

水木和宁方改善帕金森病患者生活质量的研究

霍青 柳琳 李强 崔德芝 徐向青

【摘要】 目的 观察水木和宁方对帕金森病患者生活质量的改善情况。**方法** 将 60 例符合纳入标准的帕金森病患者采用简单数字随机方法分为治疗组 30 例和对照组 30 例,对照组给予多巴丝肼治疗;治疗组在对照组用药基础上服用具有滋补肝肾、活血通络作用的自拟中药方水木和宁方(配方颗粒剂),水冲服,2 天 1 剂,每天 2 次。治疗周期 3 个月。通过帕金森综合评分(unified parkinson dis-ease rating scale,UPDRS)量表(Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ部分)、PDQ-39 生活质量量表对治疗前后两组患者进行评分比较,全面评估水木和宁方对帕金森病患者生活质量的改善情况,以及中医中药治疗帕金森病的优势。**结果** 治疗组 PDQ-39 量表及 UPDRS 量表评分提示患者生活质量总体改善情况优于对照组($P<0.05$),同治疗组相比,对照组 PDQ-39 中情绪、疾病症状、社会支援、认知、沟通五因子评分改善不明显($P>0.05$),UPDRS 评分则显示对照组对精神行为和情绪方面无明显治疗作用($P>0.05$)。**结论** 治疗组患者生活质量较对照组明显提高,说明水木和宁方对于提高帕金森病患者生活质量确有疗效。

【关键词】 帕金森病; 水木和宁方; 滋补肝肾; 活血通络; 生活质量

【中图分类号】 R592 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.12.039

帕金森病(parkinson disease,PD),又称震颤麻痹,是一

种多发于中老年人,呈缓慢进展的神经系统变性疾病^[1],其临床表现包括运动症状和非运动症状。随着临床研究的深入,越来越多的学者发现,非运动症状是影响帕金森病患者生活质量的重要因素。因此,改善帕金森病患者的非运动症状应贯穿治疗的全过程。笔者在继承古人对颤证病因病机理论阐述和治疗经验的基础上,结合多年的临床观察不断改进处方,发现以滋补肝肾、活血通络法为治疗原则的自拟方

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划(2013BJYB32)

作者单位:250011 济南,山东中医药大学附属医院神经内科

作者简介:霍青(1963-),女,博士,主任医师,博士生导师。研究方向:中西医结合治疗神经系统疾病方向的研究。E-mail:Hq3701@163.com

“水木和宁方”对帕金森病患者非运动症状具有明显的临床疗效。现将“水木和宁方”联合多巴丝肼对 60 例患者进行临床观察后生活质量改善情况报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

患者来源均为 2014 年 12 月~2016 年 9 月于山东中医药大学附属医院门诊及病房就诊的 PD 患者,共计 60 例。其中治疗组男性 12 例,女性 18 例,年龄 34~85 岁,平均年龄(59.63±12.84)岁,病程(3.52±1.94)年;对照组男性 15 例,女性 15 例,年龄 46~88 岁,平均年龄(64.27±10.14),病程(4.57±2.47)年。两组患者的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

西医诊断标准:参照 2006 年由中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组制定的帕金森病的诊断标准。中医诊断标准:参照中华全国中医学会老年医学会 1992 年制定的《中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)》中的部分诊断标准。

1.3 纳入标准

同特发性震颤、继发性 PD 综合征等进行鉴别诊断并确诊;签署临床试验知情同意书;Hoehn & Yahr 量表(H-Y)分级量表分级 ≤ 4 级者。

1.4 排除标准

Hoehn & Yahr 量表(H-Y)分级量表分级 ≥ 4 级者;伴有重大疾病,如严重肝肾功能障碍等;过敏体质;同时参加其他临床试验的患者;拒绝签署知情同意书者。

1.5 治疗方法

对照组:多巴丝肼 250 mg(每片含左旋多巴 200 mg 与苄丝肼 50 mg,国药准字:H10930198,上海罗氏制药有限公司)。入组前已经服用多巴丝肼并且疗效稳定的患者维持原有服药剂量,每天 3 次;入组前已服用多巴丝肼,但是用药不合理者根据患者实际情况调整多巴丝肼的服用剂量至有效剂量,每天 3 次;入组前未服用多巴丝肼的患者,初始剂量每次 1/2 片,每天 3 次,以后每周的日服药量增加 1/2 片,直至到达适合该患者的治疗量为止。

治疗组:在对照组用药基础上服用自拟中药方水木和宁

方(配方颗粒小包装,江阴天江药业有限公司),处方:生地 10 g、熟地黄 10 g、酒山茱萸 6 g、黄精 10 g、麦冬 10 g、石斛 10 g、龟板 10 g、玄参 10 g、知母 10 g、菊花 6 g、巴戟天 10 g、淫羊藿 10 g、狗脊 10 g、肉苁蓉 10 g、怀牛膝 10 g、桑寄生 10 g、当归 10 g、白芍 10 g、桃仁 10 g、红花 6 g、地龙 10 g、党参 10 g、黄芪 10 g、白术 10 g、茯苓 10 g、天麻 6 g、炒酸枣仁 10 g、远志 6 g、郁金 10 g、合欢皮 15 g。用法:开水冲 400 mL,1 天 2 次,每次 100 mL,两天一剂。

1.6 观察方法

观察时间为 3 个月;入组前及观察后填写帕金森综合评分(unified parkinson dis-ease rating scale, UPDRS)量表、PDQ-39 量表。

安全性指标:对所有入组病例均进行血常规、尿常规、心电图、肝功能和肾功能等安全性指标监测。

1.7 统计学处理

所有数据采用软件 SPSS 17.0 进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,满足正态分布的数据组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;如果数据不满足正态分布,采用非参数检验。所有数据的统计均进行双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PDQ-39 总体评分情况

治疗前:治疗组和对照组 PDQ-39 量表总体评分及八个因子进行组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后:治疗组患者生活质量总体改善情况优于对照组($P<0.05$),治疗组八因子评分较治疗前评分明显下降($P<0.05$),对照组中仅行动、日常生活、身体不适三因子评分较治疗前评分明显下降($P<0.05$);组间比较治疗组八因子较对照组八因子评分改善明显($P<0.05$)。见表 1。

2.2 UPDRS 总评分及各部分评分

治疗前:治疗组和对照组差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。对 UPDRS-I(精神行为和情绪)、UPDRS-II(日常生活能力)、UPDRS-III(运动检查)三部分进行组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后:各组组内比较治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组患者总体评分改善情况优于对照组($P<0.05$)。对照组 UPDRS-I 部分治

表 1 治疗前后 PDQ-39 评分及各因子评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	总分	行动	日常生活	情绪	疾病症状	社会支援	认知	沟通	身体不适
治疗组 30										
治疗前		34.30±8.99	8.00±2.84	8.73±2.60	10.83±4.12	1.53±0.73	0.63±0.49	3.87±1.46	0.73±0.64	0.63±0.61
治疗后		23.50±4.70 ^{ab}	5.53±1.36 ^{ab}	6.07±1.44 ^{ab}	7.67±2.99 ^{ab}	1.03±0.67 ^{ab}	0.40±0.50 ^{ab}	2.33±1.12 ^{ab}	0.47±0.51 ^{ab}	0.40±0.49 ^{ab}
对照组 30										
治疗前		34.07±7.65	8.07±2.59	8.83±2.72	10.63±3.56	1.67±0.66	0.67±0.48	3.53±1.14	0.67±0.55	0.83±0.65
治疗后		29.43±5.92	6.57±2.34 ^a	7.00±2.02 ^a	9.93±2.50	1.40±0.49	0.70±0.47	3.07±0.82	0.77±0.50	0.67±0.48 ^a

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.05$;治疗组与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 治疗前后 UPDRS 总分及 I、II、III 部分评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	总分	UPDRS- I	UPDRS- II	UPDRS- III
治疗组	30				
治疗前		43.40±13.24	4.33±1.85	19.87±5.47	19.20±6.65
治疗后		33.68±12.62 ^{ac}	2.68±1.24 ^{ac}	14.63±5.80 ^{ac}	16.40±6.70 ^c
对照组	30				
治疗前		43.03±10.23	4.43±1.98	20.33±5.53	18.30±6.82
治疗后		37.97±8.81	4.13±1.80	17.07±4.59 ^b	16.80±6.15 ^b

注：与对照组比较，^a $P<0.05$ ；组内比较，^b $P<0.05$ ，^c $P<0.05$ 。

疗组组内比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，UPDRS- II、III 部分组内比较评分明显减低 ($P<0.05$)；治疗组 UPDRS I、II、III 部分组内、组间评分统计分析评分明显改善 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不良反应

在治疗前后，对两组患者进行安全性指标监测，血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、心电图等均未出现具有临床意义的改变。

3 讨论

PD 患者生活质量严重下降，除了受到运动症状的影响外，非运动症状的原因也是不可忽视的。PD 的非运动症状与运动症状的波动密切相关，且非运动症状严重影响患者的生活质量，并且成为致残的主要因素^[2-3]。帕金森病非运动症状是影响和改变 PD 患者生活质量和预后的一个关键性因素^[4]。越来越多的临床医师已经意识到应重视患者的非运动症状，采取运动性与非运动性症状兼治的综合治疗法可达到切实减轻患者痛苦、改善患者生活质量的目的^[5]。

笔者认为帕金森病的根本病机在于肝肾阴虚、瘀血阻络。肾为五脏阴阳之根本，而肝肾同源，故肾水不足，肝木不得濡养；肝在体合筋，其华在爪，肝阴血不足，筋脉失养则见肢体、肩背僵硬不舒，姿势异常；肝木不足则虚风内动，风性走窜，达于四末，则肢体震颤；肾主骨生髓，髓连于脑，肾虚则髓海亦虚、技巧不出，故见痴呆、失眠健忘、运动迟缓；血为气母，肝血不足无以载气，气郁结于肝则郁郁寡欢；气为血帅，肾精不足则化气无源，精少化血乏源不能濡养五脏六腑、四肢百骸，气血不得温煦推动，血流阻于脉道而成瘀。水木和宁方是笔者在长期临床实践中反复调整组方而成，全方以滋补肝肾、活血通络、舒筋和脉、熄风止颤立法，以达到水木和润、风静颤宁的治疗目的。

本研究对照组单用西药多巴丝肼治疗后 PDQ-39 评分显示患者仅仅在行动、日常生活、身体不适存在明显改善，而对于行动、日常生活评分细则中发现这两项主要和运动相关，身体不适主要与疼痛相关，考虑与运动症状得到有效控制、患者肢体关节灵活性增加有关；对情绪、疾病症状、认知、社会支援、沟通等非运动症状为主的因子则无明显治疗作

用。治疗组采用西药联合水木和宁方治疗后患者 PDQ-39、UPDRS 评分均有明显改善，且治疗后组间比较疗效优于对照组，提示水木和宁方不仅对情绪等非运动症状具有一定疗效，同时可以对多巴丝肼治疗运动症状方面起到一定的协同作用。有研究表明^[6]熟地平颤汤结合左旋多巴可有效改善帕金森病患者的焦虑抑郁情绪，减轻自主神经功能障碍和睡眠障碍等非运动症状。陆征宇等^[7]证实平颤解郁方能有效改善肝肾阴虚型帕金森病伴发抑郁障碍患者的运动功能、抑郁等症状，改善患者日常生活能力。

中西医结合用药可以从多靶点、多层次进行治疗，滋补肝肾、调整阴阳，达到水木和润的功效，改善 PD 患者的临床症状，提高患者的生活质量，临床疗效较为满意，也为中西医结合治疗帕金森病奠定一定基础，但其具体作用机制有待进一步深入研究。

参 考 文 献

[1] Lewis P. Merritt's Neurology[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 2002:659.

[2] Truong DD, Bhidayasiri R, Wolters E. Management of non-motor symptoms in advanced Parkinson disease[J]. J Neurol Sci, 2008, 266(1-2):216-228.

[3] Hely MA, Morris JG, Reid WG, et al. Sydney Multicenter Study of P-arkinson's disease; non-L-dopa-responsive problems dominate a-t15 years[J]. Mov Disord, 2005, 20(2):190-199.

[4] Weerkamp NJ, Nijhof A, Tissingh G. Non-motor symptoms of Parkinson's Disease [J]. NedTijdschrGeneesk, 2012, 156(8):A3926.

[5] 秦朝晖,陈彪,张丽燕,等.早期帕金森病患者非运动性症状与健康相关生活质量的研究:随机对照临床试验[J].中国现代神经疾病杂志,2009,9(3):246-251.

[6] 顾超,袁灿兴,叶青.熟地平颤汤协同左旋多巴对帕金森病非运动症状的影响[J].上海中医药杂志,2011,45(3):29-31.

[7] 陆征宇,汪涛,赵虹,等.平颤解郁方治疗肝肾阴虚型帕金森病伴发抑郁障碍的疗效研究[J].辽宁中医杂志,2010,37(11):2164-2166.

(收稿日期:2016-06-04)

(本文编辑:禹佳)