

• 文献研究 •

帕金森病的中医证型分布及中医药治疗方药文献分析

魏 维¹ 蔡 晶^{2*}

(1. 福建中医药大学第二临床医学院,福建省福州市闽侯上街华佗路 1 号,350003;

2. 福建中医药大学中西医结合研究院)

基金项目:福建省自然科学基金资助项目(2009J06018)

* 通讯作者:caijl@163.com, (0591)22861157

[摘要] 目的 通过文献研究探讨帕金森病(PD)的中医证型分布和用药规律。方法 检索维普科技期刊全文数据库、万方数据库、中国知网,纳入中医、中西医结合治疗 PD 的随机对照临床研究类文献,对符合标准文献中的证型、药物、药物功效、药物归经进行频率和聚类分析。结果 共纳入符合标准文献 116 篇,涉及证型 14 个,其中肝肾阴虚型的频率最高,占 55.2%,较其他证型所占比例差异均有统计学意义($P < 0.01$)。涉及药物 140 种,使用药物总频率为 1102,常用药物为白芍、何首乌、山茱萸、当归、熟地黄、川芎、天麻、龟甲、丹参、僵蚕、钩藤、全蝎。140 种药物按功效分为 31 类,常用类别为补血药、平肝熄风药、活血药、补阴药、补气药、补肾固精药、补阳药、清热凉血药、平抑肝阳药、开窍药,其中补血药、平肝熄风药、活血药使用频次分别和其他类别比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。140 种药物归经分布差异有统计学意义($P < 0.01$),肝经所占比例较其他经差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PD 的证型以肝肾阴虚为主,用药规律以补肾柔肝、活血化痰为主。

[关键词] 帕金森病;证候分型;方药分析;文献研究

An Analysis of TCM Pattern and Formula for Parkinson's Disease

WEI Wei¹, CAI Jing²

(1. The Second Clinical Medical College, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian Province 350003;

2. Fujian University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To explore the pattern distribution and formula law of Chinese medicine for Parkinson's disease (PD) according to literature study. **Methods** The articles of randomized controlled clinical studies on Chinese medicine and integrative medicine for PD were searched from VIP database, Wanfang database and China National Knowledge Infrastructure (CNKI). The frequency and cluster analysis was applied to analyze the pattern, medicinal, efficacy and channel entry of medicinal. **Results** Totally 116 articles were included and 14 patterns were involved. The most frequent pattern was liver-kidney yin deficiency pattern and it accounted for 55.2%, with a significant difference between other patterns ($P < 0.01$). Totally 140 kinds of medicinal were involved and the overall frequency of medicinal application was 1102. The commonly used herbs were Baishao (*Radix Paeoniae Alba*), Heshouwu (*Radix Polygoni Multiflori*), Shanzhuyu (*Fructus Corni*), Danggui (*Radix Angelicae Sinensis*), Shudihuang (*Radix Rehmanniae Praeparata*), Chuanxiong (*Rhizoma Chuanxiong*), Tianma (*Rhizoma Gastrodiae*), Guijia (*Carapax et Plastrum Testudinis*), Danshen (*Radix et Rhizoma Salviae Miltiorrhizae*), Jiangcan (*Bombyx Batryticatus*), Gouteng (*Ramulus Uncariae Cum Uncis*) and Quanxie (*Scorpio*). One hundred and forty kinds of medicinal could be divided into 31 categories according to efficacy. The commonly used medicinal categories were blood-supplementing medicinal, liver-calming wind-extinguishing medicinal, blood-quickening medicinal, yin-supplementing medicinal, qi-supplementing medicinal, kidney-supplementing essence-securing medicinal, yang-supplementing medicinal, heat-clearing blood-cooling medicinal, liver-repressing medicinal and orifice-opening medicinal, especially blood-supplementing medicinal, liver-calming wind-extinguishing medicinal and blood-quickening medicinal ($P < 0.01$). There were significant differences in the distribution of channel entry of 140 herbs ($P < 0.01$), especially the proportion of liver channel ($P < 0.05$). **Conclusion** The main pattern of PD is liver-kidney yin deficiency pattern and kidney-supplementing liver-emolliating and blood-quickening stasis-transforming herbs are commonly used.

Keywords Parkinson's disease; pattern distribution; formula analysis; literature study

帕金森病(PD)又名震颤麻痹,是由于中脑黑质纹状体系统中缺少多巴胺所致的大脑神经系统退行

性疾病,临床特征为静止性震颤、肌强直、运动迟缓和姿势反射障碍。PD 病因尚不明确,目前尚无根

治方法。近年研究显示,中医药与西药合用可以提高该病临床疗效,同时可降低化学合成药物的副作用^[1]。然而由于 PD 病因病机复杂,临床医师辨证思路和方法不一,仍缺乏对 PD 中医证型方药规律的研究。我们通过近年来中医治疗的文献,对其所用的方药证型做统计分析,以期对临床治疗提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献来源及检索方法

以“帕金森病”或者“震颤麻痹”并且“中医+中药”为检索词,检索维普科技期刊全文数据库(1989年起)、万方数据库(1998年起)、中国知网(1994年起)收录的中医、中西医结合治疗 PD 的文献,检索截止日期为 2013 年 6 月。

1.2 文献纳入标准

随机对照临床研究文献;符合西医^[2]或中医^[3]PD 诊断标准;有中医证型和方药,或单有中医治疗方药的中医及中西医结合诊治 PD 的文献。

1.3 文献排除标准

综述类、理论探讨类、单纯针灸推拿治疗类临床文献;重复发表文献。

1.4 研究方法

1.4.1 证型统计 证型名称和分类标准参考中华全国中医学会老年医学会 1992 年公布的《中医老年颤证诊断和疗效评定标准》^[3]及《中医诊断学》^[4]进行统计。

1.4.2 方剂统计 1 个证型附 1 首以上方剂者,按多个方剂统计;1 方附有加减药物者,按 1 首方剂统计;重复用方,按 1 方统计;未命名方剂、自拟方名,按 1 方统计;同方剂名但不同药物组成者,按 1 方统计;不同方剂名但相同药物组成者,按 1 方统计。

1.4.3 药物统计 方剂组成中的药物均予统计,中成药组成成分不明者统计方剂但不统计药物。药物名称、功效分类及药物归经参照《中药学》^[5]和《中药大辞典》^[6],同一药物不同名称以统一名称统计。

1.5 统计学方法

运用 SPSS 18.0 统计学软件,以证型、方剂名为变量名,纳入文献名为参照,依次按有为“1”、无为“0”录入相对应的证型名称和方剂名称。以中药和功效为变量名,依次录入纳入文献中出现的所有中药,并录入相对应的功效,进行证型、药物、药物功效、归经的频率分析。首先进行卡方检验,检验观察频数的比率显著性差异情况,两两比较时检验水准

进行调整,证型统计 $\alpha' = 0.0038$,药物功效 $\alpha' = 0.0005$,药物归经 $\alpha' = 0.005$ 。然后分别进行证型、功效、归经的 Ward 聚类分析和药物的质心聚类分析。

2 结果

共纳入符合标准文献 116 篇,因文献以自拟方为主,治疗方药不够规范,缺乏公认有效的治疗方剂,故未进行方剂频率、聚类分析。

2.1 PD 中医证型分布情况

116 篇文献涉及证型 14 个,其中复合证型 6 个。表 1 示,PD 各证型分布差异有统计学意义($P < 0.01$);肝肾阴虚型的频率最高,占 55.2%,较其他证型所占比例差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

将复合证型拆分,进一步将证型进行标准化整理、归类,纳入的文献中并未说明肝肾不足型的具体虚证要素,不予以拆分。图 1 示,按 Ward 聚类法分析,以距离 5 为分界线,证型结果分为两类。第一类:肝阴虚、肾阴虚;第二类:肝肾不足、虚风内动、气血、血虚、血瘀、肾虚、阳虚、寒凝、阴虚、痰浊动风、阴虚风动、气滞、筋失濡养、肝风内动、痰瘀阻络。

表 1 PD 中医证型分布情况

证型	频次	百分比(%)
肝肾阴虚	64	55.2
肾虚血瘀	13	11.2
肝肾不足,虚风内动	8	6.9
气血两虚	6	5.2
肝风内动	4	3.4
肝肾不足,气血亏虚	4	3.4
肝肾不足,痰瘀阻络	4	3.4
肾虚血瘀或肝肾不足	4	3.4
阴虚亏虚,筋失濡养	3	2.6
阴阳两虚	2	1.7
气滞血瘀	1	0.9
痰浊动风	1	0.9
阳虚寒凝	1	0.9
阴虚风动,痰瘀阻络	1	0.9

2.2 PD 药物使用情况

116 篇文献涉及药物 140 种,使用药物总频率为 1102。前 12 位药物使用频率依次为白芍(75)、何首乌(50)、山茱萸(50)、当归(49)、熟地黄(49)、川芎(48)、天麻(46)、龟甲(39)、丹参(34)、僵蚕(30)、钩藤(27)、全蝎(25),累计频率为 47.3%。中位数为 14,百分位数 $P_{50} = 14$, $P_{75} = 35$,表明 50% 的药物使用频率在 14 以上,25% 的药物使用频率在 35 以上。表 2 示,帕金森病使用前 20 位药物使用频率差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 PD 使用前 20 味药物分布情况

药物	频次	百分比 (%)	药物	频次	百分比 (%)
白芍	75	6.8	钩藤	27	2.5
何首乌	50	4.5	全蝎	25	2.3
山茱萸	50	4.5	生地黄	23	2.1
当归	49	4.4	石菖蒲	23	2.1
熟地黄	49	4.4	炙甘草	19	1.7
川芎	48	4.4	枸杞子	18	1.6
天麻	46	4.2	肉苁蓉	17	1.5
龟甲	39	3.5	蜈蚣	15	1.4
丹参	34	3.1	牡蛎	15	1.4
僵蚕	30	2.7	茯苓	15	1.4

图 2 示,按质心聚类法分析,以距离 10 和 15 为分界线,中药治疗 PD 使用药物结果分为三类。第一类:白芍、何首乌、山茱萸、当归、熟地黄、川芎、天麻、龟甲、丹参、钩藤、全蝎;第二类:僵蚕、生地黄、枸杞子、肉苁蓉;第三类:炙甘草、蜈蚣、石菖蒲等。

2.2.1 药物功效统计 140 种药物按功效分为 31 类,前 10 位类别频次依次为补血药(225)、平肝熄风药(157)、活血药(138)、补阴药(92)、补气药(76)、补肾固精药(51)、补阳药(44)、清热凉血药(42)、平抑肝阳药(31)、开窍药(25)。表 3 示,补血药、平肝熄风药、活血药共占 47.1%。PD 使用药物功效类别分布差异有统计学意义($P < 0.01$);补血药、平肝熄风药、活血药分别和其他类别比较差异有统计学意义($P < 0.01$),平肝熄风药和活血药、活血药和补阴药两两比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2.2 药物归经统计 140 种药物归经频次依次为肝经(88)、肾经(52)、脾经(49)、心经(41)、肺经(39)、胃经(36)、大肠经(11)、胆经(9)、膀胱经(9)、心包经(4)、小肠经(3)。表 4 示,肝、肾经占 41.0%。

PD 使用药物归经分布差别有统计学意义($P < 0.01$),肝经所占比例较其他经差异有统计学意义($P < 0.05$)。

图 3 示,按 Ward 聚类法分析,以距离 5 和 20 为分界线,药物归经结果分为三类。第一类:肝经、肾经;第二类:脾经、胃经、肺经、心经;第三类:小肠经、三焦经、心包经、膀胱经、大肠经、胆经。

表 3 PD 使用中药功效类别分布情况

药物类别	频次	百分比 (%)	药物类别	频次	百分比 (%)
补血药	225	20.4	祛风湿强筋骨药	16	1.5
平肝熄风药	157	14.2	化痰药	16	1.5
活血药	138	12.5	清热燥湿药	11	1.0
补阴药	92	8.3	温里药	10	0.9
补气药	76	6.9	清热泻火药	9	0.8
补肾固精药	51	4.6	祛风湿清热药	8	0.7
补阳药	44	4.0	化湿药	8	0.7
清热凉血药	42	3.8	消食药	7	0.6
平抑肝阳药	31	2.8	理气药	6	0.5
开窍药	25	2.3	利尿通淋药	3	0.3
发散风热药	22	2.0	攻下药	3	0.3
利水消肿药	22	2.0	固表止汗药	2	0.2
敛肺涩肠药	20	1.8	利湿退黄药	1	0.1
祛风湿散寒药	19	1.7	润下药	1	0.1
发散风寒药	19	1.7	止咳平喘药	1	0.1
安神药	17	1.5			

表 4 PD 使用中药药物归经分布情况

药物归经	频次	百分比 (%)	药物归经	频次	百分比 (%)
肝经	88	25.8	大肠经	11	3.2
肾经	52	15.2	胆经	9	2.6
脾经	49	14.4	膀胱经	9	2.6
心经	41	12.0	心包经	4	1.2
肺经	39	11.4	小肠经	3	0.9
胃经	36	10.6	三焦经	0	0.0

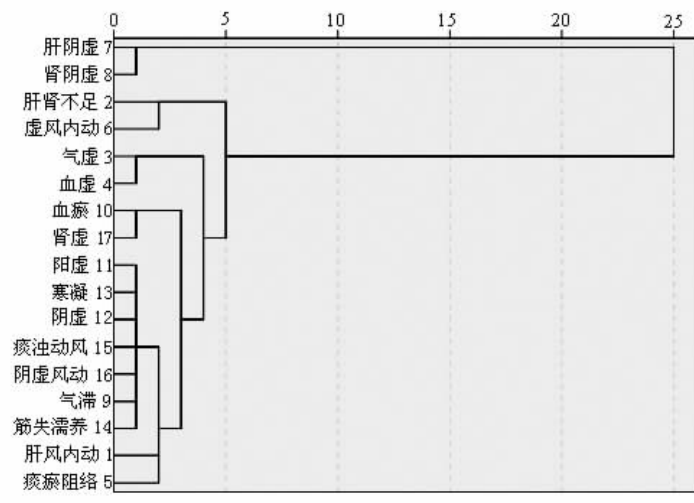


图 1 PD 中医证型聚类分析结果

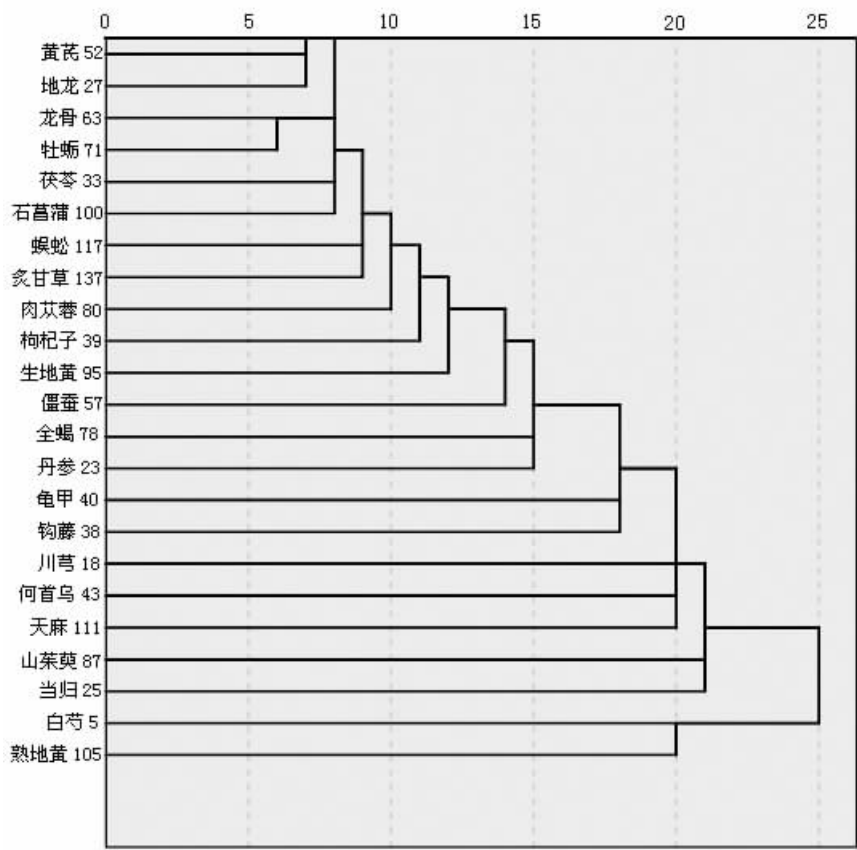


图 2 中药治疗 PD 使用药物聚类分析结果

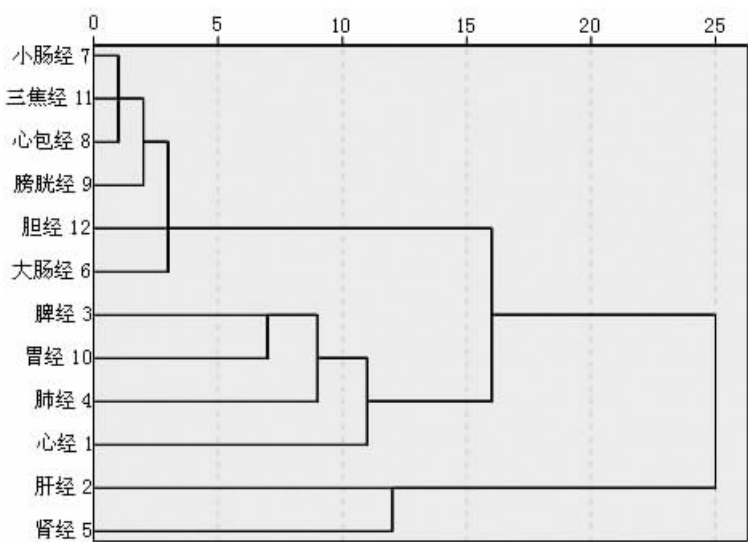


图 3 PD 使用药物归经聚类分析结果

3 讨论

PD 与黑质多巴胺(DA)能神经元的变性、缺失及黑质纹状体 DA 通路变性有关^[7],当 DA 神经元变性时,细胞内嗜酸性路易小体(LB)形成^[8],乙酰胆碱能神经活动相对亢进,从而产生临床上的一系列 PD 症状。在治疗上可补充外源性多巴胺前体,左旋多巴合并多巴脱羧酶抑制剂是目前最有效的药

物,是治疗 PD 的“金标准”,但长期使用会产生一系列副作用,如异动症、运动波动、精神症状、耐药等。中医药补充治疗本病具有一定优势,如可以减轻西药副作用、减少西药用量、延缓疾病的进展,并可增强患者体质、增强抗病力、改善患者的非运动症状^[9]。但中医药对 PD 的治疗缺乏规律的总结,因此对 PD 的证型和方药分析是十分必要的。

PD 属中医“颤证”范畴。研究^[10-13]认为,本病病位主要在脑,病机关键在于髓海失充,脏腑之气渐衰,筋脉失荣,肢体失控;证属本虚标实,以虚为主,虚在肝肾,实为风、火、痰、瘀。本研究结果显示,PD 以肝肾阴虚为主要证型,占 55.2%。《医旨续余》中说:“此病壮年鲜有,中年以后乃有之,老年以后尤多。夫老年阴血不足,少水不能治盛火,极为难治,作木火兼痰而治,得效。”首次提出本病系精血亏虚,阴不制阳,肝火挟痰所致。这表明病位以肝、肾为主,大多认为是本虚标实,本虚为脏腑功能减退,主要是肝肾阴虚,气血亏少。这与本研究药物归经统计完全相符。本研究中药物归经以肝经、肾经为主,累计频率为 41.0%,这表明肝肾在 PD 中的重要性。《素问·至真要大论》曰:“诸风掉眩,皆属于肝”;“诸寒收引,皆属于肾”。肝藏血,主疏泄,有贮藏人体血液和疏通气机使之畅达的功能,若升泄太过,会出现肝阳上亢或肝气上逆的病理变化。肾藏精主水,有“肾以闭藏为职”之说,若藏精功能失常,会出现肾阴亏虚的病理变化。肾阴滋养肝阴,共同制约肝阳,以使肝阳不亢。所以治疗 PD 多用入肝经、肾经药物,能滋补肝肾经、维持肝肾平衡。

PD 肝肾功能障碍后,多出现阴虚、血瘀、血虚、肝阳上亢等证候,要用滋补肝肾、补血活血、平肝熄风的药物治疗。补血药入血分,用于各种血虚证,兼阴虚者常配伍补阴药;平肝熄风药皆入肝经,主要治疗肝阳上亢、肝风内动证;活血药能通利血脉,用于治疗血瘀病症,若因虚至瘀者可配伍补益药。药物统计结果显示,白芍、何首乌、山茱萸、当归、熟地黄、川芎、天麻、龟甲、丹参、僵蚕、钩藤、全蝎的累计频率为 47.3%。其中白芍、何首乌、当归、熟地黄是补血药;天麻、僵蚕、钩藤、全蝎是平肝熄风药;川芎、丹参是活血药;山茱萸、龟甲是补肾阴药,这与药物功效统计结果相符。白芍善养血柔肝,益阴抑阳,入肝经、脾经;何首乌补肝肾、益精血,入肝经、肾经;当归补血活血,入肝经、脾经;熟地黄补血滋阴,入肝经、肾经;天麻平肝潜阳、熄风止痉,入肝经;僵蚕熄风止痉,入肝经;钩藤清热平肝、熄风止痉,入肝、心包经;全蝎熄风镇痉、通络止痛,入肝经;川芎活血行气,为血中气药,入肝经;丹参活血化瘀、养血安神,入肝经;龟甲滋阴潜阳、养血益肾,入肝经、肾经;山茱萸补益肝肾,入肝经、肾经。这表明 PD 主要是由脏腑气血不足,筋脉失养,肢体失控,肝肾亏虚等病机引起,要用补血活血、滋补肝肾的药物治疗。

综上所述,中医对 PD 的辨证分型、遣方用药临

床研究结果具有一致性,证型以肝肾阴虚为主,治则以补肾柔肝、活血化瘀、熄风止痉为主。本研究对 PD 治疗方药的分析有助于指导临床用药,但还存在以下问题:①证型不够统一规范。本次统计共获得 14 个临床证型,证型数量多、分类有交叉,缺乏定义严谨、公认度高的临床证型划分标准,这将影响临床研究的统一规范和有效治疗方案的推广。②文献中共得方剂 64 首,其中未命名基础方 6 首,其他多为自拟方或在中成方中加减而成。临床治疗方药不够规范,以自拟方为主,缺乏公认有效的治疗方剂。③虽然常见证型是肝肾阴虚,常用方药是补肾柔肝,但具体的应用药物与中医理论却有不同,并不是通常认为的滋补肝肾药物。因此,尚需要进一步深入探讨 PD 的中医证型、治疗的有效方药,以统一证型诊断,规范临床用药,切实提高治疗效果。

参考文献

- [1]何建成.帕金森病中医药治疗的再思考:兼谈“滋肾平肝,化痰活血,解毒散结”是帕金森病的基本治疗法则[J].中医药通报,2005,4(1):12-14.
- [2]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.
- [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.
- [4]朱文锋.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2002:177-181.
- [5]高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2007:45-456.
- [6]南京中医药大学.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,2005.
- [7]杨虹,张莉萍,魏桂荣,等.多巴胺/乙酰胆碱动态平衡在帕金森病发病中研究进展[J].中国老年学杂志,2009,29(13):1708-1710.
- [8]Brooks DJ, Frey KA, Marek KL, et al. Assessment of neuroimaging techniques as biomarkers of the progression of Parkinson's disease[J]. Exp Neurol, 2003, 184(S): 68-79.
- [9]李文涛,李如奎.帕金森病中医治疗之管见[J].陕西中医,2006,27(3):315-317.
- [10]王文武,何建成.帕金森病的中医文献研究[J].新中医,2008,40(1):118-120.
- [11]王冬.中西医结合治疗帕金森病 31 例临床观察[J].实用中西医结合临床,2009,9(6):27-28.
- [12]蒋诗媛.浅谈老年颤证的病因病机[J].云南中医中药杂志,2009,30(2):77-78.
- [13]马云枝,管艳萍.中西医结合治疗帕金森病 30 例[J].河南中医,2008,28(7):73.

(收稿日期:2013-06-05;修回日期:2013-07-29)

[编辑:崔京艳]