

中西医结合治疗帕金森病睡眠障碍的效果分析

李 星 王希佳

(武汉市普仁医院神经内科, 武汉, 430081)

摘要 目的:探讨中西医结合疗法对帕金森病患者睡眠障碍的疗效。方法:以入院病例号为编号,根据随机数字表,将120例帕金森睡眠障碍患者随机分成2组,每组60例。2组均给予帕金森西医常规疗法,对照组在常规疗法基础上给予佐匹克隆,7.5 mg,口服,每晚;观察组在常规治疗基础上给予补肾定颤安神方,2组患者均治疗21 d。治疗后,观察患者临床疗效、PSQI量表评分及不良反应发生情况。结果:2组患者组内治疗后PSQI量表评分均低于治疗前, $P < 0.05$ 。观察组治疗后PSQI量表评分明显低于对照组治疗后, $P < 0.05$ 。观察组治疗后临床总有效率(93.4%)明显高于对照组(63.3%), $P < 0.01$ 。观察组各种不良反应发生率均低于对照组, $P < 0.01$ 。结论:中西医结合疗法能后有效降低帕金森睡眠障碍患者PSQI量表评分,提高临床疗效,减少不良反应的发生率。

关键词 中西医结合治疗;帕金森病;睡眠障碍;PSQI量表;临床疗效

Effect of Chinese and Western Medicine on Sleep Disorders Caused by Parkinson's Disease

Li Xing, Wang Xijia

(Department of Neurology, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China)

Abstract Objective: To explore the curative effect of integrated traditional Chinese and Western Medicine on sleep disorders in patients with Parkinson disease. **Methods:** According to the case number and the random number table, 120 patients with Parkinson sleep disorder were randomly divided into two groups, with 60 cases in each group. Two groups were given Parkinson conventional treatment of western medicine. The control group was treated with conventional therapy based on zopiclone 7.5 mg, oral administration, qn. The observation group on the basis of conventional treatment was given Bushen Dingchan Anshen Fang. The two groups were treated for 21 days. After treatment, the clinical efficacy, PSQI scale score and adverse reactions were observed. **Results:** The PSQI score of two groups after treatment was lower than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, PSQI scores of the observation group were significantly lower than the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment the total clinical efficiency (93.4%) in the observation group was significantly higher than the control group (63.3%) ($P < 0.01$). All kinds of adverse reaction rate in the observation group was lower than the control group, ($P < 0.01$). **Conclusion:** The combination of traditional Chinese medicine and Western medicine can effectively reduce the PSQI scale score of patients with Parkinson sleep disorder, improve the clinical efficacy and reduce the incidence of adverse reactions.

Key Words Combined treatment of traditional Chinese medicine and western medicine; Parkinson disease; Sleep disorders; PSQI scale; Clinical effect

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.020

帕金森病(Parkinson disease, PD),又名震颤麻痹(Paralysis agitans),是一种常见的中老年神经系统变性疾病^[1]。其致病原因目前尚不清楚,但其病理特征为中脑黑质多巴胺能神经元的选择性和进行性变性^[2]。PD属于中医学“颤证”“颤震”范畴,轻者表现为头部摇动或手足震颤,重者肢体颤动不止,甚则肢节拘急,生活不能自理。本病病位在筋脉,与肝、肾、脾等脏相关,病机总属肝风内动,筋脉失养,病理性质总属本虚标实,病理因素为风、火、痰、瘀^[3]。研究显示,60%~90%的PD患者患有不同程度的睡眠障碍^[4],睡眠障碍可出现在PD病程的任何阶段,甚

至可先于运动症状而出现,极易导致误诊^[5]。本研究采用中西医结合疗法治疗PD睡眠障碍患者,并通过观察该方法对患者临床疗效、PSQI量表评分及不良反应发生情况的影响,从而研究该种治疗方案的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2016年5月我院神经内科收治的120例帕金森睡眠障碍患者。按照随机数字表法,将其分为对照组($n = 60$)及观察组($n = 60$)。对照组,平均年龄(47.43 ± 2.95)岁;病程2~35个月;平均病程(13 ± 2.81)个月;中

医证候评分平均(51.98 ± 13.17)分;匹兹堡睡眠质量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)平均(2.10 ± 0.37)分。观察组,平均年龄(46.45 ± 3.42)岁;病程 2~34 个月;平均病程(12.7 ± 2.71)个月;中医证候评分平均(52.35 ± 12.28)分;PSQI 平均(2.03 ± 0.44)分。2 组患者基线资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。监护人或患者本人均签署知情同意书,本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 中医诊断标准:参考 1994 年国家中医药管理局颁布中华人民共和国中医药行业标准《中医病症诊断与疗效标准》中“颤证”及“不寐”的诊断标准^[6]。西医诊断标准:根据中华医学会神经病学运动障碍及帕金森病学会 2006 年制定标准以及英国脑库 PD 诊断标准:中老年发病,缓慢进行性加重病程,4 项主症(静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势步态障碍)至少具备 2 项且运动迟缓必备;根据《中国失眠定义、诊断及药物治疗专家共识(草案)摘要》诊断标准:伴发睡眠障碍症状(包括失眠、入睡困难、易醒、多梦、睡眠-觉醒节律障碍或嗜睡等症状)至少 1 项^[7-9]。

1.3 纳入标准 1)符合 PD 诊断标准并伴有睡眠障碍(符合失眠诊断标准)的患者;2)入组前 3~7 d 未使用助眠药物;3)无严重认知障碍及精神疾病病史;4)自愿参与研究,并获得知情同意。

1.4 排除标准 1)非原发帕金森病患者;2)严重感染、心肝肾等器官功能严重障碍的疾病;3)备孕期妇女、妊娠或哺乳期妇女;4)伴有意识障碍或者精神病史;5)对本研究使用药物过敏的患者等。

1.5 脱落与剔除标准

1.5.1 剔除标准 不符合纳入标准或满足排除标准中任一项者。

1.5.2 脱落与剔除标准 1)依从性差,不能配合完成本研究的患者;2)对本研究所用药物有严重并发症不能耐受的患者;3)研究过程中疾病进行性加重的患者;4)主动要求退出本研究,经劝说无效的患者。

1.6 治疗方法 2 组患者均给予帕金森患者常规西医治疗:巴丝肼片(上海罗氏制药有限公司,国药准字 H10930198),125~250 mg/次,3 次/d,餐后口服;盐酸金刚烷胺片(江苏鹏鹞药业有限公司,国药准字 H32023575),100 mg,2 次/d,餐后口服;吡贝地尔缓释片(LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIE 法国,国药准字 J20140064),50 mg/次,3 次/

d,餐后口服。

对照组根据患者病情,给予阿普唑仑 0.4~1.2 mg/d。观察组在西医常规治疗基础上给予我院补肾定颤安神方加减,主方:山茱萸 15 g,枸杞子 10 g,当归 15 g,肉苁蓉 15 g,天麻 10 g,白芍 30 g,茯神 30 g,夜交藤 30 g,酸枣仁 20 g。伴烦躁、潮热、口干或夜寐多梦,舌红绛,脉细数者加黄连 6 g,阿胶 15 g;伴咽干口渴,轰热升火,心烦易怒,舌质红绛,脉细数或夜寐多梦,心悸,舌碎,小便短赤者加用熟地黄 12 g,当归 15 g;伴心烦不寐,胸闷脘痞,泛恶暖气;口苦,头重,目眩;舌偏红,苔黄腻,脉滑数者加半夏 10 g,竹茹 15 g;伴暖气,食少,情志不舒,胁肋胀痛,舌大边有齿痕,苔厚腻者加用柴胡 15 g,郁金 12 g,白术 15 g;伴肢冷畏寒,腰膝酸软,小便清长,夜尿多,白带量多清稀者,加用巴戟天 10 g,补骨脂 15 g,淫羊藿 12 g,1 剂/d,早晚各煎 1 次。21 d 为 1 个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 PSQI(匹兹堡睡眠质量量表评定)量表评分比较 于患者治疗前 1 d 和治疗后,记录和统计患者治疗前后睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍。

1.7.2 临床疗效 治疗前后对 2 组患者的临床疗效进行统计学处理。

1.8 疗效判定标准 临床疗效判定标准:根据中国中医行业标准《中医病症诊断疗效标准》^[10]以及 PSQI 睡眠质量指数改善程度^[11]:痊愈:PSQI 改善率 $> 80\%$,伴随症状消失,停药不复发,每晚平均睡眠时间 6 h,日间功能自我感觉良好;有效:PSQI 改善率 $60\% \sim 80\%$,伴随症状缓解,停药后轻度反复,每晚平均睡眠时间 5~6 h,日间功能感觉较好;无效:与治疗前无变化。

1.9 统计学方法 采用 Excel 录入数据,SPSS 19.0 软件进行数据结果分析。组间比较采用 t 检验计量数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;不同时点比较采用重复测量方差分析;用百分比来表示计数资料,数据比较采取 χ^2 进行校验;等级资料的比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 PSQI 量表评分情况比较 与同组比较,2 组患者治疗后 PSQI 量表评分均低于治疗前,具有显著统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组 PSQI 量表评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后 PSQI 量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	睡眠质量	入睡时间	睡眠时间	睡眠效率	睡眠障碍	催眠药物	日间功能障碍
对照组							
治疗前	2.12 ± 0.23	2.58 ± 0.74	1.71 ± 0.28	1.45 ± 0.22	1.26 ± 0.19	2.25 ± 0.28	1.54 ± 0.31
治疗后	1.81 ± 0.27 *	1.59 ± 0.24 *	1.28 ± 0.21 *	1.18 ± 0.29 *	1.21 ± 0.17 *	1.71 ± 2.28 *	1.63 ± 0.37 *
观察组							
治疗前	2.05 ± 0.16	2.47 ± 0.37	1.72 ± 0.22	1.46 ± 0.27	1.30 ± 0.18	2.27 ± 0.37	1.56 ± 0.29
治疗后	1.59 ± 0.41 * [△]	1.31 ± 0.19 * [△]	1.21 ± 0.14 * [△]	1.13 ± 0.19 * [△]	1.02 ± 0.16 * [△]	1.25 ± 0.22 * [△]	1.14 ± 0.24 * [△]

注: * 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; [△] 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

2.2 治疗后 2 组临床疗效比较结果 观察组治疗后临床总有效率 (95.0%) 大于对照组 (63.3%), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	有效	无效	总有效率
对照组($n = 60$)	2(3.3)	36(60.0)	22(36.7)	38(63.3)
观察组($n = 60$)	18(30.0)	38(63.3)	4(6.7)	56(93.4)
P	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

2.3 2 组治疗后不良反应比较结果 治疗后观察组各不良反应发生率均低于对照组, 差异有统计学意义, $P < 0.01$ 。见表 3。

表 3 2 组治疗后不良反应比较[例(%)]

组别	嗜睡	便秘	心悸	乏力	口干	头晕
对照组($n = 60$)	14(23.33)	11(18.33)	5(8.33)	14(23.33)	15(25.00)	12(20.00)
观察组($n = 60$)	3(5.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(5.00)	1(1.67)	0(0.00)
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

睡眠障碍在 PD 患者中的发生率明显高于正常人群, 且随着 PD 的病情加重, 睡眠障碍的发生率随之增高^[12]。PD 患者的主要类型为入睡和维持睡眠障碍、早醒、白天过度睡眠、快速动眼行为障碍、不宁腿综合征等。目前对于帕金森患者出现睡眠障碍的病机尚未明确, 多由于年龄、PD 自身、夜间病情波动、PD 并发症及治疗药物的选择和使用等因素有关。对于 PD 睡眠障碍患者的治疗手段主要包括行为和心理干预, 药物治疗以及外科手术和物理治疗^[13]。中医学认为 PD 总属“颤证”“震颤”“颤掉”“痉病”等范畴,《黄帝内经》云:“诸风掉眩, 皆属于肝”, 文中“掉眩”即指本病。近代医家认为本病的病机为肝皆亏损, 中年之后肝肾渐亏, 在房事及体力劳动等耗损之下, 导致阴精匿竭, 形衰体败; 在肝肾损伤之上, 肝风内起, 痰瘀聚结, 阻滞脑络, 形成本病。治疗以培补肝肾、熄风通络为主^[14]。PD 睡眠障碍与运动性症状相影响, 改善睡眠障碍能够对运

动障碍起到改善作用, 从而增强抗 PD 药物的治疗效果^[15]。可见改善 PD 患者睡眠障碍对 PD 患者的治疗至关重要。为了研究治疗该病的有效方案, 本研究采用中西医结合疗法治疗, 为临床治疗 PD 睡眠障碍患者提供新的途径。

本研究对观察组患者给予我院滋肾定颤安神方加减, 对比西药阿普唑仑治疗方法, 究结果为: 2 组患者组内治疗后 PSQI 量表评分均低于治疗前, $P < 0.05$ 。观察组治疗后 PSQI 量表评分明显低于对照组治疗后, $P < 0.05$ 。观察组治疗后临床总有效率 (93.4%) 明显高于对照组 (63.3%), $P < 0.01$ 。观察组各种不良反应发生率均低于对照组, $P < 0.01$ 。中医治病强调整体观念, 辨证论治, 本研究在滋肾定颤安神主方基础上根据患者的不同伴随症状及证型特征进行加减, 有效地避免了服用西药带来的不良反应, 并随证加减, 灵活变方, 在提高临床疗效的同时, 改善了患者的生命质量。

综上所述, 中西医结合疗法能后有效降低帕金森睡眠障碍患者 PSQI 量表评分, 提高临床疗效, 减少不良反应的发生率, 为临床治疗 PD 睡眠障碍提供新的思路。

参考文献

- [1] 陈欢, 卓文燕, 朱培培, 等. 肠道菌群与帕金森病的相关性研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(9): 572-576.
- [2] 钟德芳. 帕金森病痴呆的临床特征及诊治研究进展[J]. 中外医学研究, 2016, 14(7): 163-164.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 489.
- [4] Bernal-Pacheco O, Limotai N, Go CL, et al. Nonmotor manifestations in Parkinson disease. Neurologist, 2012, 18(1): 1-16.
- [5] 任敏, 曾可斌. 帕金森病的睡眠障碍[J]. 中华脑科疾病与康复杂志: 连续型电子期刊, 2012, 2(5): 7-10.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 31-32.
- [7] 朱其凤, 莫国煊, 蔡志玲, 等. 盐酸普拉克索治疗帕金森病合并睡眠障碍 35 例[J]. 广西中医药大学学报, 2015, 18(4): 20-22.
- [8] 中华医学会精神科分会. 中华医学会精神科分会精神障碍诊断标准 (CCMD-3)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 118-119.

(下接第 2952 页)

接增加患者四肢力量和运动耐力,改善因呼吸困难等引起的骨骼肌功能障碍有关。

慢阻肺患者由于气喘、呼吸困难等,以致患者缺氧及 CO_2 潴留,引起低氧血症或高碳酸血症,进一步加重气喘、咳嗽、咳痰及呼吸困难等临床症状^[18]。本研究中,治疗后 2 组患者 PaO_2 和 SaO_2 均明显升高, PaCO_2 均明显降低,且 2 组间差异有统计学意义,提示在常规治疗基础上给予百令胶囊及百令胶囊配合呼吸康复训练 2 种治疗方式均可明显改善慢阻肺患者血气指标,升高 PaO_2 和 SaO_2 ,降低 PaCO_2 ,结合呼吸康复训练效果更为显著,因为膈肌呼吸训练可以提高潮气量,减少呼吸无效腔,降低呼吸氧耗,缩唇呼吸训练可以延缓呼气流速,有效改变患者浅快呼吸模式,保持气道内相对稳定的气压,促进肺与外界气体交换,进而降低 PaCO_2 ,提高 PaO_2 和 SaO_2 ^[19-20]。

综上所述,百令胶囊配合呼吸康复训练可明显改善慢阻肺患者肺通气换气功能,平衡血气指标,增加患者运动耐力,明显缓解患者气喘、咳嗽、咳痰及呼吸困难等临床症状,提高整体治疗效果,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [2] 冯鑫(综述),王荣丽(审校). 慢性阻塞性肺疾病中氧化应激及抗氧化治疗的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(1): 136-139.
- [3] 徐丹,高振,李风森,等. 2241 例慢阻肺患者中医证型分布及用药规律研究[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(4): 300-301.
- [4] 舒成喆,顾亮. 沙美特罗/丙酸氟替卡松联合百令胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 34(4): 247-249.
- [5] 顾为丽,陈荣昌. 呼吸训练在慢性阻塞性肺疾病患者康复治疗中的应用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(12): 946-948.

- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(9): 640-646.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京大学出版社, 1994.
- [8] 刘入仓,李斌. 关于慢性阻塞性肺疾病发病的多因素分析[J]. 中外医学研究, 2014, 12(6): 84-85.
- [9] 范春江. 观察中西医结合对慢阻肺稳定期患者生存质量的影响患者生命质量的影响[J]. 延边医学, 2014, 9(26): 118-119.
- [10] Xu H, Li S. Pharmacological effects of Bailing capsule and its application in lung disease research[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2010, 35(20): 2777-2781.
- [11] 吴丽华,王永革. 百令胶囊口服对慢阻肺稳定期患者生命质量的影响[J]. 中国实用医药, 2012, 7(20): 159-160.
- [12] 韩书芝,平芬,赵艳娟,等. 百令胶囊对慢性阻塞性肺疾病患者氧化/抗氧化失衡的干预作用[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(12): 1841-1844.
- [13] 谢斌,鲍晓,李伟玲,等. 康复训练对稳定期慢阻肺患者生命质量和运动功能的影响[J]. 中国康复, 2016, 31(4): 277-279.
- [14] Jones PW, Harding G, Wiklund I, et al. Tests of the responsiveness of the COPD assessment test following acute exacerbation and pulmonary rehabilitation[J]. Chest, 2012, 142(1): 134-140.
- [15] 刘妍,邓笑伟. 筛查问卷与肺功能检查在慢性阻塞性肺疾病早期诊断中的研究[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(3): 500-503.
- [16] 李春红,王飞. 百令胶囊联合呼吸康复训练对矽肺合并慢阻肺患者白细胞介素-6 及肺功能的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(5): 139-141.
- [17] 翟宗岗. 中西医结合呼吸康复训练改善慢阻肺患者运动能力的效果评价[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(2): 75-77.
- [18] 徐兴婷,吴倩,段琼,等. 慢阻肺急性加重期肺功能与血气分析、炎症指标相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(5): 860-862.
- [19] Benton MJ, Wagner CL. Effect of single-set resistance training on quality of life in COPD patients enrolled in pulmonary rehabilitation[J]. Respir Care, 2013, 58(3): 487-493.
- [20] Yoshimi K, Ueki J, Seyama K, et al. Pulmonary rehabilitation program including respiratory conditioning for chronic obstructive pulmonary disease(COPD): Improved hyperinflation and expiratory flow during tidal breathing[J]. J Thorac Dis, 2012, 4(3): 259-264.

(2017-09-07 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 2948 页)

- [9] 王旭玲,张晓昀,原凡惠,等. 酸枣仁汤合甘麦大枣汤加减治疗更年期不寐[J]. 吉林中医药, 2012, 32(7): 701.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994: 20.
- [11] 路桃影,李艳,夏萍等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(3): 260-263.
- [12] Stern AL, Naidoo N. Wake-active neurons across aging and neurodegeneration: a potential role for sleep disturbances in promoting dis-

ease[J]. Springer Plus, 2015, 4(1): 25.

- [13] 彭根兴. 养血柔肝安神法对肝血亏虚型帕金森睡眠障碍的临床研究[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2015.
- [14] 陈少玫. 韦启志张仲景论治不寐探略[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4): 407-409.
- [15] 杨立悦. 定颤安神方治疗肝肾阴虚型帕金森睡眠障碍临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学, 2016.

(2017-11-10 收稿 责任编辑:徐颖)