

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2024.04.005

# 中西医结合联合康复治疗帕金森病临床观察<sup>\*</sup>

张兴博<sup>1</sup> 林平平<sup>2</sup> 唐颖<sup>2</sup> 王铭铭<sup>2</sup> 管颖芳<sup>2</sup> 段雯雯<sup>2</sup> 梁健芬<sup>1△</sup>

<sup>1</sup>广西中医药大学第一附属医院老年病科, 南宁 530023

<sup>2</sup>广西中医药大学研究生院, 南宁 530023

**摘要** **目的** 观察加味五虎追风散、多巴丝肼片联合康复治疗帕金森病(Parkinson's disease, PD)的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 10 月在本院老年病科、脑病科住院的 PD 患者 120 例,将所有纳入患者随机分为 A 组、B 组、C 组,每组 40 例。A 组采用多巴丝肼片治疗,B 组采用多巴丝肼片联合加味五虎追风散治疗,C 组采用多巴丝肼片、加味五虎追风散联合康复治疗治疗,疗程均为 10 周。比较 3 组患者治疗前后统一帕金森病评定量表(unified Parkinson's disease rating scale,UPDRS)评分及中医证候评分。比较 3 组患者临床疗效及不良反应发生情况。**结果** 治疗后,3 组患者 UPDRS 评分、中医证候评分均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且 C 组显著低于 A 组、B 组( $P<0.05$ )。C 组总有效率为 92.5%,显著高于 A 组的 50.0%及 B 组的 75.0%( $P<0.05$ )。3 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 加味五虎追风散、多巴丝肼片联合康复治疗 PD 患者可显著缓解病情,改善临床症状,提高临床疗效。

**关键词** 帕金森病;加味五虎追风散;康复治疗;中西医结合

**中图分类号** R259;R742.5 **文献标志码** A

帕金森病(Parkinson's disease,PD)是一种老年人常见的神经退行性疾病。僵硬、静止性震颤、运动迟缓等为 PD 患者常见的运动症状,而抑郁、便秘、视听嗅觉感觉异常等为 PD 患者常见的非运动症状。随着经济社会的飞速发展,人口老龄化正逐渐成为全球趋势,老龄人口的增加导致 PD 的患病率逐年上升,已成为全球第二大神经退行性疾病。一项国内的横断面研究<sup>[1]</sup>表明,目前中国 45 岁以上人口的 PD 患病率高达 0.94%,造成了巨大的医疗负担。目前西医临床治疗 PD 主要是通过口服复方左旋多巴类药物改善症状,但长期服药不仅会增加不良反应风险,而且可能会给患者及其家庭带来较大的经济负担<sup>[2]</sup>。中医药治疗 PD 已积累丰富经验,尤其在控制症状、改善情绪、提高生活质量方面具有独特优势<sup>[3]</sup>。本课题组既往研究<sup>[4-5]</sup>结果表明,加味五虎追风散联合多巴丝肼片能改善 PD 患者临床症状,提高患者生活质量。基于此,本研究进一步观察加味五虎追风散、多巴丝肼片联合康复治疗 PD 的临床

疗效,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 10 月在本院老年病科、脑病科住院的 PD 患者 120 例,采用随机数字表法将患者分为 A、B、C 组,每组 40 例。A 组,男 22 例,女 18 例;年龄( $66.37\pm3.53$ )岁,年龄范围为 61~80 岁;病程( $6.35\pm3.82$ )年,病程范围为 3~10 年。B 组,男 21 例,女 19 例;年龄( $67.24\pm6.47$ )岁,年龄范围为 60~78 岁;病程( $5.75\pm3.32$ )年,病程范围为 2~9 年。C 组,男 22 例,女 18 例;年龄( $73.18\pm9.01$ )岁,年龄范围为 62~79 岁;病程( $6.83\pm3.74$ )年,病程范围为 3~11 年。3 组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准参考《中国帕金森病的诊断标准(2016 版)》<sup>[6]</sup>中 PD 的诊断标准:临床表现至少应包括肌强直、运动迟缓、静止性震颤、姿势步态异常中的 1 项症状;单侧起病;病情呈进行性发展;对抗帕金森病药物治疗效果显著或有剂末效应;符合 PD 的影像学表现。

<sup>\*</sup> 广西自然科学基金资助项目(No. 2018GXNSFAA138034);广西中医药适宜技术开发与推广项目(No. GZSY21-10);广西中医药大学第一附属医院青年基金(No. 2016QN020)

<sup>△</sup> 通信作者,Corresponding author,E-mail:ljiy-3827@163.com

中医诊断及辨证标准参考《帕金森病(颤拘病)中医临床诊疗专家共识》<sup>[7]</sup>:主要症状包括运动迟缓,肢体拘痉,肢体或头部静止性震颤,颈背僵;兼有症状包括头倾背驼,语音低弱或言语呆板、表情呆板,肢体动作笨拙或上肢摆动减少,流涎,皮脂外溢,嗅觉减退或丧失,生活自理能力降低,认知功能减退或精神障碍,大便秘结。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合中西医诊断及分型标准;年龄 40~80 岁;PD 病程≤15 年;Hoehn-Yahr 疾病分期在 1~3 级;符合药物保守治疗指征;无多巴丝肼片药物过敏史;患者已充分理解本研究的利弊,愿意配合各项研究工作,签署知情同意书,通过本院伦理委员会审批。

排除标准:帕金森综合征和帕金森叠加综合征;其他疾病引起的运动功能障碍者;伴有严重心、肺、肝、肾等器官疾病;患有精神疾病或认知障碍者。

1.4 治疗方法

A 组患者予以多巴丝肼片(上海罗氏制药有限公司,国药准字 H10930198)口服,125 mg/次,3 次/d。

B 组患者在 A 组治疗基础上给予加味五虎追风散口服,药物组成为大地棕根 15 g、全蝎 3 g、天南星 6 g、僵蚕 10 g、天麻 12 g、蝉蜕 6 g。以上药物均由本院中药房统一煎煮,每剂分 2 次早晚温服。

C 组患者在 B 组治疗基础上进行康复治疗,由团队成员一对一地带领患者及家属共同学习训练并掌握帕金森病健康操。该健康操是专门为 PD 患者打造的健康操,发布于上海交通大学医学院附属瑞金医院,并且结合邵明教授<sup>[8]</sup>推荐的 PD 康复疗法进行改良,主要包括放松热身运动、肌肉牵伸训练、关节活动训练、步态锻炼。

3 组患者疗程均为 10 周,治疗结束后随访 1 个月。

1.5 观察指标

比较 3 组患者治疗前后 UPDRS 评分。由同一位医师根据患者的运动功能(静止性震颤、姿势性震颤、面部表情、手部动作协调性及手的快速交替运动、语言等)、日常生活能力(语言、书写、流涎、吞咽、穿衣、用筷、床上翻身、行走、摔倒、震颤及与帕金森病有关的异常感觉)进行评分。采用 Linker 分级法,根据患者的测评指标严重程度分为 0~4 级,分别赋值为 0、1、2、3、4 分,分值高低与病情严重程度呈正相关。

比较 3 组患者治疗前后中医证候评分。依据各组患者治疗前后表情呆板、活动笨拙、肢体或者头部

震颤、步态拖拉等症状的无、轻、中、重度,分别计 0、1、2、3 分。中医证候评分越高代表临床症状越严重。

比较 3 组患者临床疗效。参照《中医老年颤病诊断和疗效评定标准(试行)》<sup>[9]</sup>进行中医老年颤证功能障碍评分,疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。临床疗效评定标准<sup>[10]</sup>:明显进步 中医老年颤证功能障碍积分减少>50%;进步 中医老年颤证功能障碍积分减少 20%~50%;稍有进步 中医老年颤证功能障碍积分减少<20%;无效 中医老年颤证功能障碍积分无减少。总有效率=[(明显进步+进步+稍有进步)例数/总例数]×100%。

比较 3 组患者治疗过程中不良反应发生情况。各组患者治疗前后均进行血常规、尿常规、肝肾功能、心电图等检测,治疗过程中密切观测各组患者是否出现不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,治疗前后比较采用 *t* 检验,组间比较采用方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UPDRS 评分、中医证候评分比较

治疗前,3 组患者 UPDRS 评分、中医证候评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,3 组患者 UPDRS 评分、中医证候评分均较治疗前明显降低(*P*<0.05),且 C 组显著低于 A 组、B 组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 3 组患者 UPDRS 评分、中医证候评分比较(*n*=40,分, $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | UPDRS 评分      | 中医证候评分        |
|-----|-----|---------------|---------------|
| A 组 | 治疗前 | 39.07±3.47    | 30.40±6.18    |
|     | 治疗后 | 34.11±4.38*   | 25.72±4.68*   |
| B 组 | 治疗前 | 38.06±3.33    | 28.99±6.85    |
|     | 治疗后 | 28.47±4.42*△  | 22.51±5.02*△  |
| C 组 | 治疗前 | 37.64±3.19    | 29.05±7.19    |
|     | 治疗后 | 23.59±3.89*△▲ | 19.83±5.76*△▲ |

与 治 疗 前 比 较 \**P*<0.05;与 A 组 比 较 △*P*<0.05;与 B 组 比 较 ▲*P*<0.05。

2.2 临床疗效比较

C 组总有效率为 92.5%,显著高于 A 组的 50.0%及 B 组的 75.0%(*P*<0.05)。见表 2。

| 表 2 3 组患者临床疗效比较(n=40,例,%) |      |    |      |    |                        |
|---------------------------|------|----|------|----|------------------------|
| 组别                        | 明显进步 | 进步 | 稍有进步 | 无效 | 总有效率                   |
| A 组                       | 2    | 10 | 8    | 20 | 20(50.0)               |
| B 组                       | 3    | 16 | 11   | 10 | 30(75.0) <sup>△</sup>  |
| C 组                       | 3    | 17 | 17   | 3  | 37(92.5) <sup>△▲</sup> |

与 A 组比较<sup>△</sup>*P*<0.05;与 B 组比较<sup>▲</sup>*P*<0.05。

### 2.3 不良反应发生情况比较

治疗过程中,A 组发生不良反应 2 例(恶心、呕吐),不良反应发生率为 5.0%(2/40);B 组发生不良反应 3 例(恶心、便秘、体位性低血压),不良反应发生率为 7.5%(3/40);C 组发生不良反应 3 例(呕吐、头晕、便秘),不良反应发生率为 7.5%(3/40)。3 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

## 3 讨论

PD 作为多发于老年人群的第二大神经系统退行性疾病,其发病率、患病率、死亡率逐年增高,研究<sup>[11]</sup>表明 2019 年我国 PD 粗发病率较 1990 年升高了 152.98%,粗死亡率较 1990 年升高了 100.37%,已经成为危害老年人群生命健康的重要因素。目前认为该病为遗传因素与环境因素共同作用的结果,临床治疗 PD 主要是通过增加机体多巴胺、促进多巴胺与乙酰胆碱平衡来达到治疗目的;但长期服药会出现多种药物不良反应,患者后期服药依从性也会随之降低<sup>[12]</sup>。严重的症状表现及功能障碍是影响患者生活质量的主要因素,而较低的生活质量又会直接影响疾病预后,因此改善 PD 患者的临床症状及生活质量是患者管理的重要目标。

帕金森病是现代医学术语,在中医古籍中尚未发现与帕金森病病名相关的确切记载,但根据本病的临床表现,PD 可归属于中医学“颤病”“拘病”“颤拘病”等范畴。在病因方面,主要因素包括年老脏腑功能减退、饮食不节、情志失调。PD 与年龄密切相关,正如《证治准绳》中记载颤证“壮年鲜有,中年以后乃有之,老年尤多”。由于患者年龄渐长,肾精虚衰,肾水不足,肾水不能制约肝阳,则肝阳偏亢而生风,肝风内动,筋脉不能任持自主,随风而动则生震颤。PD 与平素饮食不节相关,饮食不节则易损伤脾胃,而脾胃为气血生化之源,脾胃受损则气血生成不足,无以滋养筋脉;此外,脾虚无以运化水气,痰湿内生,扰动筋脉,导致 PD 发生。PD 与情志失调相关,情志为肝所主,情志不舒,累及肝木,而肝在体合筋,故而引起筋脉拘急。在病机方面,中医认为,PD 多为本虚标实,肝肾

阴虚、气血不足为其本,瘀血阻滞、痰浊内停、肝风内动为其标。《素问》中记载肾为“作强之官”首次提及肾与肢体强劲有力密切相关,并提出肾与动作灵巧敏捷有关,其曰“伎巧出焉”。此外,《素问》中还对 PD 与肝的关系进行了描述“诸风掉眩,皆属于肝”。《医碕》中记载颤证患者多兼脾虚,常合并痰浊内停,提出此病“当兼去痰”。《灵枢》中提及“邪气恶血,固不得住留,住留则伤筋络,骨节机关不得屈伸”,又提及瘀血可以导致关节“屈伸不利”,认为瘀血阻滞会伤及经络骨节,导致患者出现肌强直、脚挛急等临床表现。综上,PD 的中医治疗当从肝肾入手,在重视息风的同时兼顾祛痰、化瘀。

加味五虎追风散由大地棕根、全蝎、天南星、僵蚕、天麻、蝉蜕组成,是梁健芬教授基于多年临床经验,结合 PD 疾病特点,对《史全恩家传方》中五虎追风散进行加减而成。五虎追风散原方由全蝎、天南星、僵蚕、天麻等中药组成,具有息风止痉的功效,与 PD 患者“肝风内动”的基本病机十分契合。但由于 PD 患者病机以虚为本,虚实夹杂,以年老精亏为主要生理基础,肾精亏虚,生阳无力,阳气不足;一则生血乏源,筋脉失养;二则运血无力,津血行而不畅故而生痰、生瘀。故而在五虎追风散原方的基础上,去有毒之朱砂,加有益肾补虚、活血祛风功效的壮药——大地棕根,使该方更适合 PD 患者。加味五虎追风散具有补肾活血、息风化痰功效,方中大地棕根可以补肾活血;全蝎、僵蚕长于祛风止痉;天南星功能祛风止痉,兼能化痰;天麻味甘,性平,归肝经,既能息风,又能平肝;蝉蜕性凉,能疏风退热、息风止痉。陈炜等<sup>[13]</sup>通过实验研究发现加味五虎追风散可通过抑制细胞凋亡,保护神经元,调控 miR-128、TFEB、lncRNA 表达,提升大鼠的行为学能力。黄少东等<sup>[14]</sup>通过临床研究发现加味五虎追风散可有效降低患者血清白介素-1β、胱抑素 C、血同型半胱氨酸水平,明显改善患者的运动症状,减少西药不良反应,提高患者生活质量;对于常见的抑郁、认知障碍等非运动症状,也有显著缓解作用。另有研究<sup>[15]</sup>表明经加味五虎追风散治疗后,肾虚血瘀型 PD 患者血清中的尿酸和血清脂联素含量明显升高,失眠、抑郁等情况明显改善。

康复训练是目前临床延缓 PD 患者运动症状进展、提高患者生存质量的常用措施之一,能帮助 PD 患者重塑神经结构和功能,从而改善患者的运动控制和认知功能。《老年帕金森病功能障碍全周期康复专家共识》<sup>[16]</sup>中指出,患者在医务人员指导下规律地进行康复训练可有效改善患者错误的运动模式,使肢体活

动更加协调,增加关节活动度,可有效减少跌倒风险,改善患者吞咽功能和语言流利度,提高患者生活自理能力。尹慧梅等<sup>[17]</sup>通过临床研究发现下肢康复训练可以明显增加 PD 患者的步长,改善步态和运动功能。沈斌等<sup>[18]</sup>纳入 62 例 PD 患者,以随机数字表法分配为研究组和对照组各 31 例,对照组实施常规干预治疗,研究组在常规干预治疗的基础上再叠加前庭康复训练和步态训练,治疗 6 个月后发现研究组的跌倒发生率、Berg 平衡量表评分及计时起立-步行测验明显低于对照组,表明前庭康复训练结合步态训练可明显提升患者的平衡能力,减少跌倒风险。

本研究通过临床观察发现,经治疗后,A 组、B 组及 C 组患者的 UPDRS 评分和中医证候评分均明显下降,且 C 组 UPDRS 评分和中医证候评分显著低于 A 组、B 组。在临床疗效方面,C 组总有效率显著高于 A 组及 B 组。表明 C 组治疗方案(加味五虎追风散、多巴丝肼片联合康复疗法)治疗 PD 患者可显著缓解病情,改善临床症状。在不良反应发生率方面,A 组、B 组及 C 组患者组间比较,差异无统计学意义;对于治疗过程中出现的不良反应,如恶心、呕吐、便秘、头晕等,经研究者判断后均与治疗方案无关,表明加味五虎追风散、多巴丝肼片联合康复疗法安全性较高,未出现明显不良反应。但本研究纳入病例数较少,后期拟在本研究基础上进一步完善纳入及排除标准,进行大样本的真实世界临床研究。

综上所述,加味五虎追风散、多巴丝肼片联合康复疗法治疗 PD 患者可显著缓解病情,改善临床症状,提高临床疗效。

## 参 考 文 献

- [1] Meng D, Wu J, Huang X, et al. Prevalence of Parkinson's disease among adults aged 45 years and older in China: a cross-sectional study based on the China health and retirement longitudinal study [J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 1218.
- [2] Savitt JM, Dawson VL, Dawson TM. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: molecules to medicine [J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(7): 1744-1754.
- [3] 黄少东,梁健芬,陈月桥. 中药复方辨证治疗帕金森病的

- 临床和实验研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(5): 1147-1150.
- [4] 张兴博,梁健芬,王铭铭,等. 中西医结合治疗联合康复锻炼治疗震颤型帕金森病临床观察[J]. *中西医结合研究*, 2023, 15(4): 259-261.
- [5] 黄少东. 加味五虎追风散联合多巴丝肼片治疗震颤型帕金森病的临床研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2019.
- [6] 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专业委员会. 中国帕金森病的诊断标准(2016 版)[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(4): 428-433.
- [7] 雒晓东,李哲,朱美玲,等. 帕金森病(颤拘病)中医临床诊疗专家共识[J]. *中医杂志*, 2021, 62(23): 2109-2116.
- [8] 邵明. 帕金森病的康复锻炼[J]. *中国实用内科杂志*, 2019, 39(9): 758-761.
- [9] 隆呈祥. 中医老年颤病诊断和疗效评定标准[J]. *北京中医药大学学报*, 1992, 15(4): 39-40.
- [10] 郝姗姗. 温潜法针药并举治疗血管性帕金森综合征临床疗效探讨[J]. *系统医学*, 2020, 5(24): 16-19.
- [11] 刘永文,焦敏,王岩,等. 1990-2019 年中国帕金森病疾病负担分析[J]. *疾病监测*, 2024, 39(3): 363-368.
- [12] 徐雅楠,赵志刚. 抗帕金森病药物的治疗评价与新药研究进展[J]. *医药导报*, 2023, 42(8): 1178-1186.
- [13] 陈炜,张兴博,邢俊娥,等. 基于 miR-128-TFEB/lncRNA 研究加味五虎追风散对 PD 大鼠的干预作用[J]. *四川中医*, 2022, 40(2): 41-45.
- [14] 黄少东,梁健芬,张兴博,等. 加味五虎追风散对肾虚血瘀型早期帕金森病中医证候和生活质量的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37(8): 1435-1441.
- [15] 黄少东,梁健芬,张兴博,等. 加味五虎追风散对肾虚血瘀型帕金森病非运动症状影响的临床研究[J]. *上海中医药杂志*, 2021, 55(5): 50-53, 62.
- [16] 贺新源,邢红霞,贾杰. 老年帕金森病功能障碍全周期康复专家共识[J]. *中国医刊*, 2023, 58(2): 134-140.
- [17] 尹慧梅,全凤英. 下肢康复训练对帕金森病患者运动功能和步态疗效分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2022, 22(6): 527-532.
- [18] 沈斌,祁祥,沈艳,等. 前庭康复训练结合步态训练对老年帕金森病患者 Webster 评分、BBS 评分及跌倒发生率的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(3): 614-617.

(收稿日期: 2024-04-16)