

针灸联合双歧三联活菌治疗帕金森抑郁症的临床研究

谢佳更¹ 王 顺² 梁 遥³

(1 黑龙江中医药大学, 哈尔滨, 150040; 2 黑龙江省中医药科学院, 哈尔滨, 150000; 3 哈尔滨众仁小儿推拿, 哈尔滨, 150000)

摘要 目的: 对针灸联合双歧三联活菌治疗帕金森抑郁症的疗效进行观察并进行探讨分析。方法: 随机选取 2013 年 6 月至 2015 年 9 月, 前来我院神经内科住院部和门诊部就诊的帕金森病合并抑郁症患者 106 例, 其中女 47 例, 男 61 例; 年龄 59~78 岁, 平均年龄 (71.51 ± 6.06) 岁; 将患者随机分为治疗组、对照组, 每组各 53 例, 2 组均进行常规基础治疗, 治疗组加以针灸及双歧三联活菌治疗, 对照组加以双歧三联活菌治疗。2 组患者均治疗 8 周, 并在治疗前后对患者的汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD)、帕金森氏病综合评分量表 (Unified Parkinson's Disease Rating Scale UPDRS) 评分进行对比分析。结果: 经过 8 周的治疗后, 2 组的治疗有效率分别为 92.45%、79.24%, 且患者的 HAMD、UPDRS 评分均有不同程度的改善, 但治疗组的改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$), 特别是治疗组的 HAMD 评分的改善明显优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 针灸联合双歧三联活菌能有效的改善帕金森患者的抑郁情况。

关键词 帕金森抑郁症; 双歧三联活菌; 针灸; 肠-脑轴

Clinical Study on Treatment of Parkinson Depression with Acupuncture Combined with Triple Viable Bacteria

Xie Jiageng¹, Wang Shun², Liang Yao³

(1 Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2 Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150000, China; 3 Public-child Massage Harbin, Harbin 150000, China)

Abstract Objective: To observe the curative effect of combined therapy of acupuncture with triple viable bacteria in the treatment of Parkinson's depression. **Methods:** A total of 106 cases of Parkinson's disease patients with depression in outpatient or Department of Neurology in our hospital from June 2013 to 2015 September were randomly selected, including 47 female cases, 61 male cases; age from 59~78, average age (71.51 ± 6.06) . The patients were randomly divided into treatment group and control group, 53 cases in each group. The two groups were given the basis routine therapy, the treatment group also received acupuncture and Bifid Triple Viable and control group of Bifid Triple Viable. The treatment lasted for 8 weeks. The HAMD and UPDRS scores of the patients were compared and analyzed before and after the treatment. **Results:** After 8 weeks' treatment, the effective rate of treatment group and the control group was 92.45% and 79.24% respectively and the HAMD and UPDRS scores showed different degrees of improvement, but the treatment group had significantly better results than the control group ($P < 0.05$), especially in the HAMD score ($P < 0.05$). **Conclusion:** Acupuncture combined with triple viable bacteria can effectively relieve the depression of patients with Parkinson.

Key Words Parkinson depression; Bifidobacteria; Acupuncture and moxibustion; Gut-brain axis

中图分类号: R259; R246 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.10.049

帕金森病又名特发性帕金森病 (idiopathic Parkinson's disease, PD), 简称 Parkinson 病, 也称为震颤麻痹 (Paralysis Agitans, Shaking Palsy), 是一种临床上十分常见好发于中老年人的神经系统疾病, 临床上主要表现为出现静止性震颤、运动迟缓或者减少、肌肉强直张力升高和姿势不稳平衡障碍等, 部分患者还伴有认知功能下降, 睡眠障碍及轻重程度不一的抑郁状态等临床表现^[1]。有学者研究表明^[2-3], 与帕金森患者的运动功能障碍相比较, 其情绪及精神状态的改变, 才是帕金森患者生活质量降低的主

要原因。根据相关研究显示, 帕金森病伴随抑郁状态的发生几率大约为 45% 左右, 并有逐年上升的趋势。其中大部分患者仅表现为轻度抑郁, 常在临床诊断未能得到明确的诊断, 更无法在规范化的临床治疗中得到有效的治疗。而当帕金森患者合并抑郁症发生时, 将会引起帕金森患者的认知功能障碍进一步加剧, 从而严重降低帕金森的临床治疗效果。因此, 近年来, 对帕金森病的心理并发症的干预治疗, 如认知障碍、抑郁等, 越来越受到临床工作者的关注, 本研究主要分析针灸联合双歧三联活

菌治疗帕金森病患者抑郁症的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集于 2013 年 6 月至 2015 年 9 月,前来我院神经内科住院部和门诊部就诊的帕金森病合并抑郁症患者 108 例,其中女 47 例,男 61 例;年龄 59 ~ 78 岁,平均年龄 (71.51 ± 6.06) 岁;将患者随机分为治疗组、对照组,每组各 53 例,平均病程 (5.7 ± 4.1) 年。2 组患者在年龄、性别、病程等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 根据 2005 年版的《原发性帕金森病的诊断标准》,结合中国精神障碍分类诊断标准 (CCMD-3)^[4] 和美国《精神障碍诊断与统计手册》第四版 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV) 中有关抑郁症的诊断标准制定^[5]。

1.3 纳入标准 1)符合上述抑郁症诊断标准者;2)年龄在 40 ~ 80 岁;3)HAMD17 项评分 > 7 分者;4)已签署知情同意书并配合治疗者。

1.4 排除标准 1)患有严重自杀倾向;2)曾有癫痫发作病史;3)不配合治疗的患者;4)有出血倾向,不适合进行针灸者;5)HAMD 评分 ≤ 7 分的未达到抑郁状态的患者及 HAMD 评分 ≥ 24 分的严重抑郁症患者。

1.5 治疗方法 1)基础治疗:参照中国帕金森病治疗指南 (第 3 版) 制定,予内科常规对症护理及治疗^[6]。2)对照组:基础治疗的同时予双歧三联活菌胶囊 (培菲康,上海信谊药厂有限公司,国药准字 S10950032) 口服,2 粒/次,3 次/d。3)治疗组:基础治疗加以针灸及双歧三联活菌治疗。针灸选穴:主穴取百会、四神聪、印堂、内关、太冲;肝气郁结型加

膻中、期门,肝郁犯脾型加行间、足三里,心脾两虚型加心俞、脾俞,肝肾阴虚型加太溪、肝俞。进针得气后,平补平泻,刺激强度以患者能耐受为度,留针 30 min。针刺治疗 1 次/d,10 次为 1 个疗程。

1.6 疗效评价指标 2 组均在治疗前后采用 HAMD 17 项版本,UPDRS 进行疗效评定。后按评分减分率评估疗效,即 (治疗前总分 - 治疗后总分)/治疗前总分 × 100%。痊愈:减分率 > 75%;显效:减分率 ≥ 50% 且 < 75%;有效:减分率 ≥ 25% 且 < 50%;无效:减分率 < 25%。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计分析软件进行数据的处理分析,计数资料采用非参数卡方等检验,计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示。当 $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后 HAMD 评分比较 经 8 周治疗后,2 组患者的 HAMD 评分较治疗前均得有明显降低 ($P < 0.05$),且治疗组的改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后 HAMD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	53	17.545 ± 4.524	13.547 ± 3.154 * Δ
对照组	53	18.263 ± 5.012	14.225 ± 4.654 Δ

注:与对照组比较 * $P < 0.05$,与治疗前比较 Δ $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后 UPDRS 评分比较 8 周治疗后,2 组患者的 UPDRS 评分较治疗前均得有明显降低 ($P < 0.05$),且治疗组的改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$),说明通过治疗,2 组帕金森患者的临床症状均得到改善,且治疗组明显优于对照组。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后 UPDRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		精神、行为和情绪	日常活动	运动功能	治疗的并发症	总分
治疗组	治疗前	7.22 ± 2.54	17.18 ± 7.58	16.91 ± 8.46	11.89 ± 3.57	50.21 ± 10.35
	治疗后	4.55 ± 1.21	8.23 ± 3.34	7.88 ± 4.21	3.64 ± 1.57	23.48 ± 5.92 * Δ
对照组	治疗前	7.85 ± 2.63	16.87 ± 7.43	16.21 ± 7.89	10.93 ± 2.17	49.55 ± 11.78
	治疗后	5.15 ± 1.87	10.43 ± 3.98	10.67 ± 5.09	5.23 ± 2.03	30.82 ± 7.51 Δ

注:与对照组比较 * $P < 0.05$,与治疗前比较 Δ $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者疗效比较 经过 8 周的治疗后,治疗组的总体有效率要优于对照组,2 组患者比较,具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗 8 周后疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率 (%)
治疗组	53	18	19	12	4	92.45%
对照组	53	14	17	10	11	79.24%

3 讨论

帕金森病是临床上十分常见的一种神经系统疾病,其临床症状十分典型,在进行临床诊疗工作时能够较容易被鉴别及诊断,虽帕金森病的发病机制及其病因仍未十分明确,但多年来广大的临床及基础研究工作者均作出了十分广泛及深入的研究^[7-9]。随着研究的不断进展,一些学者发现,在帕金森病的

病程过程中,一些非运动症状常伴随着运动症状的发生与发展,甚至比运动症状更为多见,发病时间更早^[10]。但由于其早期症状较不明显,在诊疗过程中十分容易忽视。马敬红等^[11]研究发现,约30%的帕金森病患者合并有不同程度的抑郁症,中重度抑郁症状共占8.6%,其临床表现多为:精神焦虑、抑郁、睡眠质量下降、体重持续减轻、注意力、认知功能不同程度缺陷等。由于这些抑郁症状常于早期隐匿起病,且随着帕金森病患者的运动症状的发展而变化,并呈持续状态,因此伴随抑郁状态的患者,其病情发展往往较为迅速,治疗的依从性较差,致残率也更高,严重影响患者及其家庭的生活治疗^[12]。因此,有学者提出^[13],抑郁状态也是帕金森病的早期危险因素之一,早期识别治疗,进行病情控制是帕金森病治疗方面的一个重要措施。

随着相关分子生物学的研究进展,越来越多的证据显示,肠道中的微生物群落不仅可以调节胃肠道功能,还可通过肠-脑轴进行高级神经中枢的调控^[14]。而抑郁症的发生,正是与神经中枢内5-羟色胺(5-HT)等神经递质失调密切相关,而5-HT正是由肠嗜铬细胞合成分泌而来。中医学更是早有“心主神明,心与小肠相表里”之说。大量研究表明^[15-17],肠道菌群可参与调控焦虑、抑郁、认知功能等中枢神经系统活动,肠道菌群失调很可能是导致精神分裂、阿尔兹海默症、抑郁症及帕金森症等的重要原因之一,因此通过服用乳酸菌及双歧杆菌,改善患者的胃肠道环境和维护肠道内菌落的平衡,进一步的通过肠-脑轴系统调节神经中枢,起到降低抑郁和焦虑、改善认知能力等作用,从而改善抑郁症及帕金森症患者的临床症状。而在本研究的结果也进一步证实口服双歧三联活菌,可以改善帕金森抑郁患者的临床症状,这与多数学者的研究结果较为一致。

抑郁症在中医学中属于“郁证”的范畴,究其病因病机,《黄帝内经》及《伤寒论》提出了“七情内伤、肝失疏泄”而致病之说;《丹溪心法》则云“气血……故人生诸病,多生于郁”,将郁病责之为气血不和,朱丹溪在此基础上更是提出了“六郁”之说,故目前多数学者均认可郁证的病因病机总归为肝失疏泄、脾失运化、心神失养、气血失调等^[18]。由此可见中医学对郁证认识一直处于不断发展、完善的过程中,并通过长期实践,特别是在针灸方面,形成了一套独特而有效的治疗方法,从而起到切之有效的治疗作用。本研究通过大量对比总结各家经验^[19-20],选取百会、四神聪、印堂、内关、太冲诸穴为主治疗帕金森

病并发抑郁症,因百会穴属督脉,又与为手足三阳交会,具有统督诸阳,平肝熄风的作用,又与任脉相通,而治阴经之诸疾。四神聪与印堂为经外奇穴,可镇静安神、醒脑开窍、宁心益智。内关为心包经之络穴,太冲为足厥阴肝经原穴,《针灸甲乙经》云:“心澹澹而善惊恐,心悲,内关主之。”二者合用具有调和气血、疏肝理气、宁心安神的作用。而现代研究表明,针刺对调节脑内神经递质具有明显的作用,石学敏^[21]研究表明,针刺可刺激大脑皮质进一步释放胺5-HT、DA、NE等神经递质,从而达到改善神经系统功能,调节生理反应的作用。蔡丽等^[22]提供针刺大鼠百会、印堂、四神聪等穴位,结果表明经针刺干预后,大鼠体内5-HT、NE、DA含量明显升高,说明针刺百会、印堂、四神聪穴位对治疗抑郁症具有积极的作用。

本研究的结果表明,在治疗前2组临床症状及评分相似的患者中($P < 0.05$),经过不通的2种方法治疗后,其临床症状均得到有效的改善,HAMD、UPDRS评分明显降低($P < 0.05$)。但治疗组的临床症状改善程度,治疗有效率均明显高于对照组($P < 0.05$)。说明虽然2种治疗方法都能不通程度的改善帕金森抑郁症的临床症状,但针灸与双歧三联活菌二者合用比单纯运用西药治疗能更加有效的改善患者抑郁状态,并达到缓解帕金森病症状的临床疗效,因此针灸联合双歧三联活菌是一种行之有效,不良反应少的治疗帕金森合并抑郁症的治疗方法。

参考文献

- [1]肖卫民,徐立,陈仰昆.帕金森病伴发抑郁的机制[J].中国神经精神疾病杂志,2011,3(3):189-191.
- [2]华平,刘卫国,陈皆春,等.帕金森病伴抑郁和焦虑共病的研究[J].临床神经病学杂志,2011,11(5):349-352.
- [3]陈菊萍.原发性震颤和帕金森病患者认知、睡眠及抑郁障碍研究[D].苏州:苏州大学,2015.
- [4]中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J].中华精神科杂志,2001,8(3):59-63.
- [5]Shen C C, Tsai S J, Perng C L, et al. Risk of Parkinson disease after depression: a nationwide population-based study [J]. Neurology, 2013, 81(17):1538-1544.
- [6]陈生弟.中国帕金森病治疗指南[Z].3版.中国江西南昌,2015:4.
- [7]Shakeri J, Chaghazardi M, Abdoli N, et al. Disease-Related Variables and Depression Among Iranian Patients with Parkinson Disease[J]. Iran Red Crescent Med J, 2015, 17(10):e30246.
- [8]Shen C C, Tsai S J, Perng C L, et al. Risk of Parkinson disease after depression: a nationwide population-based study [J]. Neurology, 2013, 81(17):1538-1544.
- [9]Whitfield D R, Vallortigara J, Alghamdi A, et al. Depression and syn-

- aptic zinc regulation in Alzheimer disease, dementia with lewy bodies, and Parkinson disease dementia[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2015, 23(2):141-148.
- [10] Leentjens A F. Parkinson disease: Depression-risk factor or early symptom in Parkinson disease? [J]. Nat Rev Neurol, 2015, 11(8): 432-433.
- [11] 马敬红, 邹海强, 孙菲, 等. 帕金森病抑郁症状对生活质量的影 响及其相关因素分析[J]. 首都医科大学学报, 2011, 6(6): 777-780.
- [12] 李伟仕, 黄志勇, 吴修信, 等. 帕金森病患者抑郁和焦虑状况与 生存质量关系的研究[J]. 当代医学, 2011, 17(7): 4-5.
- [13] Blonder L X, Slevin J T, Kryscio R J, et al. Dopaminergic modulation of memory and affective processing in Parkinson depression[J]. Psychiatry Res, 2013, 210(1): 146-149.
- [14] O' M S, Stilling R M, Dinan T G, et al. The microbiome and child- hood diseases: Focus on brain-gut axis[J]. Birth Defects Res C Embryo Today, 2015, 105(4): 296-313.
- [15] Nerurkar A. The Gut-Brain Axis: How to Manage Pain Caused by This Cross-talk: An overview of the Symposium[J]. Glob Adv Health Med, 2015, 4(6): 61-64.
- [16] 崔心尧, 王继中. 抑郁症人群肠道微生物群落结构与功能探讨 [J]. 中国微生态学杂志, 2015, 12(10): 1145-1147.
- [17] 罗佳, 金锋. 肠道菌群影响宿主行为的研究进展[J]. 科学通报, 2014, 9(22): 2169-2190.
- [18] 畅洪昇, 段晓华, 梁吉春, 等. 中医郁证学说源流探析[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 8(10): 653-658.
- [19] 乔瑞瑞, 燕平. 针灸治疗抑郁症机理的研究[J]. 山西中医学院 学报, 2014, 3(2): 76-78.
- [20] 刘立公, 顾杰, 王正明. 郁证的古代针灸治疗特点分析[J]. 中西 医结合学报, 2004, 9(5): 339-342.
- [21] 石学敏. 针刺手法与临床效果的相关性研究——同一穴位针刺 方向、深度、施术与对应症的关系[J]. 中医学报, 2012, 5(9): 1077-1079.
- [22] 蔡丽, 刘毅. 针刺对卒中后抑郁大鼠行为学及单胺类神经递质 影响的实验研究[J]. 江苏中医药, 2013, 8(10): 71-73.

(2016-06-07 收稿 责任编辑: 白桦)

(上接第 2115 页)

痛经, 细辛祛风寒止痛, 甘草调和诸药。同时还结合 针灸治疗, 取阿是穴、膝眼、梁丘、阳陵泉、血海、悬 钟, 笔者采用针灸穴位治疗的机制主要在于通过刺 激穴位和部位来增强人体阳气、调节脏腑、温通经 脉、活血行气, 进一步达到缓解膝骨性关节炎患者 以及改善血液循环的目的^[12-13]。本研究结果显示治 疗组疾病治疗总有效率高于对照组, 症候治疗总有 效率高于对照组, 提示针灸联合独活寄生汤可明显 提高治疗疗效; 治疗组关节肿胀指数、关节压痛指数 低于对照组, 提示针灸联合独活寄生汤可明显改善 患者关节肿胀指数、关节压痛指数; 治疗组血清 IL-1 β 、IL-6、hs-CRP 水平低于对照组, 提示针灸联合独 活寄生汤可明显降低患者血清 IL-1 β 、IL-6、hs-CRP 水平, 从而改善患者微炎性反应状态。

综上所述, 针灸联合独活寄生汤治疗膝关节骨 性关节炎疗效显著, 可明显降低患者血清 IL-1 β 、IL-6、hs-CRP 水平, 改善微炎性反应状态, 具有重要研 究价值, 故而值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 艾健, 房敏, 朱清广, 等. 膝关节关节炎流行病学调查现状及展望 [J]. 河南中医, 2013, 14(4): 523-523.
- [2] 刘华, 李化光. 膝关节骨关节炎流行病学研究进展[J]. 中国矫形

外科杂志, 2013, 21(5): 482-485.

- [3] 李树明. 中医治疗膝骨性关节炎临床疗效观察[J]. 内蒙古中医 药, 2014, 9(27): 18-19.
- [4] 钟联钧, 罗利飞. 透明质酸关节腔内注射对膝关节骨性关节炎患 者血清炎症因子水平的影响及疗效[J]. 中国医药导报, 2014, 12 (26): 47-49.
- [5] 中华医学会风湿病学组. 临床诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出 版社, 2005: 18.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学 出版社, 1994: 18.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医 药科技出版社, 2002: 349-353.
- [8] 方金锋. 中西医结合治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. 世界中西 医结合杂志, 2013, 6(12): 1257-1259.
- [9] 余建华, 张衡. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎临床观察[J]. 中国实 验方剂学杂志, 2010, 16(7): 215-217.
- [10] 林天旭, 罗利飞. 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(8): 1389-1390.
- [11] 曹国平, 胡建鑫, 汪灿峰. 独活寄生汤加加减结合透明质酸钠针关 节腔注射治疗膝骨性关节炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 18 (8): 305-308.
- [12] 李艺彬, 吴昭克, 朱勇. 针灸治疗膝骨性关节炎临床研究现状 [J]. 中医正骨, 2013, 25(2): 74-75.
- [13] 张桂波, 王为龙, 张倩, 等. 火针与温针灸治疗膝骨关节炎对比 研究[J]. 上海针灸杂志, 2013, 17(4): 299-301.

(2016-01-10 收稿 责任编辑: 洪志强)