

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.17.012

督三针配合手足挛三针治疗早中期帕金森病肌强直的随机对照试验

范靖琪¹, 卢玮婧¹, 王毓婷¹, 严明月¹, 陈缘缘¹, 黎颖佳¹, 谭伟强¹, 王丽丽², 庄礼兴²✉

1. 广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东省广州市白云区机场路16号, 510000; 2. 广州中医药大学第一附属医院

[摘要] **目的** 观察督三针配合手足挛三针治疗早中期帕金森病肌强直的临床疗效和安全性, 并探讨可能的效应机制。**方法** 将120例早中期帕金森病肌强直患者随机分为试验组和对照组各60例。试验组在维持原有抗帕金森病药物剂量的基础上用督三针(大椎、筋缩、命门), 上肢肌强直者配合手足挛三针(极泉、尺泽、内关), 下肢肌强直者配合足挛三针(鼠蹊、阴陵泉、三阴交), 进针后行提插平补平泻法。对照组在维持原有抗帕金森病药物剂量的基础上给予假针刺。两组均每周治疗4次, 共治疗8周。治疗前后进行帕金森病统一评分量表运动症状部分(UPDRSⅢ量表)评分、UPDRSⅢ量表中关于肌强直的评分、10米步行测试、阿什沃思(Ashworth)量表评分, 检测血清 α -突触核蛋白(α -syn)、脑源性神经营养因子(BDNF)含量, 治疗后判定临床疗效及记录不良事件发生情况。**结果** 研究过程中对照组脱落6例, 试验组脱落2例, 最终纳入分析试验组58例, 对照组54例。治疗后试验组患者UPDRSⅢ量表评分、肌强直评分、Ashworth量表评分、10米步行时间较治疗前显著降低, 10米步行速度及血清BDNF含量较治疗前提高($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 而对照组治疗前后各指标差异均无统计学意义($P>0.05$); 两组患者治疗前后10米步行步幅及血清 α -syn含量差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组临床疗效总有效率(67%)高于对照组(26%, $P<0.05$)。两组在针刺过程中均未见严重不良事件。**结论** 督三针配合手足挛三针可改善早中期帕金森病肌强直症状和四肢痉挛程度, 提高运动功能, 其机制可能与促进患者产生内源性BDNF有关。

[关键词] 帕金森病; 肌强直; 督三针; 挛三针; α -突触核蛋白; 脑源性神经营养因子

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是由于黑质多巴胺能神经元大量丢失以及路易小体形成所导致的神经系统疾病, 已成为继阿尔茨海默病后中老年人最常见的神经退行性疾病, 是神经系统疾病致残的主要原因之一^[1]。PD的运动症状包括运动迟缓、肌强直、静止性震颤^[2]。PD肌强直表现为肌张力增高, 出现“铅管样”抵抗, 肢体僵硬, 行动缓慢, 易导致患者出现步态不稳、平衡能力下降、冻结步态、脊柱侧弯、姿势异常等症状, 甚至会发展成为废用综合征, 导致患者自理能力完全丧失^[3]。因此, 控制PD肌强直症状是改善PD运动障碍的关键因素。多数患者依靠抗PD药物和脑深部刺激手术以缓解症状, 但在治疗时有诸多使用注意事项及

用药禁忌, 若用药方案不当甚至可能加重运动症状^[4], 所以寻求一种疗效好、副作用小、价格低廉的治疗方法成为PD患者的迫切需求。研究^[5-7]表明, 针刺结合抗帕金森药物可以有效治疗PD, 改善PD患者的运动症状。督三针起源于靳三针“通督补阳”的理论和组穴经验^[8], 取大椎、筋缩、命门。三穴为督脉要穴, 以通调督脉、扶阳柔筋为治则, 并结合病位配合手足挛三针常用于治疗肢体肌张力过高所致的痉挛状态。本研究观察督三针配合手足挛三针对早中期帕金森病肌强直患者的疗效, 并探讨其可能机制。本研究经广州中医药大学伦理委员审查, 批准号NO. K【2021】021, 且已在中国临床试验注册中心登记(注册号ChiCTR2200061656)。

1 临床资料

1.1 研究对象

选择2020年6月至2021年11月于广州中医药

基金项目: 国家自然科学基金(82174486); 广东省中医药局科研项目(20221135)

✉ 通讯作者: zhuanglixing@163.com

大学第一附属医院帕金森专科门诊及针灸科门诊就诊的早中期帕金森病肌强直患者。根据预试验研究结果,使用帕金森病统一评分量表运动症状部分(UPDRS III)^[9]作为评价指标,针刺结合抗PD药物治疗PD后的UPDRS III量表评分为(27.26±4.21)分,假针刺联合抗PD药物为(28.41±1.86)分。设定统计效能0.90,α为0.05,双侧检验,使用PASS 15.0计算,经估算每组约为55例。失访率按照10%计算,每组应纳入60例,共纳入120例患者。采用随机数字表法将120例患者分为试验组和对照组各60例,即将120例患者进行统一编号并充分混合,再按规定抽样的起点和规定的抽样顺序依次从随机号码表上抽取样本单位号码进行分配。

1.2 诊断标准

帕金森病西医诊断标准参照《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[10]。

1.3 纳入标准

1)符合上述西医诊断标准;2)年龄40~75岁;3)有明显肌张力增高,即Ashworth量表^[11]评分在2级及以上;4)入组前3个月内未接受针灸治疗,且抗PD药物用药方案未进行调整;5)疾病严重程度按Hoehn-Yahr分级^[12]为1~3级,即帕金森病早中期患者;6)意识清楚,签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)由其他疾病引起的帕金森综合征;2)合并严重并发症,如老年性精神病、癫痫,严重的心、肺、肝、肾等脏器性疾病,内分泌及代谢疾病、恶性肿瘤者;3)因服用抗帕金森病药物出现严重过敏反应症状者;4)同时参加其他临床试验的受试者;5)无法适应针灸操作者。

1.5 脱落标准

1)因各种原因未能坚持完成治疗而自行中断者;2)研究过程中因病情变化需要对抗PD药物用药方案进行调整者。

2 方法

2.1 治疗方法

试验组患者在原有抗PD药物服用剂量不变的基础上采用督三针+掣三针针刺治疗。穴位定位参照《腧穴名称与定位》^[13](GB/T 12346-2006),督三针穴位为大椎、筋缩、命门,上肢肌强直者选取患侧肢体手掣三针(极泉、尺泽、内关),下肢肌强直者选取患侧肢体足掣三针(鼠蹊^[14]、阴陵泉、三阴交)。患者每次先取俯卧位,针刺督三针,留

针30 min起针后,嘱患者取仰卧位,针刺手掣三针或足掣三针后,留针30 min。针刺时在施术部位进行常规消毒,将针刺装置底座粘贴层取下,固定于皮肤。采用天协牌针灸针(0.25 mm×40 mm/0.25 mm×25 mm,苏州天协针灸器械有限公司)穿过套管后刺入皮肤,大椎、筋缩、命门采用45°向下斜刺25~30 mm,三阴交、极泉、尺泽、鼠蹊、阴陵泉采用直刺25~30 mm,内关采用直刺18~20 mm。其中三阴交向悬钟方向透刺,阴陵泉向阳陵泉方向透刺,内关向外关方向透刺。进针后行提插平补平泻法。每周治疗4次,4周为1个疗程,共治疗2个疗程。

对照组患者在原有抗PD药物服用剂量不变的基础上采用假针刺治疗。在施术部位进行常规消毒,将假针刺装置底座粘贴层取下,固定于皮肤。选用特制安慰针(广州穗鑫医疗器械有限公司),针穿过套管后抵住皮肤,轻微施压,使受试者产生类针刺感。底部粘贴层无开口,可以起到固定作用。穴位选择、针刺方法、行针手法、留针时间、疗程和试验组均相同。

本研究所用针刺装置(装置示意图请扫描本文二维码获取)由本团队成员研发设计,并已经获得国家实用专利授权,授权号为:202121352221.7。两组所采用的装置在外形、针刺感、穴位等方面均保持高度一致,且该装置可以实现多种角度进针,假针刺通过使用特制安慰针使患者产生针刺感,因此可以实现对患者设盲。

治疗前后采用UPDRS III量表进行评分,主要对PD肌强直患者的运动功能进行评估。总分为108,分值越低,说明其运动症状改善越明显。

2.2 次要观察指标

2.2.1 肌强直改善程度 治疗前后通过UPDRS III量表中的22a-22e题对患者的肌强直改善程度进行评分。

2.2.2 10米步行测试^[15] 治疗前后通过评估患者的10米内步行的时间、幅度以及速度评估患者的步行能力。测试时,受试者需行走直线距离为14米(分别于2米处和12米处做标记,选择中间的10米进行测试)的路程。测试者测量并记录行走于2米处和12米处之间的10米距离所用的时间,记录并计算步速(步速=10 m/时间)、步幅(步幅=10 m/步数)。共测试3次,取平均值。进行测试时,测试者和受试者共同行走,达到监视和保护受试者的目的。

2.2.3 阿什沃思(Ashworth)量表 Ashworth量

表法是一种徒手痉挛检查方法。治疗前后评定者通过徒手牵张被检查者痉挛肌,并进行全关节活动范围内的被动运动,依据所感受到的阻力变化情况把痉挛分为 5 个级别,0 级无肌张力增加,1~4 级痉挛程度逐渐增加,评估后依据分级计分。为了避免抗 PD 药物的血药浓度变化影响疗效的评估,所有量表评分以及 10 米步行测试均在患者服药后 4 h 后进行测评。

2.2.4 血清 α -突触核蛋白 (α -syn)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 含量检测 分别于治疗前后患者空腹时抽取肘静脉血 4 ml,分离血清。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测量血清中 BDNF、 α -syn 的浓度。ELISA 试剂盒购于江苏酶免实业有限公司,批号分别为 MM-0027H2、MM-1449H2。应用 Multi-skan FC 型酶标仪(赛默飞世尔科技公司),于 450 nm 波长测量各孔的吸光度值,并根据标准曲线的直线回归方程计算出相应的样品含量。

2.3 疗效评定标准^[16]

根据尼莫地平评分法,采用 UPDRS III 量表减分率进行临床疗效评定:UPDRS III 量表减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。显效:UPDRS III 量表减分率 $\geq 60\%$;有效:UPDRS III 量表减分率 $\geq 30\%$ 但 $<60\%$;无效:UPDRS III 量表减分率 $<30\%$ 。

2.4 安全性评价

观察并记录两组患者治疗过程中是否出现晕针、滞针、血肿反应等。

2.5 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件,计量资料采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,满足正态分布的采用 ($\bar{x} \pm s$) 描述数据分布,不满足正态分布的用 M (P_{25} , P_{75}) 描述数据分布,两组间差异满足正态分布的采用独立样本 t 检验进行分析,不满足正态分布的采用独立样本非参数检验;组内治疗前后差异,满足正态分布的采用配对样本 t 检验进行分析,不满足正态分布的采用 Wilcoxon 带符号秩检

验;计数资料采用例 (%) 描述数据构成,两组间差异采用卡方检验进行分析,最小期望频数 <5 的用 Fisher 精确检验法比较。 $P < 0.01$ 为差异有显著的统计学意义, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

研究过程中,对照组脱落 6 例,其中 5 例患者因个人原因无法坚持治疗,1 例患者因病情进展需要更改抗 PD 药物用药方案。试验组脱落 2 例,其中 1 例患者因个人原因无法坚持完成治疗周期,1 例患者因药物购买受限,需更换药物。最终纳入分析对照组 54 例,试验组 58 例。表 1 示,两组患者性别、年龄、身高、体重、病程、每日服用左旋多巴等效剂量一般资料差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

3.2 两组患者治疗前后 UPDRS III 量表总分、肌强直评分、Asworth 量表评分比较

表 2 示,对照组患者治疗前后 UPDRS III 量表总分、肌强直评分、Asworth 量表评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较,试验组治疗后 UPDRS III 量表总分、肌强直评分、Asworth 量表评分均显著下降 ($P < 0.01$),且明显低于对照组治疗后 ($P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后 10 米步行测试结果比较

表 3 示,治疗前后两组患者 10 米步行步幅差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较,试验组治疗后 10 米步行时间显著缩短,10 米步行速度显著增加 ($P < 0.01$),且较对照组治疗后 10 米步行时间减少,10 米步行速度有所增加 ($P < 0.01$)。

3.4 两组治疗前后血清 BDNF、 α -syn 含量比较

表 4 示,治疗前后两组患者血清 α -syn 含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后试验组血清 BDNF 含量显著升高 ($P < 0.05$),且明显高于对照组治疗后 ($P < 0.05$)。

3.5 两组患者临床疗效比较

试验组显效 10 例,有效 29 例,无效 19 例,总

表 1 两组早中期帕金森病肌强直患者一般资料比较

项目	试验组	对照组	χ^2/t 值	P 值
性别/例,男/女	28/30	26/28	0.044	0.835
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	63.37 $\pm$ 8.15	63.62 $\pm$ 8.16	-0.162	0.871
身高/cm, $\bar{x} \pm s$	163.27 $\pm$ 5.65	163.08 $\pm$ 5.35	0.177	0.860
体重/kg, $\bar{x} \pm s$	61.23 $\pm$ 7.88	60.64 $\pm$ 7.62	0.397	0.692
病程/年, $\bar{x} \pm s$	3.68 $\pm$ 0.38	3.63 $\pm$ 0.47	0.622	0.536
左旋多巴等效剂量/mg, $\bar{x} \pm s$	800.70 $\pm$ 1.25	786.80 $\pm$ 0.24	0.448	0.458

表2 两组早中期帕金森病肌强直患者治疗前后UPDRS Ⅲ量表总分、肌强直评分、Ashworth量表评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	UPDRS Ⅲ 量表总分	肌强直评分	Ashworth 量表评分
对照组	治疗前	54	28.86±10.88	13.18±3.29	3.48±0.39
	治疗后	54	28.54±10.84	12.96±3.26	3.45±0.32
试验组	治疗前	58	28.52±11.17	13.15±3.34	3.50±0.38
	治疗后	58	23.03±9.51 ^{a) b)}	9.15±3.39 ^{a) b)}	1.64±0.33 ^{a) b)}

注: UPDRS Ⅲ量表, 帕金森统一评分量表运动症状部分; Ashworth量表, 阿什沃思量表。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$ 。

表3 两组早中期帕金森病肌强直患者治疗前后10米步行测试结果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	10米步行时间/s	10米步行 步幅/m	10米步行速度/ $m\cdot s^{-1}$
对照组	治疗前	54	11.37±1.56	0.50±0.02	0.90±0.12
	治疗后	54	11.30±1.50	0.55±0.04	0.87±0.56
试验组	治疗前	58	11.39±1.22	0.51±0.02	0.89±0.09
	治疗后	58	9.91±1.24 ^{a) b)}	0.49±0.02	1.02±0.13 ^{a) b)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$ 。

表4 两组早中期帕金森病肌强直患者治疗前后血清BDNF、 α -syn含量比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	BDNF/ $ng\cdot ml^{-1}$	α -syn/ $pg\cdot ml^{-1}$
对照组	治疗前	54	1.042±0.006	31.240±2.98
	治疗后	54	1.178±0.188	30.506±2.675
试验组	治疗前	58	1.079±0.117	31.868±4.562
	治疗后	58	1.337±0.002 ^{a) b)}	29.161±4.437

注: BDNF, 脑源性神经营养因子; α -syn, α -突触核蛋白。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

有效率为67%。对照组显效3例, 有效11例, 无效40例, 总有效率为26%。两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.6 两组患者不良事件结果

两组患者在针刺过程中未见严重不良事件发生, 其中试验组有2例在针刺尺泽出针后出现血肿 (直径为0.8~1 cm), 用75%酒精棉球进行按压, 按压后血肿消失, 未对患者产生严重不良反应, 未影响后续的治疗。

4 讨论

PD肌强直症状的病情进展速度比震颤、运动迟缓等症状更快, 是使PD患者运动功能障碍不断呈进行性加重的主要原因^[17]。西药多以多巴胺能药物为首选药物进行治疗, 然而远期疗效并不理

想, 易引起症状波动, 甚至会导致异动症、开关现象等运动并发症^[18]。中医既往以“痉”“痿”论治PD肌强直居多^[19]。《医碥》云:“挛者, 久不伸, 锢则难医, 非如抽搐拘急暂病可比。”《症因脉治》云:“挛者, 拘急不能屈伸……痿者, 痿弱纵缓而不能起立。”PD肌强直因肌张力过高出现肢体僵硬、屈伸不利、运动迟缓等, 故我们认为, 痉证与痿证并不能全面概括PD肌强直的特点, 可归属于“挛证”范畴。挛指肢体屈伸而不能伸直, 为筋病的范畴^[20]。《素问·生气通天论篇》记载:“阳气者, 精则养神, 柔则养筋。”王冰注:“然阳气者, 内化精微养于神气, 外为柔软以固于筋。”阳气温煦之性, 内化精微, 在外可温养全身筋脉。阳气不足则不能温煦筋脉, 筋脉失于柔养, 则挛缩拘紧。所以PD患者所表现出的“挛证”由阳气虚衰, 筋脉失于温、柔、养所致。

督脉为阳脉之海, 并循行于脑, 阳气主温煦, 柔养筋骨。督三针组穴来源于靳三针“通督补阳”理论, 由大椎、筋缩、命门组成。大椎为督脉与六阳经交会穴, 有通督补阳作用。命门、筋缩分别位于两肾俞、两肝俞之间。命门, 《针灸甲乙经》言:“督脉气所发”, 针之可温阳通经入络脑, 内应命门旁通于肾。《循经考穴编》言:“筋缩, 主手足不收或拳挛不举”, 故筋缩为治疗挛缩之症的要穴, 针之可舒解筋脉, 平肝风、调肝气, 共奏疏肝养筋之效。PD患者多年迈, 且具有强直等“风动”之征, 常以肝肾不足为主要病机^[21], 故命门、筋缩刺之可共奏通督补阳、补益肝肾之功; 大椎可调动诸阳经之气; 督三针可发挥通督补阳之用, 阳气充足可温煦筋脉, 柔养筋脉, 筋柔则力达。

针刺手足挛三针可使过高的肌张力得到抑制, 有助于缓解PD肌强直肌张力高、僵直的状态^[22]。《素问·阴阳应象大论篇》记载“故善用针者, 从阴引阳, 从阳引阴”, 所以挛三针在针刺时强调阴经穴位需向阳经方向透刺, 以协调阴阳经气。PD肌强直责之阳气失充, 筋失所养, 表现为上肢或下肢的肢体挛缩拘急, 督三针通督补阳, 在患肢配合手足挛三针, 将病机与病症、病位相结合, 实现通督、补阳、柔筋之效, 从而有效改善PD患者肌强直症状。

本研究结果显示, 试验组临床总有效率明显高于对照组, 并且可显著降低患者UPDRS Ⅲ量表总分、肌强直评分、Ashworth量表评分, 而对照组治疗前后UPDRS Ⅲ量表总分、肌强直评分、Ashworth

量表评分差异无统计学意义。通过与假针刺进行对照,以上结果可以在排除安慰剂效应的基础上初步证实督三针配合手足挛三针可以有效缓解 PD 患者肌强直和四肢痉挛程度,改善运动症状。此外,试验组 10 米步行时间显著减少,10 米步行速度显著提升,提示针刺可明显提高患者运动能力。然而两组 10 米步行测试中的步幅并无明显改善,原因可能为 PD 患者的运动症状较为复杂,影响步幅的因素较多,单独对肌强直进行缓解并不能全面改善患者的步行状态。督三针配合手足挛三针可有效改善早中期 PD 肌强直。在安全性方面,未见严重不良事件发生,虽然试验组有 2 例在针刺尺泽出针后出现血肿,但按压后血肿消失,未对患者产生严重不良反应,未影响后续治疗,提示此方法具有一定的安全性。

有研究发现,与震颤和运动迟缓等其他运动症状相比,肌强直的患者体内多巴胺能神经元的变性严重程度更高,进展速度更快^[23]。 α -syn 作为 PD 的标志性病理蛋白,其错误折叠和聚集被认为是引起突触功能障碍,导致多巴胺能神经元变性的主要原因^[24]。BDNF 作为一种神经营养因子,其浓度的升高可以有效诱导多巴胺能轴突再生,增加突触可塑性,从而减少 α -syn 等病理性蛋白的错误折叠^[25]。由于 BDNF 对多巴胺能神经元发挥神经保护和神经恢复作用,通过药物或基因疗法补充 BDNF 一直是抗 PD 药物的研究热点^[26]。本研究治疗后试验组患者血清中的 BDNF 表达显著高于本组治疗前和对照组治疗后,而 α -syn 在两组患者血清中的表达差异无统计学意义,但是存在一定程度的下降,可能与患者个体之间的差异、样本量过小等有关。

综上所述,督三针穴配合手足挛三针可改善早中期 PD 肌强直症状和四肢痉挛程度,从而提高运动功能,其机制可能与促进患者产生内源性 BDNF 有关,可为早中期 PD 患者肌强直的治疗提供方法。本研究所采用的安慰针对照方法属于真穴假刺法,后续应采取更多不同的安慰针刺方法进行对照,以证实针刺是否具有安慰剂效应。另外,本研究仅对督三针治疗 PD 早中期肌强直的近期疗效进行观察,尚未进行长时间随访,针刺是否具有远期疗效需要进一步证实;BDNF 作为一种脑源性神经营养因子,关于针刺通过何种机制促进 BDNF 的产生以发挥神经保护作用,尚需进一步研究证实。

参考文献

- [1]GBD 2019 Ageing Collaborators. Global, regional, and national burden of diseases and injuries for adults 70 years and older: systematic analysis for the Global Burden of Disease 2019 Study [J]. BMJ, 2022, 376: e68208. doi: 10.1136/bmj-2021-068208.
- [2]POSTUMA RB, BERG D, STERN M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease [J]. Movement Disorders, 2015, 30(12):1591-1601.
- [3]DEVOS D, HIRSCH E, WYSE R. Seven solutions for neuroprotection in Parkinson's disease [J]. Mov Disord, 2021, 36(2):306-316.
- [4]JANKOVIC J. Motor fluctuations and dyskinesias in Parkinson's disease: clinical manifestations [J]. Mov Disord, 2005, Suppl 11:S11-S16. doi: 10.1002/mds.20458.
- [5]WEN X, LI K, WEN H, et al. Acupuncture-related therapies for Parkinson's disease: a meta-analysis and qualitative review [J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 676827. doi: 10.3389/fnagi.2021.676827.
- [6]HUANG J, QIN X, CAI X, et al. Effectiveness of acupuncture in the treatment of Parkinson's disease: an overview of systematic reviews [J]. Front Neurol, 2020, 11: 917. doi: 10.3389/fneur.2020.00917.
- [7]XIAO D. Acupuncture for Parkinson's disease: a review of clinical, animal, and functional magnetic resonance imaging studies [J]. J Tradit Chin Med, 2015, 35(6): 709-717.
- [8]李艳芬,曾德毅,庄礼兴. “靳三针”的组方规律辨析 [J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(10):35-36.
- [9]李王冰,徐军,汤修敏. 帕金森病统一评分量表信度和效度研究 [J]. 山东医药, 2009, 49(28):88-89.
- [10]中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病的诊断标准(2016 版) [J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(6):268-271.
- [11]郭铁成,卫小梅,陈小红. 改良 Ashworth 量表用于痉挛评定的信度研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(10):906-909.
- [12]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, 13(2):51.
- [13]中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 腧穴名称与定位: GB/T12346-2006 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2006.
- [14]刘鑫,李伟儒,庄礼兴. “鼠蹊”考释 [J]. 中国针灸, 2021, 41(11):1281-1282.
- [15]AMATACHAYA S, KWANMONGKOLTHONG M, THONGJUMROON A, et al. Influence of timing protocols and distance covered on the outcomes of the 10-meter walk test [J]. Physiother Theory Pract, 2020, 36

- (12):1348-1353.
- [16] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1999:38.
- [17] ARMSTRONG MJ, OKUN MS. Diagnosis and treatment of Parkinson disease[J]. JAMA, 2020, 323(6):548-560.
- [18] CONNOLLY BS, LANG AE. Pharmacological treatment of parkinson disease[J]. JAMA, 2014, 311(16):1670-1683.
- [19] 帕金森病运动并发症中西医结合诊治专家共识写作组. 帕金森病运动并发症中西医结合诊治专家共识(2020)[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(4):247-252.
- [20] 刘迪一, 于智敏. 筋的生、成、用探微[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(3):281-283.
- [21] 王晓萍, 周明旺, 刘雪君, 等. 中西医结合治疗帕金森病临床研究新进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(11):215-218.
- [22] 朱欢欢, 庄礼兴, 贾超. “挛三针”释义[J]. 针灸临床杂志, 2010, 26(2):55-57.
- [23] LOTANKAR S, PRABHAVALKAR KS, BHATT LK. Biomarkers for Parkinson's disease: recent advancement [J]. Neurosci Bull, 2017, 33(5):585-597.
- [24] DUFFY MF, COLLIER TJ, PATTERSON JR, et al. Quality over quantity: advantages of using alpha-synuclein preformed fibril triggered synucleinopathy to model idiopathic Parkinson's disease[J]. Front Neurosci, 2018, 12: 621. doi: 10.3389/fnins.2018.00621.
- [25] DE PABLO-FERNÁNDEZ E, LEES AJ, HOLTON JL, et al. Prognosis and neuropathologic correlation of clinical subtypes of Parkinson disease [J]. JAMA Neurol, 2019, 76(4):470-479.
- [26] WANG Q, LIU J, GUO Y, et al. Association between BDNF G196A (Val66Met) polymorphism and cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis[J]. Braz J Med Biol Res, 2019, 52(8):e8443.

Du (督) Three Needles Combined with Hand & Foot Luan (挛) Three Needles in the Treatment of Myotonia During Early-Mid Stage Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial

FAN Jingqi¹, LU Weijing¹, WANG Yuting¹, YAN Mingyue¹, CHEN Yuanyuan¹, LI Yingjia¹, TAN Weiqiang¹, WANG Lili², ZHUANG Lixing²

1. Clinical Medical College of Acupuncture Moxibustion and Rehabilitation, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, 510000; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the clinical effect and safety of *Du* (督) three needles combined with hand & foot *Luan* (挛) three needles in the treatment of myotonic symptoms in patients with early-mid stage Parkinson's disease (PD), as well as the possible mechanism. **Methods** Totally, 120 early-mid stage PD patients with myotonia were randomized into treatment group (60 cases) and control group (60 cases). Maintaining the dose of the original anti-PD drugs, the treatment group was given *Du* three needles at *Dazhui* (DU 14), *Jinsuo* (DU 8) and *Mingmen* (DU 4), in combination with hand *Luan* three needles at *Jiquan* (HT 1), *Chize* (LU 5) and *Neiguan* (PC 6) in terms of upper limb myotonia, and foot *Luan* three needles at *Shuxi*, *Yinlingquan* (SP 9) and *Sanyinjiao* (SP 6) for lower limb myotonia, using lifting and thrusting method, with even supplementation and drainage. The control group was treated with sham acupuncture on the basis of the same dose of the original anti-PD drugs. Both groups were treated four times a week for eight weeks. The United Parkinson's Disease Rating Scale Part III (UPDRS III) motor examination score, the myotonia score by UPDRS III, 10-meter walk test, and Ashworth scale score were assessed, and serum α -synuclein (α -syn) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels were detected before and after treatment. The clinical effect was defined, and the adverse events during treatment were recorded. **Results** During the study, six cases in the control group and two cases in the treatment group were dropped out. Finally, 58 cases in the treatment group and 54 cases in the control group were included in the analysis. After treatment, the UPDRS III motor examination score, the myotonia score by UPDRS III, the Ashworth scale score and 10-meter walking time in the treatment group significantly decreased, while the 10-meter walking speed and serum BDNF level significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); there was no significant differences in above mentioned outcomes before and after treatment in the control group ($P > 0.05$). For 10-meter walking stride and serum α -syn level, there were no significant differences before and after treatment in both groups ($P > 0.05$). The total effective rate in the treatment group was 67%, significantly higher than 26% in the control group ($P < 0.05$). There were no serious adverse events in both groups during the treatment. **Conclusion** The application of *Du* three needles combined with hand & foot *Luan* three needles can improve the myotonia symptoms, reduce the limb spasm, and improve motor function in early-mid stage PD patients, and the mechanism may be related to promoting the production of endogenous BDNF.

Keywords Parkinson's disease; myotonia; *Du* (督) three needles; *Luan* (挛) three needles; α -synuclein; brain-derived neurotrophic factor

(收稿日期: 2022-01-29; 修回日期: 2022-05-16)

[编辑: 邓媛]