

帕金森病中医证候与运动症状的相关性研究*

李 婷¹, 田金洲¹, 秦 斌², 樊东升³, 刘建平⁴, 刘 娜³,
费羽彤⁴, 李雨濛¹, 张天清¹, 时 晶^{1△}

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 北京医院, 北京 100730;
3. 北京大学第三医院, 北京 100191; 4. 北京中医药大学, 北京 100029)

摘要: 目的 研究帕金森病中医证候与运动症状的相关性,为中医辨证治疗帕金森病提供依据。方法 选取 2015 年 1 月 1 日-2016 年 5 月 31 日就诊于北京中医药大学东直门医院、北京医院和北医三院的帕金森病患者 178 例,采用中医证候诊断量表诊断中医证候,统一帕金森病评定量表-III 评价运动症状,采用二元 logistic 回归法分析帕金森病中医证候与运动症状的相关性。结果 帕金森病患者运动症状与中医证候的相关性分析显示,髓减证($b=0.432, P=0.011$)、肝风证($b=0.379, P=0.008$)、血虚证($b=0.480, P=0.004$)、气虚证($b=0.307, P=0.035$)、内热证($b=0.313, P=0.024$)与帕金森病震颤症状显著相关;血虚证($b=0.169, P=0.035$)、气虚证($b=0.143, P=0.045$)与帕金森病姿势步态异常显著相关;阴虚证($b=0.166, P=0.038$)与少动显著相关。结论 帕金森病震颤症状与中医血虚动风证、内热动风证、髓减证、气虚证显著相关;姿势步态异常与血虚证、气虚证显著相关;少动与阴虚证显著相关,故治疗宜各有侧重。

关键词: 帕金森病; 中医证候; 运动症状; 血虚动风证

中图分类号: R277.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2016)05-0065-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2016.05.017

帕金森病(Parkinson's disease, PD)又名震颤麻痹,是一种中老年人常见的神经系统变性疾病,多在 60 岁以后发病,调查显示 PD 全人群患病率约为 0.3%^[1],在老年人群中患病率成倍增加,65 岁以上老年人群患病率达到 1%~2%、85 岁以上达 3%~5%^[2]。目前,我国 65 岁以上老年人群帕金森病患病率约为 1.7%^[3],据推算,到 2030 年中国帕金森病患者约将达到 494 万人^[4]。PD 以行动迟缓,静止性震颤,肌张力增高,姿势保持障碍为主要表现,同时也具有很高的临床异质性,不同亚型具有相对独立的临床特征,提示不同亚型可能存在不同的病理基础和对治疗反应的差异^[5]。临床亚型分类中经典的分类方法是根据运动症状分为震颤型和姿势步态异常型^[6]。震颤型具有容易诊断,缓慢进展,僵硬少动症状轻,多巴胺反应良好,好发于年轻起病患者的特

点;姿势步态异常型具有诊断困难,进展迅速,强制少动突出,易伴发抑郁、痴呆、嗅觉减退,易出现异动症,好发于年老起病患者的特征^[5]。中医治疗强调辨证施治的个体化,因此针对不同临床亚型的患者治疗重点各有侧重。本研究观察不同运动症状与中医证候的相关性差异,为临床辨治的精准化提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月-2016 年 5 月就诊于北京中医药大学东直门医院、北京医院和北医三院的门诊及住院临床诊断为原发性帕金森病患者,收集 PD 患者 178 例,男 102 例,女 76 例,平均年龄(69.23 ± 10.31)岁。改良赫-雅(Hoehn-Yahr, H-Y)分级:1 级 21 例,1.5 级 22 例,2 级 33 例,2.5 级 35 例,3 级 45 例,4 级 17 例,5 级 5 例。

* 基金项目:首都卫生发展科研专项基金(首发 2014-1-4191);首都临床特色应用研究(Z141107002515019)

收稿日期:2016-08-30

作者简介:李婷(1988-),女,辽宁鞍山人,住院医师,研究方向:神经变性病的中医药防治。

△通信作者:时晶, E-mail: shijing87@hotmail.com

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①符合英国脑库原发性 PD 临床诊断标准^[7];②年龄范围 30~80 岁;③签署知情同意书。

排除标准:①患有急性感染性疾病,或慢性疾病急性发作期患者;②有 PD 以外慢性疾病且严重影响日常生活质量患者;③有精神行为异常,且不能配合完成量表测评者;④具有癫痫或外伤后癫痫病史;⑤妊娠或哺乳期女性。

1.3 研究方法

参考文献研究、专家咨询及既往研究结果^[8],制定帕金森病中医证候诊断表。本表共包含 10 项中医证候信息,髓减证、肝风证、血虚证、气虚证、阴虚证、阳虚证、内热证、痰浊证、阳亢证、肾虚证。每项信息包含 7 个条目,各项目所得积分相加为该证候积分,总分 30 分。积分 ≥ 7 分提示该证候诊断成立。采集受试者帕金森病中医证候信息,评价统一帕金森病评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale,UPDRS)-III 运动部分得分情况。其中,第 20 项(静止性震颤)、21 项(双手动作性或姿势性震颤)为震颤评分,第 22 项(颈部和肢体僵硬)为僵硬评分,第 23 项(手指捏合)、24 项(手部运动)、25 项(双手快速轮替动作)、26 项(下肢灵活度)、31 项(肢体运动迟缓和减少)为少动评分,第 27 项(坐椅起立)、28 项(姿势)、29 项(步态)、30 项(姿势平衡)为姿势步态异常评分^[9];UPDRS-V 为改良 H-Y 分级。

1.4 统计方法

应用 SPSS20.0 统计软件,计量资料应用均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。中医证候为二分类变量,且性别、年龄与运动症状具有相关性^[10],故中医证候与运动症状的相关性分析采用以中医证候为自变量,性别、年龄、运动症状为因变量的二元 logistic 回归。

2 结果

2.1 震颤积分与中医证候的回归分析

结果提示,震颤对判断是否存在中医证候髓减证、肝风证、血虚证、气虚证、内热证有统计学意义,提示震颤与髓减证、肝风证、血虚证、气虚证、内热证有相关性。见表 1。

表 1 震颤积分与中医证候的回归分析

中医证候 (n=178)	回归 系数 b	标准 误差 Sb	卡方值	P 值	OR (95%CI)
髓减证	0.432	0.170	6.438	0.011*	1.540(1.103-2.150)
肝风证	0.379	0.143	6.983	0.008**	1.461(1.103-1.934)
血虚证	0.480	0.167	8.304	0.004**	1.616(1.166-2.241)
气虚证	0.307	0.146	4.436	0.035*	1.359(1.022-1.808)
内热证	0.313	0.139	5.108	0.024*	1.368(1.042-1.794)
阴虚证	0.197	0.144	1.878	0.171	1.218(0.919-1.616)
肾虚证	0.213	0.137	2.424	0.119	1.237(0.946-1.616)
阳虚证	0.083	0.176	0.222	0.637	1.086(0.770-1.532)
痰浊证	-0.341	0.186	3.360	0.067	0.711(0.494-1.024)
阳亢证	0.249	0.139	3.224	0.073	1.283(0.977-1.685)

注:* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.2 姿势步态异常积分与中医证候的回归分析

结果显示,姿势步态异常对判断是否存在血虚证、气虚证有统计学意义,提示姿势步态异常与血虚证、气虚证具有相关性。见表 2。

表 2 姿势步态异常积分与中医证候的回归分析

中医证候 (n=178)	回归系 数 b	标准误 Sb	卡方值	P 值	OR(95%CI)
髓减证	0.101	0.082	1.529	0.216	1.106(0.943-1.298)
肝风证	-0.063	0.067	0.879	0.348	0.939(0.824-1.071)
血虚证	0.169	0.080	4.461	0.035*	1.184(1.012-1.385)
气虚证	0.143	0.071	4.025	0.045*	1.153(1.003-1.326)
内热证	0.085	0.066	1.657	0.198	1.089(0.957-1.239)
阴虚证	0.003	0.067	0.001	0.969	1.003(0.879-1.144)
肾虚证	0.058	0.066	0.771	0.380	1.059(0.931-1.205)
阳虚证	-0.058	0.086	0.453	0.501	0.944(0.798-1.116)
痰浊证	0.000	0.084	0.000	0.998	1.000(0.848-1.178)
阳亢证	0.018	0.067	0.072	0.788	1.018(0.893-1.161)

注:* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.3 少动积分与中医证候的回归分析

结果显示,少动对判断是否存在阴虚证有统计学意义。见表 3。

2.4 僵硬积分与中医证候的回归分析

僵硬症状与中医证候的回归分析结果显示,僵硬对判断是否存在髓减证、肝风证、气虚证、内热证、阴虚证、肾虚证、血虚证、阳虚证、痰浊证、阳亢证中医证候无统计学意义($P>0.05$)。

表3 少动积分与中医证候的回归分析

中医证候 (n=178)	回归系 数 b	标准误 Sb	卡方值	P 值	OR(95%CI)
髓减证	-0.029	0.084	0.123	0.726	0.971(0.824-1.144)
肝风证	0.113	0.076	2.189	0.139	1.120(0.964-1.300)
血虚证	-0.114	0.100	1.303	0.254	0.892(0.734-1.085)
气虚证	-0.009	0.078	0.012	0.912	0.991(0.851-1.155)
内热证	-0.023	0.076	0.090	0.765	0.977(0.842-1.135)
阴虚证	0.166	0.080	4.301	0.038*	1.181(1.009-1.382)
肾虚证	-0.014	0.077	0.033	0.856	0.986(0.848-1.147)
阳虚证	0.090	0.097	0.856	0.355	1.094(0.904-1.324)
痰浊证	-0.143	0.099	2.090	0.148	0.867(0.714-1.052)
阳亢证	-0.094	0.079	1.430	0.232	0.910(0.780-1.062)

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

3 讨论

现代医学将震颤分为静止性震颤、意向性震颤等。其中,静止性震颤以易于识别且具有疾病特异性而成为帕金森病典型运动症状及诊断标准之一,同时也是严重影响生活质量的因素^[11-12]。回顾中医古籍关于震颤的记载,从《内经》所谓:“诸风掉眩,皆属于肝。”到明孙一奎《赤水玄珠》说:“此病壮年鲜有,中年以后乃有之,老年尤多,夫年老阴血不足,少水不能制肾火,极为难治。”《通俗伤寒论·六经方药》道:“血虚生风,非真风也。实因血不养筋,筋脉拘挛,伸缩不能自如,故手足痿疲,类似风动,故日内虚暗风,通称肝风。”等等,指出就震颤而言,多辨证为肝风内动;而就引发肝风的病因而言,则可由肾虚、血虚、阴虚、阳亢、内火等多种病因引发。近代研究多以帕金森病人群为研究主体,提取主要中医证候多为气虚、血虚、阴虚,内风、痰浊、瘀血等,基本涵盖古籍中关于震颤的病因记载^[13-14],也有多项干预性研究证实以化生气血,平肝熄风,益髓定颤为主进行治疗可取效^[15-16]。但就帕金森病运动症状与中医证候的相关性尚鲜有报道。

本研究以帕金森病患者运动症状为主体,研究不同运动症状与中医证候的相关性。其中与PD震颤相关的中医证候研究结果提示血虚证、髓减证、肝风证、气虚证、内热证可能是导致PD震颤的主要证候,结合古籍论述考虑血虚风动、内热风动、髓减证、气虚证可能是导致PD震颤的中医病机。近代医

家就此也有类似认识,清代王泰林就其所著《西溪书屋夜话录》中论述:“肝气一证,虽多上冒巅顶,亦能旁步四肢,上冒者,阳亢居多;旁走者,血虚为多。”其所论肝气旁走四肢引发的震颤以血虚证居多,与本研究结果吻合。

PD的另一大运动症状为姿势步态异常,易与僵硬少动合并出现,本研究结果显示姿势步态异常与气虚证、血虚证相关,少动与阴虚证相关,未发现与僵硬显著相关的中医证候。PD患者少动,行走缓慢临床辨为阴虚津失濡养居多,本研究显示与气虚证、血虚证、阴虚证相关,阴血不足失于濡养故可见筋脉拘急,强直难以屈伸,而气虚确是常常被忽略而又恰恰是筋脉濡养不可缺少的一环。《素问·阴阳应象大论》说:“形不足者,温之以气,精不足者,补之以味。”《素问·生气通天论》也有“阳气者,精者养神,柔者养筋”的论述,PD肢体强直,步态冻结即是形体不足之象,故益气养血并举可能是治疗以步态异常为主要表现的PD患者的有效治疗方略。

本研究以帕金森病患者为研究对象,对中医证候与PD运动症状的相关性进行分析,结果提示髓减证、肝风证、气虚证、内热证、血虚证与帕金森病震颤症状显著相关,进一步提示血虚风动及内热风动可能是导致PD震颤的中医病机,而姿势步态异常的相关证候为气虚证、血虚证。少动的相关证候为阴虚证。提示不同临床亚型中医辨证需各有侧重,为精准化治疗提供辨证参考。

本研究为横断面研究,所得结果仅为初步结论,其临床应用价值有待干预性研究进一步证实。

参考文献:

- [1] de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(6): 525-535.
- [2] Alves G, Forsaa EB, Pedersen KF, et al. Epidemiology of Parkinson's disease[J]. J Neurol, 2008, 255(Suppl 5): 18-32.
- [3] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xi'an, and Shanghai [J]. Lancet, 2005, 365(9459): 595-597.
- [4] Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 [J]. Neurology, 2007, 68(5): 384-386.

- [5] Thenganatt MA, Jankovic J. Parkinson disease subtypes[J]. JAMA Neurol, 2014, 71(4):499-504.
- [6] Jankovic J, McDermott M, Carter J, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort[J]. Neurology, 1990, 40(10):1529-1534.
- [7] Lees AJ, Hardy J, Revesz T. Parkinson's disease[J]. Lancet, 2009, 373(9680):2055-2066.
- [8] 靳昭辉, 田金洲, 时晶, 等. 帕金森病中医证候特征研究[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(6):23-26.
- [9] Williams LN, Seignourel P, Crucian GP, et al. Laterality, region, and type of motor dysfunction correlate with cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2007, 22(1):141-145.
- [10] Picillo M, Barone P, Amboni M, et al. Comment on Szewczyk-Krolikowski et al.: the influence of age and gender on motor and non-motor features of early Parkinson's disease: initial findings from the Oxford Parkinson Disease Center(OPDC)discovery cohort[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20(11):1319-1320.
- [11] van Uem JM, Marinus J, Canning C, et al. Health-Related Quality of Life in patients with Parkinson's disease--A systematic review based on the ICF model[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2016, 61:26-34.
- [12] He L, Lee EY, Sterling NW, et al. The Key Determinants to Quality of Life in Parkinson's Disease Patients: Results from the Parkinson's Disease Biomarker Program (PDBP)[J]. J Parkinsons Dis, 2016, 6(3):523-532.
- [13] 闫川慧, 张俊龙, 郭蕾, 等. 帕金森病中医证候要素提取及应证组合研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(5):1239-1240.
- [14] 陈宏志, 李静蔚, 何建成. 基于临床病案文献的帕金森病中医基本证候研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8):3216-3219.
- [15] 周蔚华, 黄汝成, 赵贝贝. 针刺舞蹈震颤控制区、四关穴、百会穴治疗早中期帕金森病的临床观察[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(6):27-29.
- [16] 邸杰, 王芬芬, 崔春霞, 等. 滋补肝肾、养血柔筋法治疗肝肾阴虚型帕金森病的临床观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(4):3-6.

(编辑:徐建平)

Research on the Correlation between Motor Symptoms of Parkinson's Disease and TCM Syndromes

LI Ting¹, TIAN Jinzhou¹, QIN Bin², FAN Dongsheng³, LIU Jianping⁴, LIU Na³,
FEI Yutong⁴, LI Yumeng¹, ZHANG Tianqing¹, SHI Jing¹

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;
2. Beijing Hospital, Beijing, 100700, China; 3. Peking University Third Hospital, Beijing 100080, China;
4. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT: **Objective** To study the correlation between motor symptoms of Parkinson's disease(PD) and Traditional Chinese Medicine (TCM) syndromes to provide evidence for TCM treatment. **Methods** 178 PD cases from Dongzhimen Hospital, Beijing Hospital and Peking University Third Hospital were included in the study. The Pattern Element Scale of PD was used for different diagnosis of TCD subtyping. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale-III was used to evaluate motor symptoms of PD. The correlation between motor symptoms of PD and TCM subtyping was analyzed by binary logistic regression. **Results** Suijian syndrome ($b=0.432$, $P=0.011$), Ganfeng syndrome($b=0.379$, $P=0.008$), Xuexu syndrome($b=0.480$, $P=0.004$), Qixu syndrome($b=0.307$, $P=0.035$) and Nei-Re syndrome($b=0.313$, $P=0.024$)are related to tremor. Xue-Xu($b=0.169$, $P=0.035$)syndrome and Qixu($b=0.143$, $P=0.045$)syndrome are related to postural instability and gait difficulty. Yinxu syndrome ($b=0.166$, $P=0.038$) is related to bradykinesia. **Conclusion** Xuexu Dongfeng syndrome, Neire Dongfeng syndrome, Suijian syndrome and Qixu syndrome are closely related to tremor of PD. Xuexu syndrome and Qixu syndrome are closely related to postural instability and gait difficulty. Yinxu syndrome is closely related to bradykinesia. Different therapies might be used while treating different PD subtypes.

KEY WORDS: Parkinson's disease; TCM; motor symptoms; Xuexu Dongfeng syndrome