

临床研究

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.14.009

针刺联合左旋多巴治疗帕金森病临床疗效和安全性的随机对照试验

朱敬云¹, 高希言², 王琳琳¹, 任志欣¹, 王桂玲³, 郭静³, 吴艳荣¹✉

1. 郑州大学第二附属医院, 河南省郑州市金水区经八路2号, 450014; 2. 河南中医药大学; 3. 首都医科大学附属北京中医医院

[摘要] **目的** 评价针刺联合左旋多巴治疗帕金森病(PD)的临床疗效和安全性。**方法** 纳入60例PD患者, 随机分为试验组和对照组, 每组30例。对照组接受左旋多巴治疗, 初始剂量为每次100 mg, 每日3次, 逐渐增加至每日最大剂量不超过800 mg; 试验组在左旋多巴治疗基础上, 接受每周3次的针刺治疗, 取穴百会、头部舞蹈震颤区及双侧合谷、太冲。两组均治疗12周。分别在治疗前及治疗6周、12周对患者进行统一帕金森病评分量表(UPDRS)、剂末现象-9项问卷(WOQ-9)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易智力状态检查量表(MMSE)、抑郁评定量表(DRS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、帕金森病生活质量问卷(PDQ-39)和匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评价。采用重复测量方差分析评估各指标的时间、组别及交互作用方面的影响, 同时采用相关分析方法评估各评分与联合治疗的相关性。研究期间记录两组不良事件发生情况。**结果** 与本组治疗前比较, 两组在治疗6周和12周的UPDRS总分、WOQ-9总分、DRS评分、HAMD评分、HAMA评分、PDQ-39评分及PSQI评分均降低, 而MoCA和MMSE评分升高($P<0.05$)。与对照组比较, 试验组在治疗6周和12周后UPDRS总分、WOQ-9总分、DRS评分、HAMD评分、HAMA评分、PDQ-39评分及PSQI评分均降低, MoCA和MMSE评分升高($P<0.05$)。重复测量方差分析表明, 所有评估指标在时间主效应、组别主效应以及时间与组别的交互作用上均具有统计学意义($P<0.01$)。Spearman相关分析显示, 联合治疗与治疗12周的UPDRS、WOQ-9、DRS、HAMD、HAMA、PDQ-39和PSQI评分呈负相关, 而与MoCA和MMSE评分呈正相关($P<0.05$)。两组均未发生严重不良事件, 未影响治疗。**结论** 在改善运动功能、非运动症状、认知功能、抑郁和焦虑、生活质量及睡眠质量方面, 针刺联合左旋多巴的治疗效果优于单纯口服左旋多巴, 且安全性较好。

[关键词] 帕金森病; 针刺; 左旋多巴; 运动功能; 非运动症状; 抑郁; 生活质量

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见的神经退行性疾病, 随着全球人口老龄化, 其患病率持续上升^[1]。PD主要表现为运动障碍, 包括震颤、肌肉僵硬、运动迟缓和姿势不稳等症状^[2]。目前的治疗主要依赖药物如左旋多巴, 但随着疾病的进展药物疗效会逐渐减弱, 且可能引发如运动波动和药物性运动障碍等副作用^[3-5]。多项研究^[6-9]指出, 针刺能通过调节神经递质和发挥抗炎作用改

善PD症状, 并且在改善运动功能的同时, 对认知功能、情绪状态、睡眠质量等非运动症状产生积极影响。本研究拟结合多个权威量表工具, 全面评估针刺联合左旋多巴对PD患者的运动功能、认知功能、情绪状态、睡眠质量和生活质量等方面的潜在效果与安全性, 为进一步优化PD的综合管理策略提供参考。本研究已获得郑州大学第二附属医院伦理委员会批准(批准编号: KY2024202)。

1 资料

1.1 诊断标准

根据文献[10]的标准, 患者伴有运动迟缓的

基金项目: 国家自然科学基金(81774391); 北京市自然科学基金(7212170); 河南省中医药科学研究专项(2024ZY2098)

✉ 通讯作者: iep243037@163.com

症状,同时伴有静息震颤或肌肉强直,则可以诊断为PD。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准;2) 年龄45~75岁;3) 初诊PD患者,尚未接受任何抗PD药物治疗;4) Hoehn-Yahr分级评分^[11] 1~3分;5) 能够按要求接受和配合针刺及药物治疗;6) 患者及其家属知情同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并严重心、肝、肾、肺功能不全,恶性肿瘤或其他系统性疾病;2) 合并其他神经系统疾病,如脑血管病、阿尔茨海默病等;3) 对治疗方式不能耐受,如既往曾晕针或左旋多巴药物过敏;4) 研究期间接受其他影响本研究疗效评估的治疗方法,如其他中药、针灸、理疗等;5) 妊娠或哺乳期女性;6) 依从性差,不愿或不能按要求配合治疗和随访;7) 研究者认为不适合参加本研究的其他情况,如有严重依赖性行为(如酗酒或药物滥用)、存在重大生活变故影响治疗依从性等。

1.4 剔除标准

1) 不符合纳入标准或存在漏报的排除项而误纳入;2) 数据有误影响结果分析。

1.5 脱落标准

受试者在研究期间因各种客观原因未能按计划完成治疗或评估超过2次。

1.6 退出标准

1) 中途退出或拒绝继续接受治疗;2) 出现严重不良事件或突发疾病,研究者判断其继续参与研究将存在风险;3) 严重违反研究方案影响本研究结果评价。

2 方法

2.1 研究设计和样本量计算

本研究为前瞻性、随机、对照的临床试验。样本量计算基于本研究预分析结果和前期研究结果^[12],以治疗12周时统一帕金森病评分量表(UPDRS)评分^[13]作为主要疗效指标。计算公式为: $n=2 \times (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2 / \delta^2$,其中显著性水平 $\alpha=0.05$,统计功效为80%^[14]。UPDRS评分的标准差(σ)为4~5,期望组间差异(δ)为8。将 $\alpha=0.05$ 、统计功效为80%、 $\sigma=5$ 、 $\delta=8$ 代入公式后,计算得出每组所需的样本量约为25例。考虑到20%的脱落率,最终确定每组样本量为30例,总样本量为60例。

2.2 患者来源与分组

观察病例来源于2022年12月1日至2024年1月1日在郑州大学第二附属医院就诊的PD患者60例,随机分为试验组和对照组,每组30例。

由独立的统计人员使用SPSS 26.0软件生成1:1比例的随机序列。随机编号及分组结果由研究助理密封于不透明信封中保存,保证分配隐藏的实施。患者在签署知情同意书后按编号顺序依次入组。

由于针刺干预的特性,本研究为开放标签设计,患者和治疗操作者不设盲,但主要评估者与数据统计分析人员在整个研究过程中保持盲态,仅在统计完成后解盲,以降低评估偏倚。

2.3 干预措施

对照组仅以左旋多巴(北京斯利安药业有限公司,国药准字H11020244)口服治疗,持续12周。具体的剂量和用法:初始剂量为每次100 mg,每日3次(即每日总剂量为300 mg)。根据患者的病情和个体耐受性,逐渐增加剂量,每周增加100~200 mg,直至达到最佳治疗效果后维持该剂量不再增加,如患者在维持期间病情稳定且无明显副反应,则继续按原剂量治疗直至试验结束。若在剂量调整或维持期间出现明显不良反应(如恶心、低血压、异动症等),则根据症状轻重情况适当减量或暂停用药,并进行对症处理,待症状缓解后再评估是否恢复原剂量或以更低剂量维持。如减量后症状控制不佳且耐受良好,可考虑再次缓慢加量,但每日最大剂量不得超过800 mg。

试验组左旋多巴用法用量同对照组,再给予针刺治疗。取穴:百会、头部舞蹈震颤区[以百会为中心,沿两侧额中-前顶-顶中线(即“额顶区”,对应大脑皮质运动区)向前额平移1.5 cm所形成的1条横向线段,在此区域对称刺入左右各1针]、双侧合谷、双侧太冲,共计4穴7针。以上操作均由拥有10年以上临床经验,并且具备中级及以上职称的针灸医师在针灸治疗室进行。针刺方法:患者仰卧位,以75%酒精棉球常规消毒,选用华佗牌直径0.30 mm×25 mm的不锈钢毫针,头针采用平刺法,从前向后沿头皮平行刺入,使针体约2/3长度进入帽状腱膜下层;双侧合谷、双侧太冲穴垂直刺入约15~20 mm;均行平补平泻手法,以局部产生酸胀沉感且个体能耐受为度,留针30 min,每10 min行针1次。每周针刺3次,两次治疗间隔1或2天,持续12周。

2.4 观察指标及方法

2.4.1 一般资料 治疗前收集患者年龄、性别、吸烟状况（界定为当前仍有吸烟行为者为“是”，曾经吸烟但已戒断或从未吸烟者为“否”）、饮酒习惯（界定为每周饮酒 ≥ 1 次者为“是”，偶尔饮酒或从不饮酒者为“否”）、婚姻状况（已婚/未婚/丧偶）、教育程度（高中以下/高中/高中以上）、病程、Hoehn-Yahr 分级评分^[11]、体重指数（BMI）、收缩压、舒张压、合并疾病情况（包括高血压病、糖尿病、冠心病、脑卒中），记录降血压药、降血糖药和抗血小板聚集药使用情况。

2.4.2 运动功能 使用 UPDRS^[13] 进行评分，包括患者的心理行为、日常生活活动、运动检查和并发症四部分，每部分 0~4 分，0 分表示无症状，4 分表示症状极其严重。于治疗前及治疗 6 周、12 周分别评价 1 次。

2.4.3 非运动症状 通过剂末现象-9 项问卷（WOQ-9）^[15] 评估左旋多巴治疗中的“剂末现象”，即药效减退时症状重新出现。问卷包括 9 项条目，涵盖运动和非运动症状（如震颤、步态障碍、焦虑、情绪低落、胃肠不适等）。每项 0~3 分，0 分表示无症状，3 分表示症状非常严重。在治疗前及治疗 6 周、12 周分别评价 1 次。

2.4.4 认知功能 1) 蒙特利尔认知评估量表（MoCA）^[16]：用于评估患者的认知功能，包括记忆力、执行功能、注意力、语言能力等，包括 30 项条目，总分为 30 分，评分 ≥ 26 分被认为是正常认知功能，评分 < 26 分表示存在认知功能障碍。2) 简易智力状态检查量表（MMSE）^[17]：总分为 30 分，24~30 分为正常，18~23 分为轻度认知障碍，0~17 分为重度认知障碍。于治疗前及治疗 6 周、12 周分别评价 1 次。

2.4.5 抑郁和焦虑 1) 抑郁评定量表(DRS)^[18]：包括 17 项条目，每项评分 0~4 分，总分范围为 0~68 分，分数越高表示抑郁症状越严重。2) 汉密尔顿抑郁量表（HAMD）^[19]：用于量化评估抑郁症的严重程度，包括焦虑、躯体症状、睡眠障碍等方面，包括 17 项条目，每项评分范围为 0~4 分，总分 0~52 分，分数越高表示抑郁症状越严重。汉密尔顿焦虑量表（HAMA）^[20]：包括 14 项条目，每项评分 0~4 分，总分范围为 0~56 分，分数越高表示焦虑症状越严重。于治疗前及治疗 6 周、12 周分别评价 1 次。

2.4.6 生活质量 采用帕金森病生活质量问卷（PDQ-39）^[21] 评分，共 39 个条目，每个条目 0~4 分，0

分表示无问题，4 分表示问题非常严重。总分转换为百分制，分数越高表示生活质量越差。于治疗前及治疗 6 周、12 周分别评价 1 次。

2.4.7 睡眠质量 采用匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）^[22] 评分，包括 19 个条目，总分 0~21 分，分数越高表示睡眠质量越差。于治疗前及治疗 6 周、12 周分别评价 1 次。

2.5 安全性观察

针刺相关不良事件：包括针刺部位疼痛、局部红肿、感染、针刺晕厥等；药物相关不良事件：包括恶心、呕吐、低血压、幻觉、异动症、肝功能异常等；其他不良事件：试验过程中发生的任何不良医学事件。在整个治疗过程中详细记录不良事件的发生情况，必要时及时处理并记录处理过程和结果。

2.6 质量控制

本研究中所有量表均由郑州大学第二附属医院神经内科的专业人员进行评定。参与评定的人员在研究开始前接受了统一的量表评估操作培训，包括评估流程、评分标准和注意事项，确保评估结果的可靠性和一致性。研究期间，所有量表的评定均在针刺治疗前进行，以免由于针刺的短时效应影响结果评价；最后一次量表评价在最后一次针刺治疗次日进行。研究期间对数据进行多次核查，确保准确性。

2.7 统计学方法

使用 SPSS 26.0 进行统计分析。分类变量以频数和百分比表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验（当预期频数小于 5 时）。采用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验，本研究计量资料均符合正态分布，用均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组内比较采用独立样本 t 检验，组间比较采用配对样本 t 检验。采用重复测量方差分析比较各组在不同时间点的变化趋势：构建包含时间因子（基线、治疗 6 周、治疗 12 周）和组别因子（试验组、对照组）的模型，分别检验时间主效应（指标在不同时间点的变化趋势是否显著）、组别主效应（不同组别在所有时间点的总体均值差异是否显著）及时间与组别的交互作用（组间在不同时间点的变化趋势是否存在显著差异）。分析过程中使用 Greenhouse-Geisser 校正，以修正可能存在的球形假设偏差。对于显著的时间主效应，通过 Bonferroni 校正进行事后多重比较，评估具体时间点间的差异；对于显著的组别主效应，通过独立样本 t 检验验证组间差异。采用 Spearman 相关分析方法评估联合治疗与治疗 12 周 UPDRS 总

分、WOQ-9 总分、MoCA 评分、MMSE 评分、DRS 评分、HAMD 评分、HAMA 评分、PDQ-39 评分及 PSQI 评分之间的相关性。数据均为双侧检验，显著性水平设定为 $P<0.05$ 。

3 结果

全部受试者均完成试验。

3.1 两组患者基线特征比较

表 1 示，两组患者各项基线资料差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。

3.2 两组患者治疗前后不同时间各量表评分比较

表 2 示，治疗前两组间各量表评分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前相比，两组在治疗 6 周、12 周 UPDRS 总分、WOQ-9 总分、DRS 评分、HAMD 评分、HAMA 评分、PDQ-39 评分及 PSQI 评分均降低，MoCA 评分和 MMSE 评分均升高 ($P<0.05$)，且两组治疗 12 周各量表均较治

疗 6 周变化更为显著 ($P<0.05$)。试验组在治疗 6 周和 12 周 UPDRS 总分、WOQ-9 评分、DRS 评分、HAMD 评分、HAMA 评分、PDQ-39 评分及 PSQI 评分均低于同期对照组，MoCA 评分和 MMSE 评分均高于对照组 ($P<0.05$)。

重复测量方差分析显示，UPDRS 总分在时间主效应 ($F=68.321$)、组别主效应 ($F=7.485$) 及时间 $\times$ 组别交互作用 ($F=5.342$) 上均具有统计学意义 ($P<0.01$)；WOQ-9 总分在时间主效应 ($F=77.856$)、组别主效应 ($F=12.164$) 及时间 $\times$ 组别交互作用 ($F=9.998$) 上均具有统计学意义 ($P<0.01$)；MoCA 评分和 MMSE 评分时间主效应 ($F=82.110$ 、 $F=60.422$)、组别主效应 ($F=10.005$ 、 $F=8.772$) 及时间 $\times$ 组别交互作用 ($F=6.547$ 、 $F=4.885$) 均有统计学意义 ($P<0.01$)；DRS 评分、HAMD 评分、HAMA 评分时间主效应 ($F=85.233$ 、

表 1 两组帕金森病患者基线特征比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups of patients with PD

基线特征	试验组 (30 例)	对照组 (30 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	65.2 $\pm$ 8.3	64.8 $\pm$ 7.9	0.214	0.831
Hoehn-Yahr 分级评分/分, $\bar{x}\pm s$	2.4 $\pm$ 0.6	2.3 $\pm$ 0.5	0.167	0.868
体重指数/ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$, $\bar{x}\pm s$	27.3 $\pm$ 4.2	27.1 $\pm$ 4.1	0.194	0.847
血压/ mmHg , $\bar{x}\pm s$				
收缩压	132.5 $\pm$ 12.6	133.1 $\pm$ 12.9	0.217	0.828
舒张压	85.2 $\pm$ 8.3	85.7 $\pm$ 8.1	0.278	0.782
病程/月, $\bar{x}\pm s$	6.3 $\pm$ 0.3	6.3 $\pm$ 0.2	0.518	0.606
性别/例, 男/女	18/12	17/13	0.072	0.789
生活习惯/例 (%)				
吸烟	10 (33.3)	11 (36.7)	0.048	0.827
饮酒	9 (30.0)	8 (26.7)	0.031	0.860
婚姻状况/例 (%)			0.132	0.716
已婚	20 (66.7)	21 (70.0)		
未婚	5 (16.7)	4 (13.3)		
丧偶	5 (16.7)	5 (16.7)		
教育程度/例 (%)			0.145	0.703
高中以下	8 (26.7)	7 (23.3)		
高中	12 (40.0)	13 (43.3)		
高中以上	10 (33.3)	10 (33.3)		
合并疾病/例 (%)				
高血压病	12 (40.0)	11 (36.7)	0.048	0.827
糖尿病	5 (16.7)	6 (20.0)	0.091	0.763
冠心病	6 (20.0)	7 (23.3)	0.132	0.716
脑卒中	3 (10.0)	2 (6.7)	0.209	0.648
合并用药/例 (%)				
降血压药	9 (30.0)	10 (33.3)	0.031	0.860
降血糖药	4 (13.3)	5 (16.7)	0.091	0.763
抗血小板聚集药	7 (23.3)	8 (26.7)	0.132	0.716

表2 两组帕金森病患者治疗前后不同时间各量表评分比较

Table 2 Comparison of UPDRS total score, WOQ-9 score, MoCA, MMSE, DRS, HAMD, HAMA, PDQ-39, and PSQI scores at different time points between the two groups of patients with PD (分, $\bar{x} \pm s$)

分组	时间	例数	UPDRS 总分	WOQ-9 总分	MoCA 评分	MMSE 评分	DRS 评分
试验组	治疗前	30	30.5±4.6	14.2±2.1	26.5±1.3	24.6±2.1	14.3±2.0
	治疗6周	30	22.4±3.8 ^{a) b)}	8.4±1.8 ^{a) b)}	28.8±1.2 ^{a) b)}	28.3±1.9 ^{a) b)}	8.9±1.4 ^{a) b)}
	治疗12周	30	18.3±3.2 ^{a) b) c)}	7.1±1.5 ^{a) b) c)}	31.9±1.1 ^{a) b) c)}	30.1±1.7 ^{a) b) c)}	6.7±1.2 ^{a) b) c)}
对照组	治疗前	30	30.4±4.5	14.1±2.3	26.4±1.4	24.5±2.2	14.4±2.1
	治疗6周	30	27.3±4.0 ^{a)}	11.5±2.0 ^{a)}	27.8±1.2 ^{a)}	26.4±2.0 ^{a)}	12.1±1.5 ^{a)}
	治疗12周	30	23.6±3.9 ^{a) c)}	9.4±1.9 ^{a) c)}	29.9±1.1 ^{a) c)}	27.3±1.9 ^{a) c)}	9.2±1.6 ^{a) c)}
分组	时间	例数	HAMD 评分	HAMA 评分	PDQ-39 评分	PSQI 评分	
试验组	治疗前	30	12.6±1.5	10.6±1.3	18.2±3.0	8.2±1.4	
	治疗6周	30	7.0±1.2 ^{a) b)}	6.0±0.9 ^{a) b)}	12.4±2.6 ^{a) b)}	4.8±1.1 ^{a) b)}	
	治疗12周	30	5.4±1.0 ^{a) b) c)}	4.4±0.8 ^{a) b) c)}	9.2±2.3 ^{a) b) c)}	3.6±0.9 ^{a) b) c)}	
对照组	治疗前	30	12.7±1.6	10.7±1.4	18.1±3.1	8.3±1.5	
	治疗6周	30	9.4±1.3 ^{a)}	8.5±1.0 ^{a)}	15.8±2.9 ^{a)}	6.5±1.3 ^{a)}	
	治疗12周	30	7.3±1.2 ^{a) c)}	7.1±1.1 ^{a) c)}	12.7±2.8 ^{a) c)}	4.8±1.2 ^{a) c)}	

注: UPDRS, 统一帕金森病评分量表; WOQ-9, 剂末现象-9项问卷; MoCA, 蒙特利尔认知评估量表; MMSE, 简易智力状态检查量表; DRS, 抑郁评定量表; HAMD, 汉密尔顿抑郁量表; HAMA, 汉密尔顿焦虑量表; PDQ-39, 帕金森病生活质量问卷; PSQI, 匹兹堡睡眠质量指数。

a) 与本组治疗前比较, $P < 0.05$; b) 与对照组同时时间比较, $P < 0.05$; c) 与本组治疗6周比较, $P < 0.05$ 。

$F=90.564$ 、 $F=88.991$)、组别主效应($F=14.109$ 、 $F=13.876$ 、 $F=9.010$)及时间×组别交互作用($F=11.678$ 、 $F=12.732$ 、 $F=7.815$)均具有统计学意义($P < 0.01$); PDQ-39 评分在时间主效应($F=79.012$)、组别主效应($F=11.255$)及时间×组别交互作用($F=8.422$)均具有统计学意义($P < 0.01$); PSQI 评分在时间主效应($F=72.487$)、组别主效应($F=6.321$)及时间×组别交互作用($F=5.134$)均具有统计学意义($P < 0.01$)。

3.3 相关性分析结果

Spearman 相关分析表明, 试验组治疗12周的UPDRS总分($r=-0.763$)、WOQ-9总分($r=-0.721$)、DRS评分($r=-0.774$)、HAMD评分($r=-0.801$)、HAMA评分($r=-0.830$)、PDQ-39评分($r=-0.708$)及PSQI评分($r=-0.642$)均与联合治疗呈显著负相关($P < 0.05$), 提示联合治疗与这些症状的明显改善密切相关; 联合治疗与MoCA评分($r=0.658$)及MMSE评分($r=0.689$)呈正相关($P < 0.05$), 提示联合治疗与患者认知功能的提升存在显著联系。

3.4 两组患者不良事件发生情况比较

试验组3例发生针刺部位疼痛、2例针刺后局部红肿、1例晕针, 休息后缓解, 未特殊处理, 未影响后续治疗。其他不良反应事件见表3, 两组患者比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

4 讨论

本研究系统评估了针刺联合左旋多巴治疗PD患者的综合疗效与安全性。百会为督脉要穴, 具有升阳开窍、醒脑安神之效; 头部舞蹈震颤区对应运动中枢^[23]; 合谷为手阳明大肠经原穴, 通经活络, 调节全身气血; 太冲属足厥阴肝经原穴, 具疏肝理气、调和神志之功。穴位组合体现了调和脑神、疏通经络、改善情绪与运动症状并重的治疗思路。

在运动症状方面, 本研究采用UPDRS总分作为主要指标。结果显示, 治疗6周和12周, 试验组的UPDRS总分均显著低于对照组($P < 0.05$), 证实了该联合方案在改善PD患者运动功能障碍方面优于单用左旋多巴。UPDRS总分的显著降低提示针刺可能增强了左旋多巴的治疗效果, 也为其在调

表3 两组帕金森病患者不良事件发生情况比较

Table 3 Comparison of adverse events between the two groups of patients with PD [例(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	低血压	幻觉	异动症	肝功能异常
试验组	30	4 (13.3)	3 (10.0)	2 (6.7)	1 (3.3)	2 (6.7)	0
对照组	30	5 (16.7)	2 (6.7)	1 (3.3)	2 (6.7)	3 (10.0)	1 (3.3)

节运动神经元兴奋性、减轻运动波动等方面的潜在作用提供支持。

在非运动症状管理方面, 试验组治疗6周和12周后, 其DRS评分、HAMD评分、HAMA评分和PSQI评分均较治疗前显著下降 ($P<0.05$), 提示针刺联合治疗对抑郁、焦虑和睡眠障碍等常见且影响重大的非运动症状具有明确的改善作用。有研究认为, 针灸治疗帕金森病非运动症状作用机制可能与针刺调节自主神经系统功能、优化神经递质传递有关^[24]。针对PD常见的认知功能障碍, 试验组的MoCA评分和MMSE评分在治疗后亦显著提升, 进一步支持了该联合方案在改善PD患者认知功能方面的有效性, 提示针刺可作为认知障碍的辅助治疗手段。

本研究结果显示, 联合治疗可显著提升患者整体生活质量。PDQ-39评分的显著改善凸显了试验组在提升患者整体生活质量方面的优势, 尤其体现在改善日常活动能力、情绪状态及社会功能等领域。本研究还关注了针刺联合左旋多巴治疗的安全性。尽管观察到少量轻微的针刺相关不良事件(如局部红肿、轻微疼痛), 但这些并未显著影响患者的治疗依从性, 表明该联合方案具有良好的安全性和耐受性。考虑到PD患者长期药物治疗伴随的副作用风险, 针刺作为一种安全、无创的辅助手段, 在联合治疗中可能具有降低药物依赖和副作用负担的潜力, 有待今后进一步深入研究。

综上所述, 本研究表明针刺联合左旋多巴不仅能有效改善PD患者的运动功能, 还对包括情绪障碍、睡眠问题、认知功能下降在内的多种非运动症状具有显著疗效, 并最终转化为患者整体生活质量的实质性提升。

然而, 本研究也存在一定局限性需予说明: 1) 样本量相对较小, 可能影响结果的普适性; 2) 观察期(12周)有限, 未能评估治疗的长期疗效和持久性; 3) 研究侧重于临床疗效观察, 对针刺发挥疗效的具体分子和神经环路机制探讨尚不深入; 4) 未系统分析病程、基线病情严重程度、个体生活习惯等因素对治疗反应的潜在影响。基于上述发现和局限, 未来研究应深入探索针刺在PD治疗中的神经生物学作用机制; 开展大样本、多中心、长期随访的随机对照试验, 以更确凿地验证该联合方案的远期疗效和安全性; 进一步分析影响疗效的关键因素, 为个体化精准治疗方案的制定提供更坚实的科学依据。

参考文献

- [1] CONG S, XIANG C, ZHANG S, et al. Prevalence and clinical aspects of depression in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of 129 studies [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 141: 104749. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104749.
- [2] TOLOSA E, GARRIDO A, SCHOLZ SW, et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(5): 385-397.
- [3] 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.
- [4] ELSWORTH JD. Parkinson's disease treatment: past, present, and future [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2020, 127(5): 785-791.
- [5] JOST ST, KALDENBACH MA, ANTONINI A, et al. Levodopa dose equivalency in Parkinson's disease: updated systematic review and proposals [J]. *Mov Disord*, 2023, 38(7): 1236-1252.
- [6] 钟婉琪, 银子涵, 李雅琴, 等. 针灸干预帕金森病的系统评价再评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(8): 936-944.
- [7] 朱博超, 李彦杰, 秦合伟, 等. 针刺通过TLR4/NF- κ B信号通路调控炎症反应治疗中枢神经系统疾病的作用机制研究进展 [J]. *中医药导报*, 2023, 29(2): 160-165.
- [8] 栗文静, 白艳杰. 针刺调节BDNF/TrkB信号通路改善中枢神经系统疾病的研究进展 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2024, 45(4): 530-538.
- [9] ZHAO Y, ZHANG Z, QIN S, et al. Acupuncture for Parkinson's disease: efficacy evaluation and mechanisms in the dopaminergic neural circuit [J]. *Neural Plast*, 2021; 9926445. doi: 10.1155/2021/9926445.
- [10] WALLER S, WILLIAMS L, MORALES-BRICEÑO H, et al. The initial diagnosis and management of Parkinson's disease [J]. *Aust J Gen Pract*, 2021, 50(11): 793-800.
- [11] LIN W, ZUO CT, WU JJ, et al. Striatal asymmetry index and its correlation with the Hoehn & Yahr stage in Parkinson's disease [J]. *Int J Neurosci*, 2022, 132(2): 165-170.
- [12] 张静, 张永智, 张新庆, 等. 左旋多巴联合醒脑开窍针刺法治疗帕金森病患者的疗效 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2024, 27(3): 361-366.
- [13] GOETZ CG, STEBBINS GT, CHMURA TA, et al. Teaching tape for the motor section of the unified Parkinson's disease rating scale [J]. *Mov Disord*, 1995, 10(3): 263-266.
- [14] KANG H. Sample size determination and power analysis using the G*Power software [J]. *J Educ Eval Health Prof*,

- 2021;18:17. doi: 10.3352/jeehp.2021.18.17.
- [15] STACY M, HAUSER R, OERTEL W, et al. End-of-dose wearing off in Parkinson disease: a 9-question survey assessment[J]. Clin Neuropharmacol, 2006, 29(6): 312-321.
- [16] NASREDDINE ZS, PHILLIPS NA, BÉDIRIAN V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4):695-699.
- [17] FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, MCHUGH PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3):189-198.
- [18] BURROWS AB, MORRIS JN, SIMON SE, et al. Development of a minimum data set-based depression rating scale for use in nursing homes[J]. Age Ageing, 2000, 29(2):165-172.
- [19] HAMILTON M. A rating scale for depression[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1960, 23(1):56-62.
- [20] HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating[J]. Br J Med Psychol, 1959, 32(1):50-55.
- [21] JENKINSON C, FITZPATRICK R, PETO V, et al. The Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score[J]. Age Ageing, 1997, 26(5):353-357.
- [22] BUYSSE DJ, REYNOLDS CF 3RD, MONK TH, et al. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2):193-213.
- [23] 刘悦, 姚靖, 韩其琛, 等. 电针“舞蹈震颤区”治疗肝肾不足型梅杰综合征 1 例[J]. 中国中医眼科杂志, 2019, 29(5):397-398.
- [24] 李元, 王顺, 白妍, 等. 针灸治疗帕金森病非运动症状的研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(8):95-99.

Efficacy and Safety of Acupuncture Combined with Levodopa in the Treatment of Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial

ZHU Jingyun¹, GAO Xian², WANG Linlin¹, REN Zhixin¹, WANG Guiling³, GUO Jing³, WU Yanrong¹

1. The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450014; 2. Henan University of Chinese Medicine; 3. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of acupuncture combined with levodopa in the treatment of Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 60 patients with PD were enrolled and randomly assigned to test group or control group, with 30 patients in each group. The control group received levodopa only, starting at 100 mg per dose, three times daily, with gradual increases not exceeding a maximum daily dose of 800 mg. The test group received acupuncture three times per week in addition to levodopa. Both groups were treated for 12 weeks. Assessments were conducted before treatment, after 6 and 12 weeks treatment, using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Wearing-Off Questionnaire-9 (WOQ-9), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini-Mental State Examination (MMSE), Depression Rating Scale (DRS), Hamilton Depression Scale (HAMD), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), PD Questionnaire-39 (PDQ-39), and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Repeated measures ANOVA was utilized to evaluate the effects of time, group, and their interaction on each index. Spearman correlation analysis was conducted to examine the relationships between combined treatment and outcome scores. Adverse events in both groups were recorded throughout the study. **Results** Both groups showed significant improvements after 6 and 12 weeks treatment, with decreases in UPDRS total score, WOQ-9 total score, DRS score, HAMD score, HAMA score, PDQ-39 score, and PSQI score, and increases in MoCA and MMSE scores ($P < 0.05$). Compared with the control group, the test group demonstrated significantly greater improvements in all the above indicators after 6 and 12 weeks ($P < 0.05$). Repeated measures ANOVA showed significant time main effects, group main effects, and their interaction across all outcome measures ($P < 0.01$). Spearman correlation analysis revealed that combined therapy was significantly negatively correlated with UPDRS, WOQ-9, DRS, HAMD, HAMA, PDQ-39, and PSQI scores, while positively correlated with MoCA and MMSE scores after 12 weeks of treatment ($P < 0.05$). Both groups did not experience any serious adverse events and did not affect treatment. **Conclusion** Acupuncture combined with levodopa is more effective than levodopa alone in improving motor function, non-motor symptoms, cognitive function, depression and anxiety, quality of life, and sleep quality in patients with PD, with good safety.

Keywords Parkinson's disease; acupuncture; levodopa; motor function; non-motor symptoms; depression; quality of life

(收稿日期: 2024-08-26; 修回日期: 2025-04-16)

[编辑: 柴倩云]