普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病的临床观察Δ

徐　珩[1*]，叶成荣[1]，谢春明[2#]（1.安徽省皖南康复医院/芜湖市第五人民医院神经内科，安徽 芜湖　241000；2.东南大学附属中大医院神经内科，南京　210009）

中图分类号　R969.4；R971　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）05-0584-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.05.14

摘　要　目的　考察普拉克索联合多巴丝肼治疗帕金森病（PD）的临床疗效。**方法**　将芜湖市第五人民医院2021年1月1日至2023年2月28日收治的108例PD患者按照随机数字表法分为观察组和对照组，各54例。对照组患者口服多巴丝肼，初始剂量为每次62.5 mg，每天3次，1个月后将用药剂量增加至每次250 mg，每天4次；观察组患者在对照组治疗的基础上，额外空腹口服普拉克索，初始剂量为每次0.25 mg，每天2次，14 d后将用药剂量增加至每次0.25 mg，每天3次。两组疗程均为3个月。比较两组患者的近期疗效、安全性和远期预后情况。**结果**　治疗后，与对照组比较，观察组患者的统一帕金森病综合评分量表第三部分（UPDRS Ⅲ）、汉密尔顿抑郁量表（HAMD）、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）及39项帕金森病生活质量调查问卷（PDQ-39）的评分更低，蒙特利尔认知评估（MoCA）量表、简易精神状态检查（MMSE）量表、Mattis痴呆评定量表（DRS）及生活质量（QOL）评分量表的评分更高（$P<0.05$）。两组患者的UPDRS Ⅲ和PDQ-39评分均比同组治疗前显著降低，DRS评分均比同组治疗前显著提高，但只有观察组患者MoCA量表、MMSE量表及QOL的评分比同组治疗前显著提高，HAMD和HAMA评分比同组治疗前显著降低（$P<0.05$）。两组患者的总不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。为期12个月的随访结果显示，观察组患者的痴呆发生率和死亡率均显著低于对照组（$P<0.05$）。**结论**　普拉克索联合多巴丝肼能显著改善PD患者的运动功能、认知功能、生活质量以及抑郁、焦虑症状，并可能降低PD患者远期痴呆和死亡的风险。

关键词　普拉克索；多巴丝肼；联合用药；帕金森病；近期疗效；长期预后；运动功能；认知功能；生活质量

Clinical observation of pramipexole combined with levodopa-benserazide in the treatment of Parkinson's disease

XU Heng[1], YE Chengrong[1], XIE Chunming[2] (1. Dept. of Neurology, Wannan Rehabilitation Hospital of Anhui Province/Wuhu Fifth People's Hospital, Anhui Wuhu 241000, China; 2. Dept. of Neurology, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To investigate the clinical efficacy of pramipexole combined with levodopa-benserazide in the treatment of Parkinson's disease (PD). **METHODS** A total of 108 PD patients treated at the Fifth People's Hospital of Wuhu City from January 1, 2021, to February 28, 2023, were randomly divided into observation group and control group, with 54 cases in each group. Patients in the control group were administered levodopa-benserazide (initial dose of 62.5 mg per dose), three times daily; after one month, the dose was increased to 250 mg per dose, four times daily. Patients in the observation group received the same treatment as the control group, with the addition of pramipexole (initial dose of 0.25 mg per dose) orally twice daily on an empty stomach; after 14 days, the dose was increased to 0.25 mg per dose, three times daily. Both groups were treated for 3 months. The short-term efficacy, safety and long-term prognosis of the two groups were compared. **RESULTS** After treatment, the observation group had significantly lower scores on the Unified Parkinson's Disease Rating Scale part Ⅲ (UPDRS-Ⅲ), the Hamilton Depression Scale (HAMD), the Hamilton Anxiety Scale (HAMA), and the Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39) compared to the control group; in contrast, the observation group had higher scores on the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scale, the Mini-mental State Examination (MMSE) scale, the Mattis Dementia Rating Scale (DRS), and the Quality of Life (QOL) scale ($P<0.05$). Both groups showed a significant reduction in UPDRS-Ⅲ and PDQ-39 scores, and a significant increase in DRS scores compared to baseline ($P<0.05$). However, only the observation group showed a significant increase in MoCA scale, MMSE scale, and QOL scores, and a significant decrease in HAMD and HAMA scores compared to baseline ($P<0.05$). The total incidence of adverse drug reactions in both groups was not significantly different ($P>0.05$). The 12 months follow-up results showed that the incidence of dementia and mortality rates in the observation group were significantly lower than the control group ($P<0.05$).

Δ**基金项目** 国家自然科学基金项目（No.82071204）

＊**第一作者** 副主任医师。研究方向：帕金森病。E-mail：hengxu006@163.com

＃**通信作者** 研究员，主任医师，博士生导师，博士。研究方向：神经变性、神经认知与神经功能影像学。E-mail：chmxie@163.com

CONCLUSIONS Pramipexole combined with levodopa-benserazide significantly improves motor function, cognitive function, quality of life and symptoms of depression and anxiety in PD patients, and may reduce the long-term risk of dementia and mortality in these patients.

KEYWORDS pramipexole; levodopa-benserazide; combination therapy; Parkinson's disease; short-term efficacy; long-term prognosis; motor function; cognitive function; quality of life

帕金森病(Parkinson's disease,PD)是一种常见的神经系统变性疾病,多见于60岁以上人群。目前,我国65岁以上人群PD发病率约为1.7%,以散发病例为主,家族史患者仅占10%左右[1]。作为一种进展缓慢、症状隐匿的神经退行性疾病,PD早期主要表现为运动迟缓、静止性震颤、肌强直及姿势步态障碍,同时伴有睡眠障碍、便秘及抑郁等非运动症状,严重影响了患者的生活质量[2-3]。目前,药物治疗是PD的主要治疗手段,其中多巴丝肼和多巴胺受体激动剂是常用的治疗药物。多巴丝肼能通过补充多巴胺前体来提高脑内神经递质水平,从而显著改善患者的运动功能障碍,被认为是治疗PD的"金标准"药物[4];但其长期使用可能导致耐药性增加、疗效减退以及异动症等并发症[5]。多巴胺受体激动剂的联合应用在一定程度上可弥补多巴丝肼的不足。多巴胺受体激动剂可直接作用于多巴胺受体,不需要依赖内源性多巴胺转化,不仅能进一步改善PD患者的运动症状,还能减少多巴丝肼的剂量依赖性,从而减少相关副作用[6]。多巴胺受体激动剂根据化学结构和作用特点分为第一代(如溴隐亭)、第二代(如普拉克索、罗匹尼罗)和第三代(如阿立哌唑)。其中,普拉克索作为一种第二代非麦角类多巴胺受体激动剂,因选择性强、疗效持久和副作用少而备受关注;其主要通过激活D2/D3受体来缓解运动症状,同时具有潜在的黑质多巴胺能神经元保护作用,可延缓PD进展[7]。与第一代多巴胺受体激动剂相比,普拉克索的心血管副作用发生率更低;与第三代多巴胺受体激动剂相比,普拉克索的作用机制更加完善且临床应用广泛[7-8]。目前,国内外多部指南将普拉克索推荐为PD早期及联合治疗的核心药物,用于治疗PD不同阶段的患者[8-10]。基于此,本研究考察了普拉克索联合多巴丝肼用于改善PD患者临床症状、认知功能及生活质量方面的效果,并考察该方案对患者远期预后的影响,以期为PD的综合治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

患者的纳入标准为:(1)符合PD诊断标准[11];(2)安静状态下存在震颤、强直、运动迟缓、主动运动减少、姿势障碍、肌张力升高、面具脸、转身困难等症状中的两项,且症状较为显著;(3)自愿配合随访。

患者的排除标准为:(1)继发性帕金森综合征或帕金森叠加综合征患者;(2)特发性震颤患者;(3)合并有严重的心脏、肝脏、肾脏器质性或功能性损伤者;(4)合并有严重的中枢神经系统疾病或精神分裂症、重症精神疾病者;(5)合并有严重的免疫系统或血液系统疾病者;(6)对多巴丝肼或普拉克索过敏者;(7)治疗依从性差者。

1.2 研究对象

本研究将2021年1月1日至2023年2月28日于芜湖市第五人民医院(以下简称"我院")收治的108例新发初治的原发性PD患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组54例。本研究方案经我院医学伦理委员会审查批准(院伦理〔2020〕12号),患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患者口服多巴丝肼片[山东新华制药股份有限公司,国药准字H10930198,规格:左旋多巴200 mg与苄丝肼50 mg(相当于盐酸苄丝肼57 mg)],初始剂量为每次62.5 mg(1/4片),每天3次,1个月后将用药剂量增加至每次250 mg(1片),每天4次。观察组患者在对照组治疗的基础上,额外空腹口服盐酸普拉克索片(德国Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,国药准字HJ20140918,规格1 mg),初始剂量为每次0.25 mg(1/4片),每天2次,14 d后将用药剂量增加至每次0.25 mg(1/4片),每天3次。两组疗程均为3个月。

1.4 两组患者比较指标

1.4.1 一般资料

患者一般资料包括年龄、性别、家族史、生活史(吸烟史和饮酒史)、体重指数(body mass index,BMI)、Hoehn-Yahr分级(用于评估PD的严重程度)和合并症(糖尿病、高血压、心脏病和脑卒中)。

1.4.2 观察指标

入院当天和治疗3个月时,分别采用统一帕金森病综合评分量表第三部分(Unified Parkinson's Disease Rating Scale part Ⅲ,UPDRS Ⅲ)评估PD患者的运动功能[12];采用蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment,MoCA)量表[13]、简易精神状态检查(Mini-mental State Examination,MMSE)量表[14]和Mattis痴呆评定量表(Mattis Dementia Rating Scale,DRS)[15]评估患者的认知功能;采用生活质量(Quality of Life,QOL)评分量表[16]和39项帕金森病生活质量调查问卷(Parkinson's Disease Questionnaire-39,PDQ-39)[17]评估患者的生活质量;采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale,HAMD)和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale,HAMA)分别评估患者的抑郁和焦虑症状[18]。

1.4.3　不良反应

记录治疗过程中患者出现的所有不良反应，如厌食、恶心、呕吐、头晕、头痛、腹泻、便秘、幻觉、失眠和昏睡等，计算各组总不良反应发生率。总不良反应发生率=（发生不良反应的总例次数/患者总例数）×100%。

1.4.4　远期预后

治疗后随访12个月，观察患者的痴呆发生情况和死亡情况，并计算痴呆发生率和死亡率，以评估治疗的长期效果。为了控制脱落率，本研究采取了包括定期电话联系、短信提醒和必要时家访在内的多项措施。对于在研究期间去世的受试者，本研究通过与其家属沟通以获取其最后一次住院记录和死亡证明。痴呆的判定依据《精神疾病诊断与统计手册第五版》[19]，通过专业的神经心理学评估工具和医生诊断来确认。痴呆发生率=（发生痴呆的患者例数/患者总例数）×100%；死亡率=（发生死亡的患者例数/患者总例数）×100%。

1.5　统计学方法

采用SPSS 20.0软件对所有数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验。计数资料以频数或百分比（%）表示，采用χ^2检验或Fisher's精确检验比较组间差异。检验水准$\alpha=0.05$。

2　结果

2.1　两组患者一般资料比较

本研究未有脱落病例。两组患者的一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。结果见表1。

表1　两组患者一般资料比较结果（$n=54$）

组别	年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁	性别（男/女）/例	家族史（有/无）/例	吸烟史（是/否）/例	饮酒史（是/否）/例	BMI（$\bar{x}\pm s$）/（kg/m²）	Hoehn-Yahr分级（$\bar{x}\pm s$）/级	糖尿病（是/否）/例	高血压（是/否）/例	心脏病（是/否）/例	脑卒中（是/否）/例
观察组	74.54±7.92	28/26	15/39	20/34	18/36	24.15±3.22	2.50±0.60	8/46	12/42	10/44	5/49
对照组	73.20±8.43	28/26	16/38	21/33	17/37	24.08±3.18	2.60±0.50	7/47	13/41	9/45	6/48
t/χ^2	0.847	<0.001	0.054	0.042	0.028	0.137	0.112	0.065	0.076	0.051	0.038
P	0.399	1.000	0.816	0.837	0.767	0.891	0.731	0.798	0.783	0.821	0.845

2.2　治疗前后两组患者的运动功能比较

治疗前，观察组患者的UPDRS Ⅲ评分为（37.46±10.12）分，对照组为（37.20±10.07）分，两组间比较的差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗3个月后，观察组患者的UPDRS Ⅲ评分为（18.63±4.58）分，对照组为（25.58±4.32）分，两组患者的UPDRS Ⅲ评分均显著低于同组治疗前（$P<0.05$），且观察组显著低于对照组（$P<0.05$）。

2.3　治疗前后两组患者的认知功能比较

治疗前，两组患者MoCA量表、MMSE量表和DRS的评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗3个月后，观察组患者MoCA量表、MMSE量表和DRS的评分均显著高于对照组（$P<0.05$）；此外，两组患者的DRS评分均较同组治疗前显著提高（$P<0.05$），而只有观察组患者的MoCA量表和MMSE量表评分较同组治疗前显著提高（$P<0.05$）。结果见表2。

表2　治疗前后两组患者的MoCA量表、MMSE量表和DRS评分比较结果（$\bar{x}\pm s$，$n=54$，分）

组别	MoCA量表评分		MMSE量表评分		DRS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	17.34±4.66	23.17±5.69[a]	16.97±4.63	23.33±4.86[a]	71.19±3.32	98.45±4.51[a]
对照组	17.66±4.55	20.21±4.97	17.00±4.57	19.68±4.73	70.33±2.79	80.54±3.59[a]
t	0.361	2.879	0.034	9.955	0.924	7.191
P	0.719	0.005	0.973	<0.05	0.379	0.019

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$。

2.4　治疗前后两组患者的生活质量比较

治疗前，两组患者各项QOL评分以及PDQ-39评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗3个月后，观察组患者各项QOL评分均较对照组和同组治疗前显著提高（$P<0.05$），PDQ-39评分较对照组和同组治疗前显著降低（$P<0.05$）；对照组患者的PDQ-39评分较同组治疗前显著降低（$P<0.05$）。结果见表3。

2.5　治疗前后两组患者的抑郁和焦虑症状比较

治疗前，两组患者的HAMD、HAMA评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗3个月后，观察组患者的HAMD、HAMA评分均较对照组和同组治疗前显著降低（$P<0.05$）。结果见表4。

2.6　两组患者不良反应发生情况比较

观察组共发生17例次不良反应，总不良反应发生率为31.48%（17/54）；对照组共发生16例次不良反应，总不良反应发生率为29.63%（16/54）。两组患者总不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表5。

2.7　两组患者远期预后情况比较

在对两组患者进行为期12个月的随访后发现，观察组患者的痴呆发生率（5.6%）和死亡率（1.9%）均显著低于对照组（分别为11.1%和3.7%），差异具有统计学意义（P分别为0.004和0.014）。

表3　治疗前后两组患者的QOL和PDQ-39评分比较结果（$\bar{x}\pm s$，$n=54$，分）

组别	QOL评分										PDQ-39评分	
	生理评分		心理评分		独立性评分		社会关系评分		环境评分			
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	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	11.24±1.29	15.36±3.46[a]	11.52±2.04	14.64±2.22[a]	13.85±2.13	16.70±3.06[a]	12.16±2.02	14.84±2.32[a]	13.54±1.87	15.91±2.29[a]	46.13±8.01	29.02±5.07[a]
对照组	11.03±1.08	13.22±2.20	11.21±1.84	12.56±2.03	13.47±2.01	14.26±2.67	11.85±1.87	13.29±2.10	12.95±1.73	14.19±2.58	45.80±7.35	37.93±6.61[a]
t	0.917	3.835	0.829	5.081	0.953	4.415	0.828	3.640	1.702	3.664	0.582	13.240
P	0.361	<0.05	0.409	<0.05	0.343	<0.05	0.410	<0.05	0.092	<0.05	0.745	<0.05

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$。

表4　治疗前后两组患者的HAMD和HAMA评分比较结果（$\bar{x}\pm s$，$n=54$，分）

组别	HAMD评分		HAMA评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	10.49±1.02	8.20±0.98[a]	8.57±1.13	6.50±1.00[a]
对照组	10.53±1.08	10.58±1.11	8.64±1.16	8.60±1.15
t	0.198	7.128	0.318	9.550
P	0.844	0.008	0.751	0.002

a：与同组治疗前比较，$P<0.05$。

表5　两组患者不良反应比较结果（$n=54$，例次）

组别	厌食	恶心	呕吐	头晕	头痛	腹泻	便秘	幻觉	失眠	昏睡	总不良反应
观察组	2	3	1	4	0	3	0	1	0	3	17
对照组	1	2	0	3	1	2	2	2	1	2	16
t	1.852	0.192	0.852	0.124	0.852	0.192	1.852	0.253	1.852	0.137	0.892
P	0.174	0.661	0.356	0.725	0.356	0.661	0.174	0.874	0.174	0.841	0.345

3　讨论

本研究中，联合应用多巴丝肼和普拉克索的观察组患者的运动功能（UPDRS Ⅲ评分）显著优于单用多巴丝肼的对照组，这与既往研究结果一致。例如，李全伟等[20]的研究显示，普拉克索联合左旋多巴可降低运动并发症的发生率，同时能改善运动症状。此外，以普拉克索为代表药物的多巴胺受体激动剂不仅可通过激活纹状体的D2受体，在运动调控中发挥作用，还能通过激活D3受体来缓解抑郁症状和改善睡眠障碍[21]。这从本研究中观察组患者的HAMD和HAMA评分显著低于对照组得到了印证，提示普拉克索联合多巴丝肼的治疗方案在改善PD患者心理健康方面具有重要优势。

认知功能的改善也是本研究中另一项重要发现。观察组患者的MoCA量表和MMSE量表评分均显著高于对照组，表明上述联合治疗方案在PD患者的认知保护方面存在潜在效益，这与其他研究也具有一致性。例如，Huang等[22]在一项包含160例PD患者的研究中发现，普拉克索联合左旋多巴不仅能有效缓解PD症状、改善患者生活质量，还可以改善患者抑郁症状、升高MMSE量表评分。同时，本研究中观察组患者的DRS评分也显著高于对照组，这一结果进一步支持了上述联合治疗方案对认知功能的保护作用。DRS评分是评估认知障碍的重要工具，能反映患者的认知功能，尤其是执行功能和记忆方面的改善情况[15]。相关研究显示，普拉克索可通过对多巴胺受体的激动作用，缓解PD患者的认知障碍，改善其认知表现，尤其是在延迟记忆和语言流畅性等方面[23]。还有研究表明，PD患者的认知功能障碍与多巴胺及其他神经递质（如乙酰胆碱和谷氨酸）水平紊乱密切相关，多巴胺受体激动剂可能通过调节这些神经递质的平衡，延缓患者认知功能的下降[24]。本研究补充了这一假设的临床证据，显示上述联合治疗方案可能有助于延缓PD患者认知功能障碍的进展。

本研究还显示，观察组患者的QOL评分显著高于对照组，尤其在生理、心理、独立性、社会关系和环境等维度方面的评分均表现出显著优势。这可能与上述联合治疗方案在改善患者运动功能和心理健康的同时，提升了患者对日常活动的适应能力密切相关。观察组患者PDQ-39评分的降低进一步证明了这一点。PDQ-39是评估PD患者生活质量的常用工具，其评分的显著降低表明上述联合治疗方案不仅改善了患者的运动症状，还有效缓解了非运动症状对生活质量的影响[17]。与观察组相比，对照组患者可能因单一治疗效果的局限性导致生活质量改善不足，特别是在非运动症状方面，这在既往文献中亦有所报道[16,20,22]。另外，随访结果显示，观察组患者在为期12个月随访中的痴呆发生率和死亡率均显著低于对照组。这一发现与张琳瑶等[25]提出的多巴胺受体激动剂在神经保护中的潜在作用相符。

本研究仍存在局限性。首先，样本量较小，可能限制试验结果的统计效能和普适性；其次，12个月的随访时间较短，未能全面揭示普拉克索联合多巴丝肼的长期疗效和潜在的迟发性不良反应；再次，本研究未考虑患者的其他并发症和药物使用情况，可能对结果产生一定影响；最后，单中心设计可能限制结果的外部效度，需要多中心研究进一步验证。未来研究应进一步优化研究设计、扩大样本量并延长随访时间，深入探讨普拉克索联合多巴丝肼治疗方案的长期疗效和安全性；此外，还可结合神经影像学和生物标志物研究，探索上述联合治疗方案对神经元功能保护的潜在机制，为个体化治疗方案的制订提供依据。

综上所述，普拉克索联合多巴丝肼能显著改善PD患者的运动功能、认知功能、生活质量以及抑郁、焦虑症状，并可能降低PD患者远期痴呆和死亡的风险。

参考文献

[1] 陈先文，王刚，陈生弟. 帕金森病药物治疗研究进展[J]. 重庆医科大学学报，2024，49(5)：542-547.
CHEN X W，WANG G，CHEN S D. Research advances in pharmacotherapy for Parkinson's disease[J]. J Chongqing Med Univ，2024，49(5)：542-547.

[2] BLOEM B R，OKUN M S，KLEIN C. Parkinson's disease [J]. Lancet，2021，397(10291)：2284-2303.

[3] TOLOSA E，GARRIDO A，SCHOLZ S W，et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease[J]. Lancet Neurol，2021，20(5)：385-397.

[4] TARAKAD A，JANKOVIC J. Diagnosis and management of Parkinson's disease[J]. Semin Neurol，2017，37(2)：118-126.

[5] CHEN THOMSEN B L，VINDING M C，MEDER D，et al. Functional motor network abnormalities associated with levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease：a systematic review[J]. Neuroimage Clin，2024，44：103705.

[6] 张小蒙. 多巴丝肼片与普拉克索联合治疗帕金森病的临床获益分析[J]. 山西医药杂志，2024，53(18)：1411-1414.
Zhang X M. Clinical benefit analysis of levodopa and pramipexole combination therapy in the treatment of Parkinson's disease[J]. Shanxi Med J，53(18)：1411-1414.

[7] WILSON S M，WURST M G，WHATLEY M F，et al. Classics in chemical neuroscience：pramipexole[J]. ACS

Chem Neurosci，2020，11(17)：2506-2512.

[8] 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，陈海波，等. 中国帕金森病早期运动症状治疗循证医学指南[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2021，28(4)：267-279.
Parkinson's Disease and Movement Disorders Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association, CHEN H B, et al. Evidence-based medical guidelines for the treatment of early motor symptoms of Parkinson's disease in China[J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2021, 28(4)：267-279.

[9] PRINGSHEIM T, DAY G S, SMITH D B, et al. Dopaminergic therapy for motor symptoms in early Parkinson disease practice guideline summary: a report of the AAN guideline subcommittee[J]. Neurology, 2021, 97(20)：942-957.

[10] JIANG D Q, JIANG L L, WANG Y, et al. The role of pramipexole in the treatment of patients with depression and Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Asian J Psychiatr, 2021, 61：102691.

[11] 陈永平，商慧芳. 2016中国帕金森病诊断标准解读[J]. 中国实用内科杂志，2017，37(2)：124-126.
CHEN Y P, SHANG H F. Introduction of clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease in China 2016[J]. Chin J Pract Intern Med, 2017, 37(2)：124-126.

[12] ZHUPARRIS A, THIJSSEN E, ELZINGA W O, et al. Treatment detection and movement disorder society-unified Parkinson's disease rating scale, part Ⅲ estimation using finger tapping tasks[J]. Mov Disord, 2023, 38(10)：1795-1805.

[13] 刘庆华，何金，王萌. 蒙特利尔认知量表与洛文斯顿认知评定量表在脑梗死患者中的应用效果分析[J]. 齐鲁护理杂志，2022，28(19)：150-152.
LIU Q H, HE J, WANG M. Analysis of the application effect of Montreal cognitive scale and Livingston cognitive assessment scale in patients with cerebral infarction[J]. J Qilu Nurs, 2022, 28(19)：150-152.

[14] 史悦，高小夏，谈笑，等. 中文版认知障碍简要测试量表与简易精神状态检查量表在脑卒中患者认知评估中的比较分析[J]. 重庆医科大学学报，2021，46(11)：1310-1314.
SHI Y, GAO X X, TAN X, et al. Comparative analysis of brief assessment of impaired cognition (Chinese version) and mini mental state examination scales in cognitive assessment of stroke patients[J]. J Chongqing Med Univ, 2021, 46(11)：1310-1314.

[15] HENDERSHOTT T R, ZHU D, LLANES S, et al. Comparative sensitivity of the MoCA and Mattis dementia rating scale-2 in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2019, 34(2)：285-291.

[16] BURKS H B, DES BORDES J K A, CHADHA R, et al. Quality of life assessment in older adults with dementia: a systematic review[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2021, 50(2)：103-110.

[17] RUOTOLO I, SELLITTO G, BERARDI A, et al. Psychometric properties of the Parkinson's disease Questionnaire-39 and its short form Parkinson's disease Questionnaire-8: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Neurosci, 2024, 123：100-117.

[18] MENG J, DU J Y, DIAO X L, et al. Effects of an evidence-based nursing intervention on prevention of anxiety and depression in the postpartum period[J]. Stress Health, 2022, 38(3)：435-442.

[19] American Psychiatric Association. The diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 5th edition. Washington: American Psychiatric Publishing Inc, 2013：50-59.

[20] 李全伟，王爱枝，景小丽. 帕金森病应用多巴胺受体激动剂联合左旋多巴治疗的临床效果分析[J]. 首都食品与医药，2019，26(21)：76-77.
LI Q W, WANG A Z, JING X L. Clinical effect of dopamine receptor agonist combined with levodopa in the treatment of Parkinson's disease[J]. J Pharm Res, 2019, 26(21)：76-77.

[21] ARMSTRONG M J, OKUN M S. Diagnosis and treatment of Parkinson's disease: a review[J]. JAMA, 2020, 323(6)：548-560.

[22] HUANG J Z, HONG W, YANG Z L, et al. Efficacy of pramipexole combined with levodopa for Parkinson's disease treatment and their effects on QOL and serum TNF-α levels[J]. J Int Med Res, 2020, 48(7)：300060520922449.

[23] 徐七，李丹，彭小妍，等. 普拉克索联合多巴丝肼对帕金森病患者认知功能、氧化应激指标及Hcy的影响[J]. 中外医学研究，2024，22(3)：107-110.
XU Q, LI D, PENG X Y, et al. Effects of pramipexole combined with levodopa and benserazide hydrochloride on cognitive function, oxidative stress indexes and Hcy in patients with Parkinson's disease[J]. Chin Foreign Med Res, 2024, 22(3)：107-110.

[24] 杨顺利，徐辉. 普拉克索联合苯海索对帕金森病患者认知功能及生活质量的影响[J]. 临床医学研究与实践，2022，7(6)：71-73.
YANG S L, XU H. Effects of pramipexole combined with benhexol on cognitive function and quality of life in patients with Parkinson's disease[J]. Clin Res Pract, 2022, 7(6)：71-73.

[25] 张琳瑶，刘丽旭. 多巴胺受体激动剂在缺血性脑损伤后脑保护研究进展[J]. 中国卒中杂志，2024，19(10)：1215-1220.
ZHANG L Y, LIU L X. Progress in the study of dopamine receptor agonists for brain protection after ischemic brain injury[J]. Chin J Stroke, 2024, 19(10)：1215-1220.

（收稿日期：2024-05-30　修回日期：2025-01-06）
（编辑：胡晓霖）