

补肾疏肝方治疗肝肾不足型帕金森病伴发轻中度抑郁障碍临床观察

苏涛

南阳市中医院内三(脑病)科, 河南 南阳 473000

[摘要] **目的:** 探讨补肾疏肝方治疗肝肾不足型帕金森病(PD)伴发轻中度抑郁障碍患者的临床疗效。**方法:** 将78例肝肾不足型PD伴发轻中度抑郁障碍患者随机分为观察组和对照组各39例。对照组给予卡左双多巴控释片和唯他停盐酸舍曲林片对症治疗, 观察组在对照组基础上给予补肾疏肝方治疗。治疗9月后, 比较2组治疗前后PD统一评分量表(UPDRS)评分、Hamilton抑郁量表(HAMD)评分、PD生活质量量表(PDQ-39)评分、中医证候评分, 评估2组轻中度抑郁构成比、临床疗效和不良反应发生率。**结果:** 治疗前, 2组UPDRS、HAMD、PDQ-39、中医证候评分比较无差异($P > 0.05$); 治疗后, 2组UPDRS、HAMD、PDQ-39、中医证候评分均较治疗前下降($P < 0.05$), 观察组各项评分较对照组下降更明显($P < 0.05$)。治疗后, 轻中度抑郁构成比观察组为71.79%, 对照组为94.87%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 总有效率观察组为92.31%, 对照组为74.36%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 不良反应发生率观察组为12.82%, 对照组为15.38%, 2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 补肾疏肝方能够显著改善肝肾不足型PD伴发轻中度抑郁障碍患者精神、运动、日常生活等症状, 抗抑郁效果明显, 能显著提高患者生活质量, 有效缓解肝肾不足型患者中医症状, 临床疗效佳。

[关键词] 帕金森症; 抑郁障碍; 肝肾不足; 补肾疏肝方; UPDRS评分; HAMD评分; PDQ-39评分

[中图分类号] R742.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0074-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.021

Clinical Observation of Bushen Shugan Prescription for Parkinson's Disease Accompanying Mild to Moderate Depressive Disorder of Liver-Kidney Deficiency Type

SU Tao

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Bushen Shugan prescription for patients with Parkinson's disease (PD) accompanying mild to moderate depressive disorder of liver-kidney deficiency type. **Methods:** Divided 78 cases of PD patients accompanying mild to moderate depressive disorder of liver-kidney deficiency type into the observation group and the control group randomly, 39 cases in each group. The control group was given carbidopa and levodopa controlled-release tablets and Weitating sertraline hydrochloride tablets for treatment, the observation group was additionally given Bushen Shugan prescription for treatment. After 9 months of treatment, compared scores of the unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS), Hamilton depression scale (HAMD), Parkinson's disease questionnaire (PDQ-39) and Chinese medicine syndrome of both groups before and after treatment, and evaluated the constituent ratio of mild to moderate depression, the clinical effect and the incidence of adverse reactions of both groups. **Results:** Before treatment, there were no significant differences being found in the scores of UPDRS, HAMD, PDQ-39 and Chinese medicine syndrome of both groups ($P > 0.05$), after treatment, the scores of UPDRS, HAMD, PDQ-39 and Chinese medicine syndrome of both groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and each score in the observation group was decreased more significantly than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the constituent ratio of mild to moderate depression was 71.79% in the observation group and 94.87% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$); the total effective rate was 92.31% in the observation group and 74.36% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions was 12.82% in the observation group and 15.38% in the control group, difference being insignificant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Bushen Shugan prescription can significantly improve symptoms such as mentality, motion and daily activities of patients with PD accompanying mild to moderate depressive disorder of liver-kidney deficiency type. With evident

[收稿日期] 2018-01-26

[作者简介] 苏涛 (1977-), 男, 主治医师, 研究方向: 中医内科脑病。

anti-depression effect and good clinical effect, it can significantly promote the quality of life of patients, and effectively release Chinese medicine syndrome of patients of liver-kidney deficiency type.

Keywords: Parkinson's disease; Depressive disorder; Liver-Kidney deficiency type; Bushen Shugan prescription; UPDRS scores; HAMD scores; PDQ-39 scores

帕金森病(PD)又被称为震颤麻痹,是发生在中老年患者身上的中枢神经变性疾病。随着年龄的增长,PD发病率随之提高^[1]。据统计,约有40%~50%的PD患者会在疾病发展过程中出现抑郁障碍^[2]。抑郁障碍是PD的一种非运动症状和临床前症状,表现为沮丧、消沉、失眠、抑郁等不良情绪,患者常出现食欲不振、体重下降,激动不安等症状,对PD患者的生活质量造成严重的影响。本研究采用补肾疏肝方治疗PD伴轻度抑郁障碍,疗效肯定,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入本院神经内科2015年2月—2017年6月期间收治的78例肝肾不足型PD伴发轻度抑郁障碍患者,随机分为观察组和对照组各39例。观察组男24例,女15例;年龄50~78岁,平均(64.2±7.3)岁;轻度抑郁26例,中度抑郁13例;15例合并心血管疾病,12例合并代谢性疾病,5例合并其他基础疾病;9例有脑卒中病史,5例有震颤家族史。对照组男21例,女18例;年龄50~75岁,平均(63.7±8.2)岁;轻度抑郁23例,中度抑郁16例;17例合并心血管疾病,11例合并代谢性疾病,4例合并其他基础疾病;10例有脑卒中病史,4例有震颤家族史。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《中国帕金森病治疗指南(第三版)》^[3]和《中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)》^[4]拟定PD西医和中医的相关标准;抑郁障碍参考《CCMD-3中国精神障碍分类与诊断标准》^[5]的相关标准拟定。

1.3 辨证标准 参考《中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)》^[4]相关辨证标准拟定为肝肾不足证。

1.4 纳入标准 符合诊断标准和辨证标准;年龄≥50岁;Hamilton抑郁量表(HAMD)评分前17项得分8~23分;患者自愿接受本次研究并签署知情同意书;获得医院伦理委员会审核批准。

1.5 排除标准 ①原发性PD手术治疗史;②继发性PD及帕金森叠加综合征;③合并严重脑外伤、脑炎、一氧化碳中毒等病史;④美国帕金森症Hoehn-Yahr分级5级;⑤合并严重心、肺、肝、肾等脏器功能不全或恶性肿瘤;⑥合并精神障碍、认知功能障碍等无法正常接受治疗;⑦对已知药物或制剂成分过敏或不耐受;⑧研究期间接受其他影响病程进展的药物。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规西医对症治疗。予卡左双多巴控释片(商品名:息宁,杭州默沙东制药有限公司,国药准字J20120053)

进行抗PD治疗,每天250~1000mg;予唯他停盐酸舍曲林片(浙江京新药业股份有限公司,国药准字H20051076)进行抗抑郁治疗,每天50~100mg。

2.2 观察组 在对照组基础上给予自拟补肾疏肝方水煎服。处方:钩藤、生地黄、熟地黄、制首乌各15g,柴胡10g,白芍、川芎各5g。水煎成400mL汤剂,分早晚2次口服,每次200mL。

2组均连续治疗9月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前后PD统一评分量表(UPDRS)评分^[6]:该量表共计精神、行为、情绪、日常活动能力,运动检查和并发症等4个维度42个项目,得分越高,症状越严重。②治疗前后HAMD评分^[7]:该量表共计24项内容,得分超过24分为重度抑郁,18~23分为中度抑郁,8~17分为轻度抑郁。得分越高,抑郁程度越严重。③治疗前后PD生活质量量表(PDQ-39)评分^[8]:采用该量表评价患者生活质量,包括8个维度39个项目,转化为综合指数,满分分值100分,得分越高,生活质量越差。④治疗前后中医证候评分:对患者肝肾不足症状进行评分,根据病情重、中、轻、无的程度分别记3、2、1、0分,分数越高,症状越严重。⑤2组治疗前后抑郁构成比。⑥2组临床疗效和不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)》^[4]标准拟定。计算公式为:减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。显效:功能障碍积分减分率≥70%;有效:30%≤功能障碍积分减分率<70%;无效:功能障碍积分减分率<30%。

4.2 2组治疗前后UPDRS、HAMD评分比较 见表1。治疗前,2组UPDRS、HAMD评分比较无差异($P>0.05$);治疗后,2组UPDRS、HAMD评分均较治疗前下降($P<0.05$),观察组UPDRS、HAMD评分较对照组下降更明显($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后PDQ-39评分比较 见表2。治疗前,2组PDQ-39评分比较无差异($P>0.05$);治疗后,2组PDQ-39评分均较治疗前下降($P<0.05$),观察组PDQ-39评分较对照组下降更明显($P<0.05$)。

4.4 2组中医证候积分比较 见表3。治疗前,2组中医证候积分比较无差异($P>0.05$);治疗后,2组中医证候积分均较治

疗前下降($P < 0.05$), 观察组中医证候积分较对照组下降更明显($P < 0.05$)。

4.5 2组抑郁构成比比较 见表4。治疗后, 观察组轻中度抑郁构成比为71.79%, 对照组为94.87%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后UPDRS、HAMD评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	时间	UPDRS	HAMD
观察组	39	治疗前	55.03 ± 8.58	13.78 ± 3.26
		治疗后	39.73 ± 7.64 ^{①②}	7.53 ± 1.56 ^{①②}
对照组	39	治疗前	56.13 ± 7.69	14.16 ± 3.53
		治疗后	45.54 ± 7.06 ^①	8.81 ± 2.06 ^①

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

表2 2组治疗前后PDQ-39评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	39	68.42 ± 11.38	47.67 ± 7.56 ^{①②}
对照组	39	69.52 ± 12.05	56.71 ± 8.89 ^①

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

表3 2组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	39	25.83 ± 4.36	12.59 ± 1.27 ^{①②}
对照组	39	25.06 ± 4.51	17.73 ± 2.75 ^①

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

表4 2组抑郁构成比比较 例

组别	n	无抑郁	轻度抑郁	中度抑郁	轻中度抑郁(%)
观察组	39	11	23	5	28(71.79) ^①
对照组	39	2	28	9	37(94.87)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.6 2组临床疗效比较 见表5。治疗后, 观察组总有效率92.31%, 对照组总有效率为74.36%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 2组临床疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	39	14	22	3	36(92.31) ^①
对照组	39	9	17	10	26(74.36)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.7 2组不良反应发生情况比较 见表6。观察组不良反应发生率为12.82%, 对照组为15.38%, 2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 讨论

PD作为一种进行性神经变性疾病, 患者病情随着病程的

表6 2组不良反应发生情况比较 例

组别	n	轻度腹泻	头晕头痛	恶心呕吐	总发生(%)
观察组	39	2	2	1	5(12.82) ^①
对照组	39	1	3	2	6(15.38)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

发展逐渐加重, 生活质量直线下降。目前对于PD尚无特效治疗药物, 多巴制剂、维生素E等在临床上多为抗PD对症治疗, 并无研究证实对病程进展具有延缓作用。静止性震颤、强直、动作缓慢和姿势平衡障碍等PD的主要运动症状, 是影响患者生活质量的重要因素^[9]。研究发现, 除了运动症状, 抑郁障碍等非运动症状也对患者的生活质量造成严重影响^[10]。因此在PD患者治疗过程中加强对抑郁障碍等非运动症状的关注非常必要。近来有研究发现, PD患者的抑郁不仅仅只是对躯体疾病的心因性反应, 还存在着神经生化病理基础, 去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)和5-羟色胺(5-HT)等神经递质的异常在PD患者的发病和进展中均发挥着一定的作用^[11]。

中医理论中PD伴发抑郁障碍属颤证和郁证范畴。颤证的主要病机在于肝肾不足, 虽然病位在脑, 但与肝关系密切。《医学纲目·颤振》有云: “风颤者, 以风入于肝脏经络, 上气不守正位, 故使头招面摇, 手足颤掉也。”肝肾不足, 筋脉失养, 而见手足颤动。郁证的主要病机在于肝失疏泄、气机不畅。本病属因病而郁, 实为本虚标实之证, 肝肾不足是本, 肝气郁结为标, 肝肾本同源, 治疗应以补益肝肾、疏肝解郁为辨证施治的原则, 标本兼治。本研究所采用的补肾疏肝方是在补肾养肝熄风方药基础上加用疏肝解郁药, 该方主要由熟地黄、生地黄、钩藤、制首乌、柴胡、白芍、川芎组成, 是长期临床实践总结的成果。其中熟地黄、生地黄补肾益肝为君药; 柴胡主升散, 疏肝解郁, 条达肝气, 白芍、钩藤柔肝熄风共为臣药; 川芎解郁通气, 制首乌补益肝肾共为佐药。全方合用, 共奏补益肝肾、疏肝解郁之效。研究亦证实, 补肾疏肝方在PD模型小白鼠的实验中能够抑制纹状体神经元凋亡, 提高NE、DA和5-HT水平, 改善PD各种症状^[12]。

本次研究显示, 观察组UPDRS、HAMD、PDQ-39和中医证候评分均明显低于对照组($P < 0.05$), 提示补肾疏肝方能够有效改善肝肾不足证PD患者的运动症状和非运动症状, 提高抗抑郁效果, 显著提升患者的生活质量。这可能是由于补肾疏肝方对运动症状有直接治疗作用, 同时伴随着非运动症状和抑郁程度的减轻或消失, 患者日常生活能力提高, 生活质量改善。观察组临床治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$), 且两组均未发生严重不良反应, 提示补肾疏肝方疗效好且安全。

综上所述, 补肾疏肝方能够显著改善肝肾不足型PD伴发轻中度抑郁障碍患者精神、运动等症状, 抗抑郁效果明显, 能有效缓解患者肝肾不足症状, 提高生活质量, 且不良反应小, 值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 刘晶晶, 王震宇, 王娜. 帕金森病伴发抑郁的研究现状[J]. 中医临床研究, 2014, 6(5): 144-146.
- [2] 董兴鲁, 文玉敏, 曲森. 帕金森病伴发抑郁的流行病学和治疗研究进展[J]. 现代中医临床, 2015, 22(1): 56-60.
- [3] 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(第三版)[J]. 药学与临床研究, 2014, 22(4): 428-433.
- [4] 中华全国中医学会老年学会. 中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)[J]. 山东中医学院学报, 1992, 15(4): 39-41.
- [5] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 32-33.
- [6] 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.
- [7] 赵靖平, 郑延平. Hamilton 抑郁量表的信度和效度[J]. 中国心理卫生杂志, 1992(5): 214-216, 238.
- [8] 王雁, 王文昭, 赵忠新. 帕金森病生活质量量表应用及评价[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(4): 286-290.
- [9] 刘承勇, 漆松涛. 帕金森病外科治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 53-55.
- [10] 王环宇. 抑郁障碍对帕金森病患者生活质量的影响[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(9): 633-635.
- [11] 韩艳. 帕金森病脑内神经递质及伴发抑郁的相关因素的研究[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2008: 5-10.
- [12] 陆征宇, 赵虹, 汪涛, 等. 补肾养肝熄风汤对帕金森病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.

(责任编辑: 冯天保)

清热解毒方联合布地奈德治疗重症肺炎的疗效及对肺表面蛋白和应激因子水平的影响

李海燕¹, 王锦伟², 吕冬青¹, 何苏苏¹, 李玉苹³

1. 温州医科大学附属浙江省台州医院呼吸科, 浙江 临海 317000
2. 温州医科大学附属浙江省台州医院心电图室, 浙江 临海 317000
3. 温州医科大学附属第一医院呼吸与危重症学科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 探讨清热解毒方联合布地奈德雾化吸入治疗重症肺炎的疗效及对肺表面蛋白和应激因子水平的影响。方法: 选取重症肺炎患者 118 例, 按随机数字表法分为对照组和观察组。2 组患者均积极处理原发病的常规治疗, 对照组患者在常规治疗基础上给予布地奈德雾化吸入治疗, 观察组在对照组基础上加用清热解毒方治疗。分析 2 组患者治疗后的临床效果, 观察 2 组患者治疗后痰液情况、应用呼吸机时间及治疗前后血清肺表面蛋白、血管紧张素 I (Ang I)、血管紧张素 II (Ang II)、降钙素原 (PCT)、基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) 水平。结果: 治疗前, 2 组血清肺表面蛋白 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D, Ang I, Ang II, PCT, MMP-2 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与同组治疗前比较, 2 组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D, Ang I, Ang II, PCT, MMP-2 水平明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组痰液黏稠度较对照组降低, 痰量较对照组减少, 无创呼吸机应用时间和总呼吸机应用时间短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 SP-A、SP-B、SP-C、SP-D, Ang I, Ang II, PCT, MMP-2 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 清热解毒方联合布地奈德雾化吸入治疗重症肺炎可缩短应用呼吸机时间, 降低血清肺表面蛋白、Ang I、Ang II、PCT、MMP-2 的表达, 降低痰量和黏稠度。

[关键词] 清热解毒方; 布地奈德; 雾化吸入; 重症肺炎; 肺表面蛋白; 应激因子

[中图分类号] R563.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0077-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.022

[收稿日期] 2017-04-27

[作者简介] 李海燕 (1986-), 女, 主治医师, 主要从事呼吸系统疾病的研究。

[通信作者] 李玉苹, E-mail: bth393377@163.com。