

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-06-012

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

MGS 治疗血管性帕金森综合征患者的效果及应用价值

随夏霏, 张向东, 孙九艳, 付越姣

(安阳市人民医院神经内科, 安阳 455000)

摘要 **目的** 探讨单唾液酸四己糖神经节苷脂钠(MGS)联合多巴丝肼治疗血管性帕金森综合征(VP)患者的疗效及其应用价值。**方法** 选取80例VP患者开展回顾性研究,依据治疗方案分为对照组40例(多巴丝肼)、观察组40例(MGS联合多巴丝肼)。对比两组临床疗效及治疗前后帕金森评定第二、三分量表(UPDRS II、UPDRS III)、帕金森病生存质量调查问卷(PDQ-39)评分、神经递质[神经丝蛋白轻链(sNFL)、 β -淀粉样前体蛋白(β -APP)、5-羟色胺(5-HT)]、微炎症状态[载脂蛋白A1、白细胞介素-32(IL-32)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素-1(IL-1)]。**结果** 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义(90.00%比67.50%, $P<0.05$);与对照组比较,观察组治疗后UPDRS II、UPDRS III、PDQ-39评分降低($P<0.05$);与对照组比较,观察组治疗后血清sNFL、IL-32、Hcy、IL-1水平降低, β -APP、5-HT、载脂蛋白A1水平升高($P<0.05$)。**结论** MGS联合多巴丝肼治疗VP患者的疗效确切,可改善运动功能,提高生活质量,纠正神经递质紊乱状态,抑制炎症反应。

关键词: 血管性帕金森综合征;多巴丝肼;单唾液酸四己糖神经节苷脂钠;炎症因子

中图分类号: R742.5

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)06-0083-06

Curative effect and application value of monosialotetrahexosyl ganglioside sodium in patients with vascular Parkinsonism

SUI Xiafei, ZHANG Xiangdong, SUN Jiuyan, FU Yuejiao

(Department of Neurology, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, China)

Abstract **Objective** To investigate the curative effect and application value of monosialotetrahexosyl ganglioside sodium (MGS) combined with Levodopa and Benserazide hydrochloride in the patients with vascular Parkinsonism (VP). **Methods** A retrospective study was conducted in 80 VP patients were divided into the control group (levodopa and benserazide hydrochloride therapy) and the observation group (MGS combined with Levodopa and Benserazide Hydrochloride therapy) according to the treatment plan, with 40 patients in each group. The clinical efficacy of the two groups was compared, as well as the scores of the second and third scales of the Parkinson's disease rating scale (UPDRS II, UPDRS III), the Parkinson's disease quality of life questionnaire (PDQ-39). The levels of serum neurofilament light chain (sNFL), β -amyloid precursor protein (β -APP), serotonin (5-HT),

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20228900)。

第一作者: 随夏霏, 硕士, 主治医师, 研究方向为脑血管病, SUI.0515xf@163.com。

apolipoprotein A1, interleukin-32 (IL-32), homocysteine (Hcy), interleukin-1 (IL-1) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group, with a statistically significant difference (90.00% vs. 67.50%, $P < 0.05$). Compared with the control group, the scores of UPDRS II, UPDRS III, and PDQ-39 in the observation group were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of serum sNFL, IL-32, Hcy, and IL-1 were significantly decreased after treatment in the observation group, while the levels of serum β -APP, 5-HT, and apolipoprotein A1 were significantly increased after treatment in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of MGS combined with Levodopa and Benserazide hydrochloride in the treatment of VP patients is confirmed, which improves the motor function, enhances the quality of life, corrects the neurotransmitter disorders, and inhibits the inflammatory reactions.

Keywords: vascular Parkinsonism; levodopa and benserazide hydrochloride; monosialotetrahexosyl ganglioside sodium; inflammatory factors

血管性帕金森综合征 (vascular Parkinsonism, VP) 是指由于脑血管疾病所致大脑基底节损害而引起的一种神经功能性病变, 临床表现为少动、肌强直、认知功能下降, 临床主要特征为步态慌张、肢体僵硬、步伐变小等^[1]。临床常采用丁苯酞、奥拉西坦、多奈哌齐等药物治疗 VP 患者, 但长期持续治疗易引起药物不良反应, 且整体治疗效果欠佳。多巴丝肼是由左旋多巴、苄丝肼组成, 可补充脑内多巴胺, 抑制左旋多巴的脱羧效应, 减轻帕金森症状, 但单独使用疗效不佳^[2]。单唾液酸四己糖神经节苷脂钠 (MGS) 属于外源性神经节苷脂, 可保护线粒体结构/功能, 抑制细胞膜过氧化, 促进神经细胞分化再生, 减轻脑水肿、神经损害^[3-4]。但 MGS、多巴丝肼联合用于 VP 的报道相对较少, 因此, 本研究主要探讨 MGS 联合多巴丝肼治疗 VP 患者的疗效, 并分析其对运动功能、神经递质及血清相关细胞因子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2024 年 5 月安阳市人民医院诊治的 80 例 VP 患者开展回顾性研究, 依据治疗方案分为对照组 40 例, 观察组 40 例。对照组男 23 例, 女 17 例; 年龄 58~75 岁, 平均 (66.4 ± 4.1) 岁; 体质指数 (23.16 ± 1.85) kg/m^2 ; 病程 7~17 个月, 平均 (12.24 ± 2.28) 个月。临床分期: I 期 13 例, II 期 18 例, III 期 9 例。观察组男 21 例, 女 19 例; 年龄 56~74

岁, 平均 (65.1 ± 4.1) 岁; 体质指数 (23.01 ± 1.92) kg/m^2 ; 病程 8~18 个月, 平均 (13.21 ± 2.37) 个月。临床分期: I 期 11 例, II 期 15 例, III 期 14 例。两组一般资料均衡可比 ($P > 0.05$)。

纳入标准: 符合 VP 诊断标准^[5], 且经头颅 CT 等检查确诊; 依从性良好; 生命体征稳定; 既往有高血压、脑卒中病史; 符合 MGS、多巴丝肼治疗指征; 未伴有其他神经退行性病变。

排除标准: 临床资料不全; 合并严重心、肾等脏器衰竭; 既往有精神疾病史; 既往有滥用药物、酗酒史; 就诊前 1 个月有感染病史; 就诊前 3 个月内有外伤手术史; 合并其他神经功能病变; 对本研究药物过敏; 截肢、瘫痪、昏迷; 其他因素所致肢体功能障碍; 植入心脏心搏器; 反复颅脑外伤。

1.2 治疗方法

两组予以常规基础治疗, 包括营养神经、保护脑细胞等。于此基础上, 对照组口服多巴丝肼 (上海福达制药有限公司, 国药准字: H20143411), 每次 0.125 g, 每日 3 次, 治疗 1 周后剂量调整为每次 0.25 g, 每日 3 次, 连续治疗 3 周, 共治疗 4 周。观察组予以 MGS 联合多巴丝肼治疗, 多巴丝肼治疗方案同对照组, 同时静脉滴注 MGS (哈尔滨医大药业股份有限公司, 国药准字: H20083784), 80 mg MGS 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL, 每日 1 次, 连续治疗 4 周。

1.3 观察指标与检测方法

1.3.1 临床疗效 依据帕金森评定量表 (UPDRS)^[6] 总分的减分率判定疗效, 基本痊愈: 减分率 $\geq 90\%$; 显效: $60\% \leq$ 减分率 $< 90\%$; 有效: $30\% \leq$ 减分率 $< 60\%$;

无效:减分率<30%,总有效率=基本痊愈率+显效率+有效率。

1.3.2 评估运动功能与生活质量 帕金森评定第二、三分量表(UPDRS II、UPDRS III)评估运动状态、运动功能^[7]:UPDRS II包括13项内容,总分为52分,得分越小则运动症状越轻;UPDRS III包括33项内容,总分为132分,得分越小则运动功能越好。帕金森病生存质量调查问卷(PDQ-39)评估生活治疗^[8]:包括8个领域,共39项内容,总分为156分,得分越小则生活质量越好。

1.3.3 检测神经递质水平 采集两组治疗前后空腹外周静脉血5 mL离心10 min(3 000 r/min、离心半径15 cm)分离血清,神经丝蛋白轻链(sNFL)、 β -淀粉样前体蛋白(β -APP)、5-羟色胺(5-HT)予以ELISA法测定,上海钰博生物公司提供5-HT检测试剂盒,北京索莱宝公司提供 β -APP、sNFL检测试剂盒。

1.3.4 检测微炎症状态 采集两组治疗前后空腹外

周静脉血5 mL分离血清(方法同“1.3.4”),载脂蛋白A1予以免疫比浊法测定(购自武汉菲恩生物公司),采用BS-240Pro型全自动生化分析仪(购自深圳迈瑞公司)检测同型半胱氨酸(Hcy)水平,白细胞介素-32(IL-32)、白细胞介素-1(IL-1)予以ELISA法测定(购自上海酶联生物公司)。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件分析数据,计量资料经Shapiro-Wilk法进行正态性检验均符合正态分布,采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料采用样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

观察组总有效率90.00%高于对照组67.50%($P<0.05$),结果如表1所示。

表1 两组疗效对较

组别	n/例	基本痊愈		显效		有效		无效		总有效	
		例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%
观察组	40	0	0.00	17	42.50	19	47.50	4	10.00	36	90.00
对照组	40	0	0.00	9	22.50	18	45.00	13	32.50	27	67.50
χ^2											6.050
P											<0.05

2.2 UPDRS II、UPDRS III、PDQ-39评分

与对照组比较,观察组治疗后的UPDRS II、

UPDRS III、PDQ-39评分更低($P<0.05$),结果如表2所示。

表2 两组UPDRS II、UPDRS III、PDQ-39评分比较

组别	n/例	UPDRS II/分		UPDRS III/分		PDQ-39/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	11.85±1.47	7.64±1.54*	34.62±5.24	15.22±3.07*	52.32±5.24	20.26±3.75*
对照组	40	11.54±1.52	9.02±1.06*	35.71±6.02	21.63±3.21*	53.06±7.01	38.67±4.19*
t		0.927	4.668	0.864	9.127	0.535	20.707
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 神经递质

与对照组比较,观察组治疗后的血清 sNFL 水平

更低, β -APP、5-HT 水平更高(均 $P < 0.05$),结果如表 3 所示。

表3 两组神经递质对比

组别	n/例	sNFL/(pg/mL)		β -APP/(ng/mL)		5-HT/(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	62.32±10.77	30.29±8.52*	5.21±1.13	7.52±1.50*	162.35±34.11	191.63±23.87*
对照组	40	63.41±11.74	42.16±9.06*	5.32±1.08	6.37±1.12*	161.54±25.36	177.32±29.16*
<i>t</i>		0.433	6.036	0.445	3.885	0.121	2.402
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 微炎症状态

与对照组比较,观察组治疗后的血清载脂蛋白

A1 水平更高,IL-32、Hcy、IL-1 水平更低(均 $P < 0.05$),结果如表 4 所示。

表4 2组微炎症状态对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	载脂蛋白 A1/(g/L)		IL-32/(pg/mL)		Hcy/(μ mol/L)		IL-1/(pg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	0.74±0.16	1.29±0.23*	37.16±8.55	18.57±4.19*	22.36±3.45	10.03±2.24*	92.36±10.78	32.06±6.58*
对照组	40	0.75±0.11	0.92±0.16*	38.02±9.02	25.62±6.54*	23.17±3.64	14.22±2.71*	93.24±11.02	60.74±11.24*
<i>t</i>		0.326	8.352	0.438	5.741	1.021	7.537	0.361	13.927
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

VP 发病机制可能与血管性因素、脑性改变、炎症反应等有关,黑质部缺血性坏死可引起纹状体多巴胺能突触/结构,调节黑质-纹状体路,阻断基底核、皮质之间的联系,诱导 VP 发生^[9-11]。

多巴丝肼可透过血脑屏障合成多巴胺,刺激多巴胺分泌,改善脑代谢,并可提高脑内葡萄糖利用率,增加脑内多巴丝肼的药物浓度,延长其作用时间^[12-13]。MGS 可改善脑缺血区微循环,抑制谷氨酸释放,拮抗兴奋性氨基酸毒性作用,修复受损神经细胞,并可促进神经突触、轴突生长,提高脑组织/细胞能量代谢,抑制神经细胞凋亡,改善神经传导功能,还可调节神经递质功能,加快大脑神经轴突功能恢复,维持细胞内外离子平衡,改善脑组织缺血缺氧,减轻神经元损伤^[14-15]。本研究发现联合治疗可提高

总有效率,降低 UPDRS II、UPDRS III、PDQ-39 评分。陈新星等^[16]研究表明,多巴丝肼治疗 VP 的疗效确切。翁国媚等^[17]研究表明,MGS 治疗 VP 患者的疗效显著,可改善认知功能。分析其原因可能为多巴丝肼可提高脑内多巴胺水平,促使多巴胺到达基底神经节,减轻 VP 相关症状,而 MGS 具有营养神经作用,可促进神经元修复或神经功能恢复,并可恢复细胞膜上 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性,增加钙通道调节内流,减轻脑细胞水肿,并可促进脑部血液循环恢复,减轻机体神经毒性,促使突触、轴突生长及重建神经,改善脑组织代谢,增强神经营养及重构,减少脑组织氧耗,修复血脑屏障,改善脑血流动力学平衡,从而提高治疗效果。

VP 发生发展与神经递质紊乱相关,5-HT 可调节中枢神经系统功能,且与运动功能、本体感觉传入

冲动信息的处理有关;sNFL可调节神经元细胞骨架形成,引起神经细胞损伤; β -APP可促进神经细胞增殖,促使脑神经损伤修复^[18-19]。本研究中联合治疗后,血清sNFL水平降低, β -APP、5-HT水平升高,提示联合治疗可调节神经递质水平。分析其原因可能为联合治疗可减轻线粒体功能障碍,改善脑组织微循环,并可激活脑部中枢神经系统,抑制神经元变性,从而改善神经功能。VP患者中载脂蛋白A1水平降低,且与脑组织损伤程度呈负相关;IL-32、Hcy、IL-1水平升高可引起神经轴炎症损伤,减弱血管内皮细胞再生能力,引起脑内微循环障碍,加重黑质纹状体损伤程度,参与VP发生发展过程^[20-21]。曹娟等^[22]研究表明,MGS可降低炎症因子水平。本研究发现联合治疗后,血清载脂蛋白A1水平升高,IL-32、Hcy、IL-1水平降低,表明联合治疗可降低炎症反应,有助于减轻神经组织损伤。分析其原因可能是联合治疗可恢复脑组织供氧、供血,改善血脑屏障,保护神经元,抑制白细胞聚集,减少炎症介质生成。

4 结论

MGS联合多巴丝肼治疗VP患者,可提高临床疗效,改善运动功能、生活质量,并可改善神经功能,抑制炎症反应。

参考文献

- [1] AL-KURAI SHY H M, JABIR M S, AL-GAREEB A I, et al. New insight on the possible role of statins in vascular Parkinsonism: a need for presumptive therapy [J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 95: 102209.
- [2] 蒋颖,梁健芬,雷贻禄,等.盐酸氨溴索联合多巴丝肼对老年早期帕金森病患者运动功能和自主神经的保护作用[J]. *中国医药*, 2023, 18(12): 1807-1811.
- [3] 何林,钟琪.单唾液酸四己糖神经节苷脂联合康复训练治疗脑卒中的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(17): 3107-3110.
- [4] 姜小艳.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠联合高压氧治疗外伤癫痫43例疗效观察[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2020, 27(4): 431-434.
- [5] 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委员会.中国血管性帕金森综合征诊断与治疗专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(5): 326-331.
- [6] 王丹,于海华,冯凯.老年血管性帕金森综合征的临床特点分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(10): 1067-1069.
- [7] SIUDA J, BOCZARSKA-JEDYNAK M, BUDREWICZ S, et al. Validation of the Polish version of the movement disorder society-unified Parkinson's disease rating scale (MDS-UPDRS) [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2020, 54(5): 416-425.
- [8] HAGELL P, NYGREN C. The 39 item Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) revisited: implications for evidence based medicine [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(11): 1191-1198.
- [9] 许婉莹,周世玲,王麒麟.熟地通络汤联合针刺对血管性帕金森综合征患者脑血流、认知功能、脑电功能的影响[J]. *环球中医药*, 2020, 13(11): 1890-1893.
- [10] DEL TORO-PÉREZ C, GUEVARA-SÁNCHEZ E, MARTÍNEZ-SÁNCHEZ P. Treatment of vascular Parkinsonism: a systematic review [J]. *Brain Sci*, 2023, 13(3): 489.
- [11] MICELI V, RUSSELLI G, IANNOLO G, et al. Role of non-coding RNAs in age-related vascular cognitive impairment: an overview on diagnostic/prognostic value in vascular dementia and vascular Parkinsonism [J]. *Mech Ageing Dev*, 2020, 191(1): 111332-111342.
- [12] 董芬芬,刘婷,武岳.艾地苯醌联合多巴丝肼片及吡贝地尔缓释片治疗老年PD伴抑郁的疗效及对患者炎症因子、神经细胞因子水平的影响[J]. *海南医学*, 2023, 34(14): 1977-1981.
- [13] YANG Y F, GAO F, GAO L, et al. Effects of rasagiline combined with levodopa and benserazide hydrochloride on motor function and homocysteine and IGF-1 levels in elderly patients with Parkinson's disease [J]. *BMC Neurol*, 2023, 23(1): 360.
- [14] 成亚渝,高航.更昔洛韦联合单唾液酸四己糖神经节苷脂对病毒性脑炎伴精神行为异常患儿临床症状、神经营养因子及免疫功能的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(1): 96-102.
- [15] 李剑侠,黄先锋,邹琳清,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对大鼠创伤性脑损伤的保护作用[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(2): 150-153.
- [16] 陈新星,肖珊.丁苯酞联合多巴丝肼片治疗血管性帕金森综合征的临床疗效分析[J]. *山西医药杂志*, 2021, 50(4): 591-593.

- [17] 翁国媚,莫俊宁,李又佳,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠联合丁苯酞治疗血管性帕金森综合征患者的疗效及对认知功能的影响[J].内科,2020,15(2):195-196.
- [18] 凌芳,杨期明,雷勇前,等.老年血管性帕金森综合征患者血清 sNFL、 β -APP 表达及其相关性研究[J].脑与神经疾病杂志,2021,29(8):515-519.
- [19] LI X Y,BAO Y F,XIE J J,et al. Application value of serum neurofilament light protein for disease staging in huntington's disease [J]. Mov Disord, 2023, 38(7): 1307-1315.
- [20] 李胜利,宿建宁,欧阳怀亮.怀地补肾汤联合祛瘀通络针刺治疗血管性帕金森综合征肾虚血瘀证 41 例[J].环球中医药,2023,16(11):2356-2360.
- [21] LI Y F,Zhang C M,XU W ,et al .Serum Sirtuin1 Level decreases in parkinson's disease and vascular parkinsonism: a prospective observational study [J].Clin Neurol Neurosurg,2023,225(1):107595-107603.
- [22] 曹娟,王红怡,霍开明,等.单唾液酸四己糖神经节苷脂钠联合亚低温对新生儿 HIE 血清炎症因子、神经损伤及神经行为的影响[J].中国妇幼健康研究,2021,32(11):1649-1653.

[收稿日期:2024-09-24]

[责任编辑:王慧瑾 英文编辑:周寿红]