

盐酸美金刚联合用药治疗帕金森痴呆的疗效分析

任秀芝

太原钢铁（集团）有限公司总医院神经内科 山西 太原 030008

【摘要】目的：探讨盐酸美金刚联合常规药物治疗帕金森痴呆患者的疗效及安全性，为临床治疗提供依据。方法：选取 2024 年 1 月-2024 年 12 月 90 例帕金森痴呆患者，随机分为对照组（n=45）和研究组（n=45），对照组接受临床常规药物治疗，研究组在常规治疗基础上加用盐酸美金刚，两组疗程为 12 周，治疗前后采用蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、简易精神状态检查表（MMSE）评估认知功能，帕金森病综合评分量表（UPDRS）评估运动症状，日常生活能力量表（ADL）评估生活能力，记录不良反应。结果：研究组 MoCA 评分、MMSE 评分显著高于对照组（ $P<0.01$ ），UPDRS 评分显著低于对照组（ $P<0.01$ ），ADL 评分显著高于对照组（ $P<0.01$ ），研究组不良反应发生率与对照组无显著差异（ $P>0.05$ ）。结论：盐酸美金刚联合常规药物治疗可显著改善帕金森痴呆患者的认知功能、运动症状及日常生活能力，安全性良好，为帕金森痴呆的临床治疗提供有效方案。

【关键词】：帕金森痴呆；盐酸美金刚；联合用药；治疗效果

DOI:10.12417/2705-098X.26.13.052

帕金森病（Parkinson's disease, PD）作为一种常见的神经退行性疾病，主要病理特征为黑质多巴胺能神经元变性死亡，导致多巴胺递质水平显著降低，引发特征性的运动症状，震颤、肌强直、运动迟缓和姿势平衡障碍，严重影响患者的生活质量^[1]。帕金森痴呆（Parkinson's disease dementia, PDD）是帕金森病常见的非运动症状之一，约 30%-40% 的帕金森病患者在病程中会发展为痴呆，PDD 的临床表现包括记忆力减退、执行功能障碍、视空间能力受损以及注意力下降等，病理机制复杂，涉及多巴胺能系统退化、胆碱能系统损伤以及淀粉样蛋白和 tau 蛋白沉积等多种病理改变，PDD 的发生不仅加重了患者的残疾程度，也给家庭和社会带来了沉重的照护负担^[2]。目前针对帕金森痴呆的治疗尽管多巴胺替代疗法能有效改善患者的运动症状，但对认知功能障碍的改善作用有限^[3]。近年来 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂盐酸美金刚在神经退行性疾病治疗中展现出良好的应用前景，盐酸美金刚通过调节谷氨酸能神经传递，阻断 NMDA 受体的过度激活，保护神经元免受兴奋性毒性损伤，维持正常的突触可塑性，在阿尔茨海默病治疗中盐酸美金刚具有良好的安全性和耐受性^[4]。本文探讨盐酸美金刚联合常规药物治疗帕金森痴呆患者的疗效及安全性，为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月-2024 年 12 月 90 例帕金森痴呆患者，随机分为对照组（n=45）和研究组（n=45），对照组中男性 26 例（57.8%），女性 19 例（42.2%），年龄 52-78 岁，平均（65.3±7.2）岁，病程 2-8 年，平均（4.8±1.6）年；研究组中男性 24 例（53.3%），女性 21 例（46.7%），年龄 50-79 岁，平均（64.9±6.8）岁，病程 1.5-7.5 年，平均（4.6±1.4）年；两组患者一般资料无显著差异（ $P>0.05$ ）。

纳入标准包括：①符合 2015 年国际运动障碍协会（MDS）

PDD 诊断标准；②蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分≤26 分；③签署知情同意书。

排除标准为：①严重心、肝、肾功能不全；②对盐酸美金刚或常规药物过敏；③近 3 个月内接受过脑深部电刺激术或其他神经外科手术；④合并阿尔茨海默病、血管性痴呆或其他神经系统退行性疾病。

1.2 方法

对照组接受临床常规药物治疗：多巴丝肼片通常饭后服用减少胃肠道不适，剂量根据患者病情和耐受性进行个性化调整；盐酸多奈哌齐片一般从低剂量开始，每日 5 毫克，逐渐增加至有效剂量，每日 10 毫克，具体剂量需根据患者认知功能改善情况和不良反应进行调整；抗精神病药物氯氮平片、氟哌啶醇片使用剂量根据患者具体症状和不良反应进行个性化调整，一般从小剂量开始，逐渐增加至有效剂量，密切监测不良反应；治疗疗程通常为 12 周，在治疗过程中需定期复查，医生根据病情变化调整药物剂量和治疗方案。

研究组在常规治疗基础上加用盐酸美金刚：盐酸美金刚片剂可空腹服用，也可随食物同服，取坐位或站立，用 200ml 温开水送服，每日 5mg，第 2 周每天 10mg，第 3 周每天 15mg，第 4 周开始以后服用推荐的维持剂量，每天 20mg；治疗疗程通常为 12 周，在用药期间需要定期去医院做疾病的复查，帮助病情改善。

1.3 观察指标与评价标准

认知功能评估：蒙特利尔认知评估量表（MoCA）涵盖视空间与执行功能、命名、记忆、注意力、语言、抽象思维、定向力等 7 个认知领域，共 30 分，得分越高表明认知功能越好；简易精神状态检查表（MMSE）评估定向力、记忆力、注意力、计算力、语言能力等，共 30 分，得分越高表明认知功能越好^[5]。

运动症状评估：帕金森病综合评分量表（UPDRS）涵盖精

神行为、日常生活活动、运动功能及治疗并发症4部分,共147分,得分越高表明运动症状越严重^[6]。

日常生活能力评估:日常生活能力量表(ADL)评估躯体生活自理能力和工具性日常生活能力,共20项,每项1-4分,评分范围20-80分,得分越高表明日常生活能力越差^[7]。

不良反应:记录治疗期间所有不良反应,包括恶心、呕吐、头晕、幻觉、便秘等。

1.4 统计学计算

采用SPSS22.0软件,计数资料以%表示,行 χ^2 检验,计量资料以(均数±标准差)表示,行t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

研究组治疗后MoCA评分、MMSE评分显著高于对照组($P<0.01$),UPDRS评分显著低于对照组($P<0.01$),ADL评分显著高于对照组($P<0.01$),研究组不良反应发生率与对照组无显著差异($P>0.05$),见表1。

表1 两组各项观察指标对比

指标	对照组	研究组	t/ χ^2	P值
MoCA 评分(分)				
治疗前	17.2±2.8	17.0±2.9	0.120	0.900
治疗后	19.8±2.6	20.3±3.1	3.150	<0.01
MMSE 评分(分)				
治疗前	19.8±2.6	19.6±2.7	0.340	0.730
治疗后	20.1±2.8	22.5±2.9	3.420	<0.01
UPDRS 评分(分)				
治疗前	42.1±8.5	41.9±8.3	0.100	0.920
治疗后	41.5±8.4	35.6±7.2	-3.087	<0.01
ADL 评分(分)				
治疗前	38.7±5.9	38.5±6.1	0.160	0.870
治疗后	39.3±5.8	45.2±6.3	4.120	<0.01
不良反应发生率(%)	6例(13.3%)	7例(15.6%)	0.210	>0.05

3 讨论

PDD是帕金森病病程中常见的非运动症状之一,发生机制复杂且临床表现多样,随着帕金森病病程的进展,约30%-40%的患者最终会发展为痴呆状态,往往伴随认知功能的逐步衰退^[8]。PDD患者的认知障碍具有独特的特征,不仅包括记忆力减退、注意力下降等常见表现,还常伴随执行功能障碍、视空间

能力受损以及语言流畅性降低等特异性症状,这些认知问题往往导致患者日常生活能力显著下降,严重影响其独立生活能力和社会交往能力^[9]。PDD的认知障碍通常在帕金森病运动症状出现后数年才逐渐显现,与阿尔茨海默病等以认知障碍起病的疾病不同,PDD患者还常常伴有精神行为症状,抑郁、焦虑、幻觉和妄想等,这些症状进一步加重了患者的痛苦和家庭照护的负担^[10]。从病理机制上看,PDD的发生涉及多巴胺能系统退化、胆碱能系统损伤以及淀粉样蛋白和tau蛋白沉积等多种病理改变,使其治疗比单纯的帕金森病或阿尔茨海默病更为复杂,目前尽管多巴胺替代疗法能有效改善患者的运动症状,但对认知功能障碍的改善作用有限。盐酸美金刚是一种临床上常用的N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂,在神经退行性疾病治疗有重要的作用,盐酸美金刚通过非竞争性阻断NMDA受体,能够有效抑制谷氨酸的过度激活,从而保护神经元免受兴奋性毒性损伤,这种作用机制在神经退行性疾病中尤为重要,因为谷氨酸能系统的异常激活被认为是导致神经元损伤和死亡的关键因素之一^[10]。与传统药物不同,盐酸美金刚不会完全阻断NMDA受体,而是选择性地调节其在病理状态下的过度激活,这样既能保护神经元,又不会影响正常的神经传导和学习记忆功能。在临床应用方面,盐酸美金刚最初被批准用于中重度阿尔茨海默病的治疗,后来研究发现对其他神经退行性疾病,特别是帕金森痴呆也具有潜在的治疗价值,独特的药理特性使其在治疗过程中表现出良好的耐受性,常见的不良反应多为轻度且可逆,包括头晕、头痛、恶心等,严重不良反应较为罕见。盐酸美金刚不会像某些抗胆碱能药物那样影响患者的认知功能,反而在一定程度上改善认知表现,在帕金森痴呆的治疗中,盐酸美金刚通过调节谷氨酸能系统,减轻神经元损伤,同时维持正常的突触可塑性,从而改善患者的认知功能和生活质量^[11]。

本研究结果显示,研究组在治疗后MoCA评分和MMSE评分显著高于对照组($P<0.01$),表明盐酸美金刚联合常规治疗能够更有效地改善帕金森痴呆患者的认知功能。帕金森痴呆的认知障碍涉及多个神经递质系统异常,包括多巴胺、乙酰胆碱和谷氨酸系统的功能紊乱,盐酸美金刚作为一种NMDA受体拮抗剂,能够阻断谷氨酸的过度激活,减少神经元损伤,不影响正常的学习和记忆功能,与传统的胆碱酯酶抑制剂的作用机制不同,后者主要通过抑制胆碱酯酶增加乙酰胆碱水平,但对谷氨酸能系统的调节作用较弱,盐酸美金刚可能为帕金森痴呆患者提供有效的治疗选择^[12]。本研究发现,研究组的UPDRS评分显著低于对照组($P<0.01$),表明盐酸美金刚联合治疗可能对帕金森痴呆患者的运动症状也有一定的改善作用。帕金森病的运动症状主要由多巴胺能神经元退化引起,盐酸美金刚的主要作用靶点是NMDA受体,理论上不应直接影响多巴胺能系统,有研究表明,谷氨酸能系统的过度激活可能间接影响多巴胺能神经元的功能,导致运动症状加重,盐酸美金刚通过调

节谷氨酸能传递,减轻这种不利影响,从而间接改善运动症状^[13]。

综上所述,盐酸美金刚联合治疗为帕金森痴呆患者提供了一种安全、有效的治疗选择,值得在临床中进一步推广和应用。

参考文献:

- [1] 程皎.盐酸多奈哌齐联合盐酸美金刚治疗帕金森病痴呆患者的效果观察[J].大医生,2025,10(10):129-132.
- [2] 刘昌佳,闫昆.盐酸美金刚治疗帕金森痴呆临床疗效分析[J].神经药理学报,2024,14(06):36-38.
- [3] 王君兰,吴黎黎.盐酸美金刚治疗帕金森痴呆患者的临床疗效分析[J].航空航天医学杂志,2023,34(03):269-271.
- [4] 唐毅,林敬源,郑伟,等.盐酸美金刚治疗 41 例帕金森痴呆患者的疗效观察[J].福建医药杂志,2022,44(06):64-66.
- [5] 杨利杰,袁晓光,王林,等.盐酸美金刚联合益智醒脑汤治疗帕金森痴呆的临床疗效[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(08):1516-1519.
- [6] 买雷.盐酸美金刚联合多巴丝肼治疗帕金森痴呆的效果及对患者认知功能、日常生活能力的影响[J].临床医学,2019,39(12):98-99.
- [7] 王芳.盐酸美金刚联合用药治疗帕金森痴呆的效果观察[J].中国医药指南,2019,17(27):28.
- [8] 贾喆.盐酸美金刚联合多巴丝肼片治疗帕金森痴呆的临床效果和安全性[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(39):130+132.
- [9] 周华.盐酸美金刚联合用药治疗帕金森痴呆患者的有效性和安全性[J].医疗装备,2019,32(07):88-89.
- [10] 魏立仁.盐酸美金刚联合多巴丝肼治疗帕金森的临床研究[J].现代诊断与治疗,2019,30(05):707-709.
- [11] 李红亮.盐酸美金刚联合多巴丝肼片治疗帕金森痴呆的效果和安全性[J].河南医学研究,2018,27(12):2217-2218.
- [12] 崔艳玲,马同富,常晓春.盐酸美金刚联合用药治疗帕金森病的临床效果观察[J].中国继续医学教育,2018,10(04):127-128.
- [13] 张凤莉.盐酸美金刚联合用药治疗帕金森痴呆的疗效分析[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(95):18770.