

益气养血方加减治疗帕金森病气血亏虚证临床研究

王亚宽^{1,2}, 张理², 张民旺², 崔应麟³

1. 河南中医药大学第二临床医学院, 河南 郑州 450046

2. 郑州市中医院, 河南 郑州 450000

3. 河南中医药大学第二附属医院, 河南 郑州 450000

[摘要] 目的: 观察益气养血方加减治疗帕金森病(PD)气血亏虚证患者的临床疗效。方法: 将123例气血亏虚证PD患者按随机数字表法分为观察组61例与对照组62例。观察组采用益气养血方加减治疗, 对照组采用常规西医治疗。比较2组临床疗效及治疗期间不良反应发生情况, 比较2组治疗前后中医证候积分及帕金森评定量表第三部分(UPDRSⅢ)、自主神经症状问卷量表(SCOPA-AUT)、汉密顿抑郁量表(HAMD)、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表评分, 并比较2组治疗前及治疗第2、4周便秘严重程度评分(CCS)。结果: 观察组治疗总有效率93.44%, 高于对照组79.03% ($P < 0.05$)。治疗前, 2组肢体颤振、表情呆滞、智力减退、少言懒语等中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组上述中医证候积分均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2组UPDRSⅢ、SCOPA-AUT、HAMD、PSQI评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2组UPDRSⅢ、SCOPA-AUT、HAMD、PSQI评分均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2组CCS评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后第2、4周, 2组CCS评分均逐渐下降 ($P < 0.05$), 且观察组同期CCS评分低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组不良反应总发生率11.48%, 低于对照组25.81% ($P < 0.05$)。结论: 益气养血方加减治疗PD气血亏虚证, 可显著改善患者的神经功能、胃肠道功能和心理状态, 提高其睡眠质量, 降低不良反应发生率, 有效改善预后。

[关键词] 帕金森病; 益气养血方; 气血亏虚证; 神经功能; 胃肠道功能

[中图分类号] R277.7; R742.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 05-0099-05
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.020

Clinical Study on Modified Yiqi Yangxue Prescription for Parkinson Disease with Deficiency of Qi and Blood Syndrome

WANG Yakuan, ZHANG Li, ZHANG Minwang, CUI Yinglin

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Yiqi Yangxue Prescription for Parkinson disease (PD) with deficiency of qi and blood syndrome. **Methods:** A total of 123 cases of PD patients with deficiency of qi and blood syndrome were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 61 and 62 cases in each group respectively. The observation group was treated with modified Yiqi Yangxue Prescription, and the control group was treated with routine western medicine. The clinical effects and the incidence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. Before and after treatment, traditional Chinese medicine syndrome scores and scores of Part Ⅲ in Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS Ⅲ), Scale for Outcomes in Parkinson disease for Autonomic Symptoms (SCOPA-AUT), Hamilton Depression Scale (HAMD) and

[收稿日期] 2021-06-21
[修回日期] 2022-12-18
[作者简介] 王亚宽 (1983-), 男, 副主任医师, E-mail: duanheng60998139@126.com。
[通信作者] 崔应麟 (1963-), 男, 主任医师, E-mail: cuiyinglinvip@163.com。

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were compared between the two groups. Before treatment and at the 2nd and 4th week after treatment, the Cleveland Constipation Score (CCS) was compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of treatment was 93.44% in the observation group, higher than that of 79.03% in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores of body flutter, dull expression, intelligent degeneration, and laziness to talk between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the above TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of UPDRS III, SCOPA-AUT, HAMD and PSQI between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the scores of UPDRS III, SCOPA-AUT, HAMD and PSQI in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of CCS scores between the two groups ($P > 0.05$). At the second and fourth week after treatment, the CCS scores in the two groups were gradually decreased ($P < 0.05$), and the CCS score in the observation group was lower than that in the control group at the same time period ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions was 11.48% in the observation group, lower than that of 25.81% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Yiqi Yangxue Prescription for PD with deficiency of qi and blood syndrome can significantly improve the neurological function, gastrointestinal function, psychological status, and sleep quality, reduce the incidence of adverse reactions, and effectively improve the prognosis.

Keywords: Parkinson disease; Yiqi Yangxue Prescription; Deficiency of qi and blood syndrome; Neurological function; Gastrointestinal function

帕金森病(PD)是一种常见的神经系统性病变疾病,由脑部黑质病变所致,当多巴胺降低至正常水平的1/2时,则会出现震颤现象^[1]。患者多为中老年人群,机体免疫力低下。PD的临床症状分为运动症状以及非运动症状,在常规西医治疗中,左旋多巴制剂等药物、外科手术等治疗措施仅仅只能改善患者的运动症状^[2],且患者可能会出现失眠、体位性低血压、心率异常等不良反应,预后较差。PD属于中医颤振范畴,因气血两虚引起,益气补血治疗方可改善PD的多种临床症状^[3]。本研究对PD气血亏虚证患者行益气养血方加减治疗,并观察其疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《帕金森病的诊断》^[4]中PD的诊断标准。患者出现静止震颤、运动迟缓、姿势步态异常,同时还可能出现情绪低落、睡眠障碍、乏

力疲倦、记忆力差等非运动症状。符合《中医老年颤证诊断和疗效评定标准》^[5]中PD的诊断标准。症见:患者头或肢体颤振、肢体痉挛,表情呆滞,头胸前倾,智力减退。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[6]中气血两虚证的辨证标准。症见:面色淡白,少言懒语,头晕目眩,脉搏细弱,舌苔淡嫩。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;患者对本研究使用药物不存在过敏反应,且在研究前2个月并未接受过其他治疗措施;患者及其家属自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并恶性肿瘤者;重要器官衰竭者;患者患有严重凝血疾病、神经系统或免疫系统疾病;研究中途退出,或是不能完全配合治疗者;患者存在药物、酒精依赖史。

1.5 一般资料 选取2018年6月—2020年6月在

郑州市中医院接受治疗的PD气血亏虚证患者123例,采用随机数字表法分为观察组61例和对照组62例。观察组男38例,女23例;年龄50~70岁,平均(60.00±4.80)岁;病程0.5~6.6年,平均(4.01±1.00)年。对照组男40例,女22例;年龄53~69岁,平均(59.80±5.00)岁;病程1.0~7.2年,平均(4.20±0.90)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用常规西医治疗。口服多巴丝肼片(美多芭)[上海罗氏制药有限公司,国药准字H10930198,规格:0.25 g(左旋多巴200 mg,苄丝肼50 mg)],每次1/2片,每天3次。每周增加1/2片,但最高剂量不得超过每天4片。连续治疗4个月。

2.2 观察组 采用益气养血方加减治疗。处方:黄芪、龙骨、牡蛎、珍珠母各30 g,当归、熟地黄各15 g,白芍20 g,炙甘草、独活、白术各10 g。肢体颤动不止者,加僵蚕、全蝎各5 g;失眠健忘者,加柏子仁10 g,远志6 g;肾阴虚者加知母、黄柏各10 g,牡丹皮8 g;气滞血瘀者,加桃仁8 g,红花5 g,丹参10 g。每天1剂,水煎取汁500 mL,分早晚2次温服。连续治疗4个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。治疗前后根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定PD中医证候积分标准。肢体颤振、表情呆滞、智力减退、少言懒语按无、轻度、中度、重度计0、1、2、3分,分值与患者的证候严重程度呈正相关。②帕金森评定量表第三部分(UPDRSⅢ)评分^[8]。治疗前后评估2组PD病情发展程度,总分与受测者病情严重程度呈正比。③自主神经症状问卷量表(SCOPA-AUT)评分^[9]。治疗前后评估2组神经修复情况,该量表主要从6个项目(瞳孔运动、心血管、胃肠道、泌尿、性功能、体温调节)、23个选项对患者的神经损害程度进行评估,按无、轻度、中度、重度计0、1、2、3分,分值范围0~69分,最终得分与受测者病情严重程度呈正比。④便秘严重程度评分(CCS)^[10]。治疗前以及治疗后第2、4周,对2组的肠胃功能进行评估。该量表主要从患者的排便频次、排便费用、排便不尽感、腹痛、每次如厕时间、排便辅助方法、每天去排便但没有排出来

的次数、病程等8个项目进行评估,总分0~24分,分值与受测者便秘的严重程度呈正比。⑤汉密顿抑郁量表(HAMD)评分^[11]。治疗前后通过交谈和观察患者的焦虑、体重、认知、日夜变化、阻滞、睡眠、绝望感对患者的抑郁程度进行判定,最终得分与受测者的抑郁程度呈正相关。分数>35分为严重抑郁;20分<分数≤35分为中度抑郁;8分<分数≤20分为轻度抑郁;分数≤8分为无抑郁症状。⑥匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表评分^[12]。治疗前后评估2组睡眠质量,总分21分,最终得分与患者的睡眠质量成反比。⑦不良反应。记录治疗期间2组心率异常、体位性低血压、流涎、排尿不畅等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用非参数检验;计数资料以百分比(%)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 根据中医证候积分标准评估2组治疗疗效。显效:患者肢体颤振、表情呆滞、智力减退、少言懒语等中医临床症状消失,或中医证候积分减少 $\geq 2/3$;好转:患者临床症状好转,中医证候积分减少 $< 2/3$;无效:患者中医临床症状、体征无好转迹象、甚至恶化。总有效率=(显效+好转)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组治疗总有效率93.44%,高于对照组79.03%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	好转	无效	总有效
观察组	61	27(44.26)	30(49.18)	4(6.56)	57(93.44)
对照组	62	22(35.48)	27(43.55)	13(20.97)	49(79.03)
χ^2 值					5.361
P 值					0.021

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前,2组肢体颤振、表情呆滞、智力减退、少言懒语等中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组上述中医证候积分均降低($P<$

0.05), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	肢体颤振	表情呆滞	智力减退	少言懒语
观察组	治疗前	61	2.64±0.11	2.51±0.33	2.08±0.17	1.98±0.44
	治疗后	61	1.50±0.20 ^{①②}	1.40±0.09 ^{①②}	1.32±0.29 ^{①②}	1.23±0.10 ^{①②}
对照组	治疗前	62	2.50±0.27	2.50±0.40	2.10±0.10	2.00±0.37
	治疗后	62	1.98±0.33 ^①	1.70±0.20 ^①	1.67±0.42 ^①	1.69±0.51 ^①

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

4.4 2组治疗前后UPDRSⅢ、SCOPA-AUT评分比较 见表3。治疗前, 2组UPDRSⅢ、SCOPA-AUT评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组UPDRSⅢ、SCOPA-AUT评分均降低($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后UPDRSⅢ、SCOPA-AUT评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	UPDRSⅢ评分	SCOPA-AUT评分
观察组	治疗前	61	30.39±6.00	36.47±5.01
	治疗后	61	17.00±2.55 ^{①②}	14.82±2.77 ^{①②}
对照组	治疗前	62	31.05±5.90	36.08±5.37
	治疗后	62	20.14±5.84 ^①	20.07±2.12 ^①

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

4.5 2组治疗前后CCS评分比较 见表4。治疗前, 2组CCS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后第2、4周, 2组CCS评分均逐渐下降($P < 0.05$), 且观察组同期CCS评分低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后CCS评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后第2周	治疗后第4周
观察组	61	18.05±4.00	14.39±3.00 ^{①②}	7.04±1.25 ^{①②}
对照组	62	18.10±4.08	16.08±3.69 ^①	10.00±2.84 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后同期比较, $P < 0.05$

4.6 2组治疗前后HAMD、PSQI评分比较 见表5。治疗前, 2组HAMD、PSQI评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组HAMD、PSQI评分均下降($P < 0.05$), 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。

4.7 2组不良反应发生率比较 见表6。观察组不良反应总发生率11.48%, 低于对照组25.81%($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后HAMD、PSQI评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	HAMD评分	PSQI评分
观察组	治疗前	61	24.35±5.00	16.08±4.52
	治疗后	61	8.60±2.41 ^{①②}	7.01±1.00 ^{①②}
对照组	治疗前	62	24.06±4.91	16.11±4.00
	治疗后	62	13.00±4.00 ^①	10.39±2.10 ^①

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

表6 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	心率异常	体位性低血压	流涎	排尿不畅	总发生
观察组	61	1(1.64)	1(1.64)	3(4.92)	2(3.29)	7(11.48)
对照组	62	4(6.45)	3(4.84)	4(6.45)	5(8.06)	16(25.81)
χ^2 值						4.514
P 值						0.034

5 讨论

PD又称为震颤麻痹, 中老年人多发, 发病机制为患者大脑黑质致密部神经元大量减少、胞浆、中缝核出现病变, 导致机体丘脑、皮质反馈活动受到抑制, 从而出现震颤、肌僵直、运动迟缓、精神障碍等症状^[12]。西医有药物治疗、手术治疗、超导热射频治疗等多种治疗方式, 但只能起到改善症状的作用, 不能阻止病情的发展, 患者预后不佳。根据PD的临床表现, 可将其归属于中医颤振范畴。PD患者多为中老年患者, 此类人群肝肾亏虚、髓海不足、血瘀气虚。中医认为手足关节功能的正常运转需得到足够的气血, 阴血失养会导致颤振。PD以气、血、阴亏虚为本, 风、痰、瘀为标, 因此应以益气养血治疗为主。

本研究结果显示, 观察组治疗后UPDRSⅢ、SCOPA-AUT评分低于对照组, 说明益气养血方加减更有利于改善患者的神经功能。益气养血方中君药为黄芪、当归, 黄芪补气固表、保肝强心, 当归活血化瘀、补血活血; 熟地黄补血滋阴、益精填髓, 白芍养血, 炙甘草、白术益气健脾、补气, 独活善治伏风, 龙骨镇静、催眠、抗惊厥, 牡蛎化瘀散结, 珍珠母重镇安神、敛摄肝风。诸药合用, 共奏益气养血、调和五脏的功效。同时, 在加减方中, 僵蚕平肝熄风、化痰散结, 全蝎熄风镇痉, 可缓解肢体颤动不止; 柏子仁主治心神失养、心慌失眠, 宁心安神, 远志亦可安神益智, 改善失眠健忘者心

神不宁、脑络阻滞之症；知母清热泻火，黄柏清热燥湿，牡丹皮清热凉血、活血退虚热，可有效改善肾阴虚者的真阴不足、虚热盗汗、腰酸膝软；桃仁、红花、丹参均有活血化瘀之效，丹参镇痛、清心，治疗气滞血瘀。本研究结果显示，观察组 CCS 评分、HAMD 评分、PSQI 评分、中医证候积分、不良反应发生率均低于对照组，说明益气养血方加减可显著改善 PD 气血亏虚证患者的中医证候、便秘情况及睡眠质量，且安全性高。

综上所述，益气养血方加减治疗 PD 气血亏虚证患者，可有效改善神经功能状态和心理状态，提高患者的胃肠道功能以及睡眠质量，降低不良反应发生率。

[参考文献]

- [1] 刘科, 李强, 王丹, 等. 帕金森病认知功能障碍患者睡眠期脑电波特征分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2019, 22(6): 618-622.
- [2] 宗睿, 李雪梅, 何建风, 等. 经颅磁共振引导超声聚焦治疗帕金森病震颤的初步观察[J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(11): 1130-1134.
- [3] 程云帆, 余晓岚, 蒋小玲, 等. 健脾益气补血法对帕金森病胃肠功能障碍患者生活质量的影响[J]. 中国医药科学, 2017, 7(7):

26, 28-36.

- [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]. 中华神经杂志, 2006, 39(6): 408-409.
- [5] 隆呈祥. 中医老年颤证诊断和疗效评定标准[J]. 北京中医学院学报, 1992, 15(4): 39-40.
- [6] 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: 56.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 267.
- [8] NEUMANN W J, KÜHN A A. Subthalamic beta power- Unified Parkinson's disease rating scale III correlations require akinetic symptoms[J]. Mov Disord, 2017, 32(1): 175-176.
- [9] FORJAZ M J, AYALA A, RODRIGUEZ-BLAZQUEZ C, et al. Assessing autonomic symptoms of Parkinson's disease with the SCOPA-AUT: a new perspective from Rasch analysis[J]. Eur J Neurol, 2010, 17(2): 273-279.
- [10] SHIRO Y, ARAI Y C, IKEMOTO T, et al. Stool consistency is significantly associated with pain perception[J]. Plos One, 2017, 12(8): 18-28.
- [11] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 214-215, 292-296.
- [12] 刘琰, 李光宇, 王晓旭, 等. 帕金森病患者脑深部电刺激术后的非运动症状及其对生活质量的影响[J]. 中国医科大学学报, 2019, 49(1): 43-47.

(责任编辑: 钟志敏)