

补肾活血通络胶囊治疗原发性帕金森病 120 例

仲诚*, 黄萍, 孙照国, 王程
(潍坊护理职业学院, 山东 潍坊 261041)

[摘要] 目的:观察中药补肾活血通络胶囊配合西药治疗帕金森病(PD)的临床疗效。方法:采用随机对照试验,纳入 PD 患者 120 例,其中治疗组(中药+西药组)60 例,对照组(西药组)60 例,疗程 3 个月。各组由神经内科医师分别在治疗前、治疗后 1 个月、治疗后 2 个月和治疗后 3 个月采用统一帕金森病评定量表(UPDRS)和帕金森病生活质量评分量表(PDQ)进行评分,分别记录精神、行为和情绪(UPDRS-I)、日常生活活动(UPDRS-II)、运动功能检查(UPDRS-III)、运动并发症(UPDRS-IV)、生活满意度(LSIB)和帕金森病生活质量评分量表(PDQ),评价治疗的有效率、运动功能的改善等情况。结果:建立了规范化中西医结合帕金森病综合治疗方案。经该方案治疗后 1,2,3 个月,治疗组 UPDRS-I,UPDRS-II,UPDRS-III,UPDRS-IV,LSIB 和 PDQ 评定均显著优于对照组($P<0.05$)。结论:补肾活血通络胶囊具有增效减毒作用,可降低帕金森病致残率,促进患者综合功能的改善,提高生存质量,使其身心功能得到最大程度的恢复,与西药联合应用在改善 PD 患者的运动功能和日常生活能力方面优于单用西药。

[关键词] 帕金森病; 补肾活血通络胶囊; 临床观察
[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)24-0343-04

Clinical Effect of Bushen Huoxue Tongluo Capsule
on 120 Cases with Parkinson's Disease

ZHONG Cheng*, HUANG Ping, SUN Zhao-guo, WANG Cheng
(Weifang Nursing Vocational College, Weifang 261041, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Bushen Huoxue Tongluo capsule (BHTC) combined with western medicine on patients with Parkinson's disease (PD). Method: One hundred and twenty PD patients were enrolled in the randomized control trial (RCT). The patients were randomly divided into two groups (60 each): treatment group (BHTC and western medicine, peros) and control group (western medicine only, peros). At the end of the third month, the unified parkinson disease rating scale (UPDRS) and quality of life of Parkinson's disease rating scale (PDQ) were compared respectively for each group by a neurology doctor on the time of pre-treatment and one month, two months and three months post-treatment to record mental, behavioral and emotional state (UPDRS-I), daily activities (UPDRS-II), motor function check (UPDRS-III), motor complications (UPDRS-IV), improvement of motor function (LSIB) and Parkinson's disease life quality rating scale (PDQ). Result: The study established a comprehensive treatment program for Parkinson's disease. After one month, two months and three months treatment, the effective power was significantly higher in treatment group than in control group ($P<0.05$). Conclusion: BHTC has an obvious effect on PD patients. BHTC combined with western medicine can improve motor function and daily living activity in PD patients better than western medicine only.

[Key words] Parkinson's disease; Bushen Huoxue Tongluo capsule; clinical observation

帕金森病(parkinson disease, PD)是中老年人常见的进行性神经系统退行性疾病。据统计,每 10 万人口 PD 的患病率为 10~405 人,帕金森病在发病的 10~15 年可以导致患者明显残障^[1]。帕

[收稿日期] 20120628(003)
[通讯作者] * 仲诚, 硕士, 主治医师, 中医内科, Tel:13583666283, E-mail:zcjsw5211993@sina.com

金森病发病的确切原因目前尚不清楚,其主要病变部位在黑质和纹状体多巴胺通路上,由于大脑黑质-纹状体系统中多巴胺能(DA)神经元进行变性,导致纹状体的主要运动区域中神经递质多巴胺耗竭及胆碱能系统活动性相对增强,主要表现为震颤、肌强直、运动迟缓、步态异常等^[2]。目前本病尚缺乏特异性的治疗方法,以左旋多巴制剂为代表的药物替代疗法在帕金森病的治疗中处于主导地位,但其远期治疗效果较差,不良反应日趋严重^[3]。中医学依据该病症状特点将其归为“颤证”、“颤震”、“振掉”等范畴,笔者根据中医肾、脑相关理论,认为肾虚血瘀络阻为帕金森病发生之根本,并结合临床实践,运用补肾活血通络法治疗帕金森病,取得了较好疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料 病例来源于 2011 年 1 月 - 2012 年 3 月潍坊护理职业学院附属医院,纳入临床观察的帕金森病患者共 120 例。将患者随机分为治疗组和对照组,每组 60 例。其中男 76 例,女 44 例;年龄 51 ~ 82 岁;病程 1 ~ 5 年 72 例,6 ~ 10 年 33 例,11 ~ 15 年 15 例;Hoehn&Yahr(H-Y 分级)1 ~ 1.5 级 20 例,2 ~ 3 级 81 例,3.5 ~ 4 级 19 例。两组患者一般资料比较均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 采用英国帕金森病协会脑库制定的原发性帕金森病临床诊断标准,按照改良 Hoehn&Yahr(H-Y)分级量表标准评定病情分级。支持 PD 的诊断(确诊 PD 需具备以下 3 个或 3 个以上的条件):单侧起病;静止性震颤;疾病逐渐进展;症状不对称,起病侧受累更重;左旋多巴治疗有明显疗效(70% ~ 100%);左旋多巴导致的严重异动症;左旋多巴疗效持续 5 年或更长时间;临床病程 10 年或更长时间。

1.3 纳入标准 愿意签署知情同意书;符合帕金森病的西医诊断标准,或以震颤为主症,中医诊断为“颤证”、“颤震”、“振掉”等;发病 6 个月以上;年龄 50 ~ 80 岁;改良 Hoehn&Yahr PD 分级标准级以内者。

1.4 排除标准^[4] 合并有重大疾病如严重肝肾功能障碍、内分泌和代谢障碍疾患、造血系统疾患、恶性肿瘤、精神障碍或重症感染等;过敏体质者;各种帕金森综合征及帕金森叠加综合征者;近 3 个月内参加其他临床试验的患者;原用美多芭剂量超过试验剂量,或减量产生疗效明显减退及不良反应者。

2 治疗

对照组单用西药治疗,继续使用入组前基础西药治疗方案,药物主要有:美多芭 125 ~ 1 500 mg·d⁻¹、息宁 125 ~ 500 mg·d⁻¹、苯海索 2 ~ 6 mg·d⁻¹、金刚烷胺 100 ~ 300 mg·d⁻¹、泰舒达 50 ~ 150 mg·d⁻¹等。治疗组在患者入组前基础西药治疗方案上加以补肾活血通络胶囊治疗。补肾活血通络胶囊组成:枸杞子 20 g,山茱萸 20 g,续断 12 g,何首乌 15 g,当归 10 g,川芎 12 g,丹参 15 g,银杏叶 12 g,全蝎 6 g,地龙 15 g,由深圳三九制药厂统一制成中药配方胶囊。每日 10 粒,分 2 次口服,疗程共计 3 个月,每月复诊 1 次。在 3 个月的治疗期内,患者的西药用种类和剂量均保持不变。

2.1 疗效评价 ①临床 UPDRS 评分(采用统一帕金森病评定量表),分别记录精神、行为和情绪,日常生活活动,运动功能检查部分,运动并发症。②生活满意度。③帕金森病生活质量评分量表。每次评分前嘱患者停药 12 h 以上,然后由经过专门培训的医师分别在治疗前和治疗后 1,2,3 个月进行临床疗效评价。

2.2 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验、方差分析、秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 精神、行为和情绪(UPDRS-I)评分 治疗组经治疗后,精神、行为和情绪积分较对照组有明显改善,统计学具有显著性意义(*P* < 0.05)。见表 1。

3.2 日常生活活动(UPDRS-II)评分 治疗组经治疗后,日常生活活动积分较对照组有明显改善,统计学具有显著性意义(*P* < 0.05)。见表 2。

3.3 运动功能检查(UPDRS-III)评分 治疗组经治疗后,运动功能检查积分较对照组有明显改善,统计学具有显著性意义(*P* < 0.05)。见表 3。

3.4 运动并发症(UPDRS-IV)评分 治疗组经治疗后,运动并发症积分较对照组有明显改善,统计学具有显著性意义(*P* < 0.05)。见表 4。

3.5 生活满意度(LSIB)评分 治疗组经治疗后,生活满意度积分较对照组有明显改善,统计学具有显著性意义(*P* < 0.05)。见表 5。

3.6 帕金森病生活质量评分量表(PDQ)评分 治疗组经治疗后,帕金森病生活质量评分量表积分较对照组有明显改善,统计学具显著性意义(*P* < 0.05)。见表 6。

表 1 精神、行为和情绪 (UPDRS-I) 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

分

组别	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
对照	2.36 ± 1.89	2.27 ± 0.75	2.13 ± 1.03	1.76 ± 1.06
治疗	2.48 ± 1.78	1.87 ± 1.18 ¹⁾	1.48 ± 1.09 ¹⁾	1.41 ± 0.76 ¹⁾

注:与对照组相比¹⁾ $P < 0.05$ (表 2~6 同)。

表 2 日常生活活动 (UPDRS-II) 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

分

组别	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
对照	13.86 ± 8.14	11.89 ± 7.69	9.90 ± 5.67	9.81 ± 6.71
治疗	12.95 ± 10.57	9.02 ± 8.16 ¹⁾	8.06 ± 4.05 ¹⁾	7.17 ± 7.08 ¹⁾

表 3 运动功能检查 (UPDRS-III) 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

分

组别	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
对照	33.68 ± 10.14	23.99 ± 9.72	19.52 ± 6.99	19.81 ± 8.71
治疗	35.95 ± 10.57	20.19 ± 8.16 ¹⁾	16.99 ± 6.05 ¹⁾	16.36 ± 8.50 ¹⁾

表 4 运动并发症 (UPDRS-IV) 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

分

组别	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
对照	2.03 ± 2.27	1.97 ± 2.03	1.57 ± 1.97	1.29 ± 2.08
治疗	1.86 ± 1.78	1.03 ± 2.66 ¹⁾	0.98 ± 0.66 ¹⁾	0.69 ± 1.01 ¹⁾

表 5 生活满意度 (LSIB) 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

分

组别	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
对照	13.28 ± 2.27	13.50 ± 3.50	14.68 ± 2.97	15.20 ± 2.89
治疗	13.78 ± 2.78	14.80 ± 2.66 ¹⁾	15.88 ± 2.68 ¹⁾	16.67 ± 3.01 ¹⁾

表 6 帕金森病生活质量评分量表 (PDQ) 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

分

组别	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
对照	48.65 ± 19.14	47.54 ± 20.14	46.23 ± 15.78	41.71 ± 18.89
治疗	48.03 ± 22.34	40.61 ± 16.52 ¹⁾	40.34 ± 14.65 ¹⁾	34.87 ± 17.01 ¹⁾

4 讨论

祖国医学认为肾藏精生髓,脑为髓海,主神志思维,司机体运动。髓由肾精及气血所化,充养脑实质,肾虚则精不上承而脑髓空虚、脑窍失养致脑失其用,故脑的功能正常与否和肾中精气的盛衰密切相关。恰如《医学衷中参西录》言:“人之脑髓空者,知觉运动俱废,因脑髓之质,原为神经之本源也。”本病病程缠绵,患者的症状常从一侧肢体累计双侧及躯干全身,符合中医“久病则虚,久病则瘀”、“久病入络”的观点。由此可见,帕金森病的根本病机为肾虚血瘀络阻,故本研究将补肾活血通络确定为 PD 的基本治法。

田允等^[5]通过研究证实,补肾中药对具有良好的疗效,有实验表明补肾活血饮可通过增加 PD 模型大鼠脑组织内 TH 含量起到治疗 PD 的作用。罗

海龙等^[6]采用止颤平郁汤配合美多芭治疗 PD,治疗组总有效率为 87.9%。杨明会等^[7]采用脑电超慢涨落图(EFG)治疗仪,对 60 例 PD 患者脑内 DA 的水平进行 9 个月动态观察,治疗组患者在美多芭基础上加服补肾活血颗粒,无论在治疗观察期还是随访观察期中,DA 数值都呈上升趋势,且具统计学意义($P < 0.05$)。

本研究应用枸杞子、山萸肉为君,补肾填精,养肝润肺。赵龙坡等^[8]研究证实,枸杞子中最有效的成分是枸杞多糖,并含有葡萄糖、木糖、半乳糖、阿拉伯糖、多种氨基酸及微量元素,可增加细胞营养、抑制细胞凋亡、促进细胞代谢,明显改善脑缺血,提高缺血再灌注,对脑组织神经细胞的恢复重建可起到重要作用。

络脉是气血运行的通路,治疗络病根本之法在

于畅通络脉。既然“络以通为用”是血管性疾病的第一治疗原则,它也同样适用于帕金森病。贺普仁根据《素问·调经论》:“病在脉,调之血;病在血,调之络。”提出:“顽疾痼疴,其血气凝涩,如泥淤渠道,当通之络。”从而达到“以血行气”、“以血带气”的目的。近年来有研究表明,帕金森病患者,无论何种证候,大都兼有瘀血阻络之象,并且随舌质、舌底脉络瘀象的逐渐减轻,临床症状也可有不同程度的好转^[9]。故本方应用续断、何首乌、当归、川芎、丹参、银杏叶行气活血祛瘀,全蝎、地龙通经活络,以达补通结合、补而不滞之效。近年来的研究表明,川续断总生物碱能显著抑制妊娠大鼠在体子宫平滑肌的自发收缩活动,降低其收缩幅度和张力,对抗 $0.25\text{ U}\cdot\text{kg}^{-1}$ 催产素诱发的妊娠大鼠在体子宫收缩幅度和张力的增加,并能有效抑制大鼠摘除卵巢后导致的流产倾向,这表明续断具有类雌激素和孕激素的作用^[10]。而雌激素对 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)诱导的 PD 小鼠的多巴胺能神经元的保护作用是比较肯定的,并且这种作用与凋亡有一定关系。袁崇刚等^[11]发现何首乌制剂能明显改善小鼠的运动能力,使脑内 DA 含量得以恢复,证明其提取物对 MPTP 的毒性有一定的预防和治疗作用,这可能与何首乌制剂抑制 B 型单胺氧化酶(MAO-B)活性有关。丹参可有效促进体内 Bcl-2 基因的上调,明显减少移植神经元的凋亡,促使其存活和生长,显著改善微循环,降低血液黏稠度,提高脑组织血流量,调节中枢神经系统功能^[12]。另外,银杏叶中富含的银杏内酯能结合血小板活化因子,增强缺血区血流灌注,利于血管再通;银杏黄酮苷能够清除自由基,对血管内皮细胞起到保护作用;白果内酯可强化神经传导,促进神经递质更新^[13]。

本方温而不燥,补肾而益精髓,化瘀而通血脉,使精血旺盛而内风不起,瘀滞得去而新血得生。诸药合用,共奏标本兼顾、虚实并治之功。配合美多芭、息宁、苯海索等西药,可在改善症状的同时,提高患者脑内 DA 的水平,延缓 DA 能神经元的退变速

度,对神经具有持久的修复和保护作用。

[参考文献]

[1] 陈婉珉,郑春叶,连新福,等. 100 例帕金森病患者中医证候要素及证型分布规律[J]. 中医杂志,2011,52(3):214.

[2] 陈鸿. 运用针灸和中医治愈帕金森病[J]. 中国医药,2009,4(z1):62.

[3] 刘春杰,董立珉,刘郁,等. 中西医结合治疗帕金森病[J]. 时珍国医国药,2006,17(3):428.

[4] 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.

[5] 田允,宋文婷,徐立,等. 补肾中药对帕金森病模型小鼠黑质-纹状体多巴胺的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):134,141.

[6] 罗海龙,尹昌浩,姜爱英,等. 止颤平郁汤配合美多巴治疗帕金森病 33 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(11):294.

[7] 杨明会,李敏,窦永起,等. 补肾活血颗粒对帕金森病患者脑内多巴胺水平的影响[J]. 中医杂志,2011,52(4):299.

[8] 赵龙坡,徐铮,张文,等. 枸杞、黄芪对大鼠睾丸支持细胞抑制素合成的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2007,13(1):58.

[9] 张晓霞,吴之煌. 运用络病理论探讨帕金森病中医病理机制及治疗[J]. 北京中医药,2011,30(2):115.

[10] 程志安,吴燕峰,黄智清,等. 续断对成骨细胞增殖、分化、凋亡和细胞周期的影响[J]. 中医正骨,2004,16(12):1.

[11] 袁崇刚,白桦,阳飞昆,等. 首乌制剂对 MPTP 引起的小鼠帕金森病的防治[J]. 华东师范大学学报:自然科学版,2002(3):95.

[12] 郑鸿燕,曾水林,李涛,等. 丹参注射液促帕金森病移植神经元存活的实验研究[J]. 江苏药学与临床研究,2004,12(2):1.

[13] 周宗水. 银杏达莫注射液治疗急性脑梗死[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):239.

[责任编辑 邹晓翠]