 所以脑组织受损时其释放入血, 浓度增高, 通过动态监测其浓度变化可有效判断患者脑组织受损程

度。BDNF 是一种营养因子, 主要参与神经元的修复过程, 同时也参与多巴胺神经细胞的生长、发育过程, 通过监测其水平变化, 即可判断患者认知功能受损程度^[14-15]。该研究结果显示, 治疗后观察组患者的血清 NSE、BDNF 水平较对照组改善明显, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。提示联合用药方案对患者血清 NSE、BDNF 水平的改善作用较明显, 利于延缓病情进展。原因如下: 丁苯酞、脑蛋白水解物注射液的联合使用能够促进神经细胞的轴突及树突的伸展及神经细胞的生长, 以及满足患者受损神经细胞的营养需求, 进而改善损伤神经细胞, 以及提高修复后神经细胞的抵抗力, 增加血清 BDNF 浓度, 降低 NSE 浓度。该研究结果显示, 治疗后观察组患者的 MoCA 评分较对照组高, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。表示联合用药方案更有利于改善患者认知功能。原因如下: 丁苯酞联合脑蛋白水解物注射液方案可减少脑内乳酸水平, 改善认知功能, 还可通过调节神经元代谢作用诱导神经元的分化, 以及纠正机体缺氧状态, 保护脑组织, 减轻认知功能受损程度, 提高患者认知功能。该研究结果显示, 治疗后观察组患者的 UPDRSI 评分、UPDRSII 评分、UPDRSIII 评分较对照组低, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。说明丁苯酞联合脑蛋白水解物方案可改善患者线粒体功能, 减少氧自由基的生成, 进而保护神经元, 以延缓病情进展, 改善症状体征, 提高患者机体健康水平。

综上所述, 丁苯酞联合脑蛋白水解物在老年人帕金森病治疗中的疗效较高, 可通过调节血清 NSE、BDNF 水平, 改善患者神经功能, 以促进认知功能的修复, 延缓病情进展, 改善症状体征。鉴于本研究未进行长期随访观察、样本量不足等方面的局限性, 建议今后继续探究丁苯酞联合脑蛋白水解物的远期作用效果, 以期丰富研究成果, 提升我国老年帕金森病患者治疗发展水平。

〔参考文献〕

- (1) 蔡秀侠, 宋昌鹏, 张阿宁. 脑蛋白水解物辅助单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗帕金森病的效果及对血清相关蛋白的影响 (J). 临床医学研究与实践, 2020, 5(5): 31-33.
- (2) 张克飞, 王兵. 曲克芦丁脑蛋白水解物联合多奈哌齐对老年帕金森病患者免疫功能及神经功能的影响 (J). 实用老年医学, 2019, 33(12): 1221-1224.
- (3) 谷伟, 杨继雷, 冯英慧, 等. 丁苯酞联合脑蛋白水解物治疗老年帕金森病患者的临床疗效及其对免疫功能、神经功能和认知功能的影响 (J). 临床和实验医学杂志, 2022, 21(7): 706-709.
- (4) 周环, 钟楚锋, 杨谕晨. 脑蛋白水解物联合丁苯酞治疗阿尔茨海默病的临床效果 (J). 中外医学研究, 2022, 20(16): 26-29.
- (5) 张娜, 姜敏, 白立红, 等. 丁苯酞联合注射用脑蛋白水解

- 物对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储备能力的影响 (J). 河北医药, 2021, 43(13): 2025-2028.
- (6) 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学组. 中国帕金森病治疗指南 (第四版) (J). 中华神经科杂志, 2020, 53(12): 973-986.
- (7) 赵杏丽, 王淼, 尹西, 等. 老年帕金森病患者认知功能损害的特点及相关因素分析 (J). 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(9): 904-907.
- (8) 贝箐, 龙登毅, 龙发青, 等. 多巴丝肼联合普拉克索治疗老年帕金森病疗效 (J). 临床军医杂志, 2021, 49(7): 776-777, 779.
- (9) 廖丹, 许丽. 不同分期老年帕金森病认知功能水平与外周血 γ -氨基丁酸 (GABA) 及尿酸水平相关性研究 (J). 中国实验诊断学, 2020, 24(11): 1791-1794.
- (10) 田凤, 刘春红, 姚恩生, 等. 盐酸普拉克索联合丁苯酞软胶囊对老年帕金森病痴呆的疗效 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(18): 3924-3927.
- (11) 顾晔, 徐岗, 邬亦华. 老年帕金森病患者抗氧化功能、表皮生长因子水平及临床意义 (J). 实用老年医学, 2020, 34(8): 838-839.
- (12) 王燕. 还原型谷胱甘肽联合脑蛋白水解物对老年帕金森病患者免疫应答及认知功能的影响 (J). 国际医药卫生导报, 2020, 26(14): 2118-2120.
- (13) 岳术义, 冀学红, 李瑞莲, 等. 丁苯酞联合多巴丝肼治疗老年帕金森病临床评价 (J). 中国药业, 2020, 29(8): 115-117.
- (14) 王小玲, 张霞, 程秋风, 等. 老年帕金森病患者血清 EGF、CysC、 $A\beta_{1-42}$ 表达变化及其与疾病分期、认知障碍的相关性 (J). 中国老年学杂志, 2022, 42(11): 2737-2740.
- (15) 张煜, 董金霞, 李青, 等. 老年帕金森病患者血清 $A\beta_{1-42}$ 、EGF 和 Hcy 水平与认知功能障碍及疾病严重程度的关系及其预测价值分析 (J). 现代生物医学进展, 2022, 22(11): 2186-2190.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)13-0062-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.019

地西他滨治疗老年人急性髓系白血病的效果

李东亚 马茉莉

(商丘市第一人民医院, 河南 商丘 476000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨地西他滨联合 CAG 方案治疗老年人急性髓系白血病 (AML) 的临床疗效及预后。**方法:** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月商丘市第一人民医院收治的 76 例老年 AML 患者, 按随机数字表法分为两组, 各 38 例。对照组患者予以 CAG 方案治疗, 观察组患者在 CAG 方案基础上加用地西他滨治疗, 两组患者均持续用药 2 个疗程, 并随访 3 年。比较两组患者的临床疗效、血清学指标、造血功能指标、生存质量、预后情况及不良反应。**结果:** 观察组患者总有效率 (89.47%) 高于对照组 (71.05%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者化疗后血清血管内皮生长因子 (VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者化疗后血红蛋白 (HGB)、红细胞计数 (RBC)、血小板计数 (PLT) 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者化疗后生存质量中的生理、心理、环境及社会方面评分均高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者随访 3 年的生存率 (76.32%) 高于对照组 (52.63%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 地西他滨联合 CAG 方案能提高老年 AML 患者的治疗效果及 3 年生存率, 降低其血清 VEGF、bFGF 水平, 加快 HGB、RBC、PLT 和生活质量复常, 且未增加不良反应发生率。

〔关键词〕 急性髓系白血病; 地西他滨; CAG 方案; 老年人

〔中图分类号〕 R 733.71 〔文献标识码〕 B

急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 多由造血系统髓系原始细胞恶性病变所致, 可诱发出血、发热、贫血等症状, 且病情进展较为迅速, 若未能及时控制, 白血病细胞可浸润其他器官组织, 增加治疗难度^[1-2]。

〔收稿日期〕 2022-04-20

〔作者简介〕 李东亚, 女, 住院医师, 主要从事血液内科工作。