

# 帕金森病 100 例中医证候特征分析

李婷 田金洲 秦斌 樊东升 刘建平 刘娜 费宇彤 李雨濛 靳昭晖 时晶

**【摘要】 目的** 研究帕金森病中医证候特征,为中医辨证治疗帕金森病提供依据。**方法** 选取 2015 年 1 月~2015 年 12 月就诊于北京中医药大学东直门医院、北京医院、北京大学第三医院的帕金森病患者 100 例为帕金森病组,东直门医院体检健康人群 60 例为对照组,采用中医证候诊断量表诊断中医证候,采用赫雅分级评价疾病严重程度,通过两组中医证候比较,分析帕金森病中医证候特征,采用 Spearman 相关性分析法分析帕金森病中医证候与赫雅分级的相关性。**结果** (1) 帕金森病组髓减证、肝风证、气虚证、内热证、阴虚证、阳亢证出现频率和证候积分均显著高于正常组( $P < 0.05$ ),其中髓减证出现频率最高,占 68%,肝风证次之,占 57%。(2) 髓减证与赫雅分级呈正相关( $r=0.233, P=0.020$ )。**结论** 帕金森病主要中医证候是髓减证、肝风证;气虚证、内热证、阴虚证、阳亢证也是帕金森病常见证候;髓减证与疾病严重程度关系密切。

**【关键词】** 帕金森病; 中医药; 髓减证; 肝风证

**【中图分类号】** R246.6 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.09.022

帕金森病是以行动迟缓,静止性震颤,肌张力升高,姿势保持障碍为主要表现的老年神经变性病。调查显示中国 65 岁以上老年人群帕金森患病率约为 1.7%<sup>[1]</sup>,据推算,到 2030 年中国帕金森病患者约将达到 494 万人<sup>[2]</sup>。目前越来越多的临床研究表明本病除震颤、行动迟缓等运动症状外,还伴随嗅觉减退、便秘、睡眠障碍、多汗等涉及多系统的临床症状<sup>[3-5]</sup>。中药复方多靶点协同干预对治疗本病有临床优势<sup>[6]</sup>,但临床症状的复杂性、多样性给中医辨证带来一定困难,因此对帕金森病临床症状进行研究整理,提取中医证候特征,将会对临床辨证起到指导作用。本研究结合既往研究结果<sup>[7]</sup>,制定帕金森病中医证候诊断量表,选取正常人群为对照,寻找中医证候特征,为临床辨证施治提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2015 年 1 月~2015 年 12 月就诊于北京中医药大学东直门医院、北京医院、北京大学第三医院的帕金森病患者 100 例帕金森病组,东直门医院体检健康人群 60 例为

对照组,年龄范围 30~80 岁。帕金森病组男 49 例,女 51 例,平均年龄( $63.84 \pm 7.00$ )岁。对照组男 23 例,女 37 例,平均年龄( $59.35 \pm 9.27$ )岁。帕金森病组年龄大于对照组,差异有统计学意义( $P=0.001$ )。两组间性别差异无统计学意义( $P=0.189$ )。

### 1.2 原发性帕金森病诊断标准

本研究采用英国脑库原发帕金森病临床诊断标准<sup>[8]</sup>。即符合帕金森综合征诊断标准,不符合帕金森病排除标准,符合三个或以上帕金森病支持性诊断标准,即临床诊断为原发性帕金森病。

帕金森综合征诊断标准:具备运动迟缓并至少具有以下一个症状:(1)肌肉僵硬;(2)静止性震颤;(4~6)Hz;(3)姿势不稳(非原发性视觉、前庭功能、小脑及本体感觉功能障碍导致)。

帕金森病排除标准:(1)反复的脑卒中病史,伴阶梯进展的帕金森症状;(2)反复的脑损伤史;(3)明确的脑炎病史;(4)动眼危象;(5)症状出现时正在接受神经安定剂治疗;(6)1 个以上亲属患病;(7)病情持续缓解;(8)发病 3 年后仍是严格的单侧受累;(9)核上性凝视麻痹;(10)小脑征;(11)早期即有严重的自主神经受累;(12)早期即有严重的痴呆,伴记忆力、语言、行为障碍;(13)巴宾斯基征阳性;(14)CT 检查可见颅内肿瘤或交通性脑积水;(15)大剂量左旋多巴治疗无效;(16)四氢吡啶接触史。

帕金森病支持性诊断标准:(1)单侧起病;(2)静止性震颤;(3)疾病逐渐进展;(4)症状持续不对称,首发侧较重;(5)对左旋多巴的治疗反应非常好;(6)应用左旋多巴导致的严重异动症;(7)左旋多巴的治疗效果持续 5 年以上;(8)临床病程 10 年以上;(9)嗅觉减退;(10)视幻觉。

基金项目:首都卫生发展科研专项基金(首发 2014-1-4191);首都临床特色应用研究(Z141107002515019)

作者单位:100700 北京中医药大学东直门医院脑病科[李婷、田金洲、李雨濛(博士研究生)、靳昭晖(博士研究生)、时晶];北京医院神经内科(秦斌);北京大学第三医院神经内科(樊东升、刘娜);北京中医药大学循证医学中心(刘建平、费宇彤)

作者简介:李婷(1988-),女,硕士,住院医师。研究方向:神经变性病的中医药防治。E-mail:bjliting@yeah.net

通信作者:时晶(1971-),女,博士,主任医师。研究方向:神经变性病的中医药防治。E-mail:shijing87@hotmail.com

1.3 中医证候诊断标准

结合课题组前期研究<sup>[7]</sup>及文献结果,选取帕金森病常见中医证型,自拟帕金森病中医证候诊断表。量表共包含 13 项中医证候:髓减证、肝风证、气虚证、血虚证、阴虚证、阳虚证、内热证、痰浊证、阳亢证、肾虚证、脾虚证、血瘀证、气滞证。参考文献中的中医证候诊断量表制定方法<sup>[9]</sup>,每项证候包含 7 个条目,总分 30 分,积分 $\geq 7$  分提示该证候诊断成立。

1.4 帕金森病严重程度评价

帕金森病疾病严重程度评价采用统一帕金森病评定量表<sup>[10]</sup>中赫雅分级进行评定。即 0 级:无体征。1 级:单侧患病。1.5 级:单侧患病并影响到中轴肌肉。2 级:双侧患病,未损害平衡。2.5 级:轻度双侧肢体症状,存在姿势平衡障碍,后拉试验可恢复。3 级:轻至中度双侧肢体症状,平衡障碍,保留独立生活能力。4 级:严重障碍,在无协助的情况下仍能行走或站立。5 级:病人限制在轮椅或床上,需人照料。

1.5 纳入标准

帕金森病组纳入标准:(1)符合英国脑库原发性帕金森病临床诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)年龄范围 30~80 岁;(3)签署知情同意书。

对照组纳入标准:(1)体检健康;(2)年龄范围 30~80 岁;(3)头颅影像学检查除外脑器质性病变;(4)签署知情同意书。

1.6 排除标准

帕金森病组排除标准:(1)患有急性感染性疾病,或慢性疾病急性发作期患者;(2)有帕金森病以外慢性疾病且严重影响日常生活质量患者;(3)有精神行为异常,且不能配合完成量表测评者;(4)具有癫痫或外伤后癫痫病史;(5)妊娠或哺乳期女性。

对照组排除标准:妊娠妇女。

1.7 研究方法

本研究采用横断面研究方法,选择体检健康老年人群作为对照组,通过比较帕金森病组与对照组中医证候分布频率的差异,提取帕金森病组分布频率前 2 位、与正常对照组存在显著差异的中医证候,判断为特征证候。提取与正常对照组出现频率存在显著差异的中医证候,判断为帕金森病常见伴随证候。通过帕金森病组与对照组中医证候积分比较对频率分布结果进行验证,提取帕金森病中医证候特征。通过分析帕金森病中医证候与疾病严重程度的相关性,寻找与疾病严重程度呈显著相关的中医证候,研究随疾病进展中医证候的变化规律,为临床分期辨证施治提供参考。参与本研究的评价者经过一致性培训。

1.8 统计学处理

应用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析。计量资料不服从正态分布,采用中位数(四分位数间距)表示,统计采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料以率表示,采用 $\chi^2$  检验,其中对照组髓减证与肝风证频数 $<5$ ,采用 Fisher 精确概率分析。根据证候积分诊断中医证候是否成

立,帕金森病组中医证候与赫雅分级进行相关性分析,二者均归类于等级变量,故采用 Spearman 相关。以 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候分布情况比较

对帕金森病组与对照组之间进行中医证候分布卡方检验或 Fisher 精确概率分析。发现帕金森病组髓减证出现频率最高,占全部帕金森病病例的 68%,肝风证次之,占 57%。帕金森病组髓减证、肝风证、阴虚证、气虚证、内热证、阳亢证出现频率均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结果见表 1。因两组中脾虚证、血瘀证、气滞证分布比率过低,故不列入本研究的统计结果。

表 1 帕金森病组与对照组中医证候分布频率比较

中医证候	对照组		帕金森病组		P
	例数	比例	例数	比例	
髓减证	4	6.7%	68	68%	0.000
肝风证	2	3.3%	57	57%	0.000
阴虚证	8	13.3%	37	37%	0.001
阳亢证	5	8.3%	25	25%	0.009
内热证	9	15%	38	38%	0.002
气虚证	18	30%	47	47%	0.034
肾虚证	11	18.3%	24	24%	0.401
血虚证	5	8.3%	14	14%	0.283
阳虚证	10	16.7%	18	18%	0.830
痰浊证	8	13.3%	19	19%	0.354

2.2 中医证候积分比较

对帕金森病组与对照组中医证候积分进行 Mann-Whitney U 检验。结果显示帕金森病组髓减证、肝风证、阴虚证、气虚证、内热证、阳亢证、痰浊证中医证候积分均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结果见表 2。

表 2 帕金森病组与对照组中医证候积分比较  
(中位数、四分位数间距)

中医证候	对照组 证候积分	帕金森病组 证候积分	P
髓减证	0(4.5)	10.25(10)	0.000
肝风证	2(2)	8(4)	0.000
阴虚证	0(4.5)	4.5(4.5)	0.000
气虚证	3(8)	5(7)	0.010
内热证	2(5)	5(5)	0.000
阳亢证	0(4)	0(6.625)	0.030
痰浊证	2.5(5)	5(3.375)	0.002
肾虚证	5(4.75)	5(4)	0.204
阳虚证	0(5)	0(5)	0.479
血虚证	2(4)	2(3.5)	0.088

## 2.3 中医证候与赫雅分级的相关性

对 100 例帕金森病患者进行赫雅分级,结果显示 1 级 13 例,1.5 级 14 例,2 级 21 例,2.5 级 17 例,3 级 25 例,4 级 9 例,5 级 1 例。根据中医证候诊断量表积分判断证候是否存在,并进行等级资料转换,中医证候与赫雅分级进行 Spearman 相关检验。可见髓减证与赫雅分级成正相关( $r=0.233, P=0.020$ ),血虚证与赫雅分级成正相关( $r=0.220, P=0.028$ )。结果见表 3。提示随着疾病严重程度加重,出现髓减证、血虚证的概率逐渐增加。

表 3 帕金森病组中医证候与赫雅分级的相关性

中医证候	$r_s$	$P$
髓减证	0.233	0.020
血虚证	0.220	0.028
肾虚证	0.175	0.082
气虚证	0.069	0.498
阴虚证	-0.073	0.473
阳虚证	-0.073	0.473
肝风证	0.113	0.263
内热证	0.172	0.082
痰浊证	-0.153	0.128
阳亢证	0.012	0.904

## 3 讨论

帕金森病临床表现可散见于中医古籍“颤振”“振掉”等记载。《素问·至真要大论》“诸风掉眩,皆属于肝”,提示肝风内动是发生震颤的重要原因。现代学者<sup>[11-14]</sup>多认为本病病位在脑,病机关键在于髓海失充,脏腑气衰,但结论多来源于文献总结、个人临床经验及小样本临床疗效对证候的反证,缺乏设计严谨的直接研究证据。本研究应用国际公认帕金森病临床诊断标准,确保病例纳入的准确性,采取同年龄段健康老年人作为对照,有效排除年龄因素对辨证的干扰,中医辨证采用帕金森病证候要素量表,辨证过程充分考虑疾病特征,研究帕金森病中医证候特征及变化规律,以期临床分期辨证治疗提供参考。

本研究显示,帕金森病最常见的 2 个中医证候是髓减证与肝风证。帕金森病是一类临床表现异质性很高的神经变性病,就运动症状的不同可分出震颤型、姿势步态异常型 2 个经典亚型<sup>[15]</sup>,肝风证代表了以震颤为主要表现的帕金森病患者中医病因病机。与古籍“诸风掉眩,皆属于肝”论述符合。髓减证既体现了姿势步态异常的中医证候特征,也更加直指病机根本,即髓海失充。帕金森病好发于老年人,年老体弱,精气亏虚,或外感毒邪等因素,直接伤及肝、肾,导致髓海失充,控制失司,出现行动迟缓,行走失稳,即行则振掉。回顾中医古籍《素问·脉要精微论》记载“骨者髓之府,不能久立,行则振掉,骨将惫矣”。也指出髓减是“行则振掉”的原因。与本研究结果相符。肝风证与髓减证充分体现了帕

金森病发病的两大核心病机,因此提示益髓填精和镇肝熄风可能是治疗帕金森病的两个重要方面。此外气虚证、内热证、阴虚证、阳亢证在帕金森病人群出现频率也显著高于正常组。帕金森病临床表现除经典的运动症状外,还伴随排便障碍、情绪障碍、认知障碍等许多非运动症状,症状累积多个系统<sup>[16]</sup>。结合其他文献结论帕金森病虚证以肝肾阴虚和气血两虚为主,实证以风、痰、瘀、热为主<sup>[11]</sup>,提示本病病机涉及多个领域,治疗在抓住基本病机的同时还需兼顾伴随症状的个体差异。

中医证候分布与赫雅分级的相关性分析研究结果显示髓减证、血虚证与赫雅分级呈正相关,提示随着疾病的加重,髓减证、血虚证出现频率进一步增加。进一步支持髓减是导致帕金森病发生及加重的重要因素。血虚证帕金森病组出现频率与正常人群无差异,而与赫雅分级正相关,可能与本研究纳入病例以早中期帕金森病为主,晚期病例较少,而血虚证多见于疾病晚期有关,因此血虚证与帕金森病的相关性有待大样本研究进一步证实。

本研究以正常人群为对照,发现帕金森病常见中医证候是髓减证和肝风证,气虚证、内热证、阴虚证、阳亢证是其常见伴随证候,其中髓减证与疾病严重程度呈相关性,为中医临床辨治帕金森病提供治疗思路。

## 参 考 文 献

- [1] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xian, and Shanghai[J]. Lancet, 2005, 365(9459):595-597.
- [2] Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 [J]. Neurology, 2007, 68(5):384-386.
- [3] Schapira AH. The measurement and importance of non-motor symptoms in Parkinson disease[J]. Eur J Neurol, 2015,22(1):2-3.
- [4] Barone P, Antonini A, Colosimo C, et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2009, 24(11):1641-1649.
- [5] Khoo TK, Yarnall AJ, Duncan GW, et al. The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease[J]. Neurology, 2013, 80(3):276-281.
- [6] 郭云霞,杨明会. 中医药干预帕金森病实验研究进展[J]. 环球中医药,2013,(10):773-778.
- [7] 靳昭辉,田金洲,时晶,等. 帕金森病中医证候特征研究[J]. 云南中医学院学报,2014,37(6):23-26.
- [8] Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease. Lancet[J]. 2009, 373(9680):2055-2066.
- [9] Shi J, Tian J, Long Z, et al. The pattern element scale: a brief tool of traditional medical subtyping for dementia[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013,2013:460-562.
- [10] Fahn S, Elton RL. Unified Parkinson's disease rating scale; In

- Fahn S, Marsden CD, Goldstein M( eds ), editors. Recent developments in Parkinson' s disease [ J ]. New Jersey, McMillan Health Care, 1987; 153 - 163.
- [11] 盛慧敏,何建成,王文武,等. 帕金森病中医证候的现代文献研究[J]. 时珍国医国药,2011,(4): 967-969.
- [12] 王文武,何建成. 帕金森病的中医文献研究[J]. 新中医,2008, 40(1):118.
- [13] 张文秀. 自拟益髓除颤汤加味联合西药治疗帕金森氏病 40 例[J]. 现代中医药,2011, 31(6):8-9.
- [14] 蒋诗媛. 浅谈老年颤证的病因病机[J]. 云南中医中药杂志,2009,30(2):77.
- [15] Thenganatt MA, Jankovic J. Parkinson disease subtypes [ J ]. JAMA Neurol, 2014, 71(4): 499-504.
- [16] Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease [ J ]. Lancet, 2015,386(9996):896-912.

(收稿日期:2016-08-27)

(本文编辑:王馨瑶)