

# 帕金森病中医疗效评价评分表的研究

朱燕波<sup>1</sup> 徐春波<sup>2</sup> 洪伟丽<sup>1</sup> 刘利<sup>1</sup>

(1 北京中医药大学管理学院, 100029; 2 世界中医药学会联合会)

**摘要** 目的:对研制的帕金森病中医评分表(包括主要症状评分表、肝肾不足证评分表两部分)进行效度和反应度测评,以考察其中医临床疗效评价的适用性。方法:2008年9月-2009年12月,采用帕金森病中医评分表对3个临床研究中心(首都医科大学宣武医院、广东省第二中医院、北京市中西医结合医院)的121例帕金森病患者实施调查,所有研究对象均获得书面知情同意。以帕金森病统一评分量表(UPDRS)作为效标,通过相关分析评价其效标效度;以改良 Hoehn & Yahr 分级将研究对象分为轻度组、中度组评价其区分效度。采用配对 *t* 检验、效应量(ES)和标准反应均数(SRM)评价其反应度。结果:1)帕金森病中医评分表与 UPDRS II 的 Spearman 相关系数为 0.38~0.47,与 UPDRS III 的 Spearman 相关系数为 0.25~0.46。2)按改良 Hoehn & Yahr 分级,将研究对象分为轻度组和中度组进行帕金森病中医评分表得分的比较,主要症状评分表总分和其中的兼症得分有统计学差异( $P < 0.05$ )。3)从治疗组、对照组干预6个月前后帕金森病中医评分表得分的比较来看,除对照组主要症状评分表的总分无统计学差异外,主要症状评分表的主症得分、兼症得分以及肝肾不足证评分表得分,具有不同程度的统计学差异( $P < 0.01 \sim P < 0.001$ )。治疗组效应量(ES)和标准反应均数(SRM)均  $> 0.8$ 。结论:帕金森病中医评分表具有较好的效度和反应度,可以用于帕金森病中医临床疗效评价。

**关键词** 帕金森病中医评分表;肝肾不足证;临床疗效评价

## Study on the rating scale for TCM clinical evaluation of Parkinson's disease

Zhu Yanbo, Xu Chunbo, Hong Weili

(1 School of management, Beijing university of chinese medicine, post code:100029; 2 The world federation of TCM)

**Abstract Objectives:** Traditional Chinese medicine rating scale of Parkinson's disease has been developed, it includes major symptom score sheet, liver and kidney deficiency score sheet. In this study, its validity and responsiveness were evaluated to examine its applicability of clinical evaluation of traditional Chinese medicine (TCM). **Methods:** Between September 2008 and December 2009, traditional Chinese medicine rating scale of Parkinson's disease was used to investigate 121 patients from three clinical research centers (Xuanwu Hospital of Capital Medical University, the Second Hospital of Guangdong Province, Beijing Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine), all patients in this investigation were given informed consent. The unified Parkinson disease rating scale (UPDRS) was used as the criterion, and correlation analysis was conducted to evaluate the criterion validity; subjects were grouped into mild group and moderate group by Hoehn & Yahr grade to evaluate the discriminant validity. Paired *t* test, effect size (ES) and standard response mean (SRM) were used to evaluate the responsiveness. **Results:** 1) the Spearman rank correlation coefficient between traditional Chinese medicine rating scale Parkinson's disease and UPDRS II was 0.38~0.47, the Spearman rank correlation coefficient between traditional Chinese medicine rating scale of Parkinson's disease and the UPDRS III was 0.25~0.46. 2) Subjects were grouped into mild group and moderate group by Hoehn & Yahr grade to compare their scores of traditional Chinese medicine rating scale of Parkinson's disease. Total score of the major symptom score sheet and the score of its mixed symptoms were significantly different ( $P < 0.05$ ). 3) Comparing the score difference of traditional Chinese medicine rating scale of Parkinson's disease of treatment group and control group respectively six months ago and after the intervention, except the total score of the major symptom score sheet of the control group had no statistical significance, the scores of the main symptom and mixed symptoms of the major symptom score sheet and the score of liver and kidney deficiency score sheet had varying degrees of statistical significance ( $P < 0.01 \sim P < 0.001$ ). Both effect size (ES) and standard response mean (SRM) of treatment group were more than 0.8. **Conclusion:** Traditional Chinese medicine rating scale of Parkinson's disease has good validity and responsiveness, and can be used for TCM clinical evaluation of Parkinson's disease.

**Key Words** Traditional Chinese medicine rating scale of Parkinson's disease; Liver and kidney deficiency; Clinical evaluation

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)又称震颤麻痹,是一种常见于中老年人的中枢神经系统退行性疾病。

据“九五”调查,我国PD的患病总人数已达到170多万人,65岁以上人群中患病率约1.7%,随着人口老龄化及日益恶化的环境污染,我国每年将有10万人加入到PD的患者队伍中,这给患者、家庭和社会带来沉重

基金项目:国家科技支撑计划资助(2006BAI04A11-4)

重的负担<sup>[1]</sup>。目前,在PD的临床和科学研究中应用的量表主要有:帕金森病统一评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)<sup>[2]</sup>、Hoehn & Yahr (HY)分级、Weber氏量表及Markham和Diamon量表。这些量表能够比较好的评定PD的临床改善情况,但对于评价中医药治疗帕金森的疗效尚有一定的局限性。因此,“十五”国家科技攻关课题“帕金森病综合治疗优化方案研究”研制了PD中医评分表。本研究旨在以“十一五”国家科技支撑计划“帕金森病(肝肾不足证)中医药治疗方法及疗效评价研究”为平台,评价PD中医评分表对肝肾不足证PD患者的临床适用性。

## 1 临床资料

受试对象来自2008年9月-2009年12月首都医科大学宣武医院、广东省第二中医院、北京市中西医结合医院3个研究中心,全分析数据集共有121例,其中对照组60例(49.6%),治疗组61例(50.4%)。最终依照方案数据集共有112例,脱落数据集共9例。完成率92.6%,脱落率为7.4%,样本的依从性较高。

1.1 诊断标准 西医诊断标准参照英国PD协会脑库制定的帕金森病临床诊断标准(1992)<sup>[3]</sup>,中医辨证标准参照1991年11月重庆第三届中华全国中医学会老年脑病学术研讨会制订的“中医老年颤证诊断和疗效评定标准”<sup>[4]</sup>。

1.2 纳入标准 按照西医诊断标准<sup>[3]</sup>和中医诊断标准<sup>[4]</sup>明确诊断为原发性PD,中医辨证为肝肾不足证者。1)年龄50~80岁。2)改良Hoehn&Yahr分级 $\leq 4$ 级。3)简短精神状态量表(The Mini-Mental State Examination, MMSE)评分在正常范围内(文化程度为文盲者 $>17$ 分,小学 $>20$ 分,中学 $>22$ 分,大学 $>24$ 分;流调用抑郁量表(The Center for Epidemiological Studies Depression Scale, CES-D)的分值低于17分。4)同意签署知情同意书。

1.3 排除标准 1)非典型性或继发性PD患者。2)有精神症状或疾患。3)3个月内参与其他药物试验。4)拒绝签署知情同意书。5)有严重心、脑、肾疾病或多脏器衰竭。

1.4 剔除标准 1)非疗效原因及不良反应而试验中途停止者;2)资料不全或明显有误不能统计者。

## 2 研究方法

2.1 研究设计 采用多中心、中央随机、双盲、对照设计的临床研究方法。由“十一五”重大疑难疾病项目质控优化组(第三方)制定随机、双盲方案并提供中医临床数据采集系统,对合格的受试者网上随机取号,盲

底存放于第三方。治疗组用龟龄帕安胶囊,对照组用安慰剂胶囊进行6个月的临床观察后,由第三方进行二级揭盲。临床试验药品由同一药厂生产,符合GMP标准,由第三方统一编盲并保留盲底。

2.2 调查内容 1)一般情况:在入组时进行调查。包括受试者基本情况:如受试者性别、年龄、文化程度、病程等内容。2)帕金森病(PD)中医评分表:以入组时和用药后6个月为时点,分别对所有受试者进行访视。PD中医评分表包括主要症状评分表和肝肾不足证评分表两部分。其中,主要症状评分表分为主症4项:头或肢体震颤、少动、肢体拘痉、颈背强直;兼症13项:表情呆板、头胸前倾、言语蹇涩、上肢协调不能、皮脂外溢、口角流涎、智力减退、便秘、排尿障碍、汗出、失眠多梦、精神障碍、生活自理能力降低。肝肾不足证评分表的13项问题是:形体消瘦、耳鸣、头痛、五心烦热、急躁时震颤加重、腰酸、小便频数、舌体瘦小、舌质淡红、舌苔少、剥苔、脉象细弦、脉象细数。3)帕金森病统一评分量表UPDRS II、III、V:为了进行PD中医评分表的临床适用性研究,同期进行了帕金森病统一评分量表UPDRS II、III、V的调查。

UPDRS II通过13个问题获得日常生活活动评分;UPDRS III通过11个问题获得运动评分;UPDRS V为改良的Hoehn&Yahr(HY)分级,即:1级单侧患病;1.5级单侧患病,并影响到中轴的肌肉;2级双侧患病,未损害平衡;2.5级轻度双侧患病,姿势反射稍差,但是能自己纠正;3级双侧患病,有姿势平衡障碍;4级严重的残疾,但是能自己站立或行走。

2.3 统计学方法 以成熟的、性能评价良好的UPDRS作为效标,通过相关分析评价PD中医评分表的效标效度;以改良HY分级将研究对象分为轻度组(HY=1.5、HY=2)和中度组(HY=2.5、HY=3、HY=4),评价PD中医评分表的区分效度。对不同组别干预6个月前后PD中医评分表的反应度,采用配对 $t$ 检验、效应量(ES)和标准反应均数(SRM)进行评价。统计分析使用SPSS17.0软件进行,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

## 3 结果

3.1 一般情况 纳入分析的112例对象,治疗组54例,对照组58例。2组人群人口学特征除了性别分布不一致以外(安慰剂对照组的男性比例较大),其他各项指标的分布均无显著性差异。

3.2 效度 在本研究中,效度采用效标效度、区分效度进行分析。效标效度用PD中医评分表与UPDRS的比较评价。PD主要症状评分表与UPDRS的Spearman

相关系数为:0.38~0.47的正相关( $P < 0.01$ );PD中医肝肾不足证评分表与UPDRS的Spearman相关系数为0.25~0.34的正相关(见表1)。对于区分效度评价,本研究将研究对象按HY分级分为轻度组(HY=1.5、HY=2)和中度组(HY=2.5、HY=3、HY=4)进行PD中医评分表得分的比较,结果显示:轻度组得分低于中度组,其中主要症状评分表总分和其中的兼证得分有统计学差异( $P < 0.05$ )(见表2)。

表1 PD中医评分表与UPDRS的相关性( $r$ )

PD中医评分表	UPDRS	
	UPDRS II	UPDRS III
主要症状评分表总分	0.46*	0.46*
其中:主症得分	0.38*	0.45*
兼证得分	0.47*	0.41*
肝肾不足证评分表得分	0.34*	0.25*

注:\* $P < 0.01$ 。

表2 HY分级轻度组和中度组PD中医评分表得分比较

PD中医评分表	HY $\leq 2$ (n=59 例) Mean $\pm$ SD		HY $\geq 2.5$ (n=53 例) Mean $\pm$ SD		$t$	$P$
	主要症状评分表总分	44.51 $\pm$ 12.37	49.86 $\pm$ 13.89	-2.16		
其中:主症得分	52.26 $\pm$ 13.57	56.13 $\pm$ 14.72	-1.45	0.15		
兼证得分	36.77 $\pm$ 13.53	43.59 $\pm$ 15.26	-2.51	0.01		
肝肾不足证评分表得分	46.14 $\pm$ 9.03	48.50 $\pm$ 9.48	-1.35	0.18		

3.3 反应度 从治疗组、对照组干预前后PD中医评分表得分的比较来看,主要症状评分表总分治疗组有统计学意义,对照组无统计学意义;主要症状评分表的主症得分、兼证得分以及肝肾不足证评分表得分,治疗组、对照组均具有不同程度的统计学差异。主要症状评分表总分及其主症得分、兼证得分的效应量(Effect Size, ES)和标准反应均数(standardized response means, SRM)在治疗组均大于0.8,肝肾不足证评分表得分的ES和SRM在治疗组和对照组均大于0.8,反应度较好(见表3)。

表3 治疗组和对照组PD中医评分表的反应度比较

PD中医评分表	分组	例数	均数 $\pm$ 标准差		差值	ES	SRM	$t$	$P$
			治疗前	治疗6个月					
主要症状评分表总分	治疗组	54	45.17 $\pm$ 13.47	27.82 $\pm$ 14.98	17.90 $\pm$ 18.91	1.33	0.95	6.96	<.0001
	对照组	58	48.78 $\pm$ 13.06	45.20 $\pm$ 16.87	2.44 $\pm$ 10.59	0.19	0.23	1.75	0.084
其中:主症得分	治疗组	54	53.55 $\pm$ 14.80	35.65 $\pm$ 18.06	16.81 $\pm$ 15.94	1.14	1.05	7.75	<.0001
	对照组	58	54.60 $\pm$ 13.71	52.15 $\pm$ 18.31	4.73 $\pm$ 10.18	0.35	0.46	3.54	0.001
兼证得分	治疗组	54	36.80 $\pm$ 14.67	20.00 $\pm$ 13.93	17.36 $\pm$ 16.57	1.18	1.05	7.70	<.0001
	对照组	58	42.97 $\pm$ 14.24	38.24 $\pm$ 17.52	3.59 $\pm$ 9.49	0.25	0.38	2.88	0.006
肝肾不足证评分表得分	治疗组	54	46.57 $\pm$ 10.34	22.91 $\pm$ 16.60	23.66 $\pm$ 14.49	2.29	1.63	12.00	<.0001
	对照组	58	47.89 $\pm$ 8.21	38.51 $\pm$ 13.22	9.39 $\pm$ 11.53	1.14	0.81	6.20	<.0001

注:ES,效应量(Effect Size)。SRM,标准反应均数(standardized response means)

## 4 讨论

目前现代医学以化学药物的内科治疗为主体,尚没有治愈PD的药物和方法,化学药物的毒副作用尤其是迟发性神经毒性使患者更加痛苦,使神经科的医师苦于无奈,而以“整体观念,辨证论治”为特色的传统中医药在治疗PD中逐渐突出其优越性。但在中医药治疗PD临床疗效评价中,仅用现代医学的临床疗效评价指标,如UPDRS量表、Hoehn & Yahr分级等,并不能准确地反映出中医药治疗PD的疗效。PD中医评分表的研制,弥补了中医药治疗PD疗效指标不明确的不足。评分表的性能直接影响疗效的评价结果,忽视性能评价便不能保证研究质量,因此,对于研制的PD中医评分表采用心理测量学方法进行科学评价是不容忽视的重要环节。本文主要对帕金森中医评分表的效度和反应度进行研究,以评价其在临床疗效评价中的适用性。

效度通常是指测量结果的有效性或正确性<sup>[5]</sup>。本研究应用效标效度和区分效度对帕金森中医评分表进行效度评价。目前,较为常用的评价PD的量表为UPDRS,因此,我们以UPDRS量表作为效标,进行效标效度考评,结果显示:PD主要症状评分表总分及其主症得分、兼证得分与UPDRS II为0.38~0.47的正相关,与UPDRS III为0.41~0.46的正相关;中医肝肾不足证评分表与UPDRS II为0.25的正相关,与UPDRS III为0.34的正相关,显示了PD中医评分表的效标效度。将研究对象按改良Hoehn and Yahr分级分为轻度组和中度组进行PD中医评分表区分效度评价,结果显示:轻度组得分低于中度组,其中主要症状评分表总分和其中的兼证得分有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明中医症状评分表可以较好的区分出PD病情的轻重程度。

反应度是指量表能够反应出所测定的特质在时间上(纵向的)变化的能力<sup>[5-6]</sup>。在实际工作中,临床工作人员和研究者往往更关心医疗干预前后研究对象的

特质有无改变。因此,对于一个临床疗效评价工具来说,反应度是需要考评的重要特性。本研究应用干预前后配对  $t$  检验、效应量(ES)和标准反应均数(SRM)3种方法考评PD中医评分表的反应度。从习惯上采用的配对  $t$  检验结果来看,治疗组、对照组干预前后PD中医评分表得分,除对照组主要症状评分表总分无统计学意义外,主要症状评分表的主症得分、兼症得分以及肝肾不足证得分,在治疗组和对照组均具有统计学意义( $P < 0.01$ )。严格来讲,采用配对  $t$  检验是有其不足的,因为配对  $t$  检验是基于对治疗前后差异为0(完全相等)的假设检验,随着样本含量的增加很可能得出阳性结果,但这并不能说明量表灵敏,更不能用于  $t$  值和  $P$  值的大小来说明反应度的好坏。为了克服配对  $t$  检验的不足,本研究还给出了ES和SRM两个具体的反应度衡量指标。一般认为,ES和SRM的绝对值在0.2左右反应度较低,0.5左右反应度适中,0.8及以上反应度较好<sup>[7]</sup>。主要症状评分表总分及其主症得分、兼症得分的ES和SRM在治疗组均大于0.8,肝肾不足证评分表得分的ES和SRM在治疗组和对照组均大于0.8。3种方法的评价结果均显示了较好的

反应度。

综上,PD中医评分表具有较好的效度和反应度,作为中医药治疗PD肝肾不足证患者的临床疗效评价指标是可行的。

#### 参考文献

- [1] 闫川慧,张俊龙,郭蕾,等. 颤振中医治疗方案的文献研究. 辽宁中医杂志,2010,37(11):1464.
- [2] 陈海波. 统一帕金森病评定量表. 中华老年医学杂志,1999,18(1):61-61.
- [3] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组. 帕金森病的诊断标准. 中华神经科杂志,2006,39(6):408.
- [4] 中华全国中医学会老年医学. 1991年制定的《中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)》,北京中医学院学报,1992,15(4):39-40.
- [5] 朱燕波. 生命质量(QOL)测量与评价[M]. 北京:人民军医出版社,2010:55-58.
- [6] 王崇华. 癌症患者生命质量测定与应用[M]. 北京:科技出版社,2007:98.
- [7] Husted J A, Cook R J, Farewell V T, et al. Methods for assessing responsiveness: a critical review and recommendations. J Clin Epidemiol, 2000, 53(5):459-468.

(2010-11-24 收稿) ⊙

## 手足癣外治法

李永明 张可堂

(山东省邹平县临池中心卫生院)

**关键词** 手足癣/中药外治疗法

手足癣是发生于掌、跖与指、趾间皮肤的浅部真菌感染引起的顽固性皮肤病。中医称手癣为“鹅掌风”,足癣为“脚湿气”。我们根据临床实践,以中药外治手足癣,疗效显著,现介绍几则验方,供患者参考。

1) 取荆芥、防风、白芷、苦参各15g,黄柏、黄连各20g,白鲜皮12g,白矾10g,食醋1000mL。将诸药放入适宜瓷器内,加入食醋浸泡,密闭浸泡7日后,过滤,取液分装。用棉棒蘸取药液涂抹患处,每日3~5次,7日为1个疗程,一般2~3个疗程即可治愈。

2) 取狼毒、蛇床子、土荆皮各30g,木鳖子20g,黄连15g,食醋1200mL,将上述药物浸入食醋中24h,加入少量清水,文火水煎,煮沸20min后,去渣取汁放入盆内,将患处浸泡30min,早晚各1次,每日1剂,5剂为1个疗程。

3) 取白及、石榴皮、苦参、春根皮各35g,艾叶、浮萍各15g,白鲜皮、地肤子、蛇床子各20g,食醋适量。水煎至药液约1500mL,过滤后加食醋,浸泡患处,每次20

~30min,每日早晚各1次,1剂药可重复使用4次。继发感染者加大黄、黄柏各30g,甘草15g。

4) 取川芎、红花、大风子、白矾各12g、冰片6g、皂矾15g,上药加米醋1000mL,浸泡24h,然后用药液浸泡患处。每日1次,每次30min,1剂可连续使用2天。水疱型加大黄、藿香各10g;糜烂型先将乌贼骨、炉甘石研细末,均匀撒在糜烂面上,待干燥后再给予浸泡。

5) 取紫草50g,儿茶、苍耳子、苦参、徐长卿各30g,苍术、黄柏、川椒各20g,蝉蜕、枯矾各15g,上药加水适量,文火煎15min,先用淡盐水清洗患处,再以药液浸泡30min左右,每剂煎洗2次,早晚各1次,3剂为1个疗程。

6) 取仙人掌,去刺,捣烂取汁,涂于患处,每日2~3次,5~7天即可痊愈。

7) 取斑蝥4个,花椒20g,土槿皮30g,老陈醋1000mL。将斑蝥、花椒、土槿皮浸入醋中,次日煮沸,用药汁浸泡患肢,每日2次,每次15min,1周左右可痊愈。

(2010-04-19 收稿)