养血清脑丸治疗早期帕金森病临床研究

俞惠君

湖州市第三人民医院神经内科，浙江 湖州 313000

［摘要］**目的：**观察养血清脑丸治疗早期帕金森病患者的临床疗效及其对认知功能的影响。**方法：**选择帕金森病患者76例，按随机分配方式将患者分为2组各38例。对照组给予左旋多巴治疗，观察组在对照组治疗方案的基础上加用养血清脑丸治疗，2组均连续治疗12周。比较2组治疗前后认知功能的变化；测试并记录2组治疗前后额叶执行功能；观察2组治疗前后日常生活能力；对比2组治疗期间发生的不良反应以及临床疗效。**结果：**治疗后，2组简易精神状态检查（MMSE）评分、蒙特利尔认知评估（MoCA）评分、Barthel指数（BI）评分均较治疗前升高，且观察组MMSE评分、MoCA评分、BI评分较对照组升高，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组词语流畅性测验较治疗前升高，连线测验较治疗前缩短，且观察组词语流畅性测验较对照组升高，连线测验较对照组缩短，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组不良反应症状，以及总不良反应发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。临床疗效总有效率观察组94.74%，对照组76.32%，2组临床疗效比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**早期帕金森病患者采用养血清脑丸联合治疗可有效缓解认知功能下降，提高患者日常生活能力，具有良好的安全性。

［关键词］帕金森病；失眠；养血清脑丸；认知功能；生活能力；安全性
［中图分类号］R742.5 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）08-0053-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.08.010

Clinical Study on Yangxue Qingnao Pills for Early Parkinson Disease

YU Huijun

Abstract：Objective： To observe the clinical effect of Yangxue Qingnao Pills for early Parkinson Disease and its effect on cognitive function. **Methods：** A total of 76 cases of patients with Parkinson Disease were divided into the two groups according to the randomized principle，with 38 cases in each group. The control group was treated with levodopa，and the observation group was additionally treated with Yangxue Qingnao Pills based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 12 weeks. Before and after treatment，the changes in cognitive function were compared between the two groups，the frontal executive function were tested and recorded in the two groups；the activities of daily living were observed in the two groups. During treatment，the adverse reactions and clinical effects were compared in the two groups. **Results：** After treatment，the scores of MMSE，MoCA and BI in the two groups were increased when compared with those before treatment，and the scores of MMSE，MoCA and BI in the observation group were increased when compared with those in the control group，differences being significant（$P<0.05$）. The results of Verbal Fluency Test in the two groups were increased when compared with those before treatment，and the results of Trail Making Test were shortened when compared with those before treatment；the result of Verbal Fluency Test in the observation group was

［收稿日期］2022-05-10
［修回日期］2023-01-31
［基金项目］湖州市科学技术局公益性技术应用研究项目（218GYB48）
［作者简介］俞惠君（1987-），女，主治医师，E-mail：yuhuijjo@163.com。

increased when compared with that in the control group，and the result of Trail Making Test was shortened when compared with that in the control group， differences being significant ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the symptoms of adverse reactions and the total incidence of adverse reactions ($P>0.05$). The total clinical effective rate was 94.74% in the observation group and 76.32% in the control group， the difference being significant ($P<0.05$). **Conclusion**： The combination treatment of Yangxue Qingnao Pills for patients with early Parkinson Disease can effectively alleviate the decline of cognitive function，improve the abilities of daily living of patients，and have good safety.

Keywords： Parkinson Disease； Insomnia； Yangxue Qingnao Pills； Cognitive function； Abilities of living； Safety

帕金森病是临床常见的神经系统变性疾病，起病隐袭，进展缓慢，发病几率随着年龄的增长而逐渐增加[1]。早期帕金森病的症状主要有静止性震颤、肢体僵硬、认知功能减退、失眠等，病情一旦持续进行性加重，最显著的表现就是认知水平的持续下降，给患者的日常生活带来不便，早期诊断早期治疗对患者来说相当重要。药物治疗是帕金森病最主要的治疗方式，左旋多巴等西药对早期帕金森病的治疗具有一定疗效，但是目前临床上的药物治疗的主要作用是改善患者的帕金森病症状，并不能阻止该病情的继续发展，且长期西药治疗易出现相关药物的副作用[2]。中西医结合用于帕金森病临床治疗有良好效果[3]。养血清脑丸具有养血平肝、活血通络的功效，多种中药成分作用可以清神醒脑，改善患者的精神状态，刺激神经元活动[4]。研究表明，养血清脑丸对治疗脑神经、脑缺血等多种脑部神经疾病有积极作用[5-6]。本研究观察养血清脑丸治疗早期帕金森病患者的临床效果及对早期帕金森病患者认知功能的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国帕金森病治疗指南(第四版)》[7]中帕金森病的相关诊断标准及《实用中医内科学》[8]中关于颤证的相关诊断标准。

1.2 纳入标准 符合诊断标准；均为早期帕金森病患者，Hoehn-Yahr 分级(H-Y)≤2.5 级；均为首次发病且未接受过任何治疗；对研究药物耐受者。

1.3 排除标准 血管性痴呆、严重精神疾病患者、因头部外伤合并神经功能损伤者；严重心、肝、肾功能障碍者；严重心律失常、心力衰竭者；消化性溃疡和有惊厥史者；对本研究药物过敏者；恶性肿瘤患者；因其他疾病引发认知功能障碍者。

1.4 一般资料 研究对象为 2019 年 9 月—2021 年 9 月湖州市第三人民医院收治的 76 例帕金森病患者。将患者按随机的方式平均分为对照组和观察组各 38 例。对照组男 21 例，女 17 例；年龄 54～72 岁，平均(63.55±4.53)岁；病程 1～7 年，平均(3.11±1.29)年；H-Y 分级为 1～2.5 级，平均(1.54±0.47)级。观察组男 20 例，女 18 例；年龄 57～70 岁，平均(64.82±3.38)；病程 1～5 年，平均(3.03±1.20)年；H-Y 分级 1～2 级，平均(1.41±0.42)级。2 组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予多巴丝肼片(上海罗氏制药有限公司，国药准字 H10930198，规格：0.25 g/片，每片含左旋多巴 200 mg 与苄丝肼 50 mg)治疗，采用口服的方式，开始剂量为每次半片，每天 3 次；服用 1 周后根据病情，每隔 3～4 d，每天增加半片，直至确定服用的最佳剂量，连续治疗 12 周。

2.2 观察组 在对照组治疗方案的基础上加用养血清脑丸(天力士医药集团股份有限公司，国药准字 Z20063808，规格：2.5 g/袋)治疗，每次 1 袋，每天 3 次，连续治疗 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 (1)认知功能。记录和观察 2 组帕金森病患者治疗前后认知功能的变化。通过简易精神

状态检查(MMSE)[9]以及蒙特利尔认知评估(MoCA)[10]进行判定。①MMSE从患者的定向能力、语言能力、记忆能力等方面共30个测试题进行测试，总分为30分，评分越高表明患者的认知水平越高；②MoCA从患者的视结构机能、执行功能、记忆、计算等8个认知领域进行综合评分，量表总分为30分，评分越高表明患者的认知功能越高。分别于治疗前、治疗12周时记录2组患者的MMSE评分和MoCA评分进行比较分析。(2)前后额叶执行功能。测试并记录2组患者治疗前后额叶执行功能的改善情况，通过词语流畅性测验和连线测验进行评估。①词语流畅性测验要求患者在1 min内尽可能多地说出有关动物的名称并记录总量；②连线测验要求患者用线条将规定的数字按照顺序连接并记录完成的时间。(3)日常生活能力。比较2组治疗前后的日常生活能力，采用Barthel指数(BI)评分检验2组患者的日常活动能力。(4)不良反应。记录2组帕金森病患者在治疗期间发生的不良反应类型以及不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS25.0统计学软件计算和处理收集的数据，其中计量资料均经Shapiro-Wilk正态性检验，符合正态性检验的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用独立样本t检验处理组间变量，配对样本t检验处理组内变量；计数资料用百分比(%)表示，采用χ^2检验；等级资料采用秩和检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》[11]中颤证的疗效标准，并由统一帕金森病评定量表(UPDRS)[12]判定2组帕金森病患者治疗12周的临床效果。显效：帕金森病患者的症状和体征显著改善，UPDRS评分较治疗前降低 >80%。有效：帕金森病患者的症状和体征有所改善，UPDRS评分较治疗前降低25%~79%。无效：帕金森病患者的症状和体征未改善或有加重现象，UPDRS评分较治疗前降低<25%。将显效和有效视作总有效的疗效范畴，计算出2组帕金森病患者治疗后的临床总有效率并进行比较。

4.2 2组治疗前后MMSE评分、MoCA评分比较 见表1。治疗前，2组MMSE评分、MoCA评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组MMSE评分、MoCA评分均较治疗前升高，且观察组MMSE评分、MoCA评分均较对照组升高，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

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

组别	例数	MMSE评分		MoCA评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	16.97±1.37	23.05±0.66①	16.08±1.65	23.42±1.27①
对照组	38	16.92±1.28	21.11±0.69①	16.11±1.87	21.21±1.12①
t值		0.173	12.621	0.065	8.067
P值		0.863	<0.001	0.948	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.3 2组治疗前后词语流畅性测验、连线测验比较 见表2。治疗前，2组词语流畅性测验、连线测验比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组词语流畅性测验较治疗前升高，连线测验较治疗前缩短，且观察组词语流畅性测验较对照组升高，连线测验较对照组缩短，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后词语流畅性测验、连线测验比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	词语流畅性测验(个)		连线测验(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	11.34±1.95	21.24±2.47①	89.71±3.34	61.42±4.02①
对照组	38	10.58±1.54	15.74±2.30①	89.76±3.31	77.63±6.11①
t值		1.896	10.060	0.069	13.667
P值		0.062	<0.001	0.945	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后BI评分比较 见表3。治疗前，2组BI评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组BI评分较治疗前升高，且观察组评分高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后BI评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P
观察组	38	70.21±1.36	85.84±1.17	52.884	<0.001
对照组	38	69.71±1.35	79.97±1.13	36.143	<0.001
t值		1.607	22.225		
P值		0.112	<0.001		

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。2组不良反应症状，以及总不良反应发生率比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表4　2组不良反应发生率比较　例(%)

组　别	例数	恶心	呕吐	头晕	总不良反应
观察组	38	1(2.63)	1(2.63)	0	2(5.26)
对照组	38	2(5.26)	1(2.63)	1(2.63)	4(10.53)
χ^2值					0.181
P值					0.671

4.6　2组临床疗效比较　见表5。临床疗效总有效率观察组94.74%，对照组76.32%，2组临床疗效比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表5　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	38	22(57.89)	14(36.84)	2(5.26)	36(94.74)
对照组	38	17(44.74)	12(31.58)	9(23.68)	29(76.32)
χ^2值					5.208
P值					0.022

5　讨论

帕金森病患者的认知功能与脑内神经元活动相关，神经元的活动又与多巴胺的传递有联系，帕金森病突出的病理改变就是中脑黑质多巴胺能神经元的变性死亡[13-14]。左旋多巴是多巴胺的前体药物，自身并没有药理活性，主要是通过机体的血脑屏障进入大脑的中枢系统，再经过多巴脱羧酶的作用转化成多巴胺，从而发挥其药理作用[15]。左旋多巴是治疗早期帕金森病患者最有效的药物之一，能增加多巴胺及去甲肾上腺素等神经递质的分泌，改善中枢神经功能从而减轻帕金森病的症状，延缓认知功能的衰退[16]。该疗法虽然能在短时间内改善患者的帕金森病症状，但是不能控制病情的进展，同时还存在着不耐受和药物疗效递减的问题。

帕金森病属中医学颤证、震颤等范畴。中医学认为，颤证的病机为本虚标实：肝肾阴虚、脾胃气血不足为病之根，属虚证；风、火、痰、瘀之邪为病之标，属实证。如《赤水玄珠·颤振》所言："木火上盛，肾阴不充，下虚上实，实为痰火，虚则肾亏。"中医学认为大脑为元神之府，与心并主神机，神机出入而能控制四肢百骸的协调运动；肾脏主骨生髓，充养脑海；脾主肌肉、四肢，为气血阴阳化生之源；肾精充养、肝筋滋润等均靠脾之健运以化生气血；肝主筋，筋系于肉，支配肌肉肢体的伸缩收持，故而颤证与肝、脾、肾等紧密联系。根据帕金森病的发病程度不同应该选择不同的治疗方式。帕金森病早期，本虚之象并不明显，头摇肢颤，脑髓与肝脾肾脏气受损，因此早期当从肝肾入手，健脾益气，滋阴养血，平肝熄风；扶正补虚，标本兼顾是本病的治疗原则。养血清脑丸养血平肝，活血通络。主要是治疗血虚，夹有肝风引起的头痛，有养血平肝、活血通络之功效，对肝肾脏等器官均可调理，还有抗凝、抗氧化和扩张血管的作用[17]。养血清脑丸的中药成分有当归、川芎、白芍、熟地黄、钩藤、鸡血藤、夏枯草、决明子、珍珠母、延胡索和细辛，其中熟地黄、白芍、当归和川穹组成四物汤，具有补血活血的作用；鸡血藤可以补血活血；加上夏枯草、珍珠母、延胡索等，治疗肝风内动之证效果显著。养血清脑丸可以抑制脑内神经细胞持续凋亡的现状，并且刺激神经细胞增加细胞活性，促使神经元突触的结构能够维持完整的状态，控制多巴胺的传递，进而减少对大脑神经功能的影响，减轻对患者认知功能的影响[18]。养血清脑丸对早期帕金森病患者的治疗有一定的疗效，对其认知功能的改善具有良好的作用。

本研究结果显示，养血清脑丸治疗早期帕金森病患者对其认知功能的影响较为显著。对早期帕金森病患者的认知功能的评定采用MMSE评分以及MoCA评分，结果显示，2组评分与治疗前比较均呈现上升趋势，且观察组上升的更为明显，表明经治疗患者的认知功能有改善。分析原因，左旋多巴转化成为多巴胺后可以促进神经元活性，养血清脑丸可使得脑内血液循环通畅，降低血管内阻力，神经元活性提高，且养血清脑丸可影响多巴胺的传递，抑制神经细胞的凋亡，在一定程度上保护了神经元的功能。患者的认知功能与神经元活动有关，神经元活性上升，患者的认知功能自然提升。本研究还观察了帕金森病患者的额叶执行功能，额叶是大脑发育中最高级的部分，额叶执行功能属于高级认知功能，谷氨酸、多巴胺等神经递质参与到认知过程中，多巴胺发挥更大的作用。研究中采用的词语流畅性测验和连线测验是检测额叶执行能力较为直观的方法。词语流畅性测验反映了患者从记忆库中调取某一类事项的能力并检测患者的瞬间语言记忆能力、自发语言运动能力、思维组织能力和干扰抑制能力；连线测验反映的是患者的知觉运动速率并检

测患者的执行功能情况。从BI评分治疗后结果显示，提示经过治疗患者的额叶执行能力有提升，表明养血清脑丸是有治疗效果的。养血清脑丸作用于中枢神经系统，保护神经系统的同时还影响多巴胺的传递，有利于患者恢复认知功能。治疗后患者的认知功能得到提升，帕金森病症状也有缓解，日常生活能力会有所提高。且2组不良反应发生率相当，表明加用养血清脑丸的观察组不增加不良反应发生率。

综上，早期帕金森病患者使用养血清脑丸可以改善认知功能，缓解非运动症状，提高疗效，具有良好的安全性。

[参考文献]

[1] 张金枝，刘真真，杨才弟，等. 帕金森病非运动症状的临床特征及影响因素分析[J]. 脑与神经疾病杂志，2017，25(11)：693-695.

[2] 蔡增林，明敬峰. 中药治疗帕金森病的研究进展及潜在价值[J]. 实用医学杂志，2017，33(12)：1904-1907.

[3] 陈有国，邱金珠，朱成秀，等. 通天灸刺联合多巴丝肼片治疗帕金森病临床研究[J]. 新中医，2020，52(21)：91-95.

[4] 李婧，郭浩，郭晓杰，等. 养血清脑丸对亚健康人群静息态脑功能网络的影响[J]. 中国药物与临床，2017，17(7)：945-948.

[5] 成昕毅，范百亚. 养血清脑颗粒治疗脑卒中神经元损害的分子机制[J]. 西南国防医药，2019，29(4)：488-490.

[6] 李军，刘存勇. 养血清脑颗粒对短暂性脑缺血患者睡眠质量影响研究[J]. 陕西中医，2017，38(1)：30-31.

[7] 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. 中国帕金森病治疗指南(第四版)[J]. 中华神经科杂志，2020，53(12)：973-986.

[8] 王永炎，严世芸. 实用中医内科学[M]. 2版. 上海：上海科学技术出版社，2010：114.

[9] 周小炫，谢敏，陶静，等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. 中国康复医学杂志，2016，31(6)：694-696，706.

[10] 陈佳，叶子容，袁满琼，等. 蒙特利尔认知评估量表在轻度认知功能障碍筛查中的应用与进展[J]. 中华精神科杂志，2017，50(5)：386-389.

[11] 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，1994：7-9.

[12] 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.

[13] 赵雪薇，陈珮琪，牛延翔，等. 帕金森病的病因及发病机制研究进展[J]. 新乡医学院学报，2021，38(4)：378-381.

[14] 贾冬冬，时晶，魏欣如，等. 帕金森病精神症状的早期识别及治疗进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志，2018，25(5)：363-366.

[15] 王晓蕊，朱松鑫，温晓鸣，等. 多巴胺代谢异常在帕金森病相关病理变化中的作用[J]. 生理学报，2021，73(1)：89-102.

[16] 陈彪. 左旋多巴在帕金森病治疗中的地位及进展[J]. 中国临床神经科学，2017，25(5)：546-550.

[17] 张锐，杨晓玉，贾明璐，等. 养血清脑丸联合利扎曲普坦治疗偏头痛的临床研究[J]. 现代药物与临床，2021，36(2)：316-320.

[18] 郭珍，陈娟，王辉. 养血清脑丸对慢性脑供血不足患者的疗效及对认知功能的影响[J]. 贵州医药，2021，45(8)：1281-1282.

(责任编辑：刘淑婷，郭雨驰)