

# 自拟补肾平颤方配合美多巴片治疗 帕金森病的临床疗效观察

崔 玲<sup>1</sup> 于向东<sup>2</sup> 崔 军<sup>2</sup>

**摘要** 目的:观察自拟补肾平颤方治疗帕金森病(PD)的疗效。方法:70例原发性PD患者,采用分层随机对照方法分为两组。治疗组(35例)口服补肾平颤方及美多巴片,对照组(35例)口服美多巴片,疗程均为3个月,观察治疗前后统一帕金森病评定量表(UPDRS)评分、临床症状、改良Hoehn-Yahr法分级、美多巴片每天用量和不良反应。结果:总有效率治疗组为68.6%(24例),对照组为51.4%(18例),两组比较差异无显著性;UPDRS评分,治疗组治疗后有所下降,其中治疗后8周UPDRS评分较治疗前下降显著( $P<0.05$ );对症状的改善治疗组优于对照组( $P<0.05$ ),美多巴片用量治疗组比对照组减少31.85%。结论:补肾平颤方对帕金森病有一定的治疗作用,并可减少美多巴的用量。

**关键词** 补肾平颤方 帕金森病 统一帕金森病量表评分 改良Hoehn-Yahr分级法

**Clinical Observation on Effect of Combined Therapy of Bushen Pingchan Recipe and Medopa Tablet in Treating Parkinson's Disease** CUI Ling, YU Xiang-dong, CUI Jun Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)

**Objective:** To observe the effect of Bushen Pingchan Recipe (BPR) in treating Parkinson's disease (PD).

**Methods:** By adopting the layered, randomized and controlled method, 70 patients with PD were studied. The 35 patients in the treated group were treated orally by BPR combined Medopa tablet and the 35 in the control group treated by Medopa alone for 3 months as a therapeutic course. The UPDRS scoring, symptoms, tongue figure, pulse picture, modified Hoehn-Yahr grading, dosage of Medopa used and its adverse reaction were observed before and after treatment. **Results:** The total effective rate in the treated group was 68.6% (24 cases) and that in the control group was 51.4% (18 cases), comparison between the two groups showed insignificant difference. UPDRS scoring lowered in the treated group after treatment, showing significance ( $P<0.05$ ) 8 weeks after treatment as compared with that before treatment. The improvement of symptoms in the treated group was better than in the control group ( $P<0.05$ ) with the Medopa dosage used reduced by 31.85% in the former than in the latter. **Conclusion:** BPR has certain therapeutic effect in treating PD. The dosage of Medopa used could be reduced by combined administering with BPR.

**Key words** Bushen Pingchan Recipe, Parkinson's disease, UPDRS scoring, modified Hoehn-Yahr grading

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是以静止性震颤、肌张力增高、运动迟缓为主要临床表现的神经变性疾病。1992年12月—2002年5月,我们采用自拟补肾平颤方配合美多巴片治疗帕金森病35例,并与单用美多巴片治疗的35例作对照,现报告如下。

## 临 床 资 料

### 1 病例选择 诊断符合帕金森病及帕金森综合

1. 中国中医研究院西苑医院(北京 100091); 2. 首都医科大学宣武医院

通讯作者:崔玲 Tel 010-62862274 E-mail: cui ling@sohu.com  
万方数据

征诊断标准和鉴别诊断标准<sup>[1]</sup>及中医老年颤症诊断和疗效评定标准<sup>[2]</sup>。选择(1)明确诊断为帕金森病的患者(2)改良Hoehn-Yahr分级<sup>[3,4]</sup>属第1.5~4级者;(3)年龄小于80岁者(4)中医辨证属于肝肾不足为主者,主要症见表情呆板、肢体拘挛、步态拖拉、言语蹇涩、头晕眼花、失眠多梦、头痛、气短乏力、自汗或盗汗、腰酸腿痛、畏寒肢冷、小便频数、便秘、舌红苔少、脉沉弦等。排除(1)改良Hoehn-Yahr分级大于4级者;(2)继发性帕金森病(3)伴随其他严重中枢神经系统疾病者(如肝豆状核变性、肝性脑病、小脑疾患、脑干病变、多发性硬化等)(4)有严重心、肺、肾疾病或多脏器衰竭者(5)精神病患者(6)滥用药物史或酗酒史者;

(7)严重药物不良反应者(8)孕期及哺乳期妇女。

2 一般资料 采用分层随机对照的方法将符合纳入标准的患者先按改良 Hoehn-Yahr 分级标准分层:第 1.5~3 级为一层,第 4 级为一层,然后用抽签法,按 1:1 将 70 例患者随机分为两组,治疗组 35 例,男 22 例,女 13 例,年龄 53~76 岁,平均(67.9±16.5)岁,病程 2~12 年,平均(4.5±3.7)年;Hoehn-Yahr 分级 1.5~3 级 22 例,4 级 13 例,合并高血压病 13 例,糖尿病 4 例。对照组 35 例,男 25 例,女 10 例,年龄 42~80 岁,平均(65.5±16.5)岁,病程 1~10 年,平均(3.8±5.6)年;Hoehn-Yahr 分级 1.5~3 级 25 例,4 级 10 例;合并高血压病 15 例,糖尿病 8 例。两组患者多伴有症状波动,如疗效减退、剂末恶化、开关现象、晨僵或“开”期潜伏期长(即药物起效慢)等。两组资料比较,差异无显著性,具有可比性。

方 法

1 治疗方法 两组均口服美多巴片(每片 250mg),62.5~500mg/次,每天 2~4 次(剂量可根据病情轻重进行增减)。治疗组加服自拟补肾平颤方:首乌 20g,鹿茸 1g,天麻 10g,钩藤 15g,柴胡 12g,厚朴 15g,睡眠差加生龙骨 30g,生牡蛎 30g,珍珠母 30g,便秘加当归 20g,桃仁 10g。每天 1 剂,水煎 400ml,分 2 次服。两组合并有血压升高者可用常规降压药,血糖升高者可用降血糖药对症治疗。两组疗程均为 3 个月。

2 观察指标  
2.1 统一帕金森病评定量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)评分 采用目前国际通用的 UPDRS 量表对患者病情进行评估,进步率(%)=(治疗前得分-治疗后得分)/治疗前得分×100%,分别对治疗前及治疗后 2、4、8 和 12 周患者进行评估。

2.2 临床症状(包括表情呆板、震颤、肢体拘挛、步态拖拉、言语蹇涩、头晕眼花、失眠多梦、头痛、气短乏力、自汗或盗汗、腰酸腿痛、畏寒肢冷、小便频数、便秘等)按症状无、轻、中、重分别记分 0、1、2、3 分。

2.3 美多巴片用量及不良反应。

3 统计学方法 采用 *t* 检验和  $\chi^2$  检验。

表 1 两组患者治疗前后不同时间 UPDRS 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后			
			2 周	4 周	8 周	12 周
治疗	35	62.5±49.2	59.3±46.7	49.1±25.9	40.9±32.2*	41.2±28.5
对照	35	53.8±45.4	55.2±48.6	50.5±35.4	45.3±35.7	44.5±29.1

注:与本组治疗前比较,\**P*<0.05  
万方数据

结 果

1 疗效评价标准 采用 UPDRS 评分,进步率<19%为稍好,20%~49%为进步,>50%为显效,治疗前后得分相同者为无效,分数增加者为恶化。

2 临床疗效 治疗组 35 例,显效 3 例(8.6%),进步 8 例(22.9%),稍好 13 例(37.1%),无效 9 例(25.7%),恶化 2 例(5.7%),总有效率 68.6%;对照组 35 例,显效 4 例(11.4%),进步 6 例(17.1%),稍好 8 例(22.9%),无效 12 例(34.3%),恶化 5 例(14.3%),总有效率 51.4%,两组总有效率比较,差异无显著性。

3 两组 UPDRS 评分比较 见表 1。治疗组治疗后与治疗前比较,UPDRS 评分有所下降,其中治疗后 8 周 UPDRS 评分下降较治疗前差异有显著性(*P*<0.05)。对照组治疗后与治疗前比较,差异无显著性。

4 两组 Hoehn-Yahr 分级疗效 见表 2。两组 Hoehn-Yahr 分级疗效比较,差异无显著性。

表 2 两组患者 Hoehn-Yahr 分级疗效比较 (例, %)

组别	分级	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗	1.5~3	22	5(22.7)	12(54.5)	5(22.7)	17(77.3)
	4	13	2(15.4)	6(46.2)	5(38.5)	8(61.5)
对照	1.5~3	25	7(28.0)	14(56.0)	4(16.0)	21(84.0)
	4	10	2(20.0)	3(30.0)	5(50.0)	5(50.0)

5 两组患者运动波动疗效 见表 3。治疗组晨僵及剂末现象、开关现象、痛性痉挛总有效率与对照组比较,差异无显著性( $\chi^2$  检验, *P*=0.3742)

表 3 两组患者治疗后运动波动疗效比较

组别		例数	显效	有效	无效	总有效
			(例)			(例, %)
治疗	晨僵及剂末现象	12	1	3	8	4(33.3)
	开关现象	5	1	1	3	2(40.0)
	痛性痉挛	3	0	1	2	1(33.3)
对照	晨僵及剂末现象	15	3	5	7	8(53.3)
	开关现象	7	1	2	4	3(42.9)
	痛性痉挛	5	1	2	2	3(60.0)

6 两组患者治疗前后症状积分值比较 见表 4。治疗组震颤、肢体拘挛、头晕眼花、失眠多梦、气短乏力、自汗或盗汗、腰酸腿痛、畏寒肢冷、小便频数、便秘等症均有明显改善(*P*<0.05 或 *P*<0.01),对照组

表 4 两组患者治疗前后症状积分值比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

症状	治疗组			对照组		
	例数	治疗前	治疗后	例数	治疗前	治疗后
表情呆板	34	1.5±0.4	1.3±0.5	33	1.8±0.6	1.2±0.5*
震颤	35	2.7±1.1	2.2±0.8*	35	2.5±1.4	1.9±0.9*
肢体拘挛	33	1.8±0.9	1.0±0.6**	30	2.0±1.0	1.2±0.7**
步态拖拉	24	1.2±0.5	1.3±0.5	30	1.5±0.4	1.3±0.6
言语蹇涩	26	1.6±0.6	1.5±0.7	28	1.5±0.8	1.6±0.3
头晕眼花	31	1.9±0.4	1.1±0.5**	29	1.7±0.6	1.6±0.5
失眠多梦	20	2.4±0.7	1.5±0.5**	21	2.5±1.0	2.1±0.8
头痛	18	1.0±0.7	0.7±0.3	20	1.3±0.6	1.0±0.5
气短乏力	35	2.1±0.9	1.2±0.5**	35	2.2±0.8	1.9±0.8
自汗或盗汗	33	1.7±0.8	1.2±0.2**	30	1.5±0.5	1.7±0.8
腰酸腿痛	35	1.9±0.7	1.0±0.5**	34	2.1±1.0	1.8±0.9
畏寒肢冷	19	1.3±0.6	0.7±0.2**	21	1.5±0.9	1.4±0.8
小便频数	17	2.0±0.8	1.3±0.4**	20	1.5±0.6	1.7±0.5
便秘	30	2.5±0.8	1.1±0.2**	31	2.1±0.7	1.8±0.9

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

只有表情呆板、震颤、肢体拘挛有明显改善( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。由此可以看出,治疗组对症状的改善要优于对照组。

7 两组患者美多巴片每天用量比较 美多巴片每天用量:治疗组治疗前为 125~1875mg,平均 $(728.5 \pm 385.3)$ mg,治疗后为 125~1875mg,平均 $(496.5 \pm 285.3)$ mg,与治疗前后比较差异有显著性( $P<0.01$ );对照组治疗前为 375~2000mg,平均 $(675.0 \pm 360.5)$ mg,治疗后为 375~2000mg,平均 $(695.8 \pm 420.5)$ mg,治疗前后比较差异无显著性。治疗后治疗组使用左旋多巴剂量比对照组减少 31.85%,但两组比较差异无显著性( $P>0.05$ )。

8 不良反应 治疗组 35 例中,出现轻微口干、恶心、头晕加重者 2 例,但均可耐受,持续治疗 2 周后,症状减轻。对照组 35 例中,出现恶心者 5 例,后自行缓解,出现轻度头晕者 2 例,也能自行缓解,两组治疗前后血压均无显著改变。

讨 论

现代研究认为,PD 基本病理改变为中脑黑质纹状体多巴胺(DA)能神经元变性,导致 DA 含量减少。自由基代谢紊乱是该神经元变性的关键环节,在 PD 患者中脑黑质区脂质过氧化过程活性增强,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性下降,细胞线粒体中 SOD 活性增加及 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 浓度升高等,均提示黑质神经元变性与自由基生成过多有关<sup>[5]</sup>,而中药有可能在抗自由基方面发挥作用。本病属于中医学“颤证”范畴。我们认为该病病机关键是肝肾不足,患者年迈,素有脏腑、气血俱衰,或由外伤、外感毒邪、起居不慎而致各种因

素直接耗损气、血,伤及肝、肾、脑髓,由此日久导致气血虚,气血虚则血瘀、生痰,“脑为髓海”、“脑为元神之府”,肾虚脑失所养,故常出现神情呆滞、动作迟缓等症。状,肝肾亏虚,肝阳偏亢,筋脉失养,虚风内动,故常出现肢体震颤拘挛等症状。针对本病病机特点,滋肾平肝潜阳当是基本治疗大法。补肾平颤方中首乌补肾养肝,为君药,天麻、钩藤平肝潜阳,祛除肝风,为臣药,柴胡、厚朴疏肝理气,使药直达病所,为使,鹿茸为血肉有情之品,性温,为佐,亦起到补肾填精之效,诸药共奏滋补肝肾、平肝潜阳之功。现代药理研究认为,何首乌、天麻、钩藤等药均可明显抑制小鼠及大鼠血清及脑组织中过氧化脂质(LPO)的生成,增强 SOD 及 GSH-Px 的活性<sup>[6,7]</sup>。通过清除自由基这一途径,可能会延缓或阻止中脑黑质 DA 能神经元的变性过程,这可能是中医滋补肝肾治疗 PD 的疗效机理。

通过我们的观察,补肾平颤方加西药与单独应用美多巴片虽然疗效相当,但对临床症状有明显的改善,并可改善 UPDRS 量表积分值,起到改善患者的生活质量的作用。20 世纪 60 年代开始的左旋多巴替代疗法到目前为止一直是治疗 PD 最基本最有效的方法,但它不能减慢疾病的进程,且随着长期应用不良反应日趋严重。新近的实验结果表明,该类药物不仅无法阻止黑质 DA 能神经元的继续变性,反而促进其程序化死亡<sup>[8]</sup>。我们的治疗原则是在确保疗效的前提下,尽可能减少左旋多巴的用量,因为在长期治疗中与左旋多巴有关的不良反应难以避免,因此减少左旋多巴的用量对患者来说是有益的。本研究证实补肾平颤方对 PD 有一定的治疗作用,可降低 UPDRS 评分值来减轻症状,减少左旋多巴的用量。此病病程长,服药期亦长,短时间很难达到良好效果。笔者体会服药后起效

在 2 周以后,以 4~5 个月后效果稳定。服药时间越长,效果越稳定。

### 参 考 文 献

- 1 王新德.帕金森病和帕金森综合征的诊断标准和鉴别诊断.中华神经精神科杂志 1985 ;18(4):256.
- 2 隆呈祥整理.中医老年颤证诊断和疗效评定标准.北京中医学院学报 1992 ;15(4):39.
- 3 Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. J Neurology 1967 ;17:427.
- 4 Ogden JA, Growdon JH, Corkin S. Deficits on visuospatial tests involving forward planning in high-functioning parkinson-

ism. J Neuropsychiatry 1990 ;3:125.

- 5 Rosen DR, Siddique T, Paterson D, et al. Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. Nature 1993 ;362:59.
- 6 寒 冬.黄芪、天麻、首乌的延缓衰老作用的实验研究.锦州医学院学报 1991 ;15(4):171.
- 7 丁 朗.大鼠脑 SOD、GSH-Px 活性与增龄的关系及若干中药的作用.中药药理与临床 1990 ;2(2):25.
- 8 Walkinshaw G, Waters CM. Induction of apoptosis in catecholaminergic PC12 cells by L-dopa implications for the treatment of Parkinson's disease. J Clin Invest 1995 ;95:2458.

(收稿 2002-11-27 修回 2003-04-18)

## 中西医结合治疗食管胃吻合术后胸内瘘 10 例

李宝平 唐 进 赵永红 李家成 任国良

1990 年 1 月—2002 年 1 月,我们采用中西医结合治疗食管胃吻合术后胸内瘘 10 例,并与单用西医保守治疗的 9 例作对照,现报告如下。

临床资料 19 例均为食管胃吻合术后胸内瘘,治疗组 10 例,男 8 例,女 2 例,年龄 40~67 岁,平均(56.6±9.3)岁;食管癌弓上吻合术 1 例,左开胸颈部吻合术 1 例,三切口颈部吻合术 2 例,贲门癌弓下吻合术 4 例,2 例食管破裂外院行食管修补术后胸内瘘后,分别保守治疗 68 天、34 天,未愈合而转入我科行中西医结合治疗。对照组 9 例,男 7 例,女 2 例,年龄 40~70 岁,平均(56.9±9.7)岁;食管癌弓上吻合术 6 例,贲门癌弓下吻合术 1 例,食管破裂颈部吻合术 2 例。胸内瘘均在术后第 3~10 天经口服稀钡或美蓝和胸穿等检查证实。术后发生胸内瘘时间,治疗组(5.75±1.98)天,对照组为(5.44±1.33)天。

治疗方法 两组患者确诊后行以下治疗:(1)胸腔闭式引流;(2)禁饮食、胃肠减压;(3)抗生素应用;(4)静脉营养给药;(5)经由术中或胃镜置入的十二指肠营养管行肠道营养。平均每日入液量为 50ml/kg 体重,热量 40~50kCal/kg 体重。治疗组同时每日经营养管灌入中药:党参 12g 黄芪 15g 白术 12g 茯苓 12g 当归 12g 炙首乌 12g 黄精 15g 麦冬 12g 枸杞子 12g 女贞子 12g 补骨脂 9g 菟丝子 9g 川芎 9g 白芍 9g 枳实 6g 鸡内金 12g。每日 1 剂,水煎 2 次,约 200~300ml,分 3~4 次灌入。经口服碘油、稀钡等证实瘘口愈合后即可停止,或根据患者意愿停止使用中药。两组均采用非手术保守治疗,除上述治疗措施外未用其它方法治疗。

结 果 治疗组 10 例全部治愈。其中 8 例愈合时间 9~23 天,平均(21.0±5.5)天,2 例食管破裂修补术后胸内瘘保守治疗至术后第 68 天、34 天未愈,加用中药后分别于 14 天、11 天后愈合。对照组 9 例,治愈 4 例,1 例于术后第 53 天未愈自动出院,死亡 4 例。治愈 4 例愈合时间 28~69 天,平均(48.5±20.5)天。治疗组愈合时间明显短于对照组( $t$  检验,  $P<0.01$ )。治疗组使用中药后均能很好耐受,一般状况迅速改善,自觉体力增强,无恶心、呕吐、腹痛、腹泻等并发症;对照组治愈病例一般状况改善及体力恢复明显较治疗组慢。

讨 论 食管胃吻合术后胸内瘘是食管术后的严重并发症。目前对胸内瘘的治疗方式有两种,即保守治疗和早期再手术。人们对因保守治疗病死率高而考虑再手术治疗一直存在不同意见。因为胸内瘘发生后患者一般状况迅速恶化,再手术又不能保证达到Ⅰ期愈合。我们则根据中医学理论认为,胸内瘘患者的主证为气虚、血虚、血瘀及阴虚诸证,故以党参、黄芪、茯苓、白术、枳实、鸡内金等补气理气;当归、川芎、炙首乌、白芍等补血活血;麦冬、枸杞子等滋阴补肾,又根据中医“阴中求阳,阳中求阴”的补肾原则,加用温补肾阳的菟丝子、补骨脂。现代中药研究表明,组方的中药中大多具有增强体力,增强合成代谢,提高机体免疫力,改善微循环,促进组织愈合等作用。在采取胸腔闭式引流,使用抗生素静脉和(或)肠道营养支持等保守治疗胸内瘘的措施时再加用中药口服,取得了比单用西药及营养支持治疗更理想的疗效,且经济,无不良反应。

(收稿 2003-01-14 修回 2003-04-10)