

洋金花全粉胶囊治疗帕金森病 51 例临床观察

孙申田¹ 王玉琳¹ 王曼苏² 韩跃冬³ 匡海学⁴

(1. 黑龙江中医药大学附属第二医院针灸五病房, 哈尔滨市南岗区果戈里大街 411 号, 150001;

2. 广州市越秀区第一人民医院; 3. 哈尔滨市现代中医药研究所; 4. 黑龙江中医药大学药学院)

[摘要] **目的** 观察洋金花全粉胶囊治疗帕金森病的临床疗效。**方法** 51 例帕金森病患者中 15 例首诊患者单纯给予洋金花全粉胶囊, 36 例已经接受西医治疗的患者在原用药基础上加用洋金花全粉胶囊。分别于用药前、服药 7 天、服药 1 个月、3 个月及 6 个月行帕金森病综合评分量表(UPDRS) 评分, 并评价总体疗效及不良反应。**结果** 51 例患者中显著进步 29 例占 56.86%, 进步 11 例占 21.57%, 稍有进步 2 例占 3.92%, 总有效 42 例, 总有效率 82.35%。用药 7 天后, 震颤症状改善较为明显($P < 0.05$)。用药 1 个月后, UPDRS 总评分、UPDRS II、UPDRS III 分量表评分和震颤、肌强直症状改善评分均较治疗前降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 洋金花全粉胶囊可有效改善帕金森病患者的临床症状。

[关键词] 洋金花全粉胶囊; 帕金森病; 帕金森病综合评分量表; 震颤; 肌强直

Clinical Observation on 51 Patients with Parkinson's Disease Treated by Yangjinhua Powder Capsule

SUN Shentian¹, WANG Yulin¹, WANG Mansu², HAN Yuedong³, KUANG Haixue⁴

(1. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001; 2. The First People's Hospital of Yuexiu District of Guangzhou; 3. Harbin Institute of Modern Chinese Medicine; 4. College of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of Yangjinhua Powder Capsule (Flos Daturae Powder Capsule) in the treatment of Parkinson's disease (PD). **Methods** Of the 51 PD patients, 15 who came for the first visit were administered Yangjinhua Powder Capsule only, and 36 who had been taking western medicine were given Yangjinhua Powder Capsule without stopping using the original medicine. The Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS) was used to score the patients before treatment, 7 days, 3 months, and 6 months after treatment respectively, and as well to evaluate the total effect and untoward reactions. **Results** After treatment, 29 (56.86%) patients were remarkably improved; 11 (21.57%) patients were improved; and 2 (3.92%) patients were slightly improved. Totally 42 patients were improved. The total effective rate was 82.35%. After 7 days' treatment, the improvement of tremor was significant ($P < 0.05$). After one month's treatment, the total score of UPDRS, UPDRS II and UPDRS III scores, and tremor and myotonia scores were all significantly improved ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Yangjinhua Powder Capsule is effective in improving the clinical symptoms of PD patients.

Key Words Yangjinhua Powder Capsule (Flos Daturae Powder Capsule); Parkinson's Disease (PD); Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS); Tremor; Myotonia

帕金森病(Parkinson disease, PD) 又称震颤麻痹, 是一种常见的中老年中枢神经系统变性疾病, 临床上以静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势平衡障碍为主要特征。自 20 世纪 60 年代初启用左旋多巴治疗 PD 以来, 多巴制剂一直是控制该病症状的首选药物, 然而长期服用左旋多巴治疗会出现疗效减退、症状波动、运动障碍等严重不良反应^[1]。近年来, 国内外学者推崇用多巴胺受体激动药和左旋多巴联合治疗 PD, 其疗效也并不十分令人满意。鉴于此, 我们从 2005 年开始探索应用洋金花全粉胶囊治疗 PD, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例均来源于 2005 年 2 月~2008 年 10 月哈尔滨市现代中医药研究所专科门诊, 共 51 例。其中男 36 例,

女 15 例; 年龄 45~88 岁, 平均(64.75±10.23) 岁; 病程 0.25~13 年, 平均(3.48±3.41) 年; 病情严重程度按 HOEHN & YAHR 分级标准^[2], 其中 1 级 3 例, 1.5 级 7 例, 2 级 8 例, 2.5 级 4 例, 3 级 15 例, 4 级 9 例, 5 级 5 例; 其中 1~3 级为轻症共 37 例; 4~5 级为重症共 14 例。已经接受西医治疗的患者 36 例, 其中 24 例服用多巴丝肼片(美多巴) 或卡左双多巴控释片(息宁), 5 例合用吡贝地尔缓释片(泰舒达), 2 例合用金刚烷胺片, 2 例合用安坦, 3 例单用安坦; 15 例为首诊病例未服用任何抗帕金森病药物。美多巴或息宁剂量为 62.5~250mg, 每日 3 次; 泰舒达剂量为 50mg, 每日 3 次; 安坦剂量为 1~2mg, 每日 3 次; 金刚烷胺剂量为 100mg, 每日 2 次。

1.2 纳入标准

①符合我国 2006 年 PD 的诊断标准^[3], 诊断为原发性 PD 的患者; ②经两个或两个以上的西医院明确诊断, 应用西药治疗疗效不佳; ③HOEHN & YAHR 分级

1~5 级;④患者自愿接受该药物治疗,依从性好,且同意使用中药洋金花全粉胶囊 6 个月以上,签订用药协议者;⑤既往无肝肾功能异常的 PD 患者。

1.3 给药方法

15 例首诊患者仅予洋金花全粉胶囊(洋金花研成全粉,取 0.25g 入胶囊,由黑龙江中医药大学提供,经黑龙江中医药大学药学院鉴定,符合法定标准)每日 1 粒,晚睡前口服,或每次半粒早、晚 2 次口服。其余患者在原用药的基础上加用洋金花全粉胶囊 1 粒晚睡前口服,或半粒早、晚 2 次口服。观察时间均为 6 个月。

1.4 观察内容

所有病例在用药前、服药 7 天、服药 1 个月、服药 3 个月及服药 6 个月按帕金森病综合评分量表(Unified Parkinson Disease Rating Scale, UPDRS)^[4]进行临床疗效评定,包括日常生活活动能力的评定(UPDRS II)、合并症的评定(UPDRS III)及症状改善评分(震颤、肌强直)。同时观察患者出现的不良反应。

1.5 疗效评定标准

参考文献[5]标准,以用药前评分为基线按下列公式评定疗效:改善率(%)=(用药前分数-用药后分数)/用药前分数×100%。无效:改善率为 0;稍有进步:改善率为 1%~19%;进步:改善率为 20%~49%;显著进步:改善率≥50%。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验;计数资料用百分率表示,采用卡方检验。

2 结果

2.1 51 例 PD 患者总体疗效

经洋金花全粉胶囊治疗后,51 例帕金森病患者显著进步 29 例占 56.86%,进步 11 例占 21.57%,稍有进步 2 例占 3.92%,无效 9 例占 17.65%,总有效率 82.35%。

2.2 51 例 PD 患者 UPDRS 评分及症状改善评分比较

用药 6 个月后,患者 UPDRS 总评分改善率为 46.56%,UPDRS II 评分改善率为 48.13%,UPDRS III 评分改善率为 45.71%,震颤评分改善率为 61.02%,肌强直评分改善率为 54.25%。表 1 示,用药 7 天后,震颤症状改善评分较治疗前明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。用药 1 个月后,各项评分均较治疗前明显降低,并且随着时间的延长,评分降低更加明显,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.3 15 例首诊患者 UPDRS 评分及症状改善评分的比较

15 例首诊患者治疗后,其中 13 例临床症状得到有效改善。用药 6 个月后,UPDRS 总评分改善率为 62.77%,UPDRS II 评分改善率为 64.44%,UPDRS III 评分改善率为 61.34%,震颤评分改善率为 63.86%,肌强直评分改善率为 76.29%。表 2 示,用药 7 天后,以震颤症状改善评分较用药前降低最为明显,差异具有统计学意义($P<0.01$)。用药 1 个月后,除震颤改善评分外各项评分均随着时间的延长,评分降低更加明显,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);震颤改善评分在用药后 7 天、1 个月、3 个月、6 个月时差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 51 例 PD 患者不同时间点 UPDRS 评分及症状改善评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间点	例数	UPDRS			症状改善评分	
		总评分	UPDRS II 评分	UPDRS III 评分	震颤	肌强直
用药前	51	53.82±22.27	21.88±8.99	29.25±11.09	7.08±3.48	4.24±2.29
用药 7 天	51	50.25±22.22	20.41±8.94	27.18±11.12	5.08±3.08*	3.94±2.06
用药 1 个月	51	40.35±22.81**△	16.08±9.41**△	22.22±11.65**△	4.53±2.96**	3.16±2.06*
用药 3 个月	51	32.51±23.28**△△	12.80±9.48**△△	18.00±12.18**△△	3.14±3.07**△△▲	2.33±2.01**△△▲
用药 6 个月	51	28.76±23.51**△△▲▲	11.35±9.41**△△▲▲	15.88±12.46**△△▲▲	2.76±3.06**△△▲▲	1.94±2.09**△△▲▲

注:与用药前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与用药 7 天比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;与用药 1 个月比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$

表 2 15 例首诊患者 UPDRS 评分及症状改善评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间点	例数	UPDRS			症状改善评分	
		总评分	UPDRS II 评分	UPDRS III 评分	震颤	肌强直
用药前	15	46.20±15.07	17.80±5.89	26.20±7.43	7.00±1.78	3.67±2.77
用药 7 天	15	40.20±12.81	15.47±5.07	22.60±6.10	4.67±2.47**	2.93±1.71
用药 1 个月	15	29.53±8.77**△	11.47±4.76**△	16.67±3.13**△△	4.33±2.58**	1.93±1.28*
用药 3 个月	15	20.73±7.27**△△▲▲	7.47±2.72**△△▲▲	12.40±4.45**△△▲▲	2.73±3.13**	1.13±1.13**△△
用药 6 个月	15	17.20±8.97**△△▲▲	6.33±3.20**△△▲▲	10.13±5.71**△△▲▲	2.53±3.20**	0.87±0.99**△△▲

注:与用药前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与用药 7 天比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;与用药 1 个月比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$

表 3 22 例联合治疗的 PD 轻症患者 UPDRS 评分及症状改善评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间点	例数	UPDRS			症状改善评分	
		总评分	UPDRS II 评分	UPDRS III 评分	震颤	肌强直
用药前	22	40.09±12.26	17.18±5.34	22.50±7.05	6.27±3.92	3.45±1.74
用药 7 天	22	37.59±12.03	16.18±5.22	21.00±6.98	4.64±3.30	3.27±1.67
用药 1 个月	22	28.50±10.77**△	11.68±4.45**△△	16.59±6.69**△	3.86±2.80*	2.55±1.37
用药 3 个月	22	21.27±9.97**△△▲	8.82±4.23**△△▲	12.27±5.90**△△▲	2.68±2.51**△	1.68±1.04**△△▲
用药 6 个月	22	17.82±10.16**△△▲▲	7.14±4.17**△△▲▲	10.55±6.18**△△▲▲	2.18±2.36**△△▲	1.14±1.08**△△▲▲

注:与用药前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与用药 7 天比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;与用药 1 个月比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$

表 4 14 例联合治疗的 PD 重症患者 UPDRS 评分及症状改善评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

时间点	例数	UPDRS			症状改善评分	
		总评分	UPDRS II 评分	UPDRS III 评分	震颤	肌强直
用药前	14	83.57±8.92	33.64±4.63	43.14±6.13	8.43±3.92	6.07±1.38
用药 7 天	14	80.93±9.34	32.36±4.83	41.79±6.18	6.21±3.21	6.07±1.38
用药 1 个月	14	70.57±19.36*	27.93±8.69*	37.00±10.71	5.79±3.38	5.43±1.91
用药 3 个月	14	62.79±22.50**△△	24.79±9.74**△	33.00±12.62*△	4.29±3.69**	4.64±2.06*△
用药 6 个月	14	58.36±23.91**△△	23.36±9.34**△△	30.43±13.65**△△	3.93±3.71**	4.36±2.27*△

注:与用药前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与用药 7 天比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

2.4 22 例联合治疗的 PD 轻症患者 UPDRS 评分及症状改善评分比较

22 例轻症患者治疗后,其中 20 例临床症状得到有效改善。用药 6 个月,患者 UPDRS 总评分改善率为 55.55%,UPDRS II 评分改善率为 58.44%,UPDRS III 评分改善率为 53.11%,震颤评分改善率为 65.23%,肌强直评分改善率为 66.96%。表 3 示,用药 7 天后,各项评分较治疗前降低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。用药 1 个月后,各项评分均较治疗前明显降低,并且随着时间的延长,评分降低更加明显,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.5 14 例联合治疗的 PD 重症患者 UPDRS 评分及症状改善评分比较

14 例重症患者治疗后,其中 9 例临床症状得到有效改善。用药 6 个月,患者 UPDRS 总评分改善率为 30.17%,UPDRS II 评分改善率为 30.56%,UPDRS III 评分改善率为 29.46%,震颤评分改善率为 53.38%,肌强直评分改善率为 28.17%。表 4 示,用药 7 天后,各项评分较治疗前降低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。用药 1 个月后,UPDRS 总评分和 UPDRS II 评分较治疗前下降明显,差异有统计学意义($P<0.05$);其余各项评分与治疗前比较无统计学意义($P>0.05$)。治疗 3、6 个月后,各项评分均较用药前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);除震颤评分外各项评分均较用药 7 天时明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。而用药 1、3、6 个月时各项评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.6 不良反应

51 例患者中出现口干 19 例(37.25%)、头晕 8 例(15.69%)、眼花 2 例(3.92%)、幻觉 1 例(1.96%)。

3 讨论

我们在临床观察中发现,洋金花对帕金森病患者

症状改善具有显著的作用。本临床研究中,15 例首诊患者单独予以洋金花全粉胶囊治疗后,其中 13 例临床症状得到有效改善,用药 7 天后,UPDRS 总评分即稍有进步,震颤症状改善较为明显,随着用药时间的延长,患者症状明显改善,肌强直症状改善更为显著。对 22 例轻症患者研究发现,有 20 例临床症状得到有效改善,用药 6 个月后,震颤、肌强直症状改善均较为显著。14 例重症患者中,有 9 例临床症状得到有效改善,用药 7 天时,UPDRS 总评分变化并不明显,用药 3 个月后,患者症状均有改善,用药 6 个月后,震颤症状改善尤为明显。据此我们发现,洋金花全粉胶囊治疗 PD 具有以下几个特点:①早期未服用过任何药物的 PD 患者,单用洋金花全粉胶囊治疗起效快,疗效显著,能够明显消除患者的震颤及肌强直症状。并且随着服药时间的延长,用药剂量并不用增加,仍能维持服药初期的疗效,疗效稳定持久。②对于长期服用美多巴出现疗效减退,需要药物加量治疗的患者,我们在其原有用药的基础上加用洋金花全粉胶囊治疗发现,其可以明显提高美多巴的作用时间。并且随着服药时间的延长,许多患者服用美多巴的服药剂量不用增加,反而可以减量,而洋金花全粉胶囊也不用增量,症状仍可得到持久的改善。③长期应用左旋多巴治疗出现明显的剂末现象、“开-关”现象及异动症的患者,加用洋金花全粉胶囊治疗后,可有效控制症状波动,药物作用持续时间较长。随着用药时间的延长,二者剂量均无需增加,症状并不出现波动。④部分重症 PD 患者应用洋金花全粉胶囊治疗后,亦具有一定的效果,且耐受性好,但其起效较慢。⑤对于常年联合用药、帕金森重症患者应用洋金花全粉胶囊治疗后,疗效并不显著。

洋金花有毒,服用过量会出现心率加快、血压升高、瞳孔散大、尿潴留、口干明显,个别患者可产生幻觉

乃至谵妄等阿托品样兴奋症状^[5],故本研究采用小剂量法,即 1 粒晚睡前口服,每次 0.25g;或半粒每日 2 次口服,每次 0.125g。51 例临床研究病例中有 29 例患者略有口干、头晕、眼花等症状,经短期服药后即可适应。1 例患者出现明显幻觉是因其误服 5 粒胶囊,致使服药剂量过大所致,因此,小剂量应用单味洋金花治疗帕金森病是安全有效的。洋金花单体治疗帕金森病目前仅以临床研究为主,证实单纯应用洋金花全粉胶囊可有效控制早期帕金森病症状,且长期服用无需增加剂量对帕金森病症状仍能有效控制,尚未发现类似西药的毒副作用,从而为长期治疗帕金森病、有效控制帕金森病进程奠定了一定的基础,但尚需进一步研究其确切的有效成分,以期从更深层次探讨中药洋金花单体治疗帕金森病的作用机制。

参考文献

[1]史玉泉,周孝达,吕传真,等.实用神经病学[M].3 版.上海:上海科学技术出版社,2004;1035-1036.
[2]Joehn GN, Juhr PH, Stephen TG. Parkinson's disease(100 Maxims) [M]. London:Edwanl Arndd, 1992;74-75.
[3]中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组.帕金森病的诊断[J].中华神经科杂志,2006,39(6):408-409.
[4]Marinus J, Visser M, Satiggebout A, et al. A short scale for the assessment of motor impairments and disabilities in Parkinson's disease: the SPES/SCOPA [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75(3):388-395.
[5]钱可久,张小先.中药麻醉治疗震颤麻痹初步观察[J].中医杂志,1982,23(8):38-39.
(收稿日期:2009-07-23,修回日期:2009-12-07)
[编辑:邓媛]

步长稳心颗粒治疗老年冠心病室性早搏 50 例

罗桂芹 李 盈 刘 红

(宁夏回族自治区石嘴山市第二人民医院心内科,石嘴山市大武口区游艺西街 208 号,753000)

我们以普罗帕酮作对照,随机对照观察步长稳心颗粒治疗冠心病合并室性早搏的疗效和安全性,现报告如下。

1 临床资料

100 例均为我院 2008 年 3 月~2009 年 5 月收治的老年冠心病室性早搏患者,符合冠心病诊断标准^[1],室性早搏 Lown 分级 2~4A 级,自愿接受治疗。随机分为两组,治疗组 50 例,男 30 例,女 20 例;中位年龄 68 岁;病程 2~9 年,中位数 6 年;其中合并心绞痛 28 例,陈旧性心肌梗死 16 例,缺血性心脏病 6 例;Lown 分级为 2 级 30 例,3 级 18 例,4A 级 2 例。对照组 50 例,男 32 例,女 18 例;中位年龄 70 岁;病程 3~10 年,中位数 7 年;其中合并心绞痛 30 例,陈旧性心肌梗死 15 例,缺血性心脏病 5 例;Lown 分级为 2 级 28 例,3 级 20 例,4A 级 2 例。所有病例动态心电图室性早搏>800 次/24h。

排除病例标准:①年龄<60 岁,或者>80 岁,过敏体质;②心功能Ⅲ~Ⅳ级或存在 Lown 分级 4B 以上严重心律失常;③合并严重肝、肾、血液系统原发病或精神病;④3 级或高危高血压、急性心肌梗死、严重的不稳定型心绞痛;⑤病态窦房结综合征及Ⅱ级以上房室传导阻滞;⑥大量饮酒、吸烟;⑦病因不明的早搏,合并糖尿病、哮喘等其他系统性疾病;⑧合并其他心脏病,如风湿性心脏病、心肌病、病毒性心肌炎、先天性心脏病或肺原性心脏病等。

2 治疗方法

治疗组用步长稳心颗粒(山东步长制药有限公司生产,批号:090106)每次 9g 口服,每日 3 次;对照组用普罗帕酮(山东营南制药厂生产,批号:080702)每次 150mg 口服,每日 3 次,疗程均为 4 周。两组均同时给予常规抗冠心病治疗,但不用其他抗心律失常药物。

3 疗效观察

3.1 疗效标准

参照文献^[2]制定。显效:治疗后 24h 动态心电图检测显示

室性早搏次数较治疗前减少>90%,胸闷、心悸、气短等临床症状消失或明显改善;有效:室性早搏减少≥50%但≤90%,临床症状大部分消失或缓解;无效:室性早搏减少<50%,临床症状改善不明显或加重。

3.2 两组临床疗效比较

治疗组 50 例,显效 20 例,有效 25 例,无效 5 例,总有效率 90%;对照组 50 例,分别为 20 例、24 例、6 例、88%。两组比较疗效差异无统计学意义(P>0.05)。

3.3 两组 24h 动态心电图变化比较

治疗组治疗前后心率、P-R 间期、QRS 时限、矫正 QT 间期(QTc)与治疗前比较,差异均无统计学意义(P>0.05);而对照组仅心率减慢,差异有统计学意义(P<0.05)。

4 讨论

步长稳心颗粒中主要成分是党参、黄精、三七、甘松、琥珀。党参对二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集有明显抑制和解聚作用,有助于防止血栓形成,改善冠状动脉供血,增加心输出量,降低心肌耗氧量,降低全血黏度,抑制血小板聚集。黄精具有抗动脉硬化、降脂、降压、增加冠状动脉血流量(CBF)的作用。三七具有活血化瘀作用,能增加 CBF,减慢心率,降低心肌耗氧量,改善微循环,调节心肌缺血、缺氧状态。甘松具有抗心肌缺血、提高心肌耐缺氧能力,与其中含缬草酮有关。缬草酮具有膜稳定作用,它能够延长 APD,阻断折返激动,有效治疗室性期前收缩。

参考文献

[1]Preliminary report:effect of encainide and flecainide on mortality in randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial(CAST) Investigators[J]. N Engl J Med, 1989, 321(6):406-412.
[2]刘国仗,吴宁,胡大一,等.心血管药物临床试验评价方法的建议[J].中华心血管病杂志,1998,26(6):405-413.
(收稿日期:2010-03-16)

[编辑:黄健]