

补肾活血颗粒治疗帕金森病抑郁临床研究

郭云霞 李绍旦 杨明会

【摘要】 目的 观察补肾活血颗粒治疗帕金森病抑郁的临床疗效。**方法** 采用随机、双盲、对照试验方案,将 65 例帕金森病抑郁患者随机分为治疗组(补肾活血颗粒组)35 例和对照组 30 例,治疗组服用补肾活血颗粒加西药多巴丝肼片,对照组服用中药安慰剂加西药多巴丝肼片。疗程为 6 个月。观察治疗第 3、6 月时 2 两组汉密顿抑郁量表(HAMD)及帕金森病评定量表(UPDRS)积分变化。**结果** 两组 HAMD 评分在治疗 3 个月时与治疗前比均无统计学意义($P>0.05$)、治疗组(14.22 ± 4.51)与对照组(14.20 ± 4.26)之间评分无统计学意义($P>0.05$);6 个月时治疗组 HAMD 评分(8.17 ± 4.24)与治疗前(14.71 ± 4.47)比明显下降有统计学意义($P<0.01$),而对照组(15.13 ± 4.39)与治疗前(14.53 ± 4.31)比无统计学意义($P>0.05$),两组间比较有统计学意义($P<0.01$)。两组 UPDRS 评分在治疗 3 个月、6 个月与治疗前 UPDRS 评分比较均下降,有统计学意义($P<0.01$)、但在 3 个月时两组之间评分比较无统计学意义($P>0.05$),但在 6 个月时两组之间评分比较有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 补肾活血颗粒可改善帕金森病抑郁状态。

【关键词】 帕金森病抑郁; 补肾活血颗粒; 汉密顿抑郁量表; 帕金森病评定量表

【中图分类号】 R277.7 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.04.009

Bushen Huoxue Granule(BSHXG) for clinical studies of Parkinson's disease with depression GUO Yun-xia, LI Shao-dan, YANG Ming-hui, et al. Department of Tadtional Chinese Medicine, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: YANG Ming-hui, E-mail: ymh9651@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of Bushen Huoxue Granule(BSHXG) in treating Parkinson's disease with depression (PD-D). **Methods** A randomized, double-blind, controlled trial program was conducted. 65 patients of PD-D were randomly divided into treatment group(BSHX particle group, $n=35$) and control group ($n=30$). The control group was treated with western medicine and placebo, while the BSHXG group was treated with BSHXG and western medicine. All patients were treated for 6 months. Hamilton depression scale (HAMD) and Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS) for all patients were measured in the 3rd and 6th months post-treatment. **Results** HAMD scores in the two groups before treatment and 3 months of treatment showed no significant difference ($P>0.05$), no significant difference in the treatment group(14.22 ± 4.51) and control group(14.20 ± 4.26) ($P>0.05$); in the 6th month, the HAMD score of treatment group (8.17 ± 4.24) decreased significantly compared with pre-treatment(14.71 ± 4.47), there was statistical significance($P<0.01$), while there was no significant difference between the control group (15.13 ± 4.39) and pre-treatment (14.53 ± 4.31) ($P>0.05$), the comparison between the two groups was statistically significant ($P<0.01$). UPDRS scores decreased in two groups after three months, and six months compared with pre-treatment, there was statistically significant ($P<0.01$), while in the 3rd month ratings showed no significant difference between the two groups ($P>0.05$), but in the 6th month when the score between the two groups were significantly different ($P<0.05$). **Conclusions** Bushen Huoxue Granule(BSHXG) can effectively improve Parkinson's disease with

作者单位:100853 北京,解放军医学院[郭云霞(博士研究生)];解放军总医院中医科(郭云霞、李绍旦、杨明会)

作者简介:郭云霞(1976-),女,2011 级在读博士研究生。研究方向:中西医结合老年病。E-mail: guoyx1999@sina.com

通讯作者:杨明会(1962-),教授,主任医师,博士生导师。中华中医药学会副会长,中国人民解放军中医药学会会长。研究方向:老年病中医研究。E-mail: ymh9651@yahoo.com.cn

depression (PD-D).

【Key words】 Parkinson's disease with depression PD-D; Bushen Huoxue Granule; Hamilton depression scale (HAMD); Unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS)

帕金森病常伴随着一些非运动症状如抑郁、睡眠障碍等,抑郁是帕金森病(Parkinson disease, PD)常见的非运动症状之一,称为帕金森病抑郁(Parkinson's disease with depression, PD-D),国内外多公认其发生率高达 40%~50%^[1-2]。抑郁日久会导致 PD 患者更广泛的神经退行性病变^[3]。抑郁严重影响着患者生活质量。PD-D 机理不明确、治疗不理想,PD 的治疗应优先于抗抑郁治疗,除非患者的抑郁症状特别严重^[4]。持续性抑郁 PD 患者在接受足量的抗 PD 治疗后,抑郁症状仍不改善就需要用抗抑郁治疗。抗抑郁药物的副作用会加重 PD 的某些症状,抗抑郁药与抗 PD 药之间相互作用而造成较多问题^[5]。中医药在帕金森病治疗方面有自己的特色和优势,可缓解患者症状,减轻西药的副作用。本研究采用随机、双盲、对照的试验设计,观察补肾活血颗粒在治疗帕金森病抑郁方面的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 对象

2012 年 1 月至 2013 年 1 月就诊于解放军总医院中医科及神经内科门诊,符合纳入标准的帕金森病伴有抑郁的患者 65 例。采用随机数字表法分为治疗组 35 例、对照组 30 例,两组在性别、年龄、病程、病情如 Hoehn-Yahr 量表^[6]分级、统一帕金森病评定量表^[7](unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)、汉密顿抑郁量表^[8](Hamilton depression scale, HAMD)评分等方面,比较无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

(1)符合英国 PD 协会脑库制定的 PD 临床诊断标准^[9]:运动缓慢,随意运动的启动缓慢,重复动作的速度及幅度进行性降低;下述症状中至少有 1 个:肌强直、静止性震颤、姿势平衡障碍(并非由于原发的视觉、前庭、小脑或本体感觉障碍造成)。(2)汉密顿抑郁量表 17 项评分 ≥ 7 分;(3)@ Hoehn-Yahr 量表分级 ≤ 3 级;(4)年龄 40~80 岁;(5)正在服用多巴丝肼片治疗,未应用其它治疗;(6)自愿参加、按时服药并签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1)合并有心脑肾和其它系统重大疾病者;(2)研究过程中出现死亡、昏迷等严重不良事件者;(3)近 3 个月内参加其他临床试验者;(4)依从性差者;(5)有抑郁等精神疾病个人史、家族史者;(6)重度抑郁症患者,汉密顿抑郁量表 17 项评分 > 24 分,有严重消极观念及自杀倾向者;(7)过敏史者。

1.4 治疗方法

将 65 例纳入对象按随机数字表法分治疗组 35 例、对照组 30 例。治疗组服用补肾活血颗粒+多巴丝肼片,对照组服用中药安慰剂+多巴丝肼片。疗程均为 6 个月。补肾活血颗粒由解放军总医院全军中医研究所研制(由山茱萸 20 g、肉苁蓉 10 g、何首乌 15 g、川芎 10 g、当归 10 g、丹参 15 g、蜈蚣 2 条等中药组成),服用方法为 1 袋(8 g/次,2 次/天)。中药安慰剂由淀粉、糊精和苦味剂等制成,其气味、口感、外观与补肾活血颗粒一致。多巴丝肼片(美多芭,上海罗氏制药有限公司,生产批号 SH1758),继续入组前的用量,在治疗过程中根据病情适当增减用量,也可合并服用盐酸苯海索片等其他抗 PD 药物。

1.5 观察项目

用药 3、6 个月 2 组患者 HAMD 评分、UPDRS 积分变化。HAMD 量表由 Hamilton 于 1960 年编制,是临床上评定抑郁状态时最为常用量表。本研究选用 17 项版本,大部分项目采用 0~4 分等级评分。各级标准为 0 无,1 轻度,2 中度,3 重度,4 极重度,其分级标准为:无;轻度 17 \geq 评分 > 7 分;中度 17 $>$ 评分 ≤ 24 ;重度 > 24 。UPDRS 积分为 I 部分精神行为情绪、II 部分日常生活活动、III 部分运动检查积分之和。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件包。统计检验均采用双侧检验,计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 2 组患者 HAMD 评分比较

与治疗前比较,治疗 3 个月时,两组 HAMD 评分均无明显改善($P > 0.05$);治疗 6 个月时,治疗组

HAMD 评分明显改善 ($P < 0.01$), 对照组 HAMD 评分无明显改善 ($P > 0.05$)。两组之间比较, 治疗 3 个月时, 两组 HAMD 评分均无显著差异 ($P > 0.05$), 治疗 6 个月时, 两组 HAMD 评分有显著差异 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组在治疗 3 个月、6 个月 HAMD 评分比较

组别	例数	治疗前	3 个月	6 个月
治疗组	35	14.71 ± 4.47	14.22 ± 4.51	8.17 ± 4.24 ^{ab}
对照组	30	14.53 ± 4.31	14.20 ± 4.26	15.13 ± 4.39

注: 与治疗前比较^a $P < 0.01$, 与对照组比较^b $P < 0.01$

2.2 2 组患者 UPDRS 积分比较

与治疗前比较, 治疗 3 个月时, 两组 UPDRS 积分均明显改善 ($P < 0.01$); 治疗 6 个月时, 两组 UPDRS 积分均明显改善 ($P < 0.01$)。两组之间比较, 治疗 3 个月时, 两组 UPDRS 积分均无显著差异 ($P > 0.05$), 治疗 6 个月时, 两组 HAMD 评分有显著差异 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组在治疗 3 个月、6 个月 UPDRS 积分比较

组别	例数	治疗前	3 个月	6 个月
治疗组	35	41.00 ± 8.90	37.34 ± 8.01 ^a	31.49 ± 7.18 ^{ab}
对照组	30	41.43 ± 9.06	37.93 ± 8.81	35.93 ± 8.57

注: 与治疗前比较^a $P < 0.01$, 与对照组比较^b $P < 0.01$

2.3 不良反应

在入组和治疗结束时分别进行实验室检查, 包括肝肾功能、血尿常规、血糖、心电图等未见明显变化, 提示补肾活血颗粒治疗帕金森病抑郁障碍未出现严重不良反应。

3 讨论

帕金森病抑郁在中医上无专有病名, 帕金森病归入“颤证”范畴, 抑郁在神志病、癫狂、脏躁、百合病、梅核气等篇中可有相似描述。帕金森病抑郁从症状上相当于颤证兼郁证, 《素问·灵兰秘典论》谓“肝者, 将军之官, 谋虑出焉”, 《医碥》提出“百病皆生于郁, 郁而不舒, 则皆肝木之病矣”, 朱丹溪提出“气血痰火湿食”的六郁学说。郁证发病与“五脏不藏神、七情不调、气机逆乱”等因素有关。五脏功能失常均可引起郁证, 古今医家多从肝论治, 古人提出“木郁达之”, 创“丹栀逍遥散”、“柴胡疏肝散”等方药, 现代医家如蔡娟等^[10]在临床上从肝入手治疗帕金森病伴抑郁取得一定效果。马云枝等^[11]以柴

胡疏肝散配合西药治疗 PD-D 较单纯西药治疗效果更佳。林冰等^[12]用加味柴胡疏肝散治疗抑郁 30 例有效率 83.3%, 而以补肾活血方药研究 PD-D 的偏少。《素问·五运行大论》“北方生寒, 寒生水, 水生咸, 咸生肾, 肾生骨髓, 髓生肝”, 提出肝肾同源理论, 《医宗必读》论: “然木即无虚, 言补肝者, 肝气不可犯, 肝血自养, 血不足者濡之, 水之属也, 壮水之源, 木赖以荣。”清·石寿棠《医原》曰“肾中真阴之气, 即因肾阳蒸运上通于各脏腑之阴, 阳助阴升, 以养肝木, 则木气敷荣, 血充而气畅矣”, 肾为肝之母, 补肾以疏肝即滋水涵木之法, 肝阴在肾阴的滋养下才能充盈, 维持肝的正常生理功能, 这些奠定了以补肾来疏肝的理论基础。本研究中补肾活血颗粒以补肾活血药物为主, 其中山茱萸、肉苁蓉、何首乌有补肾健脑之效, 川芎、当归、丹参有养血活血通络之功, 全方标本兼治共奏活血化瘀之功, 在以往的实验、临床研究发现其从多角度改善帕金森症状。笔者以补肾活血为主来治疗帕金森病兼抑郁, 观察其疗效, 为临床提供参考。发现补肾活血颗粒改善帕金森抑郁患者 UPDRS 评分, 治疗 3、6 个月与治疗前比较均下降, 从 HAMD 评分可看出, 治疗 3 个月时患者抑郁症状未明显改善, 6 个月可改善, 说明补肾活血颗粒不仅可改善帕金森患者运动、日常生活等方面症状, 而且在治疗帕金森抑郁方面有好的疗效, 但起效时间长, 在 3 个月内难以见效, 需要长期坚持应用才能体现它的优势, 从而提高患者生活质量。补肾活血法治疗帕金森病兼抑郁为临床提供了重要思路, 但补肾活血颗粒是如何具体发挥作用的, 有待于在今后的实验及临床中进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Zhang JL, Yang JF, Chan P. No association between polymorphism of serotonin transporter gene and depression in Parkinson's disease in Chinese[J]. Neurol Lett, 2009, 455(3): 155-158.
- [2] Cumming JL, Masterman DL. Depression in patients with Parkinson's disease[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 1999, 14(9): 711.
- [3] Palhagen SE, Carlsson M, Curman E, et al. Depressive illness in Parkinson's disease—indication of a more advanced and widespread neurodegenerative process[J]. Acta Neurol Scand, 2008, 117: 295-304.
- [4] Olanow CW, Stern MB, Sethi K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009)[J]. Neurology, 2009, 72(21 Suppl 4): S1-136.
- [5] Hargrave R, Ashford JW. Pimozide treatment of depression in Parkinson's disease[J]. Am J Psychiatry, 1992, 149(12): 1751-1752.