

recovery of cerebral infarction after plasmapheretic reduction of lipids and fibrinogen[J]. *Stroke*, 1993,24:1447 - 1451.

白单体聚合功能及康复介入的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2003,25(1):19 - 22.

[4] 洪梅,魏文宁,李红戈等. 缺血性脑血管病患者纤维蛋

# 二氢麦角隐亭 A 联合复方多巴治疗帕金森病

童晓欣<sup>1</sup>, 童萼塘<sup>2</sup>

(1. 北京大学深圳医院神经内科, 518036; 2. 华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科, 武汉 430022)

**[摘要]** 目的:评价二氢麦角隐亭 A 对用复方多巴 [左旋多巴/苄丝肼和(或)左旋多巴/卡比多巴控释片] 治疗已有药效减退的中、晚期帕金森病患者的疗效和安全性。方法:对 36 例服用复方多巴治疗已有药效减退的中、晚期帕金森病患者加用二氢麦角隐亭 A 4 mL, bid, 连续服用 8 周。在加药前、后进行十大症状的 Webster 评分对比和常规实验室指标检测。结果:Webster 评分显示 10 例(27.8%)有中度疗效, 15 例(41.7%)有轻度疗效, 十大症状的各项评分比较, 在加药前、后均差异有显著性( $P < 0.05$ )。6 例有“开-关”现象的患者, 加药后 4 例明显改善。不良反应主要为胃肠道反应, 未发现其他严重不良反应。结论:对于复方多巴治疗已有药效减退的帕金森病患者, 加用二氢麦角隐亭 A 是安全、有效的。

**[关键词]** 二氢麦角隐亭 A; 帕金森病; 多巴, 复方

**[中图分类号]** R972.4; R742.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2004)02-0089-02

## A Clinical Study of the Treatment of Parkinson's Disease with $\alpha$ -Dihydroergocryptine in Combination with Compound Levodopa

TONG Xiao-xin<sup>1</sup>, TONG E-tang<sup>2</sup> (1. Department of Medical Neurology, Shenzhen Hospital, Beijing University, Shenzhen 518036, China; 2. Department of Medical Neurology, Union Hospital Affiliated with Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

**ABSTRACT Objective:** To assess the therapeutic effect and safeness of  $\alpha$ -dihydroergocryptine ( $\alpha$ -DHEC) in the treatment of patients with Parkinson's disease in the intermediate or advanced stage that had been treated with compound dopa (L-dopa/benseragide or L-dopa/carbidopa sustained release tablets) with failing drug effects. **Methods:** 36 patients with Parkinson's disease in the intermediate or advanced stage that had been treated with compound dopa with failing drug effects were given each additionally 4 ml of  $\alpha$ -DHEC PO b. i. d, for 8 consecutive weeks. Webster's mark contrasting of the 10 major symptoms of the disease and examination of conventional laboratory indices were carried out before as well as 4 and 8 weeks after the beginning of the additional medication of  $\alpha$ -DHEC. **Results:** It was shown by Webster's marking that moderate effect and slight effect could be confirmed in 10 (27.8%) and 15 (41.7%) patients respectively. The differences between the Webster's markings of each of the 10 major symptoms of the disease before and after the additional medication with  $\alpha$ -DHEC were significant ( $P < 0.05$ ). 4 of the 6 patients with "on-off" phenomenon became dramatically ameliorated in their clinical manifestation after the additional medication. The adverse reactions were mainly gastrointestinal. No other serious toxic and side effects were encountered.

**Conclusion:** It proved safe and effective to add  $\alpha$ -DHEC to the treatment of patients with Parkinson's disease that had been treated with compound dopa with failing drug effects.

**KEY WORDS**  $\alpha$ -Dihydroergocryptine; Parkinson's disease; Levodopa, compound

帕金森病(PD)是一种主要发生在黑质致密质多巴胺(DA)能神经元的慢性变性疾病,复方多巴替代治疗目前仍是缓解此病症状的最有效方法。但是长期用复方多巴治疗将导致药效减退以及症状波动、运动障碍等不良反应。若联合使用多巴胺受体激动药(DRA),可能产生一定疗效。然而许多 DRA 也有精神症状、运动障碍等不良反应<sup>[1]</sup>。文献报道,二氢麦角隐亭 A ( $\alpha$ -Dihydroergocryptine,  $\alpha$ -DHEC)是一种既具有 DRA 的作用,不良反应又不明显的药物,即使长期服用,患者的耐受性仍较好<sup>[2]</sup>。为了评价此药治疗 PD 的疗效和安全性,我们对 2000 年 6 月~2003 年 5 月北京大学深圳医院和华中科技大学同济医学院附属协和

医院神经内科门诊确诊的中、晚期 PD 患者用复方多巴治疗

**[收稿日期]** 2003-06-08

**[修回日期]** 2003-09-12

**[作者简介]** 童晓欣(1960-),女,浙江宁波人,副主任医师,美国注册神经电生理诊断师,主要从事神经疾病工作。出现药效减退和(或)明显运动障碍副作用的 36 例患者加用了  $\alpha$ -DHEC,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本组病例中,男 27 例,女 9 例;年龄 48~75 岁;发病年龄 46~72 岁;病程 2.5~6 a。36 例中单用左旋多巴/苄丝肼(美多巴)16 例,左旋多巴/苄丝肼加左旋多巴/卡比多巴控释片(息宁)17 例,单用

左旋多巴/卡比多巴控释片 3 例,用量以所含左旋多巴计算为 200 ~ 400 mg · d<sup>-1</sup>,平均(282 ± 86.3) mg · d<sup>-1</sup>。所有患者均符合 1984 年全国锥体外系疾病研讨会制定的 PD 诊断标准<sup>[3]</sup>,经过复方多巴治疗后出现疗效减退和(或)运动障碍(如剂末现象、开关现象等),临床症状 Webster 评分<sup>[1]</sup> ≥ 10 分,血常规、肝肾功能和心电图(EKG)无异常。

**1.2 治疗方法** 在原所用药物的基础上加用二氢麦角隐亭 A 合剂(α-DHEC Co,商品名:洛斯宝溶液剂,法国洛斯大药厂生产,进口药品注册证号:X20010083;每 2 mL 含甲磺酸二氢麦角隐亭 A 2 mg、咖啡因 20 mg,咖啡因的作用主要是使前者容易吸收) 4 mL,bid,连续服用 8 周。治疗前和治疗第 4,8 周分别进行临床十大症状 Webster 评分,Webster 十大症状为双手动作减少、强直、姿势、行走时上肢摆动、步态、震颤、面容、坐起立运动、言语、自我照顾。治疗前和治

表 1 36 例患者 10 项症状 Webster 评分比较值治疗前后的改变

时间	双手动作减少	强直	姿势	行走时上肢摆动	步态	震颤	面容	坐起立运动	言语	自我照顾
治疗前	1.76	2.45	1.78	2.32	2.06	1.56	1.66	1.91	1.32	1.92
治疗后	1.52	2.11	1.51	1.76	1.68	1.08	1.29	1.56	1.10	1.71

注:采用配对计量资料对比 *t* 检验,治疗前后各项评分对比分析, $P < 0.05$

**2.2 不良反应** 36 例患者中,出现不良反应 6 例。其中失眠 3 例,将 α-DHEC Co 4 mL 由早、晚餐前服用调整为早、中餐前服用后,睡眠恢复正常;出现恶心和胃部不适感 3 例,将服药时间调整在餐后便消失。36 例在治疗 8 周后复查血常规、肝肾功能和 EKG 均无异常。全部病例未发现晕厥以及精神障碍等类似其他 DRA 的不良反应。

### 3 讨论

本研究对 36 例服用复方多巴治疗已有药效减退和(或)出现明显运动障碍副作用的中、晚期 PD 患者,加用 α-DHEC Co 治疗 8 周后,临床症状 Webster 评分显示 27.8% 有中度疗效,41.7% 有轻度疗效。双手动作减少、强直、姿势等十大症状评分在治疗前后比较差异有显著性。治疗前其中 6 例有“开关”现象、7 例有剂末现象、3 例有异动症,这些患者在加药治疗 8 周后 > 50% 得到明显改善。

溴隐亭是最早应用于治疗 PD 的 DRA 药物之一,α-DHEC 的化学结构与溴隐亭有相似之处。已有研究显示 α-DHEC 可选择性激活纹状体和大脑皮质膜上多巴胺 D<sub>2</sub> 受体,对 D<sub>1</sub> 受体也有激活作用<sup>[2]</sup>;在用 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)制成的 PD 动物模型上,α-DHEC 可降低线粒体氢过氧化物/辅酶 Q 的比值,提高细胞色素氧化酶和细胞色素 C 的活性,延缓

疗第 8 周进行血常规、肝肾功能和 EKG 检查。给药后密切观察不良反应的表现、程度以及持续时间。

**1.3 疗效判断标准** 根据 PD 临床 Webster 评分,治疗后较治疗前减少 > 60% 为显效,减少 30% ~ 60% 为中度疗效,减少 10% ~ 为轻度疗效,< 10% 为无效。

## 2 结果

**2.1 治疗前后疗效比较** 完成 8 周治疗的 36 例患者临床症状 Webster 评分的结果为:治疗前 Webster 评分 10 ~ 20 分 19 例,~ 30 分 17 例;治疗后 < 10 分 11 例,10 ~ 20 分 16 例,~ 30 分 9 例。结果显示 10 例(27.8%) 有中度疗效,15 例(41.7%) 有轻度疗效,11 例(30.6%) 为无效,总有效率为 69.5%。治疗后与治疗前比较均差异有显著性( $P < 0.05$ ),见表 1。

36 例患者中,治疗前 6 例有“开关”现象,治疗后 4 例明显改善;7 例有剂末现象,治疗后 5 例有明显改善;3 例有异动症,治疗后 1 例明显改善。

PD 过程<sup>[4]</sup>。这些可能就是 α-DHEC 对 PD 有治疗意义的药理学基础。

开始本研究之前,我们发现 PD 患者服用 α-DHEC Co 4 mL · d<sup>-1</sup> 时的疗效不明显,当剂量增加到 8 mL · d<sup>-1</sup> 时,疗效才比较显著。因此,剂量 < 8 mL · d<sup>-1</sup> 可能难以获得满意的临床效果。在服用 α-DHEC Co 的过程中,仅 6 例出现失眠或胃部不适,调整服药方法后,这些症状随即消失并不影响 8 周疗程的完成。根据文献报道,α-DHEC 对多巴胺 D<sub>1</sub> 受体有激动和拮抗双重作用,从而在改善 PD 各种症状的同时,不会产生较重的副作用<sup>[2]</sup>。因此对于服用复方多巴已有药效减退的中、晚期 PD 患者,加用 α-DHEC Co 治疗是有效,而且安全可行的。

### [参考文献]

- [1] 陈生弟,刘振国. 帕金森病临床新技术[M]. 北京:人民军医出版社,2002. 113 - 114,245 - 246.
- [2] U Bonuccelli. Dopamine agonists in the treatment of Parkinson's disease[J]. *Neural Transm*, 1995, 45:239 - 241.
- [3] 王新德. 帕金森病及帕金森综合征的分类[J]. *中华神经精神科杂志*, 1985, 18(3):255 - 256.
- [4] Battino M. Clinical pharmacology of dopamine agonist[J]. *Neurochemical Res*, 1996, 21(12):1505 - 1514.