

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.06.015

帕金森病合并功能性便秘的中医证候特征

张天清¹, 时晶¹, 李婷¹, 秦斌², 樊东升³, 李小刚³, 刘娜³,
李雨濛¹, 周沪方¹, 田浩林¹, 纪显玥¹, 贾冬冬¹, 田金洲^{*}

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700; 2. 北京医院; 3. 北京大学第三医院)

摘要 目的 探讨帕金森病合并功能性便秘的中医证候特征。方法 296 例帕金森病患者依据功能性便秘诊断标准分为便秘组 123 例和非便秘组 173 例。应用帕金森病证候量表 (PD-PES-43) 对两组受试者进行中医证候评分。比较两组中医证候积分和各证候分布频率, 并用 Logistic 回归法分析中医证候对帕金森病合并功能性便秘发病的危险度。结果 便秘组肾虚、气虚、阴虚、髓减、阳亢、内热、肝风的积分显著高于非便秘组 ($P < 0.05$), 肾虚、阴虚、阳亢、内热、肝风的分布频率显著高于非便秘组 ($P < 0.05$)。中医证候对帕金森病便秘危险度的分析显示, 帕金森病合并功能性便秘的发生与阴虚 ($r = 1.006, P = 0.001$)、阳亢 ($r = 0.748, P = 0.003$)、内热 ($r = 0.747, P = 0.003$)、肝风 ($r = 0.733, P = 0.008$)、肾虚 ($r = 0.516, P = 0.031$) 具有正相关性。结论 帕金森病合并功能性便秘患者的中医证候以阴虚、阳亢、内热、肾虚、肝风、气虚、髓减为主。

关键词 帕金森病; 功能性便秘; 证候特征; 危险度

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是一种常发生于中老年人的隐匿起病、缓慢进展的神经系统变性病, 其病理特征为黑质多巴胺神经元变性丢失, 纹状体多巴胺递质水平显著降低^[1]。Meta 分析显示, 我国 PD 发病率约为 362/10 万人年^[2]。PD 临床表现分为运动症状和非运动症状, 非运动症状常早于运动症状数年或数十年出现。PD 的非运动症状使患者日常生活质量明显下降, 且非运动症状中尤以便秘突出, 50% 以上的 PD 患者会出现便秘, 47.8% 的 PD 患者应用通便药^[3]。长期应用泻药, 特别是刺激性类型的泻药, 不仅可造成对泻药的依赖, 肠功能紊乱加重便秘, 还可引发大肠黑变病, 刺激肠黏膜和肠壁神经丛, 引起大肠肌无力^[4]。研究表明, 多种泻药可引起结肠上皮细胞凋亡^[5]。由于泻药诸多的不良影响, 近年来中医药治疗 PD 合并功能性便秘及其他非运动症状越来越被人们所关注。在中医学理论中, PD 合并功能性便秘属于“颤证”与“便秘”合病范畴, 其证

候特征与单纯便秘有所不同。本研究旨在归纳 PD 合并功能性便秘的中医证候特征, 为中医临床辨证治疗提供一定的理论基础。

1 临床资料

1.1 诊断标准

PD 诊断标准参照 2009 年英国脑库制定的原发性 PD 临床诊断标准 (UKPDC)^[6]。第一步: 诊断帕金森综合征: 1) 运动迟缓; 2) 至少有以下症状之一: (1) 肌肉强直; (2) 静止性震颤; (3) 直立不稳 (非原发性视觉, 前庭功能, 小脑基本本体感觉功能障碍造成)。第二步: PD 排除标准: 1) 反复的脑卒中病史, 伴阶梯式进展的帕金森症状; 2) 反复的脑损伤病史; 3) 确切的脑炎病史; 4) 动眼神经危象; 5) 在症状出现时, 正在接受神经安定剂的治疗; 6) 1 个以上的家属患病; 7) 病情持续性缓解; 8) 发病 3 年后仍是严格的单侧受累; 9) 核上性凝视麻痹; 10) 小脑征; 11) 早期即有严重的自主神经受累; 12) 早期即有严重的痴呆, 伴有记忆力, 语言和行为障碍; 13) 影像学检查可见颅内肿瘤或交通性脑积水; 14) 用

基金项目: 首都卫生发展科研专项 (首发 2014-1-4191); 首都临床特色应用研究 (Z141107002515019)

* 通讯作者: 215961684@qq.com, (010) 84013132

大剂量左旋多巴治疗无效（除外吸收障碍）；15）四氢吡啶（MPTP）接触史。第三步：PD 的支持诊断标准：1）单侧起病；2）存在静止性震颤；3）疾病逐渐进展；4）症状持续的不对称，首发侧较重；5）对左旋多巴的治疗反应非常好（70% ~ 100%）；6）应用左旋多巴导致的严重异动症；7）左旋多巴的治疗效果持续 5 年以上（含 5 年）；8）临床病程 10 年以上（含 10 年）。符合第一步帕金森综合征诊断标准的患者，若不具备第二步中的任何 1 项，同时满足第三步中 3 项及以上者即可临床诊断为帕金森病。

依据功能性胃肠疾病罗马Ⅲ标准中功能性便秘的诊断标准^[4]：1）必须满足以下 2 条或多条：（1）排便费力（至少每 4 次排便中有 1 次）；（2）排便为块状或硬便（至少每 4 次排便中有 1 次）；（3）有排便不尽感（至少每 4 次排便中有 1 次）；（4）有肛门直肠梗阻和（或）阻塞感（至少每 4 次排便中有 1 次）；（5）需要用手操作（如手指辅助排便、盆底支撑排便）以促进排便（至少每 4 次排便中有 1 次）；（6）排便少于每周 3 次。2）不用缓泻药几乎没有松散大便。3）诊断肠易激综合征的条件不充分。诊断前症状出现至少 6 个月，近 3 个月满足以上标准。

1.2 纳入标准

1）符合 PD 诊断标准，符合功能性便秘诊断标准；年龄 35 ~ 90 岁；2）H&Y 分期^[5] < 5 期；3）自愿作为受试对象，签署知情同意书。

1.3 排除标准

1）合并急性感染性疾病或慢性疾病急性发作期者；2）合并 PD 以外慢性疾病且影响日常生活质量者；3）有精神行为异常且不能配合完成量表测评；4）具有癫痫或外伤后癫痫病史；5）妊娠或哺乳期女性。

1.4 一般资料

收集 2013 年 11 月至 2017 年 3 月就诊于北京中医药大学东直门医院、北京医院和北京大学第三医院的 PD 患者 296 例。按功能性便秘诊断标准分为便秘组 123 例，其中男 71 例，女 52 例，年龄（68.02 ± 8.64）岁，病程（5.56 ± 4.60）年；非便秘组 173 例，其中男 96 例，女 77 例，年龄（66.75 ± 9.78）岁，病程（5.58 ± 4.87）年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。本研究经北京中医药大学东直门医院伦理委员会审查通过（批件号：ECSL-

BDY-2014-36）。

2 方法

2.1 观察中医证候

课题组基于文献研究及前期研究结果^[6]制定的帕金森病证候量表（PD-PES-13），由经过一致性培训的研究人员根据该量表采集患者症状、体征及舌脉信息并进行证候辨别。该量表包括 13 个中医证型：肾虚、脾虚、气虚、血虚、阴虚、阳虚、髓减、血瘀、阳亢、内热、痰浊、气滞和肝风。每个证型包含 7 个条目，每个条目对应不同的积分值。将患者症状及舌脉所对应的积分值相加，得分即为证型积分，若积分 ≥ 7 分则该证候成立。通过比较便秘组和非便秘组证候分布比率和积分的差异，归纳 PD 便秘的中医证候特征，并计算中医证候对 PD 便秘发病的危险度。

2.2 统计学方法

应用 SPSS 19.0 进行统计学分析。便秘组和非便秘组的中医证候积分经正态性检验显示两组均不服从正态分布，用中位数和四分位间距即 $M (Q_{25} \sim Q_{75})$ 进行描述，组间比较采用非参数检验（Mann-Whitney U 检验）；两组中医证候要素比率以频数、百分率描述，组间比较采用 χ^2 检验。以中医证候为自变量，以有无便秘（1 = 有，0 = 无）为因变量，采用 Logistic 回归计算中医证候 PD 便秘发病的危险度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者中医证候积分比较

因两组中气滞积分过低，故不列入本研究的统计结果中。表 1 示，便秘组肾虚、气虚、阴虚、髓减、阳亢、内热、肝风的积分显著高于非便秘组（ $P < 0.05$ ）。

表 1 两组帕金森病患者中医证候积分比较 份， $M (Q_{25} \sim Q_{75})$

证候	便秘组 (123 例)	非便秘组 (173 例)	Z 值	P 值
肾虚	6.00 (3.00 ~ 9.00)	5.00 (2.00 ~ 8.00)	-1.988	0.047
脾虚	6.00 (3.00 ~ 9.00)	4.00 (3.00 ~ 7.00)	-1.406	0.160
气虚	8.00 (4.00 ~ 13.00)	8.00 (3.00 ~ 11.00)	-2.548	0.011
血虚	5.50 (3.50 ~ 8.50)	5.50 (3.50 ~ 7.50)	-1.685	0.092
阴虚	10.50 (7.50 ~ 12.50)	7.50 (4.50 ~ 10.50)	-4.839	<0.001
阳虚	3.00 (0.00 ~ 5.00)	3.00 (0.00 ~ 7.00)	-1.362	0.173
髓减	12.50 (9.50 ~ 17.00)	10.50 (7.00 ~ 16.00)	-2.029	0.042
阳亢	9.50 (5.00 ~ 13.00)	7.00 (4.00 ~ 12.50)	-2.259	0.024
内热	10.50 (5.50 ~ 10.50)	7.00 (5.00 ~ 10.50)	-3.813	<0.001
痰浊	5.00 (3.00 ~ 7.50)	5.00 (3.00 ~ 7.00)	-0.362	0.717
血瘀	0.00 (0.00 ~ 3.00)	0.00 (0.00 ~ 0.00)	-0.769	0.442
肝风	12.00 (8.00 ~ 12.00)	8.00 (6.00 ~ 12.00)	-3.472	0.001

3.2 两组患者中医证候分布比较

因两组中气滞分布频率过低,故不列入本研究的统计结果中。表 2 示,便秘组中肾虚、阴虚、阳亢、内热、肝风分布频率显著高于非便秘组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组帕金森病患者中医证候分布比较 例 (%)

证候	便秘组(123 例)	非便秘组(173 例)	χ^2 值	P 值
肾虚	61 (49.59)	64 (36.99)	4.678	0.031
脾虚	48 (39.02)	53 (30.64)	2.250	0.134
气虚	85 (69.11)	102 (58.96)	3.181	0.074
血虚	53 (43.09)	56 (32.37)	3.551	0.060
阴虚	103 (83.74)	113 (65.32)	12.370	<0.001
阳虚	22 (17.89)	47 (27.17)	3.464	0.063
髓减	103 (83.74)	131 (75.72)	2.791	0.095
阳亢	88 (71.54)	95 (54.91)	8.751	0.003
内热	85 (69.11)	89 (51.45)	9.254	0.002
痰浊	44 (35.77)	63 (36.42)	0.013	0.910
血瘀	2 (1.63)	3 (1.73)	0.005	0.943
肝风	98 (79.67)	113 (65.32)	7.239	0.007

3.3 中医证候对 PD 便秘危险度的分析结果

采用 Logistic 回归法计算中医证候对于 PD 便秘的危险度。表 3 示,PD 便秘的发生与肾虚、阴虚、阳亢、内热、肝风具有正相关性,提示若 PD 患者具备 5 项证候中任何 1 项,则发生便秘的可能性大;OR 值分别为 1.68、2.74、2.11、2.11 和 2.08,提示具备这 5 项证候的 PD 患者发生便秘的危险性分别增加 1.68、2.74、2.11、2.11 和 2.08 倍。

表 3 中医证候与帕金森病功能性便秘的 Logistic 回归分析结果

证候	回归系数	χ^2 值	P 值	OR 值 (95% 可信区间)
肾虚	0.516	4.65	0.031	1.68 (1.05 ~ 2.68)
脾虚	0.371	2.24	0.134	1.45 (0.89 ~ 2.36)
气虚	0.443	3.16	0.075	1.56 (0.96 ~ 2.54)
血虚	0.459	3.53	0.060	1.58 (0.98 ~ 2.55)
阴虚	1.006	11.87	0.001	2.74 (1.54 ~ 4.85)
阳虚	-0.538	3.42	0.064	0.58 (0.33 ~ 1.03)
髓减	0.501	2.76	0.097	1.65 (0.91 ~ 2.98)
阳亢	0.748	8.85	0.003	2.11 (1.29 ~ 3.46)
内热	0.747	9.12	0.003	2.11 (1.30 ~ 3.43)
痰浊	-0.028	0.01	0.910	0.97 (0.60 ~ 1.57)
血瘀	-0.065	0.01	0.943	0.94 (0.15 ~ 5.69)
肝风	0.733	7.10	0.008	2.08 (1.21 ~ 3.57)

4 讨论

本研究纳入 296 例 PD 患者,其中 123 例合并便秘,发病率为 41.55%,较国外文献报道^[3]中的结果低,考虑可能与纳入患者年龄、性别比例或 PD 严重程度的差异相关。研究发现,便秘的严重

程度与 PD 的发病风险密切相关,且显示随年龄的增长有上升趋势^[4]。女性的排便频率往往低于男性,性别对其发病率有影响^[5]。再者本研究病例均来自就诊于北京市三级甲等医院的 PD 患者,并未深入社区,故所收集病例疾病严重程度较文献报道可能尚轻,考虑或与此也相关。

PD 便秘属于“颤证”和“便秘”的合病,其病因病机较便秘应有不同。PD 便秘患者在辨证论治过程中应将其看做一个整体,病证结合治疗。《医宗必读·大便不通》云“更有年老津液干枯,……皆能秘结”,即阴精亏虚,肠道干涩,导致大便干结,排出困难。此外,肾主五液,司二便,肾阴亏耗则肠道干涩,传导失常形成便秘。《杂病源流犀烛·大便秘结源流》曰“大便秘结,肾病也。”肾虚,阴精亏虚,脑失所养,髓海不足,疾病逐渐进展,以致髓减越重。靳昭辉等^[2]指出髓减贯穿 PD 疾病的全过程,故而 PD 便秘患者阴虚、肾虚、髓减多见。

肝属厥阴风木之脏,体阴用阳,阴不潜阳致阳亢,阳亢日久,化内热生风而致震颤。阳亢内热,亦可致使肠胃积热,耗伤津液,致肠道干涩燥结,形成便秘。《景岳全书·杂病谟·秘结》曰“阳结证,必因邪火有余,以致津液干燥”,故 PD 便秘患者阳亢、内热多见。

《景岳全书》大便秘结一证中提及“风秘”。《临证指南医案·便秘》记载“吴脉右如昨,左略小动,肝风震动,里气大燥,更议镇重苦滑,以通火腑,逾六时便通浊行,亦肝喜疏泄之一助,更衣丸一钱五分”,论述了肝风起而津散,内燥肠道失润,致使大便干燥不易排出,为 PD 便秘肝风多见提供依据。

本研究还发现气虚的积分便秘组显著高于非便秘组。究其原因 PD 为慢性病,疾病日久,身体机能下降,气虚逐渐形成。孙一奎《赤水玄珠·颤振门》^[6]提出,气虚可引起颤证,治法为“气虚颤振,用参术汤”。年老体虚,病久气虚,气虚传送无力,大肠传导失常,进而出现便秘。

综上所述,本研究认为 PD 便秘的中医证候分布以肾虚、阴虚、阳亢、内热、肝风、气虚、髓减为主,且前 5 种证候可能是 PD 便秘发病的危险因素。与单纯性便秘的病机有所不同,为 PD 便秘的临床预防和治疗提供了辨证思路。但 PD 的临床症状表现具有复杂而多样化的特点,故对其中医证候的研究涉及范围甚广,今后要努力拓宽研究范围,

以利于更加明确 PD 及其非运动症状在中医证候方面的特征, 进一步更好地指导临床辨证施治。

参考文献

- [1] SPILLANTINI MG, SCHMIDT ML, LEE VM, et al. Alpha-synuclein in Lewy bodies [J]. Nature, 1997, 388 (6645): 839-840.
- [2] MA CL, SU L, XIE JJ, et al. The prevalence and incidence of Parkinson's disease in China: a systematic review and meta-analysis [J]. J Neural Transm (Vienna), 2014, 121(2): 123-134.
- [3] 张勇, 卢祖能, 董红娟, 等. 帕金森病非运动症状及其治疗的流行病学调查 [J]. 卒中与神经疾病, 2016, 23 (5): 343-347.
- [4] 刘仍海, 李薇, 代红雨, 等. 泻药性便秘 [J]. 中国临床医生杂志, 2004, 32(1): 54-55.
- [5] 郁强, 刘薇, 蒋静, 等. 不同泻药致豚鼠结肠黑变病的实验研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(1): 53-59.

- [6] LEES AJ, HARDY J, REVESZ T. Parkinson's disease [J]. Lancet, 2009, 373(9680): 2055-2066.
- [7] 德罗斯曼, 科拉齐亚里, 柯美云, 等. 罗马 III: 功能性胃肠病 [M]. 北京: 科学出版社, 2008: 589.
- [8] 帕金森病 Hoehn-Yahr(修正) 分级量表 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2008, 12(2): 51.
- [9] 靳昭辉. 帕金森病中医证候分型诊断量表及中医证候特征研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [10] LIN CH, LIN JW, LIU YC, et al. Risk of Parkinson's disease following severe constipation: a nationwide population-based cohort study [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20(12): 1371-1375.
- [11] KAMM MA. Constipation and its management [J]. BMJ, 2003, 327(7413): 459-460.
- [12] 靳昭辉, 田金洲, 时晶, 等. 帕金森病中医证候特征研究 [J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(6): 23-26.
- [13] 孙一奎. 赤水玄珠 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 308-309.

Traditional Chinese Medicine Syndrome Characteristics of Parkinson's Disease Complicated with Functional Constipation

ZHANG Tianqing¹, SHI Jing¹, LI Ting¹, QIN Bin², FAN Dongsheng³, LI Xiaogang³, LIU Na³, LI Yumeng¹, ZHOU Hufang¹, TIAN Haolin¹, JI Xianye¹, JIA Dongdong¹, TIAN Jinzhou¹

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700; 2. Beijing Hospital; 3. Peking University Third Hospital)

ABSTRACT Objective To investigate the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes of Parkinson's disease (PD) complicated with functional constipation. **Methods** A total of 296 patients with PD were divided into constipation group (123 cases) and non-constipation group (173 cases) according to the diagnostic criteria of functional constipation. The TCM syndrome scores of both groups were measured using PD-Pattern Element Scale-13 (PD-PES-13). The TCM syndrome scores and syndrome distribution frequency of two groups were compared, and the risk of TCM syndromes on PD complicated with functional constipation was calculated by Logistic regression. **Results** The scores of kidney deficiency, *qi* deficiency, *yin* deficiency, marrow reduction, *yang* hyperactivity, internal heat and liver wind in the constipation group were significantly higher than those in the non-constipation group ($P < 0.05$). The distribution frequency of kidney deficiency, *yin* deficiency, *yang* hyperactivity, internal heat and liver wind in the constipation group was significant higher than that the non-constipation group ($P < 0.05$). Analysis of the risk of PD constipation by TCM syndrome showed that PD constipation occurrence had positive correlation *yin* deficiency ($r = 1.006, P = 0.001$), *yang* hyperactivity ($r = 0.748, P = 0.003$), internal heat ($r = 0.747, P = 0.003$), liver wind ($r = 0.733, P = 0.008$), and kidney deficiency ($r = 0.516, P = 0.031$). **Conclusion** The TCM syndromes of patients with PD complicated with function constipation are mainly *yin* deficiency, *yang* hyperactivity, internal heat, kidney deficiency, liver wind, *qi* deficiency and marrow reduction.

Keywords Parkinson's disease; functional constipation; syndrome characteristics; risk factor

(收稿日期: 2018-07-27; 修回日期: 2018-12-03)

编辑: 王利芬