

中医药治疗帕金森病非运动症状的研究进展

周芬结¹ 蔡燕珊¹ 陈融清¹ 董志强¹ 谭文澜²

1. 广西中医药大学 广西南宁 530000

2. 广西中医药大学附属瑞康医院 广西南宁 530011

摘要: 帕金森病 (Parkinson disease, PD) 是一种老年人常见的神经系统退行性疾病。PD 患者除了静止性震颤、运动迟缓、肌强直、姿势步态异常等运动障碍症状外, 还可出现自主神经功能障碍, 神经精神障碍和感觉障碍等相关的非运动症状 (non-motor symptoms, NMS)。NMS 可导致患者生活质量降低, 甚至加重 PD 患者的运动症状和功能残疾。目前左旋多巴仍是 PD 的金标准治疗药物, 但其对于 PD-NMS 疗效不佳。大量研究表明, 中医药对于改善 NMS 有一定的疗效, 本文对中医药治疗 PD-NMS 的临床研究进行综述。

关键词: 帕金森病; 非运动症状; 中医药

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in Treating Non-motor Symptoms of Parkinson's Disease

Fenjie Zhou¹, Yanshan Cai¹, Rongqing Chen¹, Zhiqiang Dong¹, Wenlan Tan²

1. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Guangxi, 530000, Nanning

2. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, 530011, Guangxi

Abstract: Parkinson's disease (PD) is a common degenerative neurological disorder in the elderly. In addition to the motor symptoms such as resting tremor, bradykinesia, rigidity, and postural instability, PD patients may also experience non-motor symptoms (NMS) related to autonomic dysfunction, neuropsychiatric disorders, and sensory disturbances. NMS can significantly reduce the quality of life for patients and even worsen their motor symptoms and functional disabilities. Currently, levodopa remains the gold standard treatment for PD, but it is not effective for PD-NMS. Numerous studies have shown that traditional Chinese medicine has a certain therapeutic effect in improving NMS. This article provides a review of clinical studies on the use of traditional Chinese medicine for treating PD-NMS.

Keywords: Parkinson's disease; non-motor symptoms; traditional Chinese medicine

帕金森病 (Parkinson disease, PD) 是一种以静止性震颤、运动迟缓、肌僵直和姿势步态障碍为主要表现的神经系统变性疾病^[1]。PD 患者除运动症状外, 还包括一系列非运动症状 (non-motor symptoms, NMS)^[2], 如感觉障碍、精神神经障碍、睡眠障碍、自主神经功能障碍等。PD 目前尚无治愈的方法, 抗 PD 药物的应用让大部分 PD 患者的运动症状得到了控制, 但对其 NMS 没有明显改善。过去的研究主要关注 PD 患者的运动症状, 而对 NMS 的研究较少。近年来, 人们逐渐认识到 NMS 严重影响患者的生活质量, 因此越来越受到人们的关注。

一、NMS 的中医发病机制

祖国传统医学并无“帕金森病”这一病名记载, 但《黄帝内经》对其病机早有记载, 《素问·至真要大论》中曰: “诸风掉眩, 皆属于肝”, 其中“掉”即指肢体震颤摇动。《脉要精微论》又曰: “骨者, 髓之府, 不能久立, 行则震掉, 骨将惫矣”; 后有王肯堂《证治准绳杂病》中记载“此病壮年鲜有, 中年以后乃有之, 老年尤多。夫老年阴血不足, 少水不能制盛火, 极为难治。”从以上论述不难发现, “肝肾不足”是 PD 的病机关键, 后世对“颤病”的认识由此奠定了基础。明代楼英在《医学纲目》中首次提及“颤振”一词,

且云: “颤, 摆也; 振, 动也。”中医学未能对 PD-NMS 作出一个较为完善的定义, 众多医家将其归属于中医“郁病、痴呆、不寐、多汗、便秘、痹病、眩晕、淋证”等范畴。如裘昌林认为虽然 PD 中不同临床表现的 NMS 可以单独为病, 但颤证仍是其主体, 故 PD 本身的影响因素在治疗过程中不能忽视^[3]。陈伟^[4]提出 PD-NMS 多由肝肾不足、气虚血瘀、虚风内动所致。杨芳^[5]认为 PD-NMS 通常为缓慢起病, 病程较长, 久病必虚, 属传统医学“虚损”的范畴, 从“整体观念”出发, 认为人是一个不可分割的有机整体, 故 NMS 与五脏的虚损均关系密切, 其中五脏阴阳之本为肾, 他脏的盛衰与之密切相关。王省^[6]认为 PD 不能单一辨病辨证, NMS 是附属于“颤证”的“从属症状”, 治疗上处于从属地位, 以对症处理为主。

二、NMS 的中医治疗

2.1 PD 伴嗅觉障碍的治疗

嗅觉障碍是 PD 最常见的感觉障碍症状之一, 可早于运动症状多年出现, 是早期诊断 PD 的重要症状。BRAAK 等^[7]认为嗅觉障碍可能与嗅球及前部嗅神经核变性相关。侯怡蕾^[8]基于“肺与大肠相表里”“肺开窍于鼻”理论, 选取帕金森病患者 60 例随机分为 2 组。2 组均服用左旋多巴,

治疗组在此基础上予宣肺降浊方加减口服，对照组给予中药安慰剂口服，结果提示治疗组统一帕金森病评定量表Ⅲ（UPDRSS-Ⅲ）评分、T & T嗅觉计测试评分、中医症状积分均明显低于对照组（P 均<0.05）。邓聪^[9]以督脉温针灸治疗PD患者嗅觉障碍，通过赵氏评测方法评估治疗效果，结果显示治疗组的总有效率高于对照组（P<0.05）。王旋旋^[10]采用常规药物联合督脉温针灸治疗PD伴嗅觉障碍患者46例，结果显示督脉温针灸疗法能有效改善PD患者嗅觉障碍。大量的研究表明，对于PD嗅觉障碍的治疗中医药具有独特的优势，但目前尚未有广泛认可、采纳的治疗方案，仍需进一步探讨。

2.2 PD 伴疼痛的治疗

PD患者的疼痛不仅包括骨骼肌疼痛、运动性疼痛，还包括难以缓解的中枢性疼痛等，其中最常见的是骨骼肌疼痛，发生率60%~70%^[11]。PD疼痛在中医可归于“痹病”的范畴，其病机与“不通则痛，不荣则痛”相关。“不通则痛”是指四肢经络被风、寒、湿、瘀血等实邪阻滞而导致疼痛，“不荣则痛”是指四肢由于气血阴液亏虚，不能荣养而发疼痛。温群^[12]应用定振汤、针刺、中频脉冲电刺激疗法治疗PD伴疼痛患者25例，通过疼痛视觉模拟量表（VAS）评估治疗效果，结果显示治疗后治疗组评分优于同组治疗前及对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。张秀琳^[13]予加减地黄饮子治疗34例PD疼痛患者，结果显示治疗组国王帕金森病疼痛评价量表（KPPS）、VAS评分均低于对照组，治疗组血清单胺类神经递质5-羟色胺，去甲肾上腺素及神经肽Y均低于对照组，治疗组临床疗效高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。戈盾^[14]认为肝肾阴虚、气血两虚是PD患者疼痛的主要病机，以止颤汤合芍药甘草汤治疗PD伴疼痛，结果显示治疗组的疗效明显优于观察组（P<0.05）。郑春叶^[15]以祛风湿、散寒痛、行气血、舒筋络为治疗大法，观察加味桂枝加葛根汤加减治疗PD伴疼痛患者40例，治疗2周后结果显示治疗组的UPDRS-Ⅱ评分及各项疼痛评分明显低于对照组（P<0.05）。

2.3 PD 睡眠障碍的治疗

睡眠障碍是PD最常见的NMS之一，常伴随疾病全程，亦可出现于PD前驱期，其中以失眠最为常见。睡眠障碍属于中医“不寐”、“目不瞑”、“不得卧”的范畴，病机以阳盛阴衰，阴阳失交为本。曾纪超^[16]认为当以补虚泻实、调整脏腑阴阳为原则，辅以养血安神、清热除烦等。以温胆汤合酸枣仁汤加减治疗36例PD伴睡眠障碍患者，治疗4周后观察组治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。杨芳^[17]认为PD睡眠障碍与心、肝、肾三脏密切相关，运用益肾宁心方联合美多芭治疗25例PD伴睡眠障碍患者，治疗12周后，观察组在帕金森病睡眠量表（PDSS）、非运动症状筛查量表（NMSS）、UPDRS评分上均优于对照组（P<0.05）。王峰^[18]观察天麻钩藤饮治疗46例PD伴睡眠障碍患者的治疗效果，结果显示治疗组的临床疗效明显优于对照组，且能提高血浆Glu、GABA水平，缓解患者的临床症状。朱迎春^[19]采用针药并用理念，从心脾两虚论治，以归脾汤加减联合针刺治疗来改善睡眠质

量，疗效确切。根据上述研究可知，众多医家从“阴阳失调”的角度出发治疗PD睡眠障碍，以调节阴阳、滋阴潜阳为治疗大法，均取得了较好的疗效。

2.4 PD 伴便秘的治疗

涂金燕^[20]认为PD便秘病程可分为3期，初期以实证为主，以胃肠积热、痰热动风，肝气（火）郁结、化火生风为多见；中期以正虚邪实为主，以阴虚血瘀、阳虚寒积为多见；后期以虚证为主，以肝肾阴虚、脾肾阳虚、气血两虚多见；其治疗可分期论治。惠振^[21]认为PD伴便秘应从“肝肾”论治，以“补肾养肝”为治疗原则，以加减地黄饮子治疗PD伴便秘取得了显著疗效。程永华^[22]从“阴虚”、“肾虚”论治，以补肾阳、养阴气、润肠补血等为原则，自拟补肾滋阴润肠方治疗PD便秘患者90例，治疗1个月后发现观察组总有效率为91.11%，显著高于对照组的72.22%（P<0.05）。余振全^[23]发现滋阴润肠法联合电针（天枢、上巨虚、腹结、支沟穴）治疗PD便秘在改变大便性状、增加排便次数、缓解便秘症状的同时，还可提高病人的生活质量。大量临床研究表明，PD便秘的主要病机为肝肾阴虚、精血不足，治疗上以“补其不足为本，泄其实为标”为主。

2.5 PD 伴多汗的治疗

中医学认为，PD多汗症属于“汗症”范畴。《素问·阴阳别论》曰：“阳加于阴谓之汗”，阳气蒸腾阴液则汗出，多汗则是阴阳失调，卫气不固等所致的异常大量出汗，长期大量出汗最终会导致人体津液耗损，故临床治疗上多以益气固表为主，兼顾收敛阴液。任惠婷^[24]运用中药“多汗方”加减治疗PD伴多汗患者30例，结果显示多汗方可以有效降低PD伴多汗症患者的多汗症严重程度量表（HDSS）等级，降低患者汗出严重程度，改善临床症状。许翊坂^[25]以益气固表、敛阴止汗为则，采用“牡蛎散”加减方穴位贴敷治疗PD多汗症，取得较好疗效，且不良反应率低。

2.6 PD 伴排尿障碍的治疗

PD伴排尿障碍早期最主要的症状多表现为尿频、尿急，在中医属“淋证”的范畴，病因病机与肝肾阴虚，阴损及阳，脾肾阳虚，膀胱失于温煦，气化失司密切相关。蔡扬帆^[26]针刺以神阙为中心的腹部特定穴位，选取中脘、下脘、气海及关元以“引气归元”，温养先天肾气，使气化得行，小便自利；中极、气穴、水分及水道，利气机而通水道。诸穴并用，内联外达，平衡内脏气血，充盈肾气肾阳，促进膀胱气化，尿道开阖有序，从而达到调节排尿功能，控制夜尿症状的效果。黄嘉^[27]以温补元气为法治疗31例PD伴排尿障碍患者，通过艾灸关元穴、气海穴，发现在改善日排尿次数、夜尿次数、尿失禁次数、每次排尿量，以及提高尿失禁等级等方面，治疗组均优于对照组（P<0.05）。陈义良^[28]通过针灸疗法结合西药治疗PD合并膀胱过度活动症，也取得了显著的效果。

2.7 PD 伴体位性低血压的治疗

中医认为气能行血，调控脉管的收缩，体位性低血压多与气虚相关，气虚无力推动血液运行，脉管收缩乏力，故见体位性低血压。申达甫^[29]以补益肝肾、益气活血补血、

升阳举陷为法,予升阳举陷汤治疗 35 例 PD 伴体位性低血压患者,结果显示观察组治疗总有效率为 85.7%,明显高于对照组的 65.7%,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。王亚辉^[30]从调理脏腑入手,兼顾经脉和局部,通过针刺腹部穴位直接调和脏腑阴阳,选取双侧天枢穴、双侧足三里穴、气海、关元、神阙穴,加艾灸并联合地黄饮子对改善 PD 患者的低血压效果明显,且优于单一腹针治疗,或者腹针加地黄饮子治疗。郑春叶^[31]治疗 PD 伴体位性低血压患者以“健中气、升清气”为法,观察保元汤的临床疗效,发现治疗组血压情况、UPDRS 积分、Hoehn-Yahr 分级情况改善情况均优于对照组 ($P < 0.05$)。

2.8 PD 伴焦虑抑郁的治疗

中医认为 PD 伴焦虑抑郁属于“颤证”和“郁证”的合病。高娜^[32]以加味逍遥散联合艾司西酞普兰治疗 PD 患者伴抑郁患者取得良好疗效。董敏^[33]以疏肝息风定颤汤治疗 PD 伴抑郁障碍(肝肾阴虚型)患者 44 例,治疗后实验组汉密顿抑郁量表(HAMD)评分、抑郁自评量表(SDS)评分、UPDRS 评分及中医证候积分均低于对照组 ($P < 0.05$);实验组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。庄珣^[34]研究发现“颤三针”不仅改善了 PD 伴情绪障碍患者的精神、行为和情绪障碍,同时提高了 PD 患者的活动能力。通过以上研究发现,多数学者认为 PD 伴焦虑抑郁发病与肝肾不足为本虚、气血瘀滞为标实密切相关,涉及肝脾肾三脏,因气血津液运行不畅,痰瘀阻络而致发郁病,治疗上应需标本兼顾。

2.9 PD 伴认知功能障碍的治疗

杨国娟^[35]基于“水寒木郁”病机,通过临床观察发现温阳解郁方辅助治疗能够提高患者神经递质水平,促进认知功能恢复,改善脑电功能。颜江^[36]以补肾活血通络方剂治疗 63 例 PD 伴痴呆患者,治疗 3 个月后发现观察组的疗效更为显著 ($P < 0.05$)。顾超^[37]从“脑—肾相通”理论出发,以填精益肾、补肾健脾、养心安神为治疗大法,研究苁蓉益肾颗粒联合盐酸多奈哌齐片治疗 PD 伴痴呆患者的疗效,经治疗后发现,两组患者蒙特利尔认知评估量表(MoCa)、MMSE 评分均显著升高,且治疗组评分显著优于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。谭文澜^[38]运用抗震胶囊联合多巴丝肼片治疗 40 例 PD 伴轻度认知功能障碍患者,结果提示治疗组患者认知功能改善总有效率为 76.92%,明显高于对照组 56.41% ($P < 0.05$)。从以上的总结中可知,PD 伴认知障碍与肝肾亏虚,不能濡养脑髓密切相关,通过滋补肝肾,益精生髓为治疗大法,在一定程度上均起到缓解 PD 伴痴呆患者认知功能障碍的作用。

三、结语

综上所述,大多数学者是从颤病的基本病机出发提出治疗 PD-NMS 的方案,以治疗“肝肾”为主,均取得较好的临床疗效。但仍存在一些问题,如 NMS 的症状较多,中医药治疗“多汗、嗅觉障碍、疼痛、体位性低血压”等部分 NMS 症状的研究较少,需增加对此类症状的研究;以及中医药治疗 PD-NMS 作用机制尚不明确,临床证型、疗效判定无统一标准。故中医药对 PD-NMS 的临床研究还有很大的进步空间,有待进一步探索和提高。

参考文献:

- [1] MELISSA J,OKUN M S.Diagnosis and treatment of parkinson disease:a review[J].JAMA,2020, 323(6):548–560.
- [2] BARONE P,ANTONINI A,COLOSIMO C,et al. The PRI-AMO study:A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson’ s disease [J]. Mov Disord,2009 (24) :1641–1649.
- [3] 张丽萍,裘辉,裘昌林.裘昌林治疗帕金森病非运动症状的辨证思路 [J].辽宁中医杂志,2015,42 (3):476–478.
- [4] 陈伟,平静,俞郦,等.天芪平颤方化裁治疗帕金森病非运动症状的临床研究 [J].中医药导报,2014,20(14):11–14.
- [5] 杨芳,张扬.从五脏虚损认识帕金森病非运动症状的病因病机 [J].云南中医中药杂志,2012,33(9):6–8.
- [6] 王省,陈洁.帕金森病非单一辨病辨证理论和方法 [J].中医杂志,2015,56(20):1734 –1735.
- [7] BRAAK H,DEL TRENDICI K,RAB U,et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’ s disease [J]. Neurobiol Aging,2019,24 (2) :197–211.
- [8] 侯怡蕾,程丽娜,赵亚伟,等.宣肺降浊汤对肺胃郁热型帕金森病患者运动症状和嗅觉障碍的影响研究 [J].现代中西医结合杂志,2022,31(11):1508–1512.
- [9] 邓聪,老锦雄,李子勇.督脉温针灸为主治疗帕金森病对运动功能和嗅觉障碍的影响 [J].实用中医药杂志,2018,34(5):601 –602.
- [10] 王旋,张克飞.督脉温针灸疗法对帕金森病患者运动功能和嗅觉障碍的疗效影响 [J].中西医结合心血管病电子杂志,2019, 7(8) : 160–161.
- [11] ZIEMSSE T. NREICHMARL H. Cardiovascular autonomic dysfunction in Parkinson’ s disease [J]. Neurol Sci,2010,289 (1/2) :74–80.
- [12] 温群,程富香,史雁.针药联合中频脉冲电刺激治疗帕金森病疼痛的疗效观察 [J].实用中西医结合临床,2021,21(18):4–6.
- [13] 张秀琳,惠振,王苏雷,等.加减地黄饮子治疗帕金森病疼痛临床研究 [J].陕西中医,2021,42(05):620–624.
- [14] 戈盾.止颤汤合芍药甘草汤治疗帕金森病疼痛的临床疗效观察 [J].内蒙古中医药,2017,14(45):44 –45.
- [15] 郑春叶,吕少华,黄强,等.加味桂枝加葛根汤治疗帕金森病疼痛 40 例临床观察 [J].中国民间疗法,2018,26(11):37 –38.
- [16] 曾纪超,李爱民,李莲英,等.温胆汤合酸枣仁汤加减治疗帕金森病睡眠障碍的临床研究 [J].中外医学研究,2021,19(18):19–21.
- [17] 杨芳,陈卫银,冉宁晶.益肾宁心方对帕金森病患者睡眠障碍影响的临床研究 [J].中国中医药科技,2018,25(2):155 –158.
- [18] 王峥,陈晴清,刘润妮.天麻钩藤饮对帕金森病患者血浆 Glu、GABA 水平及睡眠障碍的影响分析 [J].中国现代药物应用,2021,15(14):213–215.
- [19] 朱迎春,凌文.归脾汤加减联合针刺治疗帕金森疾

病心脾两虚型失眠临床观察 [J]. 光明中医 ,2020,35(20):3253–3255.

[20] 涂金燕 , 罗恩丽 . 帕金森病便秘的中医辨治思路 [J]. 中华中医药杂志 ,2021,36(02):857–859.

[21] 惠振 , 张臻年 , 张秀琳 , 等 . 加减地黄饮子对老年帕金森病便秘的疗效观察 [J]. 老年医学与保健 ,2021,27(02):317–320.

[22] 程永华 , 靳楠楠 , 田亚振 . 补肾滋阴润肠方联合乳果糖治疗帕金森病便秘随机平行对照研究 [J]. 江西中医药大学学报 ,2021,33(02):50–52.

[23] 余振垒 , 李婷婷 , 王娟 , 等 . 滋阴润肠法联合电针治疗帕金森病便秘的随机对照研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志 ,2022,20(14):2533–2537.

[24] 任惠婷 , 刘博路 , 霍晓晓 , 等 . 多汗方治疗帕金森病多汗症的临床研究 [J]. 河北中医药学报 ,2022,37(04):24–27..

[25] 许翊坂 . 牡蛎散穴位贴敷治疗帕金森病多汗症临床观察 [J]. 光明中医 ,2018,33(22):3364–3366.

[26] 蔡扬帆 , 张仁雄 , 林坤山 , 等 . 腹针联合西药治疗帕金森病伴发夜尿症临床观察 [J]. 光明中医 ,2020,35(22):3615–3617.

[27] 黄嘉 , 张庆霞 , 梁文蔚 . 艾灸治疗帕金森病排尿障碍 31 例 [J]. 中国中医药 ,2012,10(7):46–47.

[28] 陈义良 , 冯为菊 , 张小莉 . 针药结合治疗帕金森病合并膀胱过度活动症 [J]. 中国针灸 , 2012,32(03):215–218.

[29] 申达甫 , 何志伟 . 升阳举陷汤治疗帕金森病伴体位性低血压的疗效及对心率变异性与认知功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志 ,2021,30(21):2332–2336.

[30] 王亚辉 , 郝淑芹 , 赵保礼 , 等 . 腹针加艾灸联合地

黄饮子治疗帕金森病体位性低血压的疗效观察 [J]. 时珍国医国药 ,2019,30(06):1410–1411.

[31] 郑春叶 , 雒晓东 , 许山山 . 保元汤治疗帕金森病体位性低血压临床研究 [J]. 新中医 ,2013,45(8):22–24.

[32] 高娜 . 加味逍遥散联合小剂量艾司西酞普兰对帕金森患者抑郁及整体症状的疗效分析 [J]. 中医中药 ,2017,15(18):190–191.

[33] 董敏 , 郭晶晶 . 疏肝息风定颤汤应用于帕金森病伴抑郁中的临床效果观察 [J]. 医学理论与实践 ,2021,34(07):1137–1139.

[34] 庄珣 , 庄礼兴 . 颤三针为主治疗帕金森病临床研究 [J]. 中医药临床杂志 ,2012,24(12):1162–1163.

[35] 杨国娟 , 张运峰 . 基于“水寒木郁”病机下温阳解郁方辅助治疗对帕金森病合并轻度认知障碍老年患者认知功能及脑电功能的影响 [J]. 中医药临床杂志 ,2022,34(01):144–147.

[36] 颜江 . 补肾活血通络方剂对老年帕金森病痴呆患者认知功能、生活质量及脑脊液 IL-6 、 IL-1 β 、 TNF- α 、 IFN- γ 水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志 ,2017,26(27):2983–2985.

[37] 顾超 , 沈婷 , 袁灿兴 , 等 . 茵蓉益肾颗粒联合盐酸多奈哌齐片治疗帕金森病痴呆的临床研究 [J]. 中国药房 ,2017,28(17):2377–2380.

[38] 谭文澜 , 张永全 , 文晓东 , 等 . 抗震胶囊对帕金森病患者认知功能障碍的影响及机制研究 [J]. 武警后勤学院学报 (医学版),2020,29(09):23–27.

作者简介：周芬结（1993.3—），女，广西人，在读研究生，广西中医药大学，中西医结合临床，研究方向：内科疾病的中西医结合防治研究。