健脾化痰方联合认知训练治疗帕金森病轻度认知障碍临床研究

徐青青，朱斌，计静，林初勇，陈世宣

温州市中西医结合医院康复科，浙江 温州 325000

［摘要］**目的：**观察健脾化痰方联合认知训练治疗帕金森病轻度认知障碍的临床疗效及对日常生活活动能力的影响。**方法：**选取74例帕金森病轻度认知障碍患者，按随机数字表法分为对照组和观察组各37例。对照组采取常规康复治疗与认知训练，观察组在对照组基础上联合健脾化痰方治疗。2组均治疗4周。比较2组治疗前后中医证候积分、帕金森病评定量表（UPDRS）、简易智力状态检查量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）和日常生活活动能力Barthel指数评分，评价2组临床疗效，比较2组不良反应发生情况。**结果：**观察组总有效率为94.59%，高于对照组75.68%（$P<0.05$）。治疗后，2组痰多吐涎、纳呆腹胀、肢体困重、头晕耳鸣等评分较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组各项评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组UPDRS-Ⅰ、UPDRS-Ⅱ、UPDRS-Ⅲ评分较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组UPDRS-Ⅰ、UPDRS-Ⅱ、UPDRS-Ⅲ评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组MMSE、MoCA、Barthel指数评分较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组MMSE、MoCA、Barthel指数评分均高于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**健脾化痰方联合认知训练治疗帕金森病轻度认知障碍的疗效显著，能延缓帕金森疾病的进展，改善其临床症状和智力，提高认知功能和日常生活活动能力，安全性高。

［关键词］帕金森病；轻度认知障碍；健脾化痰方；认知训练；日常生活能力
［中图分类号］R742.5　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2023）17-0091-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.17.016

Clinical Study on Jianpi Huatan Prescription Combined with Cognitive Training for Mild Cognitive Impairment in Parkinson´s Disease

XU Qingqing, *ZHU Bin*, *JI Jing*, *LIN Chuyong*, *CHEN Shixuan*

Rehabilitation Department of Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jianpi Huatan Prescription combined with cognitive training for mild cognitive impairment in Parkinson's disease and its effects on activities of daily life. **Methods:** A total of 74 cases of patients with mild cognitive impairment in Parkinson's disease were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 37 cases in each group. The control group was treated with routine rehabilitation training and cognitive training, and the observation group was additionally treated with Jianpi Huatan Prescription based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 4 weeks. Traditional Chinese medicine syndrome scores and the scores of Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and Barthel Index for Activities of Daily Living were compared before and after treatment between the two groups. Clinical effects were evaluated

［收稿日期］2023-02-17
［修回日期］2023-06-18
［作者简介］徐青青（1985-），女，主治医师，E-mail：3497410853@qq.com。
［通信作者］朱斌（1988-），男，主治中医师，E-mail：381561576@qq.com。

in the two groups, and the incidence of adverse reactions was compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 94.59% in the observation group, higher than that of 75.68% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of excessive phlegm and drooling, torpid intake and abdominal distension, heaviness and weakness of limbs, dizziness and tinnitus in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of UPDRS-Ⅰ, UPDRS-Ⅱ, and UPDRS-Ⅲ in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of MMSE, MoCA, and Barthel Index in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Jianpi Huatan Prescription combined with cognitive training has a significant curative effect in the treatment of mild cognitive impairment in Parkinson's disease, which can delay the progression of Parkinson's disease, improve the clinical symptoms and intelligence of patients, enhance cognitive function and activities of daily living, and has high safety.

Keywords: Parkinson's disease; Mild cognitive impairment; Jianpi Huatan Prescription; Cognitive training; Activities of daily life

帕金森病属于中枢神经系统变性疾病，主要表现为患者动作缓慢，手脚或身体其他部分震颤，身体失去柔软性，变得僵硬，以及自主神经功能异常、认知功能障碍等非运动症状，可严重降低患者生活质量[1]。帕金森病轻度认知障碍属于最常见的非运动症状之一，目前针对其康复的非药物治疗主要为认知康复训练，但认知障碍患者配合度较差，总体疗效欠佳[2]。帕金森病轻度认知障碍属于中医学健忘、呆病轻症范畴，痰浊阻窍为常见病机，因脾胃虚损出现水液停滞，集聚生痰，痰瘀脑窍，发为健忘[3]。健脾化痰方由黄芪、党参、茯苓等药物组成，具有健脾化痰的功效。本研究观察健脾化痰方联合认知训练治疗帕金森病轻度认知障碍的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考文献[4]制定帕金森病轻度认知障碍的诊断标准。存在肌肉僵直、静止性震颤、姿势不稳(非原发性视觉、前庭、小脑及体感受器功能障碍造成)中的1项；经事件相关电位(P300)检测，患者均存在认知功能障碍；经检测蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分＜26分。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[5]中痴呆痰浊阻窍证的辨证标准。主症：智能减退，头晕耳鸣，纳呆腹胀，痰多吐涎；次症：神情沉默少言，形体肥胖，动作迟缓，肢体困重，泛恶欲呕。舌体胖大，舌质淡，苔白腻，脉滑。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；依从性好；年龄＞18岁；知情同意参与本研究，并签署属知情同意书。

1.4 排除标准 伴心、肝、肾等功能障碍病变者；对本研究所用药物过敏；由谵妄、卒中、头部外伤等其他原因导致的认知功能障碍；合并严重抑郁、焦虑、精神分裂症。

1.5 剔除标准 中途应用其他治疗认知障碍药物者；严重不良反应要求退出者；未定时、定量口服药物或参加认知训练者。

1.6 一般资料 选取2019年6月—2021年6月温州市中西医结合医院收治的74例帕金森病轻度认知障碍患者，按随机数字表法分为对照组和观察组各

37例。对照组男21例，女16例；年龄18～72岁，平均(65.74±8.42)岁；病程1～7年，平均(4.88±1.08)年；受教育程度3～12年，平均(5.18±1.14)年；体质量45～72 kg，平均(58.16±7.18)kg。观察组男19例，女18例；年龄18～72岁，平均(65.69±8.37)岁；病程1～8年，平均(4.91±1.12)年；受教育程度3～15年，平均(5.21±1.16)年；体质量48～76 kg，平均(58.22±7.20)kg。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究通过温州市中西医结合医院医学伦理委员会审核通过(2022-L091)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采取常规康复治疗与认知训练。①常规康复治疗：在治疗过程中根据患者的恢复情况进行调整，包括抗痉挛体位、偏瘫肢体训练、日常生活活动能力训练以及理疗等。②认知功能训练：专业康复治疗师依据患者的MoCA评分及对应各个维度损害设计相应认知训练方案，主要有执行功能训练、记忆力训练、注意力和计算力训练、视空间结构能力和语言能力、定向能力训练等，每天1次，每次30 min，每周5 d，治疗4周。

2.2 观察组 在对照组基础上联合健脾化痰方治疗。处方：黄芪30 g，党参15 g，茯苓、陈皮、石菖蒲、益智仁各12 g，法半夏、远志、川芎各10 g，丹参20 g，甘草6 g。每天1剂，加水1 000 mL煎服，取汁400 mL，分早晚2次温服。治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。治疗前后观察痰多吐涎、纳呆腹胀、肢体困重、头晕耳鸣症状严重程度，按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分，得分越高则表示症状越严重。②帕金森病评定量表(UPDRS)评分。治疗前后进行评估。UPDRS-Ⅰ评分(精神、行为、情绪)总分20分，UPDRS-Ⅱ评分(日常生活活动)总分65分，UPDRS-Ⅲ评分(运动检查)总分135分，得分越高则病情越严重。③认知功能。治疗前后采用简易智力状态检查量表(MMSE)和MoCA进行评价。MMSE满分30分，受教育年龄＞12年，MMSE评分＞26分为认知正常；若受教育年限≤12年，MMSE评分＞25分为认知正常。MoCA包括时间定向力、地点定向力、注意计算、语言理解、即刻记忆、短程记忆、物体命名、言语复述、阅读理解、语言表达及图形描画等11个条目，共30分。这2个量表评分越高说明患者认知功能越好。④日常生活能力。治疗前后采用Barthel指数进行评价，包含10个条目，采取4级评分法，共100分。60分以上说明日常生活能力良好，基本自理；40～60分表示中度功能障碍，需要帮助；20～39分表示重度功能障碍，依赖他人；20分以下表示残疾，完全依赖他人。得分越高则生活自理能力越好。⑤不良反应。观察是否出现乏力、肌肉痉挛、头晕头痛、皮疹等。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t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 治疗后评价临床疗效。参考《中医老年颤证诊断和疗效评定标准》[6]制定疗效标准。显效：症状、体征明显改善，中医证候总评分降低≥70%；有效：症状、体征好转，30%≤中医证候总评分降低＜70%；无效：症状、体征均无改善，中医证候总评分降低＜30%。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为94.59%，高于对照组75.68%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	37	15(40.54)	13(35.14)	9(24.32)	28(75.68)
观察组	37	29(78.38)	6(16.21)	2(5.41)	35(94.59)
χ^2值					5.232
P值					0.022

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组各项中医证候评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组痰多吐涎、纳呆腹胀、肢体困重、头晕耳鸣等评分均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组各项评分均低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后UPDRS评分比较 见表3。治疗前，2组UPDRS评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组UPDRS-Ⅰ、UPDRS-Ⅱ、

UPDRS-Ⅲ评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组UPDRS-Ⅰ、UPDRS-Ⅱ、UPDRS-Ⅲ评分均低于对照组（$P<0.05$）。

表2　2组治疗前后中医证候评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组别	时间	例数	痰多吐涎	纳呆腹胀	肢体困重	头晕耳鸣
对照组	治疗前	37	3.31±1.03	4.12±0.82	4.02±0.84	4.26±0.73
	治疗后	37	1.85±0.64①	2.04±0.61①	2.14±0.62①	1.56±0.43①
观察组	治疗前	37	3.27±0.96	4.06±0.79	4.05±0.81	4.35±0.78
	治疗后	37	1.03±0.27①②	1.65±0.53①②	1.51±0.27①②	0.73±0.14①②

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3　2组治疗前后UPDRS评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组别	时间	例数	UPDRS-Ⅰ	UPDRS-Ⅱ	UPDRS-Ⅲ
对照组	治疗前	37	12.13±1.76	36.27±5.16	33.59±5.18
	治疗后	37	8.05±1.08①	23.52±3.54①	22.76±3.37①
观察组	治疗前	37	12.08±1.69	36.18±5.04	33.64±5.23
	治疗后	37	6.57±0.91①②	17.46±2.73①②	17.12±2.46①②

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MMSE、MoCA、Barthe指数评分比较　见表4。治疗前，2组MMSE、MoCA、Barthe指数评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组MMSE、MoCA、Barthe指数评分均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组MMSE、MoCA、Barthe指数评分均高于对照组（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后MMSE、MoCA、Barthe指数评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组别	时间	例数	MMSE	MoCA	Barthe指数
对照组	治疗前	37	19.54±2.82	19.61±2.18	41.84±4.52
	治疗后	37	26.01±3.70①	24.35±1.51①	45.94±4.86①
观察组	治疗前	37	19.46±2.79	19.73±2.24	42.03±4.61
	治疗后	37	29.51±3.83①②	27.86±1.55①②	51.92±5.13①②

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

4.6　2组不良反应发生率比较　观察组头晕头痛、皮疹各2例（10.81%），对照组有乏力1例、肌肉痉挛2例（8.11%），未经特殊处理，2天后症状消失。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.158$，$P=0.691$）。

5　讨论

帕金森病为单纯运动障碍性疾病，常见于中老年的神经系统变性疾病，有研究认为帕金森病最主要的病理改变是中脑黑质多巴胺（DA）能神经元的变性死亡[7]，由此而引起纹状体DA含量显著性减少而致病。随着研究深入，近年来非运动症状逐渐受到重视，表现为认知功能减退、抑郁、睡眠障碍等。轻度认知障碍在临床上主要表现为执行能力、注意力、延迟记忆下降，记忆能力轻度受损，临床主张采取认知康复训练治疗，该治疗方式能通过抗痉挛体位、偏瘫肢体训练和理疗训练改善其认知功能，强化患者记忆能力[8]。

帕金森病轻度认知障碍归属于中医健忘、呆病轻症范畴，其病机立足于痰浊阻窍，因脾胃虚损出现水液停滞，集聚生痰，痰阻脑窍，引发该病，主张从护脾胃、祛痰论治。本研究基于痰浊阻窍证病机，采用健脾化痰方联合认知训练治疗，结果发现与对照组比较，观察组总有效率更高，证实健脾化痰方联合认知训练治疗帕金森病轻度认知障碍患者疗效更好。同时发现，治疗后观察组痰多吐涎、纳呆腹胀、肢体困重、头晕耳鸣评分均低于对照组，提示联合健脾化痰方能够更好地改善患者的临床症状。健脾化痰方由黄芪、党参、茯苓、陈皮、石菖蒲、益智仁、法半夏、远志、丹参、川芎、甘草等组成，其中黄芪健脾补中、升阳举陷、益卫固表，与党参、茯苓配伍补后天脾气、共为君药；法半夏燥湿化痰，陈皮理气健脾，燥湿化痰；远志芳香温散、消散痰瘀；石菖蒲开窍醒神、化湿和胃、宁神益志，二药合用具有益智开窍功效，四药共为臣药；丹参活血通经、除烦安神；川芎活血行气、祛风止痛；益智仁具有温脾止泻摄涎、暖肾缩尿固精的功效，三者共为佐药；甘草调和诸药为使。诸药合用具有健脾化痰、益智开窍的作用。

UPDRS量表是监测帕金森病疾病进展、评估治疗效果的综合评估工具，是临床分型的重要依据[9]。治疗后观察组UPDRS-Ⅰ、UPDRS-Ⅱ、UPDRS-Ⅲ评分均低于对照组，提示联合健脾化痰方能延缓帕金森疾病的进展；治疗后观察组MMSE、MoCA、Barthe指数评分均高于对照组，表示联合健脾化痰方能更有效地改善患者智力，提高认知功能和日常生活活动能力，其原因可能是健脾化痰方药物成分能促进患者大脑功能和结构修饰与重塑的作用相关，进而达到提高患者空间定向、记忆认知能力等目

的。现代药理研究表明，黄芪中的黄芪总皂苷可通过抑制氧化应激明显改善痴呆大鼠的认知功能[10]；党参能增进乙酰胆碱转移酶含量，抑制乙酰胆碱酯酶活性进而改善痴呆小鼠的认知和学习功能[11]；茯苓可有效改善苯巴比妥钠所致记忆障碍小鼠的学习记忆能力[12]；陈皮中的橙皮苷能有效抑制体外诱发的谷氨酸释放，减轻体内海马神经元死亡，产生神经保护作用[13]；石菖蒲的潜在活性成分壬酸通过参与氧化应激、炎症反应等过程作用于核心靶基因，调节尼古丁成瘾等信号通路，从而对抗神经元损伤，延缓帕金森病的发生、发展[14]；益智仁挥发油能抑制帕金森模型小鼠黑质神经元凋亡，具有神经保护功效[15]；丹参中的丹酚酸B能减轻神经元内谷胱甘肽和脂质氧化，具有明显的抗阿尔茨海默病能力[16]；远志的化学成分远志皂苷可通过保护中枢胆碱能系统功能而改善AD模型小鼠学习记忆能力[17]。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），表示联合健脾化痰方治疗后无明显不良反应发生。

综上所述，健脾化痰方联合认知训练治疗痰浊阻窍型帕金森病轻度认知障碍的疗效显著，能延缓帕金森病的进展，改善患者的临床症状和智力，提高认知功能、日常生活活动能力，安全性较好。

[参考文献]

[1] ABUSRAIR A H, ELSEKAILY W, BOHLEGA S. Tremor in Parkinson′s Disease: From Pathophysiology to Advanced Therapies[J]. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y), 2022, 12: 29.

[2] MICHELS J, WERNER C J, SCHUMANN-WERNER B, et al. Why cognitive training is important for the health status in Parkinson′s disease: preliminary evidence from a clinical three-weeks multidisciplinary intervention[J]. Neurol Res Pract, 2022, 4(1): 47.

[3] 顾莹莹，焦富英. 中医辨证分型论治帕金森病的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2022，20(5)：880-882.

[4] LITVAN I, GOLDMAN J G, TRÖSTER A I, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson′s disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines[J]. Mov Disord, 2012, 27(3): 349-356.

[5] 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，2002：92-98.

[6] 中华全国中医学会老年医学会. 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)：39-41.

[7] KWON D K, KWATRA M, WANG J, et al. Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson′s Disease: Pathogenesis and Emerging Treatment Strategies[J]. Cells, 2022, 11(23): 3736.

[8] 黄晓旭，李绪领. 认知训练在遗忘型轻度认知功能障碍患者中应用的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生，2022，22(6)：448-451.

[9] 曲艳，李晓红，孙亚南，等. 汉化版MDS-UPDRS与传统UPDRS评测帕金森病的比较分析[J]. 中国康复理论与实践，2019，25(8)：936-939.

[10] 张娟利，刘清，王菲. 黄芪总皂苷改善血管性痴呆大鼠的认知功能[J]. 神经损伤与功能重建，2022，17(5)：281-284.

[11] 徐飞飞，管雅琪，崔恺，等. 党参-茯苓-甘草水提物通过激活胆碱能信号通路改善痴呆小鼠的学习记忆功能[J]. 现代食品科技，2021，37(10)：19-29，290.

[12] 李明玉，徐煜彬，徐志立，等. 茯苓改善学习记忆及镇静催眠作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2014，16(5)：25-26.

[13] CHANG C Y, LIN T Y, LU C W, et al. Hesperidin inhibits glutamate release and exerts neuroprotection against excitotoxicity induced by kainic acid in the hippocampus of rats[J]. Neurotoxicology, 2015, 50: 157-169.

[14] 董海玉，梁建庆，何建成，等. 基于网络药理学探讨石菖蒲-绿茶药对治疗帕金森病的分子机制[J]. 中医药通报，2022，21(11)：46-51.

[15] 黄凌，朱毅，邝少轶. 益智仁挥发油抗帕金森模型小鼠黑质神经元凋亡的作用研究[J]. 中国药房，2011，22(47)：4430-4433.

[16] 高辉，何玲，李春艳，等. 丹酚酸B对衰老小鼠学习、记忆的影响及作用机制研究[J]. 食品科学，2009，30(19)：294-296.

[17] 陈庆林，陈勤，金蓓蓓. 远志皂苷对AD小鼠学习记忆能力及中枢胆碱能系统标志酶活性的影响[J]. 中药药理与临床，2011，27(3)：33-36.

（责任编辑：郑锋玲）