

益气养阴通络方联合康复训练治疗气阴两虚型帕金森病临床研究

刘金玉, 刘春花, 吴思敏, 郭照福

丽水市中医院康复科, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察自拟益气养阴通络方联合康复训练治疗气阴两虚型帕金森病(PD)的临床疗效。方法: 将120例PD患者纳入研究, 按随机奇偶数法分为对照组和治疗组各60例。对照组给予多巴丝肼片治疗, 治疗组采用益气养阴通络方联合康复训练治疗。治疗3个月后评定2组临床疗效、颤证功能障碍积分、自主神经症状自评量表(SCOPA-AUT)评分、PD运动功能量表(MDRSPD)评分及血清神经营养因子[脑源性神经营养因子(BDNF)、胰岛素样生长因子1(IGF-1)、人神经营养因子3(NT-3)]水平。结果: 治疗组总有效率为93.33%, 高于对照组80.00%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2组颤证功能障碍积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组颤证功能障碍积分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组颤证功能障碍积分低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 2组SCOPA-AUT、MDRSPD评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组上述2项评分较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且治疗组2项评分均低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 2组血清BDNF、IGF-1、NT-3水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组上述3项指标均较治疗前升高($P < 0.05$), 且治疗组3项指标均明显高于对照组($P < 0.05$)。结论: 益气养阴通络方联合康复训练治疗PD疗效确切, 可减轻临床症状, 改善患者自主神经症状与运动功能, 并可调节神经营养因子水平, 从而延缓病情进展。

[关键词] 帕金森病; 益气养阴通络方; 康复训练; 自主神经症状自评量表; 帕金森病运动功能量表; 神经营养因子

[中图分类号] R742.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 10-0027-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.10.007

Clinical Study on Yiqi Yangyin Tongluo Prescription Combined with Rehabilitation Training for Parkinson's Disease of Deficiency of Both Qi and Yin Type

LIU Jinyu, LIU Chunhua, WU Simin, GUO Zhaofu

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Yiqi Yangyin Tongluo Prescription combined with rehabilitation training for Parkinson disease (PD) of deficiency of both qi and yin type. **Methods:** A total of 120 cases of PD patients were enrolled into the study and divided into the control group and the treatment group according to odd-even number method, with 60 cases in each group. The control group was treated with Dobutazine Tablets, and the treatment group was treated with Yiqi Yangyin Tongluo Prescription combined with rehabilitation training. After 3-month treatment, clinical effects, the dysfunction scores of tremor syndrome, score of the Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic (SCOPA-AUT) and Motor Dysfunction Rating Scale for Parkinson's Disease (MDRSPD), and levels of serum neurotrophic factors [brain-derived neurotrophic factor (BDNF), insulin-like growth factor 1 (IGF-1), and human neurotrophic factor 3 (NT-3)] were evaluated in the two groups. **Results:** The total

[收稿日期] 2022-03-23

[修回日期] 2022-12-25

[作者简介] 刘金玉 (1986-), 女, 康复治疗师, E-mail: lsszyyljy@163.com。

effective rate was 93.33% in the treatment group, higher than that of 80.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of dysfunction scores of tremor syndrome between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, dysfunction scores of tremor syndrome in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the scores of SCOPA-AUT and MDRSPD between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the scores of SCOPA-AUT and MDRSPD in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the two scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of BDNF, IGF-1, and NT-3 in serum between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of BDNF, IGF-1, and NT-3 in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the 3 indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Yangyin Tongluo Prescription combined with rehabilitation training has a definite curative effect in treating PD and can relieve clinical symptoms, improve the autonomic nervous symptoms and motor function of patients, and regulate the levels of neurotrophic factors, thus delaying the progress of the disease.

Keywords: Parkinson's disease; Yiqi Yangyin Tongluo Prescription; Rehabilitation training; Scale for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic; Motor Dysfunction Rating Scale for Parkinson's Disease; Neurotrophic factors

帕金森病(PD)是一种好发于老年人群的神经系统退行性疾病,临床以认知障碍、动作迟缓、肌肉僵直等为主要表现,久治不愈可影响患者的生活质量^[1]。目前临床针对PD多以西药治疗为主,但疗效并不确切,且疗程较长,并存在一定的不良反应。中医学认为,PD多因年老阴虚血少、肝风内动、经脉失养所致;临床多以气阴两虚证为主要证型,治疗遵循益气养阴的原则^[2-3]。邵明^[4]临床研究发现,康复训练有利于改善PD患者自主神经症状与运动功能,有效促进病情好转。本研究观察益气养阴通络方联合康复训练治疗PD的临床疗效,及对患者自主神经症状、运动功能、神经营养因子水平的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《帕金森病的诊断》^[5]中PD相关诊断标准。有直立不稳、动作迟缓、肌肉强直、静止性颤证等症状,且经CT等检查证实。

1.2 辨证标准 符合《中医老年颤病诊断和疗效评

定标准》^[6]中颤证有关气阴两虚证的辨证标准。主症:肌肉颤证,肢体挛急;次症:面色无华,头晕眼花,四肢乏力,精神倦怠;舌脉:舌体胖大、边有齿痕,舌质暗淡,脉细弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄51~79岁;病程 ≥ 6 个月;多巴丝肼片剂量稳定时间 > 1 个月;患者或其家属知情同意并自愿参与研究。

1.4 排除标准 继发性PD者;伴脑梗死后遗症、多系统萎缩者;合并痴呆、精神疾病等无法正常交流者;伴有严重肝肾功能障碍、恶性肿瘤者。

1.5 一般资料 选取2018年5月—2021年5月丽水市中医院收治的120例PD患者为研究对象,按随机奇偶数法分为治疗组和对照组各60例。治疗组男39例,女21例;年龄62~78岁,平均 (68.35 ± 7.19) 岁;病程0.50~3年,平均 (1.78 ± 0.34) 年。对照组男36例,女24例;年龄60~76岁,平均 (67.40 ± 8.23) 岁;病程0.58~3年,平均 (1.82 ± 0.36) 年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有

可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西药治疗。餐前 0.5 h 口服多巴丝肼片(上海罗氏制药有限公司, 国药准字 H10930198), 初始剂量每次 0.125 g, 之后每天增加 0.125 g, 每天剂量不超过 1.0 g, 分 3 次服用。具体剂量根据患者实际病情而定, 连续治疗 3 个月。

2.2 治疗组 给予益气养阴通络方联合康复训练治疗。①益气养阴通络方: 桑寄生、白芍各 20 g, 天麻 15 g, 枸杞子、川芎、地龙各 12 g, 熟地黄、胆南星各 10 g, 僵蚕、莪术各 9 g, 全蝎、蜈蚣各 1.5 g。随症加减: 眩晕者加胆南星 9 g; 恶心呕吐者加法半夏 10 g, 竹茹 9 g; 便秘者加枳实 10 g, 当归 12 g; 肌肉强直者加葛根 12 g, 白芍 9 g; 失眠者加五味子 10 g, 炙甘草 5 g; 记忆力减退明显者加远志 9 g。每天 1 剂, 加水 1 500 mL, 浸泡 0.5 h, 煎至 400 mL, 早晚 2 次分服, 每次 200 mL。②康复训练。面部运动训练: 鼓腮 10 次, 皱眉 10 次, 舌尖顶左右侧腮 10 次、舔左右侧口角 10 次, 发出(呜、啊、嘛、啦)各 10 次, 抿嘴 10 次, 每天 3 次。伸展运动训练: 颈部左右侧屈、左右旋转、前屈、后仰, 每次 5 min; 双手指交叉握手进行左右侧伸展、上下伸展运动, 分别保持 5 s; 双手叉腰, 双足分开站立, 向两侧旋转腰椎、髋及颈椎, 每次 10 min, 每天 3 次。缓慢下蹲训练: 让患者直立背靠墙, 双脚分开与肩同宽, 躯干部紧贴墙面, 双手平举紧握助步器, 以上肢为全身重心, 吸气后屈髋屈膝缓慢下蹲, 膝关节屈曲度可根据患者耐受程度而定, 保持 10 s 后缓慢站起, 收回双手, 全身放松, 每次 10 遍, 每天 3 次。步态训练: 进行高抬腿踏步, 向前、向后跨步移动重心等训练; 行走训练过程中, 可在地板上做标记以控制步幅和宽度, 如行走线路标记、足印标记或转移线路标记, 行走时根据标记指示以控制步态, 可通过设置障碍物让患者行走时跨越, 障碍物高度为 5~7 cm 即可。行走时每步应踩在线上, 并保持摆臂及直立姿势, 每天行走 30 min。治疗时间为 3 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②颤证功能障碍积分。根据《中医老年颤病诊断和疗效评定标准》^[6]中相关标准判定颤证功能障碍积分情况, 包括颈肩僵

直、手部动作迟缓、肢体拘挛、上肢协调不能、姿势、步态、颤振、言语、面容及生活自理能力 10 个部分, 分别计 0~3 分, 总分 30 分, 分值越高则功能障碍越严重。③自主神经功能。采用帕金森病自主神经症状量表(SCOPA-AUT)^[7]评估 2 组自主神经功能, 包括泌尿、胃肠道、心血管、性功能、体温调节及瞳孔运动 6 个部分, 共 23 条症状, 每条均计 0~3 分, 总分值 69 分, 分值越高则自主神经功能障碍越严重。④运动功能。采用帕金森病运动功能评分量表(MDRSPD)^[8]评估患者运动功能, 共 13 个项目, 均以 0~3 计分, 总分 39 分, 分值越高则运动功能障碍越严重。⑤神经营养因子。采集患者晨起空腹肘静脉血 3 mL, 离心处理后, 采用酶联免疫吸附法测定血清脑源性神经营养因子(BDNF)、胰岛素样生长因子 1(IGF-1)、人神经营养因子 3(NT-3)水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用两独立样本 t 检验或配对 t 检验; 计数资料以百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医老年颤病诊断和疗效评定标准》^[6]拟定。痊愈: 中医老年颤证功能障碍积分减少 $\geq 90\%$; 明显进步: 中医老年颤证功能障碍积分减少 50%~89%; 进步: 中医老年颤证功能障碍积分减少 20%~49%; 稍有进步: 中医老年颤证功能障碍积分减少 1%~19%; 无效: 中医老年颤证功能障碍积分无改变或增加。总有效率=(痊愈+明显进步+进步+稍有进步)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 93.33%, 高于对照组 80.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较							例(%)
组 别	例数	痊愈	明显进步	进步	稍有进步	无效	总有效
治疗组	60	0	27(50.00)	18(30.00)	11(18.33)	4(6.67)	56(93.33)
对照组	60	0	15(25.00)	20(33.33)	13(21.67)	12(20.00)	48(80.00)
χ^2 值							4.615
P 值							0.032

4.3 2 组治疗前后颤证功能障碍积分比较 见表 2。治疗前, 2 组颤证功能障碍积分比较, 差异无统计学

意义($P>0.05$);治疗后,2组年颤证功能障碍积分均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组颤证功能障碍积分低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后颤证功能障碍积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	60	25.78 $\pm$ 3.39	11.62 $\pm$ 2.47 ^②
对照组	60	24.74 $\pm$ 3.36	16.85 $\pm$ 2.52 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后 SCOPA-AUT、MDRSPD 评分比较 见表3。治疗前,2组 SCOPA-AUT、MDRSPD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组上述2项评分较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗组2项评分均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后 SCOPA-AUT、MDRSPD 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	SCOPA-AUT 评分	MDRSPD 评分
治疗组	治疗前	60	51.04 $\pm$ 12.58	30.65 $\pm$ 8.37
	治疗后	60	24.01 $\pm$ 6.25 ^②	22.41 $\pm$ 4.94 ^②
对照组	治疗前	60	50.97 $\pm$ 12.46	30.83 $\pm$ 8.42
	治疗后	60	29.83 $\pm$ 8.19 ^①	26.37 $\pm$ 6.15 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清 BDNF、IGF-1、NT-3 水平比较 见表4。治疗前,2组血清 BDNF、IGF-1、NT-3 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组上述3项指标均较治疗前升高($P<0.05$),且治疗组3项指标均明显高于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后血清 BDNF、IGF-1、NT-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	BDNF(ng/mL)	IGF-1(mg/mL)	NT-3(ng/mL)
治疗组	治疗前	60	10.58 $\pm$ 2.34	142.39 $\pm$ 15.68	19.70 $\pm$ 3.45
	治疗后	60	14.97 $\pm$ 2.86 ^②	163.52 $\pm$ 21.70 ^②	31.45 $\pm$ 4.02 ^②
对照组	治疗前	60	10.65 $\pm$ 2.41	144.13 $\pm$ 17.24	19.64 $\pm$ 3.37
	治疗后	60	12.46 $\pm$ 2.67 ^①	155.47 $\pm$ 20.65 ^①	26.83 $\pm$ 3.96 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

5 讨论

现代医学认为,PD 发病机制与年龄、遗传、环境等因素密切相关^[9]。PD 患者存在脑黑质多巴胺能神经元丧失与变性,极易引起多巴胺、胆碱能等神

经递质分泌减少,出现运动障碍,主要表现为姿势不稳、僵硬、步态异常及震颤等,易导致跌倒、步幅下降等,且随着病情进展,可出现行走能力丧失,全身僵硬呈冻结步态直至卧床,对患者的生活质量及预后造成严重影响^[10]。目前,西医治疗 PD 的常用药物包括抗氧化剂、神经元保护剂、神经营养因子及多巴胺受体激动剂等。多巴丝肼片为一种由左旋多巴与苄丝肼组成的复方制剂,治疗早期 PD 临床效果较佳。

中医学将 PD 归属于颤证范畴,认为颤证多因患者年老体虚,情志失调,饮食不节,劳逸失当,气血阴阳不足,脏腑功能紊乱,经脉失养,虚风内动而发病。PD 病位在脑,累及肝、脾、肾三脏;病机为本虚标实,本虚以气血阴阳亏虚、阴津精血亏虚为主;标实以风、痰、火、瘀为主。治疗宜以益气养阴、熄风通络为原则。本研究所用益气养阴通络方为丽水市中医院治疗颤证经验方,方中以白芍、熟地黄为君,白芍养血补血、养阴平肝;熟地黄补血滋阴、益精填髓。臣以天麻平肝潜阳、祛风通络;桑寄生滋补肝肾、强筋健骨;枸杞子补肾益精、补血养肝;地龙清热平肝、熄风止痉。佐以胆南星燥湿化痰、祛风止痉;莪术活血化瘀、化痰散结;全蝎、蜈蚣熄风止痉、通络散结。使以川芎活血行气、祛风通络,并引诸药直达病所。全方合用,共奏补气血、滋肾阴、平肝风、通经脉之功效。现代药理学研究表明,白芍有效成分白芍总苷对缺血性脑损伤后海马神经细胞线粒体具有保护作用^[11];熟地黄有效成分 5-羟甲基糠醛有增强记忆力,并能调节神经递质的合成与释放^[12];桑寄生含有桑寄生总黄酮、凝集素等成分,具有增强记忆力、保护神经的作用^[13];天麻素能保护脑神经细胞,天麻多糖能增强机体免疫功能、改善记忆^[14]。以上研究结果提示益气养阴通络方可通过多途径、多靶点治疗 PD。本研究结果显示,治疗后治疗组总有效率高于对照组,自主神经功能评分低于对照组。结果表明益气养阴通络方可通过改善神经细胞和改善自主神经功能,从而起到治疗本病的目的。

临床研究表明,对 PD 患者采取康复训练有利于减少其继发性损害和改善运动功能障碍^[15]。基于此,近年来笔者对 PD 患者在药物治疗的基础上实施康复训练,所采取的康复运动训练包括面部运动训练、

伸展运动训练、缓慢下蹲训练及步态训练等,通过上述各项运动训练可对患者产生神经冲动刺激,有利于大脑皮质功能获得更好重组;并通过调控患者中枢神经,改善患者平衡异常及运动功能障碍。

蔡雪峰等^[16]研究表明,神经营养因子能够促进神经元增殖、分化、成熟及功能表达,且神经营养因子水平与PD病情呈相关性。神经营养因子中BDNF为一种多肽激素,具有保护多巴胺能神经元作用。与正常人比较,PD患者血清BDNF水平较低,该指标水平持续降低可提示病情加重^[17]。IGF-1为一种多肽蛋白,具有促进细胞损伤修复,抑制神经细胞凋亡和保护神经功能系统作用,在PD病情发展中可作为一项重要观察指标^[18]。NT-3为一种神经营养因子,能提高神经细胞活性及自由基代谢能力,减轻缺血所致神经系统损伤^[19]。本研究结果显示,治疗后治疗组血清BDNF、IGF-1、NT-3水平均高于对照组,结果表明益气养阴通络方配合康复训练治疗气阴两虚型PD有利于改善患者神经营养因子水平,更好地促进神经功能恢复。本研究结果还显示,治疗组总有效率高于对照组,治疗组颤证功能障碍积分、SCOPA-AUT、MDRSPD评分均低于对照组。结果表明益气养阴通络方联合康复训练治疗气阴两虚证PD,更有利于提高治疗效果,减轻临床症状,改善患者自主神经症状与运动功能,对控制病情发展具有重要意义。

综上所述,益气养阴通络方联合康复训练治疗气阴两虚证PD疗效显著,有利于减轻患者临床症状,改善其自主神经症状与运动功能,有效调节神经营养因子水平,从而延缓病情发展。

[参考文献]

- [1] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第三版)[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(6): 159-162.
- [2] 徐鹏恒,何建成,王利,等. 复方地黄汤联合美多巴治疗帕金森病的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 838-840.
- [3] 胡科,任应国,贾东佩. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合颤三针治疗帕金森病临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(14): 24-27.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组. 帕金森病的诊断[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(6): 408-409.
- [6] 隆呈祥. 中医老年颤病诊断和疗效评定标准[J]. 北京中医学院学报, 1992, 15(4): 39-40.
- [7] 陈海波,曾湘豫,张文记,等. 帕金森病运动功能评分量表及一致性和敏感性检验[J]. 卒中与神经疾病, 2001, 8(1): 1-4.
- [8] VISSER M, MARINUS J, STIGGELBOUT A M, et al. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: The SCOPA-AUT[J]. Movement Disorders, 2004, 19(11): 1306-1312.
- [9] 张森,赵晓悦,梁宇,等. 帕金森病致病因素及发病机制研究进展[J]. 药学报, 2020, 55(10): 2264-2272.
- [10] 孙琳琳,林元秀. 补肾活血汤治疗帕金森病对其运动症状及生活质量的影响[J]. 新中医, 2019, 51(5): 129-131.
- [11] 陈小丽,代小兰,刘倩菁,等. 白芍总苷对缺血性脑损伤后海马神经细胞线粒体保护作用的研究[J]. 浙江医学, 2020, 42(12): 1242-1247.
- [12] 杜珂,高晓霞,王锋,等. 基于药效物质基础的熟地黄质-效评价研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(6): 1477-1484.
- [13] 汪晶. 桑寄生研究概况[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(1): 74-77.
- [14] 黄红,刘新民,吕光华. 天麻防治神经精神疾病的研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(9): 209-215.
- [15] 任丽. 缓慢下蹲式康复训练治疗帕金森病患者下肢运动功能障碍的疗效观察[J]. 中国疗养医学, 2018, 27(11): 1168-1169.
- [16] 蔡雪峰,欧小凡,黄宗文,等. 参志胶囊联合多奈哌齐治疗帕金森的疗效及对脑神经递质和神经营养因子含量水平的影响[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1): 170-174.
- [17] PARK J B, LEE J S, CHO B P, et al. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells cultured at high cell density express brain-derived neurotrophic factor and exert neuroprotective effects in a 6-hydroxydopamine rat model of Parkinson's disease[J]. Genes Genomics, 2015, 37(2): 213-221.
- [17] 沈露,张金武,朱建光. 镇肝熄风汤联合多巴丝肼片治疗帕金森病的疗效观察及对血清BDNF、IGF-1、NT-3的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(1): 75-79.
- [19] 赵会芬,孙振涛,闫金海. 首发抑郁症患者血清 NGF 及 NT-3 水平的研究[J]. 贵州医药, 2015, 39(4): 328-329.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)