

## [参考文献]

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 191- 197.
- [2] 卢喜烈. 现代动态心电图诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1995: 232.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 131.
- [4] 沈绍功, 王承德, 闫希军. 中医心病诊断疗效标准与用药规范[M]. 北京: 北京出版社, 2001: 3.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9- 94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 61- 62.
- [6] 张权宇, 宣风琦, 荣晶晶, 等. 琥珀酸美托洛尔与美托洛尔对慢性充血性心衰患者心功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(32): 6285- 6288.
- [7] 孙琳, 罗亚锋. 稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病心律失常疗效观察[J]. 中国药师, 2014, 17(6): 1008- 1009.
- [8] 孙政华, 邵晶, 郭玫. 党参化学成分及药理作用研究进展[J]. 安徽农业科学, 2015, 43(33): 174- 176.
- [9] 姜贤雄, 贾连旺. 稳心颗粒对冠心病室性心律失常患者心肌缺血与心功能的影响[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(3): 229- 230.
- [10] 简鹏, 李庆海, 范立华, 等. 甘松新酮对快速性心律失常大鼠心肌细胞抑制作用的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(22): 2240- 2242.

(责任编辑: 吴凌)

# 补肾活血疏肝法对肝郁肾虚血瘀型帕金森病伴抑郁临床研究

林松俊

深圳市中医院, 广东 深圳 518033

**[摘要]** 目的: 观察补肾活血疏肝法治疗肝郁肾虚血瘀型帕金森病伴发抑郁障碍的临床疗效。方法: 将 60 例肝郁肾虚血瘀型帕金森病抑郁患者, 随机分为治疗组和对照组, 各 30 例。治疗组予补肾活血疏肝法配合多芭丝胍片治疗; 对照组予普拉克索配合多芭丝胍片治疗。疗程 3 月。观察帕金森病综合评分表 (UPDRS) 评分, 精神、行为和情绪 (UPDRS- ) 与日常活动 (UPDRS- ) 评分, 运动功能 (UPDRS- ) 与运动并发症 (UPDRS- ) 评分; 治疗前后汉密尔顿抑郁自评量表 (HAMD) 评分。结果: 总有效率治疗组 90.0%, 对照组 73.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组治疗后 UPDRS- 、UPDRS- 、UPDRS- 及 UPDRS- 评分均有下降, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组 UPDRS- 、UPDRS- 、UPDRS- 及 UPDRS- 评分与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组治疗后 HAMD 量表评分均有下降, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2 组治疗后 HAMD 量表评分比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组不良反应比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 补肾活血疏肝法治疗肝郁肾虚血瘀型帕金森病伴抑郁患者临床疗效显著, 值得临床推广应用。

**[关键词]** 帕金森病; 抑郁; 补肾活血疏肝法

**[中图分类号]** R256 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256- 7415 (2016) 06- 0015- 03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.06.007

帕金森病 (parkinsons disease, PD) 已成为仅次于脑血管病的神经系统常见病, 抑郁是帕金森病伴发的最常见的非运动表现之一。PD 伴抑郁的发生率很高, 患病率约 45%, 其中严重抑郁的比例近 50%<sup>[1]</sup>。其抑郁症状的出现甚至可以在运动障碍前期。抑郁可与帕金森病的运动障碍相互影响, 彼此有相关加重的可能性。给患者的身心带来极大的痛苦, 传统的治疗帕

金森病的药物, 有缓慢耐药及其他一系列副作用, 并且不能改善此类患者的抑郁症状, 而抗抑郁药物价格昂贵, 有一定的副作用。本院以补肾活血疏肝法治疗帕金森伴抑郁患者, 收到较好的疗效, 现报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例 2014 年 11 月—2015 年 3 月本院

**[收稿日期]** 2016-02-18

**[作者简介]** 林松俊 (1969-), 男, 副主任医师, 研究方向: 神经内科疾病的诊治。

脑病心理科门诊及住院患者,共60例,随机分为治疗组和对照组。治疗组30例,男19例,女11例;年龄50~75岁,平均(63.03±7.43)岁。对照组30例,男18例,女12例;年龄51~74岁,平均(61.03±6.78)岁。2组年龄、性别、病情等比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 诊断标准 帕金森病的诊断标准参照《帕金森病及帕金森综合征的诊断标准和鉴别诊断》<sup>[2]</sup>拟定。①以中老年发病为主,病程呈缓慢进行性;②主症静止性震颤、运动迟缓、姿势步态障碍和肌强直等4项主症中至少具备2项,前2项中至少具备1项。症状不对称;③使用左旋多巴等药物治疗有效;④无小脑体征、眼外肌麻痹、锥体系损害、体位性低血压和肌萎缩等。抑郁诊断的标准参照DSM-IV中关于抑郁发作的定义。该标准指出患者表现为持续的心境低落、兴趣缺乏或快感缺失至少2周,同时满足5条其他症状:包括体重及食欲变化、失眠或睡眠过多、精神运动性迟滞或激越、疲乏或精力不济、无用感、自责或自罪、注意力不集中、犹豫不决、反复出现消极意念。

1.3 入选标准 ①符合帕金森病、抑郁症诊断标准;②临床辨证为肝郁肾虚伴血瘀患者;③汉密尔顿抑郁量表(HAMD)总分 $\geq 17$ 分;④能坚持长期治疗的患者;⑤年龄50~80周岁;⑥同意参加临床研究,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①排除特发性震颤者;②排除帕金森氏综合征由脑血管病、脑炎、创伤、中毒和药物等原因所致者;③排除多系统萎缩、路易体痴呆、进行性核上性麻痹和正压性脑积水等帕金森氏叠加综合征者;④排除伴有严重痴呆及因构音障碍而影响情感表达者;⑤排除伴有其他严重的躯体性疾病者;⑥排除伴有其他精神疾病者;⑦排除既往有精神疾病史者。

## 2 治疗方法

常规应用多巴丝肼片(上海罗氏制药生产)治疗,口服,从小剂量开始用,逐渐加量达到有效剂量。

2.1 治疗组 给予补肾活血疏肝法,处方:葛根、川牛膝各30g,丹参20g,女贞子、天麻、郁金、川芎、木瓜、柴胡、香附、全蝎、远志、旱莲草、山茱萸、知母各10g,蜈蚣2条,甘草5g。水煎400mL,早晚分2次温服。疗程为3月。

2.2 对照组 给予普拉克索(德国勃林格殷格翰公司生产),普拉克索起始剂量为0.125mg/d,至第3周末逐渐加量至1mg/d,分2~3次口服,并作为最低治疗剂量。第4~7周为普拉克索剂量调整期,医生根据患者症状缓解的情况及耐受性个体化增加普拉克索剂量,以症状改善并达到稳定的需要量作为维持治疗量,并持续到第12周末,最大治疗量不超过4.5mg/d。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察治疗前后帕金森病综合评分表(UPDRS)评分,精神、行为和情绪(UPDRS-I)与日常活动(UPDRS-II)评

分,运动功能(UPDRS-III)与运动并发症(UPDRS-IV)评分;治疗前后HAMD评分。

3.2 统计学方法 运用SPSS10.0统计软件处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效:UPDRS评分减少 $>50\%$ ,HAMD减分率 $50\% \sim 75\%$ ;有效:UPDRS评分减少 $25\% \sim 50\%$ ,HAMD减分率 $25\% \sim 49\%$ ;无效:UPDRS评分减少低于 $25\%$ ,HAMD减分率低于 $25\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组90.0%,对照组73.3%,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	5	22	3	90.0 <sup>①</sup>
对照组	30	4	18	8	73.3

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后UPDRS-I、UPDRS-II评分比较 见表2。2组治疗后UPDRS-I、UPDRS-II评分均有下降,与本组治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后治疗组UPDRS-I、UPDRS-II评分与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	UPDRS-I评分		UPDRS-II评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	2.58±1.50	1.53±0.95 <sup>②③</sup>	12.42±7.65	7.68±4.79 <sup>②③</sup>
对照组	30	2.49±1.43	1.94±1.07 <sup>①</sup>	12.51±7.86	9.41±5.88 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后UPDRS-III、UPDRS-IV评分比较 见表3。2组治疗后UPDRS-III、UPDRS-IV评分均有下降,与本组治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后治疗组UPDRS-III、UPDRS-IV评分与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	UPDRS-III评分		UPDRS-IV评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	35.71±11.57	17.78±7.65 <sup>②③</sup>	2.61±1.45	1.18±0.75 <sup>②③</sup>
对照组	30	34.46±11.35	21.75±8.12 <sup>①</sup>	2.79±1.57	1.88±0.97 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后HAMD量表评分比较 见表4。2组治疗后HAMD量表评分均有下降,与本组治疗前比较,差异有统

计学意义( $P < 0.05$ ); 2组治疗后 HAMD 量表评分比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 2组治疗前后 HAMD 量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	21.33± 3.76	9.56± 1.19 <sup>②</sup>
对照组	30	20.85± 3.54	13.54± 2.81 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.6 2组不良反应比较 见表5。2组不良反应比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表5 2组不良反应比较 例

组别	n	头晕	睡眠障碍	恶心	口干
治疗组	30	3	2	2	3
对照组	30	9	8	10	9

## 5 讨论

随着我国人口老龄化进程加剧, PD 患病率呈现逐渐上升的趋势。自 20 世纪 60 年代起, 左旋多巴一直是 PD 最有效、最基本的治疗药物, 但随着病情发展甚至有一些病人在疾病初期即出现抑郁症状, 常见临床表现是持续兴趣缺乏、情绪低落或者愉快感缺失, 同时伴嗜睡或失眠、精力不济、疲乏、自责自罪、自信心不足、注意力不集中、意志消极等症状, 严重影响患者的生活质量及正常工作。PD 患者抑郁症状的病理生理学机制尚不清楚, 目前认为导致 PD 患者抑郁症状的主要原因是脑中儿茶酚胺类和 5-羟色胺水平降低和调整情绪的额叶-皮质下联接调节异常, 但研究结果存在着矛盾。有研究发现 PD 伴抑郁的患者背缝神经核细胞较非抑郁 PD 患者明显减少, 提示 PD 伴抑郁患者 5-羟色胺水平异常。而最近的一项尸检研究显示 PD 伴抑郁患者的蓝斑区、迷走神经运动背核和黑质致密部的神经元比非抑郁 PD 患者明显减少, 这提示在 PD 伴抑郁患者的病理生理过程中, 是儿茶酚胺而非 5-羟色胺异常<sup>[3]</sup>。目前国外对此类病人较为可信的治疗研究较少, 有些精神病学者建议使用选择性 5 羟色胺 - 去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs), 认为它比 SSRIs 类药物有效, 且少有三环类抗抑郁药物的不良反应<sup>[4]</sup>。目前并没有 SNRIs 类药物治疗 PD 伴抑郁患者的临床试验, 但有一个 2 例 PD 患者用 SSRIs 类药物无效后换用 SNRIs 类药物抑郁得到改善的报道<sup>[5]</sup>。

帕金森病伴抑郁属中医学颤证、郁证之合病。病机多为因肝脾肾俱虚, 心失所养致气机不和, 血行不畅, 痰瘀阻络而并发郁病。治疗上予补肾活血, 疏肝解郁为法。本研究所用方中女贞子、旱莲草、山茱萸滋阴补肾, 丹参、蜈蚣、全蝎活血祛

风, 柴胡、香附、郁金疏肝理气解郁, 远志安神醒脑, 天麻、葛根、木瓜熄风缓急定颤, 知母凉血安神, 甘草调和诸药。诸药合用共奏补肾活血, 疏肝解郁之效, 临床应用时再辨证加减。

本研究显示, 总有效率治疗组 90.0%, 对照组 73.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组治疗后 UPDRS- I、UPDRS- II、UPDRS- III 及 UPDRS- 评分均有下降, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组 UPDRS- I、UPDRS- II、UPDRS- III 及 UPDRS- 评分与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组治疗后 HAMD 量表评分均有下降, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 2 组治疗后 HAMD 量表评分比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此, 补肾活血疏肝法可以改善患者的运动障碍的症状, 还可以有效缓解患者抑郁的情绪提高了他们的生活质量, 值得今后在临床工作中广泛应用。

## [参考文献]

- [1] Lemke MR. Depressive symptoms in Parkinson's disease[J]. Eur J Neuro, 2008, 15(Supp11): 21.
- [2] 王新德. 帕金森病及帕金森综合征的诊断标准和鉴别诊断[J]. 中华神经精神杂志, 1986, 18: 447- 448.
- [3] Frisina PG, Haroutunian V, Libow LS. The neuropathological basis for depression in Parkinson's disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2009, 15: 144- 148.
- [4] Papakostas GI, Thase ME, Fava M, et al. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents[J]. Bio- Psychiatry, 2007, 62: 1217- 1227.
- [5] Takahashi H, Kamata M, Yoshida K, et al. Remarkable effect of milnacipran, a serotonin- noradrenalin reuptake inhibitor(SNRI), on depressive symptoms in patients with Parkinson's disease who have insufficient response to selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs); two case reports[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2005, 29: 351- 353.

(责任编辑: 马力)