

综 述

中医药治疗帕金森病的研究现状及展望

何建成¹ 卫洪昌² 袁灿兴² 顾明昌² 陈汝兴²

主题词 帕金森病/中医药疗法 综述,指导性

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是以震颤、肌强直、运动减少和姿势异常为特征的慢性神经系统变性疾病,病理上以选择性中脑黑质多巴胺能神经元丧失、纹状体多巴胺含量显著减少为其特点。多发于中老年人,是中老年人致残的主要原因之一。随着人口老龄化的日趋明显,本病的发病率有上升趋势。近年来,中医药治疗本病取得了可喜的成绩,现将有关文献综述如下。

1 研究现状

病因病机:本病因繁多,病机复杂。朱红梅^[1]认为,肝肾不足,脑髓、筋脉失养是本病发病的基本病机,痰瘀阻络是病情发展变化的重要病理环节。王永炎^[2]认为,本病多因年老体弱,肾精渐亏,或由外伤、外感毒邪、居处不利而致各种中毒等因素,直接伤及肝、肾、脑髓所致,病机属于本虚标实,本虚为气血亏虚,肝肾不足;标实为内风、瘀血、痰热。主病在肝,病久涉及脾肾。且认为无论肝肾不足,气血两虚,抑或是痰热生风,均兼有瘀血阻络。周英豪等^[3-6]认为本病主因为肝肾亏虚,而内风暗动,痰瘀交阻为重要病理因素,为虚实夹杂之疾。综合来看,本病多属于本虚标实,其中肝肾亏损、气血不足是其本,痰、火、风、瘀、毒是其标。

辨证分型治疗:陈可冀等^[7]将本病分为3型论治:(1)肝肾阴虚、虚风内动型,方用大定风珠、定振丸加减;(2)气血两亏、虚风内动型,方用人参养荣汤加减;(3)气滞血瘀、虚风内动型,方用补阳还五汤合大定风珠加减。黄俊山^[8]将本病分为6型加减:(1)肝阳化风型,方用镇肝熄风汤加减;(2)血虚生风型:方用定镇丸加减;(3)气虚血瘀型:方用补阳还五汤加减;(4)气滞血瘀型:方用血府逐瘀汤加减;(5)痰浊阻滞型:方用导痰汤加减;(6)痰热动风型:方用催肝丸加减。刘明武^[9]将本病分为4型论治:(1)肝肾不足、血虚生风型,方用六味地黄丸加减;(2)风痰互结、阻经窜络型,方用导痰汤加减;(3)气血两亏、筋失濡养型,方用八珍汤加减;(4)心虚神疲、肢抖头摇型,方用养心汤加减。

专方专药治疗:隆呈祥等^[10]自拟颤振平(生大黄、水蛭、土鳖虫、羚羊角粉)治疗老年颤证30例,结果明显进步1例,占

3.33%;进步6例,占20.00%;稍有进步17例,占56.67%;无效6例,占20.00%。总体临床疗效,进步率为23.33%,总有效率为80.00%,单纯中药组疗效与中药合西药组疗效近似。陈建宗等^[11]用平颤1号(肉苁蓉、何首乌、枸杞子等)治疗本病40例,结果明显进步3例,进步10例,稍有进步13例,无效14例,总有效率为65%。其治疗后Webster评分为 10.1 ± 2.9 ,与治疗前评分 13.2 ± 3.4 比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。王建国等^[12]用乌龙汤(乌梢蛇、龙骨、天麻、钩藤、当归、川芎、白芍、熟地黄、蜈蚣、甘草)治疗本病22例。结果明显进步8例,进步9例,稍有进步2例,无效3例,总有效率为86.36%。魏庆兰等^[13]用定振丸(熟地黄、生地黄、当归、川芎、白芍、钩藤、制何首乌、枸杞子、黄芪、白术、天麻、防风、威灵仙、全蝎、蜈蚣、厚朴、泽泻)治疗本病21例,结果临床治愈14例,进步5例,无效2例,总有效率为90.5%。鲍远程^[12]用抗震止痉1号冲剂(何首乌、白芍、丹参、地龙、天麻、枸杞子、肉苁蓉、蕲蛇等)治疗PD30例,治疗时间为1~7个疗程,根据Webster评分法进行疗效评定。结果明显进步9例,占30%;进步14例,占46.7%;稍有进步4例,占13.3%;无效3例,占10%。总有效率为90%,且治疗后Webster评分(8.7 ± 2.1)比治疗前(14.4 ± 3.1)明显下降,差异有显著性意义($P < 0.01$)。

针灸、推拿治疗:因为本病病机复杂,故针灸治疗选穴时,必须综合考虑,主次症兼顾。在针灸穴位中,头部穴位的使用至关重要。针刺头部穴位不仅可以激发头部经气,调整头部阴阳,而且可因十四经脉直接或间接通向头部。针刺头部穴位还可调整全身气血和阴阳,作用于全身症状^[14]。三岛泰之认为,PD的针灸治疗,应以灸法为主,针刺辅之。灸疗时,每个部位灸3壮。施灸的部位:(1)于头顶部中心附近取3~4穴,按压这些穴位的周围,按照产生压痛的强弱顺序进行取穴。主穴为百会穴。(2)大椎至第7、8胸椎棘突间整个部位。(3)在肩背部取深部肌肉酸痛的4~8处。(4)取膻中、中脘、天枢穴,男性加足三里,女性加三阴交。其中1~3项是治疗大脑疾病的基本穴^[14]。张乃钰^[15]用体针(大椎、肝俞、脾俞、肾俞、合谷、曲池)配合头针舞蹈控制区(小幅度快速捻针,200次/分,捻针2分钟,留针5分钟,连续3次,即可出针)的方法治疗本病35例,总有效率为77.2%,并认为此法对轻度、中度患者疗效好。张海波等^[16]在上肢取合谷、内关、曲池、灵道、手全息、阿是穴为主穴,下肢取足三里、承山、飞扬、阴陵泉、足全息、阿是穴为主穴,治疗本病50例,采用Webster10项国内改良评分法。结果明显进步35例,进步10例,稍有进步1例,无效1例。治疗前后有明显差异(P

基金项目:上海市教委课题资助项目(98C08)

1 上海中医药大学基础医学院,上海市零陵路530号(200032)

2 上海中医药大学附属龙华医院神经内科

收稿日期:2002-03-26;修回日期:2002-04-29

<0.01)。宋沧桑等^[17]分析了 11 例 PD 患者在激光针刺治疗前后尿液多巴胺(DA)含量的变化,结果表明 PD 患者在治疗前尿液中 DA 含量非常显著低于正常人($P<0.01$),激光针刺后尿液 DA 含量显著上升,与针刺前相比有显著差异($P<0.05$)。研究发现激光针刺能使 PD 患者尿液 DA 含量升高至正常人 DA 含量,且这种变化与患者临床体征改善之间有密切关系。刘帅洲^[18]采用维生素 B₁ 穴位注射(主穴为膈俞、心俞和风府)配合头针(取患者健侧舞蹈震颤控制区)治疗震颤麻痹 17 例,结果明显进步 8 例,好转 6 例,无效 3 例。

中西药并用:近年来中西药联合应用治疗本病,不仅提高了临床疗效,而且大大降低了西药的用量和副作用。于长本等^[19]采用中药颤复宁系列方剂,在原方抗 PD 药物逐渐减量或停用的情况下观察治疗 15 例 PD 患者。结果显示中药颤复宁系列具有较明显的作用。采用 Webster10 项症状对治疗前后进行评分,经统计学处理,差异有显著性($P<0.01$)。同时,该药可明显减少 DA 类制剂的用量($P<0.05$)及延长 DA 类制剂的作用时间。陈建宗等^[20]将西医常规治疗疗效明显衰减的 PD 患者 60 例随机分为治疗组(中药加西药)和对照组(西药组),每组 30 例进行相应的治疗并对各自疗效进行观察。结果治疗组显著进步 3 例,进步 7 例,稍有进步 7 例,无效 13 例;对照组进步 3 例,稍有进步 6 例,无效 21 例。治疗组有效率为 56.7%,对照组为 30%,两组比较差异有显著性($P<0.01$)。治疗组治疗后 Webster 评分为 11.4 ± 3.9 ,与治疗前评分 14.3 ± 4.7 比较有显著下降($P<0.05$);对照组治疗后 Webster 评分为 13.7 ± 4.2 ,与治疗前评分 14.5 ± 3.6 比较下降不明显($P>0.05$)。说明中医培补肝肾法(何首乌、肉苁蓉、枸杞子、天麻、钩藤)对西医常规治疗疗效明显衰减的病人有一定疗效。小林恒靖的研究表明,吴茱萸、延胡索、海桐皮、莨菪根的提取物对 PD 样症状有改善作用^[21]。劳国平^[22]将 58 例 PD 患者随机分为治疗组和对照组,其中治疗组 30 例按中医辨证分为肝肾不足、痰湿风动、气血两虚、气滞血瘀 4 型论治,并配合西药美多巴;对照组 28 例只用美多巴治疗。结果治疗组总有效率为 90%,对照组为 70%。两组总疗效比较,差异有显著性意义($P<0.05$)。表明中西医结合疗法优于单纯西药。李双蕾^[23]用自拟益肾消颤汤(制何首乌、山茱萸、菟丝子、淫羊藿、黄精、肉苁蓉、益智仁、石菖蒲、枸杞子、生地黄)配合西药治疗震颤麻痹 36 例,设单纯西药治疗 27 例为对照组,观察 12 周。结果治疗组显效 18 例,有效 14 例,无效 4 例,总有效率为 88.9%,对照组总有效率为 66.7%,两组总有效率经统计学处理差异有显著性($P<0.05$)。张惠娥等^[24]采用中医辨证论治同时服用左旋多巴和安坦治疗 40 例,并以仅服左旋多巴和安坦的 26 例患者为对照组,共服 4 个月。结果治疗组总有效率为 70%,对照组总有效率为 57.68%,两组疗效差异有显著性($P<0.05$)。

实验研究:实验研究方面较之临床研究来说,文献报道较少,实验研究较粗浅。张莉等^[25]通过 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6 四氢吡啶(MPTP)致雄性 C57 小鼠类似 PD 动物模型,观察了头针(取穴为百会、哑门、颈夹脊、舞蹈震颤控制区,隔日 1 次,10 次为 1 个疗程)、中药(服用定风胶或水木熄风冲剂。定风胶

囊用药为羚羊角粉、洋金花;水木熄风冲剂用药为山萸肉、钩藤、天麻、丹参)以及针刺结合中药对鼠尾核和中脑内超氧化物歧化酶(T-SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX),过氧化氢酶(CAT)以及脂质过氧化物丙二醛(MDA)的影响。结果显示针刺和中药对 PD 模型鼠尾核和中脑内的抗氧化酶活性有提高效应,并能使病理性增高的脂质过氧化反应降低至正常水平。提示针刺、中药、针刺结合中药 3 种治疗方法对 PD 均有神经保护性治疗作用。

朱文昕等^[26]观察了针刺和中药治疗实验小鼠 PD 作用。结果显示 MPTP 使小鼠尾核 DA、DOPAC 和中脑 DA 含量显著降低,尾核 DOPAC/DA 比值显著增高。用针刺结合中药、针刺、中药及左旋多巴(LD)处理后,PD 小鼠尾核、中脑 DA 含量显著高于病理对照组,尾核 DOPAC/DA 比值在针刺结合中药、针刺和中药组接近正常组,LD 组中脑的 DOPAC 含量升高,与对照组比较均有显著差异。实验表明针刺和中药及 LD 能提高脑内 DA、DOPAC 水平,并且针刺和中药治疗使 PD 小鼠尾核 DOPAC/DA 比值接近正常,提示针刺和中药提高中脑、尾核 DA 的作用不是 LD 的单纯替代作用,可能有保护神经元等作用。任小群等^[27]的研究发现,针刺治疗可使震颤麻痹大鼠中脑黑质和肾上腺髓质内酪氨酸羟化酶活性增强。同济医科大学协和医院报道,银杏提取物与 L-多巴联合治疗 PD 大鼠优于单用 L-多巴。认为银杏提取物可减轻 L-多巴的致黑质细胞凋亡作用^[28]。

2 展望

近年来,中医药对于本病的治疗取得了一定的成绩,但存在诸多值得深思的问题有待进一步探讨和研究。

挖掘中医学宝库,筛选有效方药:本病为慢性老年疾病,其病机复杂,在短期内要获得很好的疗效,则有一定困难。西医目前临床治疗 PD,除应用 L-多巴等 DA 替代疗法外,尚有抗胆碱能药物、DA 受体激动剂、神经元保护剂等。各种治疗药物虽能使 PD 患者的临床症状在一定时间内获得一定程度的好转,但均不能阻止本病的自然进展,且各种药物都有不同程度的毒副作用,因而限制了其自身在临床上的应用。外科立体定向丘脑外侧核毁损术、苍白球毁损术等因远期疗效差、副作用多等诸多问题,目前已应用不多。20 世纪 80 年代开始的胎脑黑质和肾上腺髓质脑内移植,历经半个多世纪的探索,至今尚没有获得比较理想的治疗效果。基因工程等治疗方法,目前仍处于研究阶段。90 年代以来开展的微电极介导的立体定向术,虽然明显提高了该病的临床缓解率,减少了副作用,但也存在适应症严格、远期疗效尚难肯定、费用昂贵等问题。

因此研制安全、有效、可控的药物是当前乃至今后医学科研的重点。中医药学以其疗效好、毒副作用小而越来越受到临床医生的关注。可从临床报道有效的药物如羚羊钩藤汤、天麻钩藤饮等出发,对其进行深入、系统的研究,冀希获得有效药物。中西医结合治疗 PD 的疗效较佳,亦是今后研究的方向。

完善科研设计,准确评价临床疗效:PD 临床研究面临的一个重大问题就是缺乏反映黑质细胞变性程度或病变速度的客观指标。PET 或 SPECT 作为新型功能影像检查手段,有望从

影像学角度反映黑质-纹状体系统病变程度,对评定药物的疗效提供了非常有价值的观测手段。针对患者的震颤和肌强直症状,可分别选用震颤图和肌电图检查。现今的临床资料,极少报道有采用上述客观检查指标,绝大多数是对患者症状的语言性描述。又目前中医治疗PD的临床研究,存在样本数小、未设立对照组等情况。在今后的临床研究中,应严格按照随机、对照、盲法的临床医学研究原则,进行大样本、多中心的协作攻关。

积极开展PD的基础研究;对PD病因和发病机制的深入研究将为PD的治疗提供更有价值的线索。基础研究、临床前期研究仍是目前治疗开放应用不可替代的环节。自从1983年Burns等首先报道用MPTP成功制备恒河猴PD模型以来,大鼠、小鼠、猫等动物的模型相继制备成功。我们要充分利用现代科学的技术和手段,探索PD的发病机制、有效的保护性干预性治疗及其作用机理。

诊断及疗效标准:中华全国中医学会起草并通过试行的“中医老年颤证诊断和疗效评定标准”,对本病的规范化研究起到了一定的作用。但该标准也存在不少问题,如老年颤证包括了西医之PD和帕金森氏综合征。此二病在病因、病理上有各自的特点和规律,在治疗和预后方面亦不相同,我们认为应该区别对待,制定完善、合理的诊断标准及疗效标准是研究的任务之一。

参考文献

- 1 朱红梅. 震颤麻痹的病理探析. 厦门大学学报·自然科学版, 2000; 39(1):556.
- 2 邹忆怀. 王永炎教授治疗颤振病(帕金森病)经验探讨. 北京中医药大学学报, 1996, 19(4):15-16.
- 3 周英豪. 胡建华治疗震颤麻痹经验拾萃. 上海中医药大学学报, 2000, 14(2):20.
- 4 樊莹. 周仲英治疗震颤麻痹的经验. 中医杂志, 1996, 37(11):663-664.
- 5 陈可冀. 主编. 实用中西医结合内科学. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1998:1706-1714.
- 6 黄俊山. 震颤麻痹辨治体会. 实用中西医结合杂志, 1996, 9(1):8.
- 7 刘明武. 震颤麻痹辨治探幽. 辽宁中医杂志, 1997, 24(11):490.
- 8 隆呈祥, 邹忆怀, 韩晓军, 等. 中药颤振平治疗老年颤证临床和实验研究. 北京中医药大学学报, 1999, 22(6):57-59.
- 9 陈建宗, 江文, 吴宝仁, 等. 平颤1号口服液治疗帕金森病40例. 安

徽中医学院学报, 1999, 18(2):9.

- 10 王建国, 罗文辉, 唐世清. 乌龙汤治疗震颤麻痹22例小结. 湖南中医杂志 2000, 16(1):13-14.
- 11 魏庆兰, 孙建民. 定振丸加减治疗震颤麻痹21例. 江苏中医 1999, 20(3):21.
- 12 鲍远程. 抗震止痉1号冲剂治疗帕金森病30例. 中医杂志, 2001, 42(5):312.
- 13 王玲玲, 刘跃光, 何崇, 等. 针灸治疗帕金森病的临床思路. 南京中医药大学学报 1998, 14(3):160-162.
- 14 三岛泰之. 帕金森病与针灸, 医道の日本. 1998, 57(11):29-35.
- 15 张乃钰. 体针加头针治疗震颤麻痹35例. 中国针灸, 1996, (2):5.
- 16 张海波, 张召平, 许继平. 电针治疗帕金森病50例临床观察. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(4):246.
- 17 宋沧桑, 林杉, 李仲昆, 等. 激光针刺对帕金森病患者尿液多巴胺含量的影响. 安徽中医临床杂志 1999, 11(4):232-233.
- 18 刘帅洲. 穴位注射配合头针治疗震颤麻痹17例. 吉林中医药, 2001, (3):154.
- 19 于长本, 曲昌盛, 侯强. 颤复宁治疗帕金森病15例疗效观察. 中国民政医学杂志 1997, 9(3):146-147.
- 20 陈建宗, 江文, 史健, 等. 培补肝肾为主治疗帕金森病临床观察附:60例病例报告. 成都中医药大学学报 1999, 22(3):14-15.
- 21 怡悦. 具有治疗帕金森病作用的天然物的筛选. 国外医学·中医中药分册 1999, 21(6):23.
- 22 劳国平. 中西医结合治疗震颤麻痹的疗效观察. 河北中医, 2000, 22(10):777.
- 23 李双蕾. 中西医结合治疗震颤麻痹临床观察. 广西中医药, 1997; 20(3):9.
- 24 张惠娥. 中西医结合治疗震颤麻痹40例. 福建中医药, 1996; (1):26.
- 25 张莉, 奚桂芳, 贺伯民. 头针和中药对帕金森病模型小鼠脑内抗氧化酶的影响. 上海针灸杂志 1997, 16(6):32-33.
- 26 朱文昕, 奚桂芳, 睢久红. 针药治疗对帕金森病小鼠脑内多巴胺影响. 针刺研究 1996, 21(1):46-49.
- 27 任小群, 王友京, 罗名富, 等. 针刺治疗震颤麻痹临床和实验研究. 中国针灸, 1999, (10):617-619.
- 28 刘振国, 陈生弟. 中华医学会第四届全国锥体系疾病专题学术会议纪要. 中华神经科杂志, 2001, 34(1):3-4.

(上接第389页)

究,窥得其学术特点之一斑。长于温补,重视精血、阴阳并补,互根互用的制方用药特点直接反映张介宾强调“阴以阳为主,阳以阴为基”,“阳非有余,阴亦不足”,“气不足偏是寒”,“命门之水火”等学术思想;用药精专,辨证准确、灵活加减等反映其治学严谨,并非仅执温补,不求辨证;在临床上重虚证,用药上长温补、重精血及善用熟地黄,和其所处社会环境、师承授受及个人实践经验有密切关系,而这些外在环境也直接影响医

家的学术观点。故张介宾在学术成就上,既有所所长,又难免有所所短。后人学习其学术思想和经验务必取其所长,剔其所短,方能在继承的基础上加以发展提高。

参考文献

- 1 明·张介宾. 景岳全书. 北京:中国中医药出版社, 1999:1575, 889, 891, 891, 891, 897, 897, 1582, 1541, 1535, 1588, 1553, 897, 888, 1575.
- 2 清·章楠. 医门棒喝. 北京:中医古籍出版社, 1987:2.