

滋水涵木法联合美多巴片治疗帕金森病 18 例临床观察

孙利民* 吴 巍

(中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053)

* 通讯作者: sunlimin34@163.com, 3521406636

[摘要] 目的 评价滋水涵木中药联合西药美多巴片治疗帕金森病的临床疗效。方法 将 28 例帕金森病患者随机分为治疗组 18 例和对照组 10 例, 两组均给予美多巴片, 第 1 周口服每次 125 mg, 每日 2 次, 其后每隔 1 周每日增加 125 mg, 直至每日量 750 mg, 分 3 次服; 治疗组另加服滋水涵木中药, 每日 1 剂, 连续 6 个月。治疗后观察临床疗效, 记录治疗前、治疗后 3 个月及 6 个月帕金森病综合评分量表(UPDRS)评分, 并观察不良反应。结果 两组临床疗效比较, 治疗组总有效率(72.22%)明显高于对照组(60.00%)($P < 0.05$)。两组治疗后 3 个月、6 个月与治疗前比较, UPDRS 评分均有显著下降($P < 0.05$); 与治疗 3 个月比较, 两组治疗后 6 个月 UPDRS 评分明显降低($P < 0.05$)。治疗后 6 个月, UPDRS 评分两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组不良反应率为 11.11%, 对照组为 50.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 滋水涵木中药联合美多巴片治疗帕金森病疗效优于单纯使用西药, 且不良反应较少。

[关键词] 帕金森病; 滋水涵木法; 帕金森综合评分量表; 美多巴片

Clinical Observation on Kidney-Enriching to Nourish the Liver Method for 18 Cases of Parkinson's Disease

SUN Limin, WU Wei

(Guanganmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT Objective To evaluate the therapeutic effect of kidney-enriching to nourish the liver method combined with western medicine on Parkinson's disease (PD). **Methods** Twenty-eight PD patients were randomized into the treatment group of 18 cases and control group of 10 cases. Both groups were given Madopar Tablets 125 mg twice daily (250 mg/d) in the first week, with daily increment of 125 mg every other week until 250 mg three times daily (750 mg/d). The treatment group was added with kidney-enriching to nourish the liver formula one dose daily for six months. The therapeutic effect and adverse reactions were observed in both groups after treatment. The scores of Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) were recorded before and after 3-month and 6-month treatment in both groups. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 72.22% and 60.00% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The scores of UPDRS were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), especially after 6-month treatment ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in the scores of UPDRS after 3-month treatment ($P > 0.05$). There was a significant difference between groups in the scores of UPDRS after 6-month treatment ($P < 0.05$). The adverse reaction rate in the treatment group and control group was 11.11% and 50.00% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of kidney-enriching to nourish the liver and western medicine is more effective than western medicine with fewer adverse reactions.

Keywords Parkinson's disease; enriching kidney to nourish the liver method; Unified Parkinson's Disease Rating Scale; Madopar

帕金森病又名震颤麻痹病, 是最常见的神经系统退行性病变之一, 40 岁以上人群发病率在 1% 以上^[1], 国内 65 岁以上发病率为 1.7%, 并有逐年上升的趋势^[2]。虽然目前对症状法很多, 但仍无确定的神经保护或重建的有效办法。近年来中药治疗帕金森病以其独特优势显示出了良好前景^[3-4], 我们以滋水涵木中药结合西药治疗帕金森病, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组 2006 年制定的帕金森病诊断标准^[5]: ①运动减少: 启动随意运动的速度缓慢。②至少存在下列 1 项: 肌肉僵直; 静止性震颤; 姿势不稳(非原发性视觉、前庭、小脑及体感受器功能障碍造成)。其他: 左旋多巴制剂或多巴胺激动剂有显

著疗效,或乙酰胆碱受体阻滞剂对静止震颤有效;脑 CT 或 MRI 无异常改变,但轻中度脑萎缩或轻度脑室扩大。

1.2 中医辨证标准

参照《颤病(帕金森病)诊疗方案》^[6]拟定,属肝肾不足证。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;Hoehn&Yahr 评级 I ~ III 级^[7];年龄 60 岁以上;患者知情同意。

1.4 排除标准

反复脑卒中发作史、脑炎、严重脑外伤、颅内肿瘤、神经梅毒、一氧化碳中毒以及接触 MPTP 等病史;本次治疗前长期服用可能引起帕金森病的药物以及重金属中毒引起的帕金森病;家族性帕金森病。

1.5 一般资料

收集中国中医科学院广安门医院 2010 年 12 月至 2012 年 6 月门诊帕金森病患者 28 例。采用随机数字表法分为治疗组 18 例和对照组 10 例。对照组男 6 例,女 4 例;年龄 61~77 岁,平均(66.2±7.44)岁;病程 2.8~5.6 年,平均(4.48±1.39)年;帕金森病综合评分量表^[7](UPDRS)总分(38.72±1.92)分。治疗组男 10 例,女 8 例;年龄 63~76 岁,平均(65.8±6.43)岁;病程 3.2~6.0 年,平均(4.52±1.40)年;UPDRS 总分(39.05±1.91)分。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。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组给予西药基础治疗,美多巴片(上海罗氏制药有限公司,国药准字 H10930198,250 mg/片)口服第 1 周 1 次 125 mg,每日 2 次,其后每隔 1 周每日增加 125 mg,直至每日量 250 mg,每日 3 次。

治疗组在对照组基础上给予滋水涵木中药,处方:黄精 10 g,沙参 10 g,熟地黄 15 g,龟甲 15 g,鳖甲 15 g,牡蛎 30 g,山萸肉 10 g,牛膝 15 g,白芍 15 g,天麻 10 g,枸杞子 10 g,桑寄生 15 g,肉苁蓉 10 g,每日 1 剂,早晚两次分服,连续服用 6 个月。临床随证加减:纳差者加白术 10 g、砂仁 6 g;兼气滞血瘀者,加郁金 10 g、川楝子 8 g;兼肝火盛者加黄芩 10 g、夏枯草 10 g;兼气血两亏者,加鸡血藤 15 g、黄芪 15 g、当归 10 g;兼痰火盛者,加天竺黄 10 g、胆南星 6 g 等;兼肾阳虚者,加菟丝子 20 g、巴戟天 10 g。

2.2 观察指标与方法

治疗 6 个月后观察两组临床疗效,并于治疗前

及治疗后 3 个月、6 个月分别记录两组 UPDRS 评分;治疗过程中观察不良反应,主要记录心悸、失眠、恶心、皮疹、低血压等。

2.3 疗效判定标准

疗效判定标准参考文献^[6]:UPDRS 评分下降 $>60\%$ 者为显效, $30\% \sim 60\%$ 者为有效, $<30\%$ 者为无效。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计分析软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布者,自身前后比较的等级资料采用配对秩和检验,计量资料采用卡方检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示,两组临床疗效比较,治疗组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	18	3(16.67)	10(55.55)	5(27.78)	13(72.22)
对照组	10	1(10.00)	5(50.00)	4(40.00)	6(60.00)

3.2 两组患者治疗前后不同时间 UPDRS 评分比较

表 2 示,两组治疗后 3 个月、6 个月与治疗前比较,UPDRS 评分均有显著下降($P<0.05$);与治疗 3 个月时比较,两组治疗 6 个月时 UPDRS 评分明显降低($P<0.05$)。治疗 3 个月时,UPDRS 评分两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 6 个月时,UPDRS 评分两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组明显低于对照组。

表 2 两组患者治疗前后 UPDRS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	UPDRS 评分
治疗组	治疗前	18	39.05±1.91
	治疗后 3 个月	18	32.23±2.15*
	治疗后 6 个月	18	25.17±1.82*△#
对照组	治疗前	10	38.72±1.92
	治疗后 3 个月	10	33.34±2.32*
	治疗后 6 个月	10	31.26±2.45*△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与本组治疗后 3 个月比较,△ $P<0.05$;与对照组同时间比较,# $P<0.05$

3.3 两组患者不良反应比较

两组均在治疗两个月后陆续出现不良反应,其中治疗组出现恶心 1 例,低血压 1 例,不良反应率为 11.11%(2/18);对照组出现心悸 1 例,失眠 1 例,恶

心 1 例, 皮疹 1 例, 低血压 1 例, 不良反应率为 50.00%(5/10)。两组不良反应率比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组不良反应显著少于对照组。因不良反应尚可耐受, 未有因此退出者。

4 讨论

根据中医理论, 帕金森病当属“震颤”、“震掉”等范畴, 《素问·至真要大论》云: “诸风掉眩, 皆属于肝”。其中的“掉”即指震颤。《素问·脉要精微论》曰: “骨者, 髓之府, 不能久立, 行则震掉, 骨将惫矣”。其中所描述的震颤、强直、运动迟缓等表现颇具帕金森病的特性; 而《素问·五常政大论》则有“其病动摇”、“掉眩癫疾”以及“震掉鼓栗”等记载, 表明本病以肢体摇动为其主要症状, 属虚风内动, 与肝肾关系最密切, 本病因病机核心为虚风内动。肝藏血, 在体合筋。筋膜有赖于肝血的滋养。肝血充盈, 筋膜得以濡养, 才能功能正常, 使筋力强健, 肢体屈伸自如。反之, 如肝血不足, 血不养筋, 则出现手足震颤等症。肾藏精, 主骨生髓, 而脑为髓之海。精血之间既相互滋生, 又相互转化。血之化生, 有赖于肾中精气的气化; 肾中精气的充盛, 亦有赖于血液的滋养。血能化精, 精能生血, 即“精血同源”, 亦称“肝肾同源。”其病理变化也相互影响。肾精亏损, 可导致肝血不足; 肝血不足也可导致肾精亏损。肾阴不足也可导致肝阴不足, 阴不制阳而致风阳内动, 筋脉失养, 则出现颤动震掉、强直、运动及姿势障碍、慌张步态等帕金森病的症状, 所谓“水不涵木”。因此临床上以滋水涵木法或从肝肾论治帕金森病较为常见^[8-10]。

本研究所用滋水涵木中药系由大定风珠(吴鞠通《温病条辨》)及定振丸(王肯堂《政治准绳》)化裁而来, 方中黄精、沙参、熟地黄、白芍滋阴柔肝, 龟甲、鳖甲、牡蛎、天麻滋阴潜阳, 山萸肉、枸杞子甘酸化阴, 再配以牛膝、桑寄生、肉苁蓉强筋健骨, 诸药合用共奏滋水涵木、柔肝熄风之效。本研究结果显示, 通过滋水涵木法治疗可明显减轻帕金森病患者的临床症状, 提高生活质量, 临床疗效优于单纯使用西药治疗, 且不良反应较少。帕金森病的病程较长, 临床症状不一, 且长时间困扰患者, 严重影响患者的生活质量, 甚至生活不能自理。帕金森病治疗疗程较长, 若单用中药治疗取效较慢, 而单用西药治疗, 在治疗初期效果较明显, 但随着治疗时间的延长, 其疗效可能出现波动, 部分患者还可能出现病情倒退而必须加大剂量, 随之而来的便是恶心、呕吐、低血压、意识障

碍以及心律失常等不良反应的增多。因此, 中西药联合治疗, 既可缩短起效时间, 又可增进疗效, 还可减少不良反应。

中药治疗帕金森病的优势在于: 作用呈现多靶点; 不良反应相对较少; 疗效可持续性强; 辨证论治的原则指导下, 可针对不同表现特点的帕金森病患者以及千变万化的临床表现进行加减变化。有研究结果显示^[11-12], 中药还可提高纹状体 CAT、GSH-PX、SOD 等抗氧化酶的水平, 进而提高纹状体的抗氧化能力, 降低纹状体的神经元凋亡指数, 还可增加帕金森病动物模型脑 DA 的含量。因此, 有必要对其机理进行更为深入的探讨。

参考文献

- [1] Siderowf A, Stern M. Update on Parkinson disease[J]. Ann intern Med, 2003, 138(8): 651-658.
- [2] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, et al. Parkinson's in China: prevalence in Beijing, Xian, and Shanghai[J]. Lancet, 2005, 365(9459): 595-597.
- [3] 鲍晓东. 试论中医药治疗帕金森病的综合优势[J]. 中医杂志, 2006, 47(8): 619-620.
- [4] Manyam BV, Dhanasekaran M, Hare TA. Neuroprotective effects of the antiParkinson drug Mucuna pruriens [J]. Phytother Res, 2004, 18(9): 706-712.
- [5] 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.
- [6] 杨文明, 鲍远程, 汪瀚, 等. 颤病(帕金森病)诊疗方案[J]. 中医临床杂志, 2012, 24(11): 1125-1126.
- [7] 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): 352-355.
- [8] 雒晓东, 文晓东, 连新福, 等. 帕病 2 号方对肝肾不足型早期帕金森病中医证候的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(1): 32-34.
- [9] 刘星磊, 张静, 陈劲松. 滋水涵木法治疗震颤麻痹的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2008, 30(9): 24-25.
- [10] 朱黎明. 滋补肝肾法治疗肝肾阴虚型帕金森病 42 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(增刊): 143-144.
- [11] 陆征宇, 赵宏, 汪涛, 等. 补肾养肝熄风汤对帕金森小鼠纹状体神经递质和多巴胺受体的影响[J]. 中医杂志, 2011, 52(14): 1217-1220.
- [12] 田允, 宋文婷, 徐立, 等. 补肾中药对帕金森病模型小鼠黑质一纹状体多巴胺的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 134-137.

(收稿日期: 2013-05-09; 修回日期: 2013-07-04)

[编辑: 侯建春]