

• 临床研究 •

帕病 2 号方对肝肾不足型早期帕金森病
中医证候的影响雒晓东¹ 文晓东^{2*} 连新福¹ 王春玲³

(1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东省广州市越秀区大德路 111 号, 510120;

2. 广西中医药大学附属瑞康医院; 3. 广西中医药大学)

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划重大项目(2006BAI04A11-1)

* 通讯作者: wen909502xiaodong@yahoo.com.cn, 15177133892

[摘要] 目的 评价帕病 2 号方对肝肾不足型早期帕金森病中医证候的影响。方法 将 60 例早期帕金森病患者随机分为帕病 2 号方组、美多巴组各 30 例。帕病 2 号方组采用中药帕病 2 号方治疗, 每日 1 剂, 分 2 次服用; 美多巴组给予美多巴片治疗, 每次 62.5 mg, 每日 2 次, 逐渐增量至每次 250 mg, 每日 3 次。两组均治疗 3 个月后评价中医证候疗效, 并于治疗前后进行中医证候评分。结果 帕病 2 号方组中医证候疗效总有效率为 89.66%, 美多巴组总有效率为 17.86%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。帕病 2 号方组患者治疗后震颤、肢体拘挛、运动迟缓、头晕、失眠多梦、腰膝酸软、大便秘结评分均较治疗前降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后两组患者震颤、头晕、失眠多梦、腰膝酸软、大便秘结评分差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 帕病 2 号方能明显改善肝肾不足型早期帕金森病中医证候, 在证候疗效方面明显优于美多巴。

[关键词] 帕金森病; 帕病 2 号方; 肝肾不足; 中医证候

Effect of Formula II for Parkinson's Disease on the TCM Syndrome of Early Parkinson's Disease Patients with Liver-Kidney Deficiency Syndrome

LUO Xiaodong¹, WEN Xiaodong², LIAN Xinfu¹, WANG Chunling³

(1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Province 510120; 2. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine; 3. Guangxi University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To evaluate the effect of Formula II for Parkinson's Disease on the TCM syndrome of early Parkinson's disease patients with liver-kidney deficiency syndrome. **Methods** Sixty cases of early Parkinson's disease were randomized into the Formula II for Parkinson's Disease group and Madopar group, with 30 in each. The Formula II for Parkinson's Disease group was given one dose of Formula II for Parkinson's Disease, twice daily. The Madopar group was given Madopar Tablets from 62.5mg each time, twice daily to 250mg each time, three times daily. The treatment course lasted for 3 months. The TCM syndrome was scored and the therapeutic effect of TCM syndrome was evaluated after treatment. **Results** The total effective rate of the Formula II for Parkinson's Disease group and Madopar group was 89.66% and 17.86% respectively, with significant difference between groups ($P < 0.01$). The scores of tremor, hypertonicity of the limbs, bradykinesia, dizziness, insomnia, weak waist and constipation were significantly decreased in the Formula II for Parkinson's Disease group after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were significant differences between groups in the scores of tremor, dizziness, insomnia, weak waist and constipation after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Formula II for Parkinson's Disease can obviously improve the TCM syndrome of early Parkinson's disease with liver-kidney deficiency syndrome, with better therapeutic effect of TCM syndrome than Madopar.

Keywords Parkinson's disease; Formula II for Parkinson's Disease; liver-kidney deficiency; TCM syndrome

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种中老年人常见的慢性进展性神经系统变性疾病。目前复方左旋多巴仍然是治疗 PD 的首选, 但该治疗仍停留在对症治疗阶段, 并不能阻止疾病的进展, 且长期应用会产生疗效减退及难以纠正的症状波动、异动症等副作用及并发症^[1]。帕病 2 号方为广东省中医院

治疗 PD 的临床经验方, 源出《伤寒论·厥阴病》主方乌梅丸, 具有滋养肝肾、熄风止颤之功效。本研究以 PD 早期中医辨证属肝肾不足证的患者为研究对象, 采用随机对照临床试验评价帕病 2 号方对早期 PD 中医证候的影响, 试图寻找以单一中药复方辨证治疗早期 PD 的新思路。

1 资料

1.1 一般资料

病例来源于 2010 年 3 月至 2012 年 3 月广东省中医院帕金森病专科门诊及住院部符合纳入标准 PD 患者共 60 例。将患者按 1:1 简单随机分配到帕病 2 号方组与美多巴组各 30 例。治疗期间帕病 2 号方组脱落 1 例,美多巴组脱落 2 例。帕病 2 号方组 29 例,男 18 例,女 11 例;年龄 41~69 岁,平均(55.0±11.0)岁;病程 5~12 个月,平均(8.23±2.65)个月。美多巴组 28 例,男 15 例,女 13 例;年龄 42~67 岁,平均(54.0±9.0)岁;病程 4~11 个月,平均(7.86±2.51)个月。两组患者性别、年龄、病程等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:根据文献[2]中 PD 临床诊断标准。中医辨证标准:参照《中医老年颤证诊断和疗效评定标准》[3]中有关内容及《中医诊断学》[4]关于肝肾不足证诊断标准。主症:震颤、肢体拘挛、活动缓慢。次症:腰膝酸软、头晕、失眠多梦、小便频数、大便秘结,舌质红嫩少津,舌苔少或剥苔或微黄,脉细数或细弦。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;年龄 35~80 岁;病程<2 年;中医辨证属肝肾不足证;Hoehn&Yahr 分级[5] 1 或 2 级;所有患者均未用过左旋多巴制剂;对入院或就诊前服用苯海索、金刚烷胺或多巴胺受体激动剂等西药者,均在停药 1 周进行洗脱治疗后纳入试验;受试者或其家属签署知情同意书。

1.4 排除标准

帕金森综合征及帕金森叠加综合征者;有严重的心、肺、肝、肾功能疾病者;痴呆或精神病患者;伴有其他严重中枢神经系统疾病者;妊娠或者哺乳期妇女。

1.5 脱落标准

脱落标准:出现严重不良事件;发生某些突发性严重疾病、严重并发症等;受试者依从性差。

2 方法

2.1 治疗方法

帕病 2 号方组采用中药帕病 2 号方治疗。组成:乌梅 20 g,黄连 3 g,白芍 20 g,当归 10 g,炮附子 10 g,熟地黄 10 g,何首乌 20 g,川芎 10 g,葛根 20 g,人参 10 g,石菖蒲 5 g,天麻 10 g,龟甲 10 g,

炙甘草 3 g。上述中药入水浸泡 30 min,取水 500 ml,煎取 200 ml,每日 1 剂,分 2 次服。美多巴组给予美多巴片(250 mg/片,上海罗氏公司生产,批号:SH1081),开始时每次 62.5 mg,每日 2 次,逐渐增量至每次 250 mg,每日 3 次,每日总剂量 150~750 mg。两组疗程均为 3 个月。

2.2 观察指标及方法

中医证候积分标准:参照文献[3]以及有关中医诊治颤证的有关文献[6],对颤证肝肾不足证的主症及常见的次要症状进行分析,包括震颤、肢体拘挛、运动迟缓、头晕、失眠多梦、腰膝酸软、小便频数、大便秘结等症状,并拟定其量化标准,制定肝肾不足型帕金森病中医证候积分量表(自拟),无、轻、中、重分别为 0、1、2、3 分。

2.3 疗效判定标准

参照文献[3]的疗效评价标准。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。疗效指数≥60%为显效,疗效指数<60%但≥30%为有效,疗效指数<30%为无效。总有效率=(显效+有效)/总人数×100%。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者中医证候疗效比较

表 1 示,帕病 2 号方组总有效率为 89.66%,美多巴组总有效率为 17.86%,两组中医证候疗效比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组患者中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
帕病 2 号方组	29	6(20.69)	20(68.97)	3(10.34)	26(89.66)
美多巴组	28	0	5(17.86)	23(82.14)	5(17.86)

3.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 2 示,帕病 2 号方组患者治疗后震颤、肢体拘挛、运动迟缓、头晕、失眠多梦、腰膝酸软、大便秘结评分均较治疗前降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),美多巴组肢体拘挛、运动迟缓评分较治疗前降低($P<0.05$)。治疗后两组患者震颤、头晕、失眠多梦、腰膝酸软、大便秘结评分差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

中医证候	帕病 2 号方组(29 例)		美多巴组(28 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
震颤	1.62±0.49	1.34±0.38*△	1.71±0.46	1.63±0.58
肢体拘挛	1.72±0.65	1.35±0.37*	1.68±0.57	1.39±0.30*
运动迟缓	1.79±0.71	1.48±0.510*	1.75±0.64	1.46±0.41*
头晕	1.59±0.72	1.10±0.50*△	1.57±0.81	1.61±0.61
失眠多梦	1.62±0.82	0.76±0.69**△△	1.60±0.79	1.57±0.58
腰膝酸软	1.55±0.74	1.15±0.38*△	1.56±0.63	1.54±0.52
小便频数	1.67±0.75	1.51±0.59	1.65±0.65	1.68±0.67
大便秘结	1.83±0.64	1.24±0.38*△	1.82±0.67	1.84±0.54

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与美多巴组治疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

4 讨论

PD 属中医学“颤病”、“振掉”等范畴。关于本病的病因病机,《素问·阴阳应象大论》曰:“年四十而阴气自半,起居衰矣”。《赤水玄珠》曰:“此病壮年鲜有,中年以后乃有之,老年尤多。夫老年阴血不足,少水不能制盛火,极为难治。”PD 大多好发于中老年,因为中老年以后,肝肾自亏,加之劳欲过度、五志化火等因素使阴精暗耗,导致肝肾阴精亏虚。肾藏精生髓,脑为髓海,肾精亏虚则脑髓失充;肝主筋,阴血不足,筋脉失濡易导致拘急痉挛;肝肾阴虚动风,同气相求则震颤抖动;日久则经脉阻滞,气血运行不畅,而见肌肉强直、运动迟缓。现代多数医家认为,肝肾阴虚、虚风内动为本病病机关键^[7-8]。发病早期,病变轻浅,以肝肾阴虚为主;中期在肝肾亏虚的基础上,继发痰浊、瘀血等病理产物,导致虚实夹杂,痰瘀内生,阻滞脑脉,更加剧了虚风内动,阳气进一步耗损;晚期则病久及肾,阴阳两虚。刘垺等^[9]通过对 125 例 PD 患者中医证候分布规律研究,发现 PD 早期以肝肾阴虚证为主。因此,我们选择早期 PD 患者中医辨证属肝肾不足证为切入点进行研究。

帕病 2 号方主要由乌梅、熟地黄、何首乌、葛根、天麻、龟甲等组成。乌梅为君药,重在养肝柔筋而使内风不起;龟甲滋阴潜阳,何首乌补益肝肾,熟地黄补肾以助肝化生精血,三药合用,肝肾得补、精血得充,天麻熄风定颤,白芍柔肝熄风,五药共为臣药;当归、川芎补血活血以通脉;葛根解肌舒筋;小剂量附子与熟地黄相配取肾水包裹一丸元阳之意,滋养、温煦肝木;以芳香化湿之石菖蒲醒脾和胃,化浊祛痰,又可开窍宁神,兼为佐使药。诸药合用,共奏滋补肝肾、熄风止颤之功,使肝肾阴精得补,筋脉得以濡养,脑髓充盈,则颤证可除。

本研究结果显示,根据“辨证论治”、“病证结合”

的指导思想,从整体上调节机体功能和体质状况,改善中医证候,早期 PD 患者采用帕病 2 号方治疗后震颤、肢体拘挛、运动迟缓、头晕、失眠多梦、腰膝酸软、便秘等肝肾不足症状得到明显改善。与美多巴组比较,帕病 2 号方组在改善患者震颤、头晕、失眠多梦、腰膝酸软、大便秘结方面优于美多巴,故可增强患者服药的依从性,为长期治疗 PD、延缓 PD 进展奠定基础。

参考文献

- [1] Holloway RG, Shoulson I, Fahn S, et al. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial[J]. Arch Neurol, 2004, 61(9):1044-1053.
- [2] 张振馨. 帕金森病的诊断[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(6):408-409.
- [3] 中华全国中医学会老年医学会. 中医老年颤证诊断和疗效评定标准[J]. 北京中医学院学报, 1992, 15(4):39-40.
- [4] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007:203.
- [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第二版)[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(5):332-335.
- [6] 白清林, 封臻. 滋补肝肾熄风定颤法对肝肾不足型帕金森病中医证候的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(5):846-848.
- [7] 王志英, 叶放, 周学平, 等. 周仲瑛教授临证思辨特点概要[J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(1):45.
- [8] 王文武, 何建成. 基于肝肾同源理论的帕金森病病因病机及治法研究[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(8):1252-1254.
- [9] 刘垺, 陈彪. 帕金森病患者中医证候调查[J]. 中医杂志, 2009, 50(8):728-729.

(收稿日期:2012-06-20;修回日期:2012-09-20)