

海马多鞭丸联合归脾汤加减治疗肝肾气血亏虚型帕金森病的临床疗效分析

张胜意

湖北省黄冈市蕲春胜意中医(综合)诊所 湖北 黄冈 435300

摘要:目的:探讨对肝肾气血亏虚型帕金森患者施以海马多鞭丸联合归脾汤加减用药疗效。方法:对我单位收治的10例帕金森患者,行海马多鞭丸联合归脾汤加减治疗,设为治疗组,入选时间均在2023.1~2023.12期间。同期选取10例常规西医治疗的帕金森患者,设为对照组。设计组间疗效对比试验。结果:治疗后组间总有效率差异显著($p < 0.05$);组间治疗前后中医症候积分、UPDRS评分、生活质量评分比较,治疗组患者的评分改善更明显,组间差异有统计学意义($p < 0.05$);组间不良反应发生率比较,治疗组的不良反应数据分析无差异显著($p > 0.05$)。结论:对肝肾气血亏虚型帕金森病可以采用海马多鞭丸联合归脾汤加减治疗,在达到预期疗效基础上,减少患者用药不良反应,保证有效性及安全性,加快患者运动功能改善速度,缓解帕金森中医症状,生活质量也得到明显改善,在临床有良好推广应用前景。

关键词:海马多鞭丸;归脾汤;肝肾气血亏虚型;帕金森病;疗效

Analysis of clinical efficacy of Haima Duoban Pill combined with Guipi Decoction in treating liver-kidney Qi-blood deficiency type Parkinson's disease

Shengyi Zhang

Shengyi TCM (General) Clinic, Qichun, Huanggang, Hubei 435300, China

Abstract: Objective: To explore the therapeutic effect of Haima Duobian pill combined with Guipi Decoction on patients with liver-kidney Qi-blood deficiency type Parkinson's disease. Methods: 10 patients with Parkinson's disease admitted to our unit were treated with Haima Duobian pill combined with Guipi Decoction, and were set as the treatment group. The inclusion time was from 2023.1 to 2023.12. In the same period, 10 patients with Parkinson's disease treated by conventional Western medicine were selected as the control group. An intergroup efficacy comparison test was designed. Results: After treatment, the total effective rate of all groups was significantly different ($p < 0.05$). Compared with the scores of TCM syndrome, UPDRS and quality of life before and after treatment, the scores of patients in the treatment group improved more significantly, and the difference between groups was statistically significant ($p < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in the treatment group ($p > 0.05$). Conclusion: Haima Duobian pill combined with Guipi Decoction can be used for the treatment of liver-kidney Qi-blood deficiency type Parkinson's disease. On the basis of achieving the expected efficacy, Haima Duobian pill combined with Guipi Decoction can reduce the adverse drug reactions of patients, ensure the effectiveness and safety, accelerate the improvement of patients' motor function, alleviate the symptoms of Parkinson's traditional Chinese medicine, and significantly improve the quality of life, which has a good prospect for clinical application.

Key words: Haima Duobian pill; Guipi decoction; Liver and kidney qi and blood deficiency type; Parkinson's disease; Curative effect

引言:

帕金森病在临床常见于老年人群,此症作为神经退行性病变的一种,一旦发病患者表现为明显的运动、非运动症状,在临床治疗方面目前尚未得出统一定论,大多数都围绕缓解帕金森患者症状,提高患者生活质量为目标^[1]。由于本病大多呈缓慢性持续性进展病情加重,现代医学认为临床治疗只是减轻症状,很难治愈,晚期患者甚至完全不能活动,可因并发症而死亡^[2]。因此,本着研习发扬祖国中医药治疗疑难病症的特色,决心攻克打破“现代医学治疗帕金森病,只是减轻症状的”现状^[3]。结合临床实践有研究提出,对于“帕金森”患者可建议予以中药汤剂或中药丸剂按疗程治疗,疗效显著^[4]。鉴于此,接下来将探讨对肝肾气血亏虚型帕金森患者施以海马多鞭丸联合归脾汤加减用药疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对我院收治的 10 例帕金森患者，行海马多鞭丸联合归脾汤加减治疗，设为治疗组，入选时间均在 2023.1~2023.12 期间。同期选取 10 例常规西医疗法的帕金森患者，设为对照组。治疗组男女病患各有 6/4 例，年龄最小、最大极值分别为 41~80 岁，平均年龄 60 岁以上，均值 68.43 岁，病程集中在 9 个月~4 年，均值 2.02 年。对照组男女病患各有 5 例，年龄最小、最大极值分别为 45~82 岁，平均年龄 60 岁以上，均值 69.03 岁，病程集中在 10 个月~5 年，均值 2.25 年。上述组间相关数据对比 $P > 0.05$ ，具有可比性。

1.2 方法

对照组采用常规西药用药，口服盐酸苯海索片（国药准字 H32022135，生产企业：常州康普药业有限公司，规格：2mg/100 片），初期首日用药 2mg，之后按照 3~5d 为一次加量间隔，每次药量增加 2mg，达到疗效最优且无不良反应，最高可增加至每日 20mg。

治疗组采用中药汤剂“归脾汤”加减，煎汤吞服海马多鞭丸（国药准字 Z21021322，生产企业：沈阳清宫药业集团有限公司，规格：100 粒/瓶），或饭前淡盐水吞服“海马多鞭丸”，饭后服用归脾汤煎剂。归脾汤煎剂 180ml/次，海马多鞭丸一次 10 粒，日服二次。

1.3 观察指标

（1）治疗有效率：治疗效果根据患者中医证候积分改善幅度评定，划分标准如下：统计两组患者治疗前后中医证候积分变化率超过 90%，为显效；如果变化率在 60%~90% 之间，为有效；如果变化率不足 60%，为无

效。（2）中医证候积分，以《中医老年颤证诊断及疗效评定标准》为依据，对两组患者治疗前后的临床症状进行评价，根据分数高低代表患者病情严重程度。使用 UPDRS 评估量表，评估两组治疗前后气血亏虚病情变化，从情绪精神、日常活动、运动功能、治疗并发症共四项完成评价，分值高低表示患者病情轻重。使用 PDQ-39 生存质量评估量表，同样对两组治疗前后生活质量进行评估，总分 156 分，分值高低表示患者生活质量优劣。

（3）统计两组治疗不良反应发生率。

1.4 统计学方法

对本研究数据处理均利用统计学软件 SPSS22.0 完成，对中医证候积分、UPDRS、生存质量这类数值及计量资料， t 检验 ($\bar{x} \pm s$) 表示，对于有效率、不良反应发生率这类计数资料，卡方检验 χ^2 表示，将 0.05 作为衡量标准，研究数据显著意义时 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 组间有效率比较

统计两组治疗有效率，治疗组的 10 例帕金森患者随访观察，结果总有效率为 90%。对照组的 10 例帕金森患者随访观察，结果总有效率仅有 60%，治疗后组间总有效率差异显著 ($p < 0.05$)。

2.2 组间中医证候积分、UPDRS、生存质量变化比较

组间治疗前后中医证候积分、UPDRS 评分、生活质量评分比较，治疗组患者的评分改善更明显，组间差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。见表 1、表 2。

2.3 组间不良反应发生率比较

组间不良反应发生率比较，治疗组的不良反应数

表 1 组间治疗前后中医证候积分变化比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	神疲			乏力			自汗		
	治疗前	治疗 14 天	治疗半年	治疗前	治疗 14 天	治疗半年	治疗前	治疗 14 天	治疗半年
治疗组	3.34±0.35	2.55±0.29	2.03±0.28	3.42±0.48	2.91±0.30	2.16±0.29	2.97±0.43	2.35±0.36	1.74±0.28
对照组	3.30±0.42	2.98±0.30	2.77±0.22	3.41±0.44	3.16±0.40	2.63±0.30	3.00±0.46	2.89±0.37	2.21±0.33
t	0.231	3.259	4.174	0.049	14.230	3.562	0.151	3.308	3.434
P	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 2 组间治疗前后 UPDRS 评分、生存质量变化比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	时间	UPDRS				PDQ-36
		行为、情绪及精神	日常活动	运动功能	治疗并发症	
治疗组	治疗前	9.24±2.89	23.17±5.45	26.67±6.70	11.55±3.11	42.97±10.37
	治疗后	8.67±2.71*	17.57±3.49*	19.77±4.99*	11.61±3.03*	32.04±6.79*
对照组	治疗前	9.10±2.80	23.97±4.61	27.25±5.16	27.59±5.78	43.13±9.73
	治疗后	8.99±2.52	20.68±3.23	23.31±4.91	32.72±6.13	37.81±8.65

注：* 表示与对照组比较， $p < 0.05$

表 3 两组不良反应发生率比较 (n, %)

组别	n	头晕	恶心呕吐	胃肠道不适	总发生率
观察组	10	1 (10.00)	0 (0)	1 (10.00)	2 (20.00%)
对照组	10	3 (30.00)	4 (20.00)	2 (10.00)	9 (90.00%)
χ^2	-	-	-	-	1.000
P	-	-	-	-	<0.05

据分析差异显著 (p<0.05)。见表 3。

3 讨论

帕金森西医称“震颤性麻痹症”。临床特征为“静止性震颤，肌强直和运动减少”。见于中医的“震颤、颤症、脑风”。是以患者头部、肢体不自主地颤动、摇摆，甚或颤抖不已，为主要临床表现的西医“神经系统”疾病^[5]。轻者，患者仅有头部轻少摇晃，手足微微颤动。重者，患者头部颤动，摇摆明显，幅度大（振摇大动），甚至有痉挛性扭转动作，两手及上下肢体颤动不止，甚或兼有项强，四肢拘急等症状出现^[6]。此症病发原因在现代医学尚不明确，据现有研究认为大致可能与神经系统变性，环境毒素有关。主要病理改变为黑质致密区变性，神经元缺失，黑质细胞内多巴胺的储存和释放减少，使得黑质纹状体束作用于壳核和尾状核的多巴胺能作用降低，乙酰胆碱能作用则相对增强而产生一系列的临床症状^[7]。

结合临床病例帕金森病临床多发生于中老年患者，中青年较少见。患者年老体衰，禀赋不足，人至中年之后，外感六淫，内伤七情。肝脾肾亏损，精血不足，水不涵木，筋脉失养，髓海不足，虚风内动或风火夹瘀，瘀阻阻滞脑络，脑血管供血供氧不足，脑神经中枢失去支配，经络神经失养以致震颤^[8]。脑是人神经中枢主宰，储藏脑髓的器官。脑神经中枢供养不足，神经中枢神经受损，就会出现自主神经紊乱而神情恍惚、痴呆。有如贫瘠的土壤种植树木一样，就会慢慢枯死。自主神经紊乱，肢体不受大脑中枢神经支配，就会出现肢体震颤，脑袋颤动、摇摆不停症状出现。因此认为“帕金森病”的发生主要原因多是由禀赋不足，人年老体衰，肝肾气血亏虚，精血不足，髓海空虚所致^[9]。肝肾亏，精血不足，水不涵木，筋失所养，肢体震颤，故治疗宜“调补气血，补益心脾”。精血不足，髓海空虚，脑失所养，甚或虚风内动，出现脑袋摇晃摆动震颤，故治疗宜“滋补肝肾，填精生髓”“育阴熄风通络”。

本研究对治疗组肝肾气血亏虚型帕金森患者，采用海马多鞭丸联合归脾汤加减治疗，药物组成达到补益心脾，气血双调，滋补肝肾，填精增髓的疗效。

《灵枢·海论》中记载“髓海不足，则脑转耳鸣，胫酸眩冒，目无所见，懈怠安卧”，指出肝肾亏损，精血不足，髓海空虚，脑失髓养，水不涵木，则上下俱虚，故形成振掉、眩晕、耳鸣、足膝无力等症状。海马多鞭

丸由海马、蛤蚧、韭菜子、锁阳、鹿茸、补骨脂、小茴香、菟丝子、沙苑子、山茱萸、白术、杜仲、红参、母丁香、牛膝、茯苓、山药、黄芪、当归、龙骨、甘草、肉桂、雀脑、五味子、枸杞子、狗鞭、驴鞭、牛鞭、貂鞭、熟地、附子、肉苁蓉、巴戟天、淫羊藿 34 味药材组成，其中的鹿茸、雀脑、貂鞭、肉苁蓉等成分能够填精增髓，补养大脑，滋养中枢神经，有效改善帕金森患者“麻痹震颤”的症状。中医治疗帕金森病常用的中药有熟地、鹿茸、淫羊藿、杜仲等，其中李雨等人的研究表明熟地主要通过抗氧化应激反应、抑制单胺氧化酶 (MAO) 表达、降低兴奋性毒性、抑制细胞凋亡、调节神经营养因子表达、抑制促炎因子释放及调节自噬活性这几方面发挥治疗帕金森的作用^[10]；李超华等研究鹿茸蛋白可以使脑脊液或脑组织纹状体内多巴胺、二羟苯乙酸、高香草酸、5-羟色胺等神经递质的含量及其代谢水平得到恢复，进而达到治疗帕金森的目的^[11]；吴林研究表明，淫羊藿总黄酮及其主要活性成分淫羊藿苷可以明显对抗 MPTP 对小鼠黑质纹状体系统多巴胺能神经元的毒性作用，其作用机制可能与 P13K/Akt 及 MEK/ERK 信号通路的激活有关^[12]；Luo 等人研究表明杜仲对受到脂多糖 (LPS) 刺激的小神经胶质细胞 BV-2 具有抗炎活性，从而改善帕金森症状^[13]；李鹏等研究枸杞多糖以浓度依赖方式提高 MPP⁺诱导的 PC12 细胞存活率，提示枸杞多糖可直接对抗 MPP⁺神经毒性，保护多巴胺能神经元。肾为先天，脾为后天，气血亏虚，精血不足，髓海空虚，故联合归脾汤加减，达到益气补血，健脾养心的作用。根据本研究结果可见，治疗组的 10 例帕金森患者随访观察，结果总有效率为 90%，组间比较差异明显，并且组间治疗前后中医症候积分、UPDRS 评分、生活质量评分比较，治疗组患者的评分改善更明显，组间差异有统计学意义 (p<0.05)。证实海马多鞭丸联合归脾汤中可以延缓帕金森病患的病情进展，并且两药联用适合帕金森患者的长期用药，给患者带来的不良反应明显较少，相比于西医更加安全有效。这一点在本研究结果中可见，组间不良反应发生率比较，治疗组的不良反应数据分析差异显著 (p<0.05)。

综上所述，对肝肾气血亏虚型帕金森病可以采用海马多鞭丸联合归脾汤加减治疗，在达到预期疗效基础上，减少患者用药不良反应，保证有效性及安全性，加快患者运动功能改善速度，缓解帕金森中医症状等方面

有显著疗效,且患者生活质量也得到明显改善,在临床有良好推广应用前景。

【案例】沈某某 女 52岁 蕲春县南门畈二组

【临床症状】患者患帕金森病6年余,经多家大医院诊断治疗,服用抗胆碱能药物(苯海拉明片),多巴胺受体激动剂(溴隐亭)治疗,仍未得到控制和好转。反之近几年来病情由刚开始仅双手臂轻微颤动,现已加重至出现头部不自主摇摆,手足不自主颤动。近年,经常头晕眼花,脑转耳鸣,健忘呆傻,动作笨拙,神疲乏力,心悸失眠,面色无华,腰膝酸软,筋脉拘紧,肢体发麻,舌体偏瘦,舌质暗红少苔,脉沉细弦。

分析:病人患“帕金森病”多年,日久体衰,肝肾气血亏虚,大脑供血不足,故近年头晕眼花,神疲乏

力,健忘呆傻;肝肾气血不足,髓海空虚,故脑转耳鸣,大脑中枢神经受损,肢体不受神经支配,出现肢体震颤,脑袋颤动、摇摆不停的症状。肝肾亏虚,精血不足,水不涵木,筋失所养,故肢体震颤日渐加重,腰膝酸软,筋脉拘紧。

诊断:肝肾气血亏虚型震颤(帕金森)

治则:补益心脾、益气养血,滋补肝肾、添精增髓,育阴熄风通络。

方药:归脾汤联合海马多鞭丸。

疗效:患者用药一个月后,肢体震颤程度明显减轻,且耳鸣基本消失,患者可独自来复诊。三个月后复查,患者症状基本缓解,只余轻微震颤。

小结:

《乙经》曰:“肾者引也,能引气通于骨髓”。又“脑为髓之海”。正如《内经》“髓海不足则脑转耳鸣,高摇之义,故头震颤摇摆不定”。“肾藏真阴真阳,为先天之根,司人的生长发育,主封藏人的精气,主宰人体生长发育、生殖繁衍及维系全身水液和全身阴阳平衡,司胚胎的形成;主骨而运周身之事”。“藏先天之精,为脏腑之本,十二经之根”。故临床每遇“震颤麻痹病(帕金森病)”,本人主张多从肾辨证论治。治法:多以调补气血,添精增髓”为治。

参考文献:

- [1] 杨梅,谢勤,朱荣华,等.醒脑补肾益智方联合调神法针刺治疗帕金森病轻度认知功能障碍42例[J].环球中医药,2022,15(9):1685-1688.
- [2] 关仁杰,陈炯华,王永生.符为民从本虚邪实论治帕金森病临证经验探讨[J].中医药临床杂志,2020,32(11):2065-2068.
- [3] 高晓.益气养血止颤方治疗气血亏虚型帕金森病的临床疗效观察[D].广西中医药大学,2020.
- [4] 王亚宽,张理,张民旺,等.益气养血方加减治疗帕金森病气血亏虚证临床研究[J].新中医,2023,55(5):99-103.
- [5] 孙璐.帕金森病的证治规律文献研究与补肾化痰法的临证探析[D].辽宁:辽宁中医药大学,2020.

[6] 王琪,朱思佳,刘展.王亚丽从肾虚毒损治疗帕金森病的临床经验探析[J].世界中西医结合杂志,2020,15(06):1038-1041+1045

[7] 周丹,朱蕾蕾,顾志坚,等.蒋健化裁活络丹、逐风汤、刷痰丸治疗帕金森病的临床经验[J].四川中医,2022,40(3):7-10.

[8] 罗瑶,李婕,黄薇,等.帕金森病血尿酸水平及与中医证型的相关研究[J].饮食保健,2016,3(21):105-106.

[9] 李雨,罗小英,王豆,等.从“风寒湿三气杂至合而为痹”分期论治帕金森病肌强直[J].河北中医,2023,45(3):483-486.

[10] 李雨,王豆,李涛,等.熟地黄治疗帕金森病的药理机制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2022,12(23):228-236.

[11] 李超华.鹿茸蛋白提取方法的建立和神经保护作用研究[D].长春:吉林农业大学,2016.

[12] 吴林.淫羊藿总黄酮及其主要活性成分淫羊藿苷抗帕金森病作用的分子机制研究[D].青岛大学,2013.

[13] Luo D, Terry C T, Yang L H, et al. Anti-inflammatory activity of iridoid and catechol derivatives from *Eucommia ulmoides* Oliver [J]. ACS Chem Neurosci,2014,5(9):855-866.