



单位代码: 10369

学 号: 20110155

安徽中医药大学

2014 届硕士研究生学位论文

抗震止痉胶囊对血瘀风动型帕金森病 便秘干预作用的临床研究

THE CLINICAL INTERVENTION RESEARCH OF KANGZHENZHJING CAPSULE FOR PD CONSTI- -PATION OF BLOOD STASIS PNEUMATIC

学 科 专 业: 中西医结合临床 (神经病学)

研 究 方 向: 锥体外系疾病基础与临床研究

导 师: 杨文明 教授 主任医师

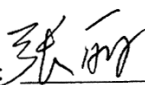
硕 士 生: 张 丽

论文完成单位: 安徽中医药大学

2014 年 4 月 · 合肥

学位论文独创性声明

本人所呈交的论文是我个人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果，本研究受到国家卫计委（原卫生部）国家临床重点专科项目的资助，在安徽中医药大学第一附属医院脑病科国家局重点专科完成。据我所知，除了文中特别加以标注与致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确说明并表示谢意。

学位论文作者签名： 签名日期：2014 年 5 月 8 日

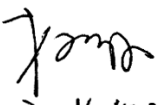
学位论文使用授权声明

本人完全了解安徽中医药大学有关保留、使用学位论文的规定：学校有权保留学位论文并向国家主管部门或其指定机构送交论文的电子版与纸质版，学校有权将论文用于非赢利目的的少量复制并允许论文进入学校图书馆被查阅，有权将学位论文的内容编入有关数据库进行检索，有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。愿意将本人的学位论文提交“中国学术期刊（光盘版）电子杂志社”在《中国博士学位论文全文数据库》、《中国优秀硕士学位论文全文数据库》中全文发表，并可以以电子、网络及其他数字媒体形式公开出版，并同意编入《中国知识资源总库》，在《中国博硕士学位论文评价数据库》中使用和在互联网上传播。保密的学位论文在解密后适用本规定。

学位论文作者签名：

导师签名：

日期：


2014.5.8



安徽中医药大学

2014 届硕士研究生学位论文

抗震止痉胶囊对血瘀风动型帕金森病 便秘干预作用的临床研究

THE CLINICAL INTERVENTION RESEARCH OF KANGZHENZHJING CAPSULE FOR PD CONSTI- -PATION OF BLOOD STASIS PNEUMATIC

学 科 专 业: 中西医结合临床（神经病学）

研 究 方 向: 锥体外系疾病基础与临床研究

导 师: 杨文明教授主任医师

硕 士 生: 张 丽

论文完成单位: 安徽中医药大学

2014 年 5 月 · 合肥

目 录

| | |
|-------------|----|
| 中文摘要 | 1 |
| 英文摘要 | 4 |
| 缩略词表 | 8 |
| 引 言 | 9 |
| 资料与方法 | 11 |
| 结 果 | 18 |
| 讨 论 | 33 |
| 结 论 | 49 |
| 参考文献 | 50 |
| 综 述 | 53 |
| 附 表 | 62 |

中文摘要

目的

1 观察帕金森病便秘的主要临床特征；2、应用中药抗震止痉胶囊对帕金森病便秘患者进行临床干预，观察其临床疗效；3、从 PD 便秘患者自由基(血清 SOD 活力、MDA 水平)代谢方面探讨其作用机制，评价其安全性。

方法

1、预先设计 PD 便秘中医证候观察量表，应用 CCS、PAC-QOL 量表、中医证候量表、UPDRS、运动功能评定量表(MDRSPD)、NMSQuest 整体筛选量表等进行测定，分析 PD 便秘临床表现及其特征；2、60 例符合帕金森病(血瘀风动证)便秘患者随机分为 2 组，治疗组与对照组各 30 例，2 组给予基础治疗的同时，分别加抗震止痉胶囊、麻仁丸治疗，并进行临床疗效评定，疗效评价为 CCS 量表、PAC-QOL 量表、中医证候积分量表、UPDRS 量表、运动功能评分量表(MDRSPD)、NMSQuest 整体量表等测定。疗程为 28 天，治疗后 14 天与疗程结束时各评价一次，同时观察患者血清 SOD 活力、MDA 水平变化及不良反应。

结果

1、帕金森病便秘的主要临床表现：大便次数减少、排便时间延长、排便不尽感、排便费力。60 例 PD 患者便秘临床特征：排便次数少于 3 次/周，占 100%，排便时间延长，占 93.3%，排便不尽感，占 88.3%，排便费力，占 81.7%。2. 便秘疗效评价：治疗组总有效率为 90.0%，对照组总有效率为 86.7%。经 Ridit 分析，无统计学意义($P>0.05$)。症状、体征疗效比较：与治疗前组内相比，有统计学意义($P<0.01$)，与治疗组后组间比较，无统计学意义($P>0.05$)。3. CCS 量表评定：治疗后 28 天：与同组治疗后 14 天比较，2 组治疗后 28 天 CCS 分值均有下降，以治疗组下降明显并有统计学意义($P<0.05$)；与治疗组后组间比较，无统计学意义($P>0.05$)。4. PAC-QOL 量表评定：治疗后 28 天：与同组治疗后 14 天比较，2 组治疗后 28 天 PAC-QOL 分值均有下降，以治疗组下降明显，有统计学差异($P<0.05$)；与治疗组后组间比较，治疗组有统计学意义($P<0.05$)。PAC-QOL 量表四项因素评定：治疗后 28 天：与治疗前组内比较，治疗组心理、生理、担忧度，有统计学意义($P<0.05$)，

满意度有显著统计学意义 ($P<0.01$); 与治疗前组内比较, 治疗组心理、生理有统计学意义 ($P<0.05$), 满意度有显著统计学意义 ($P<0.01$), 而担忧度无统计学意义 ($P>0.05$)。5. 中医证候临床疗效比较: 治疗组总有效率 93.3%; 对照组总有效率 86.7%。经 Ridit 分析, 有显著统计学意义 ($P<0.05$)。6. 中医证候积分比较: 与治疗前组内比较及治疗后组间比较, 治疗组均有显著统计学意义 ($P<0.01$)。7. UPDRS 量表疗效评定: 治疗 28 天, UPDRS 总分值组内比较, 有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗 28 天, UPDRS I 分值组内比较, 2 组有统计学差异 ($P<0.05$)。治疗 28 天, UPDRS II 组内分值比较, 治疗组有显著统计学差异 ($P<0.01$); UPDRS II 组间分值比较, 有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗 28 天, UPDRS III 组内分值比较, 有显著统计学意义 ($P<0.01$)。治疗 14 天与 28 天, UPDRS IV 分值组内及组间比较, 均无统计学差异 ($P>0.05$)。8. MDRSPD 量表疗效评定: 治疗 28 天, 与同组治疗后 14 天比较, 2 组治疗后 28 天 MDRSPD 分值均有升高, 以治疗组升高明显, 有统计学差异 ($P<0.05$); 与治疗前组内比较, 治疗组分值升高明显, 有统计学意义 ($P<0.05$)。9. NMSQuest 整体量表疗效评定: 治疗 28 天: 与同组治疗后 14 天比较, 2 组治疗后 28 天 NMSQuest 分值均有下降, 以治疗组下降明显, 有统计学差异 ($P<0.05$); 与治疗前组内及治疗后组间比较, 治疗组分值有统计学意义 ($P<0.05$)。10. 自由基代谢指标: (1) 血清 SOD 活力水平评定: 与治疗前组内及治疗后组间比较, SOD 活力水平均升高, 治疗组有统计学意义 ($P<0.05$)。 (2) 血清 MDA 水平评定: 与治疗前组内及治疗后组间比较, MDA 水平均下降明显, 治疗组有统计学意义 ($P<0.05$)。11. 安全指标评定: 2 组患者治疗前后血常规、肝、肾功能比较, 均无统计学意义 ($P>0.05$); 2 组患者尿常规、大便常规及心电图在治疗前后均无异常, 且在治疗过程中无恶心、呕吐等不适反应。

结论

- 1、帕金森病便秘主要临床表现: 大便次数减少, 排便时间延长, 排便不尽感, 排便费力等症状; 其临床顺位: 大便次数减少>排便时间延长>排便不尽感>排便费力。
- 2、抗震止痉胶囊治疗血瘀风动型帕金森病便秘, 疗效明显; 但在排便自觉症状、大便间隔时间、大便性状方面, 与对照组麻仁丸相比, 疗效相当。
- 3、抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘患者生活质量、中医证候、运动症状及非运动症

状方面优于对照组，安全性好、无不良反应。且 CCS、PAC-QOL、MDRSPD、NMSQuest 指标随着疗程的延长，疗效改善越明显。

4、帕金森病便秘发病机制涉及多方面，其中，自由基代谢紊乱可能是其重要的发病机制，针对氧化应激进行干预是治疗的有效途径。

关键词:帕金森病 便秘 抗震止痉胶囊

Abstract

Objective: 1.To understand the main clinical characteristics of Parkinson's disease with constipation by epidemiological survey.2. The clinical intervention on the patients in Parkinson's disease with constipation was carried out by the traditional Chinese medicine Kangzhenzhijing capsule in order to observe clinical effects.3. Discuss the mechanism and evaluate its safety from the free radical metabolism (serum SOD, the level of MDA) disorder of the patients in PD with constipation.

Methods: According to Parkinson's disease with constipation syndrome observation table designed previously by clinical epidemiological methods. 60 patients that has pneumatic to blood stasis would be tested by CCS, PAC-QOL scale, TCM Syndrome Scale, UPDRS, motor function assessment scale (MDRSPD), NMSQuest screening scale. Furthermore, the characteristics of Parkinson's disease with constipation disorder were differentiated by system clustering analysis and discriminate analysis in order to understand the clinical characteristics of Parkinson's disease with constipation. 2. 60 patients in PD (blood stasis pneumatic) with constipation were randomly divided into two groups including the treatment group (n=30) and the control group (n=30). The treatment group was given Kangzhenzhijing capsule plus conventional Parkinson's disease drugs and the control group was given conventional ant-Parkinson's disease drugs plus Maren boluses. The two groups were compared by clinical assessment and clinical effects: UPDRS, NMSQuest, CCS, PAC-QOL, TCM syndrome integral assessment rating, etc. The therapy lasted for 28 days. There are evaluations after 14 days' treatment and at the end of treatment. At the same time the serum SOD activity and MDA level changes and adverse reactions were observed during the treatment.

Results: 1. The characteristics of PD with constipation were reduced stool frequency, prolonged defecation, defecation incompleteness and defecation exertion. The clinical features of 60 cases of PD patients with constipation: defecation frequency less than 3 times per week, accounted for 100%, prolonged defecation, accounted for 93.3%, endless defecate, accounted for 88.3%, defecation exertion, accounted for 81.7%. 2. The

curative effect evaluation of constipation: the total efficiency rate was 90.0% in the treatment group and the total efficiency rate was 86.7% in the control group. By the analysis of Ridit, there was no statistical significance ($P>0.05$). The comparison of signs and symptoms curative efficacy: compared with in the same group before treatment, it had statistical significance ($P<0.01$); But compared with between two groups after treatment, it had no statistical significance ($P>0.05$). 3. The CCS rating scale :Treatment for 28 days: Compared with the same group after 14 days' treatment, the CCS scores in two groups after 28 days' treatment decreased, but that in the treatment group decreased significantly, there was statistical significance ($P<0.05$). Compared with between two groups after treatment, there was no statistical significance ($P>0.05$). 4. The total scores of PAC-QOL scale effect: Treatment for 28 days: compared with in the same group after 14 days' treatment, the total scores of PAC-QOL scale in two groups after 28 days' treatment decreased, but that in the treatment group decreased significantly, there was statistical significance ($P<0.05$). Compared with between two groups after treatment, the treatment group had significant statistical significance ($P<0.05$). The PAC-QOL scale four factors evaluation: Compared with in the same group before treatment, there was statistical significance ($P<0.05$) in terms of psychological, physiological factors and anxiety, it had significant statistical significance ($P<0.01$) in terms of satisfaction. Compared with two groups after treatment, there was statistical significance ($P<0.05$) in terms of psychological and physiological factors and significant statistical significance ($P<0.01$) in terms of satisfaction; but it had no statistical significance ($P>0.05$) in terms of anxiety. 5. The comparison of the clinical curative effects of TCM syndrome: the total efficiency in the treatment group is 93.3% and that in the control group is 86.7%. By the analysis of Ridit ($P<0.05$), it was statistically significant. 6. The comparison of the TCM symptom improvement: compared with in the same group and between two groups before and after treatment, the treatment group was significant statistical significant ($P<0.01$). 7. The UPDRS scale evaluation of curative effect: After 28 days' treatment, compared with UPDRS total scores in the same group, it had statistical

significance($P < 0.05$). After 28 days' treatment, compared with UPDRS II scores in the same group, the treatment group had significant statistical significance($P < 0.01$). Compared with UPDRS II scores between two groups, the treatment group had statistical significance ($P < 0.05$). After 14 days' treatment, compared with UPDRS III scores in the same group, the treatment group had statistical significance($P < 0.05$). After 28 days' treatment, compared with UPDRS III scores in the same group, the treatment group has significant statistical significance($P < 0.01$). After 14 days' or 28 days' treatment, compared with UPDRS IV scores in the same group and between groups, there was no statistical significance ($P > 0.05$).

8. The MDRSPD scale evaluation of curative effect: Treatment for 28 days: Compared with in the same group after 14 days' treatment, the MDRSPD scores in two groups after 28 days' treatment increased, but that in the treatment group increased obviously, there was statistical significance ($P < 0.05$). Compared with between two groups after treatment, the scores in the treatment group increased significantly and had statistical significance ($P < 0.01$).

9. The NMSQuest curative effect evaluation of overall scale: Treatment for 28 days: Compared with in the same group after 14 days' treatment, the NMSQuest scores in two groups after 28 days' treatment decreased, but that in the treatment group decreased obviously, there was statistical significance ($P < 0.05$). Compared with in the same group before treatment and between two groups after treatment, there was statistical significance ($P < 0.05$) in the treatment group.

10. The free radical metabolism: (1) The evaluation of Serum SOD levels: Compared with in the same group before treatment and between two groups after treatment, as the SOD activity levels increased, there was statistical significance ($P < 0.05$). (2) The levels of serum MDA assessment: Compared with in the same group before treatment and between two groups after treatment, the MDA levels decreased, the MDA levels decreased significantly ($P < 0.05$), there was statistical significance.

11. The evaluation of safety indicators: Compare with blood routine, liver and kidney function of the patients in two groups before and after treatment, there was no statistical significance ($P > 0.05$). The patients in two groups showed no abnormality

in terms urine routine, stool routine and electrocardiogram before and after treatment and no nausea, vomiting and other symptoms during treatment.

Conclusion:

1, The characteristics of PD with constipation were reduced stool frequency, prolonged defecation, defecation incompleteness and defecation exertion. The clinical sequence: reducing stool frequency > prolonged defecation > defecation incompleteness > defecation exertion.

2, The Kangzhen Zhijing capsule in treating Parkinson's disease with constipation of blood stasis pneumatic achieved good effect in clinical treatment, mainly in the aspects of bowel symptoms, stool and stool interval, but showed no obvious difference in improvement compared with Maren boluses.

3, It is better than that in the control group mainly in the aspects of TCM syndromes, motor symptoms and non-motor symptoms of, which can improve the quality of life of patients with safety effect and no adverse reactions. And with the extension of treatment in terms of CCS, PAC-QOL, MDRSPD, NMSQuest index, it is more obvious in clinical curative effect to the patients.

4, The pathogenesis of PD with constipation involves many aspects, including radical metabolic disorders. The onset of bowel expansion is an important factor for oxidative stress. It is an effective way of treatment to intervene bowel dysfunction. The Kangzhen Zhijing capsule can improve the symptoms of the patients in Parkinson's disease with constipation.

Key Word: Parkinson's disease; Depression; Kangzhenzhijing capsule.

英文缩略词

| 英文缩词 | 英文全名 | 中文全名 |
|----------|--|--------------|
| AChE | acetylcholinesterase | 乙酰胆碱酯酶 |
| AD | Alzheimer disease | 阿尔茨海默病 |
| ADL | activity of daily living | 日常生活能力 |
| CC | chronic constipation | 慢性便秘 |
| CCS | chronic constipation severity rating scale | 慢性便秘严重度评分量表 |
| FGID | functional gastrointestinal disorders | 功能性胃肠病 |
| GSH-Px | determined the activity of glutathione peroxidase | 谷胱甘肽过氧化物酶 |
| LB | Lewy's body | 路易氏小体 |
| MDA | malondialdehyde | 丙二醛 |
| MDRSPD | motor dysfunction rating scale for Parkinson's disease | 帕金森病运动功能评分量表 |
| NE | norepinephrine | 去甲肾上腺素 |
| NMS | non-motor symptoms | 非运动症状 |
| NMSQuest | non-motor symptoms questionnaire | 非运动症状问卷量表 |
| PAC-QOL | patient assessment of constipation quality of life questionnaire | 便秘患者生活质量问卷 |
| PD | Parkinson's disease | 帕金森病 |
| SOD | superoxide dismutase | 超氧化物歧化酶 |
| TCM | traditional chinese medicine | 中医 |
| UPDRS | unified Parkinson's disease rating scale | 统一帕金森病评定量表 |

抗震止痉胶囊对血瘀风动型帕金森病便秘干预作用的临床研究

1. 引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是中老年发病率较高的一种慢性神经系统变性疾病,由 James Parkinson 于 1817 年对该病的具体描述而得名。PD 是继阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)之后的第二大类神经系统变性疾病。该病的主要临床表现为运动迟缓、肌强直、静止性震颤、步态不稳,伴姿势失调等运动症状。其发病率随着患者年龄增加而逐渐上升,西方发达国家总体人群中帕金森病患病率大约是 0.3%。近年来张振馨等^[1]的调查显示:我国帕金森病的发病率同西方国家大致相同,大于 55 岁人群患病人数达 170 万人,大于 65 岁则达 1.7%,大于 75 岁则达 2.5%以上。2005 年对 5 个西欧与 10 个全球人口最多的国家进行统计研究显示:大于 50 岁的人群患帕金森病人数大概达 410-460 万人,估计到 2030 年将可能增加至 870-930 万人。中国是患者人数增加最显著的国家之一^[2]。目前,对于 PD 的病因及发病机制的研究还不是很明确,可能与患者的生活环境、家族性遗传、神经系统退化、变性等多种因素相关。最早人们的研究认为 PD 患者只有运动功能的障碍。但随着人们对该病的认识与了解,发现帕金森病患者初期除了上述明显的运动症状之外,还存在睡眠障碍、认知功能受损、抑郁、以及便秘等非运动症状(non-motor symptoms,NMS)。便秘是 PD 患者自主神经功能紊乱较为常见的症状之一,发病率达 70%~80%。而一些 PD 患者在其运动障碍症状出现前 10 年或 20 年就已经存在便秘。Abbott 等^[3]研究后发现,每天排便不到一次的人群患帕金森病的几率是每天排便大于 1 次的人群的 2.7 倍。因而将便秘作为帕金森病发病的重要危险因素之一。国内也有调查研究结果表明:帕金森病患者便秘的发生率高达 88%^[4]。由此可知,便秘是帕金森病患者常见的并发症之一。长期便秘将会使胃肠功能减弱,影响药物疗效,延迟疾病的恢复,影响患者生活质量,还可能引起颅内压增高、肠梗阻、脑出血等严重并发症,加重 PD 患者的运动障碍症状,甚至会使患者致残或死亡,给患者及其家属带来极大的痛苦。因此,在诊疗过程中应该对 PD 患者的便秘情况加以重视,以便早期给予积极治疗,改善 PD 便秘患者的生活质量。对于 PD 便秘患者治疗的临床手段较多,但总体上比较局限,存在

滥用泻药、治疗缺乏系统性和规范性以及其药物治疗所带来的不良反应等问题，对帕金森病便秘患者的生活质量影响甚大。因此，寻找一种实用性、可行性、有效性的治疗方法来改善帕金森病便秘患者的生活质量，已势在必行。在传统的临床实践中，人们常常使用左旋多巴为主的替代疗法治疗 PD，该药在改善 PD 患者运动症状方面确实起到了一定疗效，但同时也会出现一些严重的毒副作用，如加重非运动症状，不能有效抑制 PD 患者病情的发展。近年来，人们对帕金森病便秘虽开展了一些研究，但对帕金森病引起的便秘的发病机制及临床特征尚不完全清楚，只有极少文献报道对 PD 便秘进行了干预治疗。我们通过临床研究证实，中药治疗 PD 便秘疗效非常确切、可靠，不但能够减少西药治疗后的毒副作用及不良反应，而且能控制或改善 PD 便秘症状，对一些非运动障碍的症状方面发挥了特有的作用。

因此，如果在帕金森病便秘患者发病的初期及早加以干预，就可以有效控制帕金森病运动症状的发生、发展，同时也能减少非运动症状的出现，提高患者的生活质量。

PD 由英国医生 James Parkinson^[5]于 1817 年予以首次报道并详细加以描述此病，但当时对帕金森病的病机、病因了解颇少。于 1841 年由 Hall 将其命名为“震颤麻痹”，到 1892 年 Chsrcot 在对 PD 做了更具体研究后，改名为“帕金森病”。中医学虽无“帕金森病”的病名，但医家大都认为，帕金森病属中医学的“振掉”、“震颤”、“拘病”、“颤病”等范畴。对 PD 的最初了解可追溯到《黄帝内经》，《素问·至真要大论》提出“诸风掉眩，皆属于肝”，其中“掉”同本病类同。后世医家，亦多有记载与发展。明代孙一奎《赤水玄珠》，首次将主要临床表现为震颤的疾病统一命名曰“颤振症”，强调震颤难以根治，他指出“颤振者，病人手足动摇矣，如抖擞之状，筋脉约束不能，而未能任持，风之象也”，并对 PD 患者的发病年龄、病机及其预后均有精辟论述。而唐代孙思邈则在《千金要方》中阐述了 PD 的特征性步态与运动障碍，“积年八风五痉，... ..很难转侧，行步跛僻，难以收摄”，并记载有“金牙酒”可治此病。张从正在《儒门事亲》中最早记载了非常完整的 PD 病案：该病大发，手足颤抖，不能持物... ..抖擞之状像线引傀儡... ..张戴人治以防风通圣散汗之。随之服用吐剂，之后以泻下法而取效。立时觉足轻、则颤减矣，

热也不作，足亦能步矣，手能巾栉，自持匙筋。此病例比英国的 James Parkinson 报道大约早 600 年。并且有很具体的治疗措施。通过现代学者们数十年的努力研究，虽然在帕金森病治疗方面已取得了显著的进步，但是，在许多方面还有待于去进一步的探讨与发展。我院神经内科经过多年的临床研究，发现血瘀风动是 PD 患者主要的发病机制，就此立法组方，研制出抗震止痉胶囊（院内制剂，批号为：皖药制字 Z20090016），临床应用于 PD 的治疗，取得了很好的疗效。我们前期的临床药理研究证明抗震止痉胶囊能够减少兴奋性氨基酸的过多释放，对抗其神经毒性，有保护 DA 神经元，能够降低多巴胺分解代谢的作用^[6-7]。研究证实，抗震止痉胶囊不仅能够明显地改善 PD 患者的运动症状，而且对 PD 患者的非运动症状也有显著的改善作用，但在帕金森病便秘方面有无作用至今尚无文献报道。本研究主要是通过对 PD 便秘患者进行临床研究来揭示 PD 便秘的临床特点，观察抗震止痉胶囊对 PD 便秘的干预作用，同时观察患者血超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）、丙二醛（malondialdehyde, MDA）指标治疗前后的变化，旨在通过自由基代谢等方面揭示具有滋补肝肾，活血、化瘀、通络，且能润肠通便，起到上呼下应，清上通下功效的抗震止痉胶囊对 PD 便秘治疗的作用及其机制，为该方的临床应用提供科学依据。

2 资料与方法

2.1 一般资料

60 例 PD 患者均来自于安徽中医药大学第一附属医院神经内科 2012 年 01 月—2013 年 01 月住院和门诊病人。所选 60 例患者皆符合入选标准中帕金森病便秘，且中医辨证属于血瘀风动证候诊断标准者，随机分为 2 组，每组 30 例。治疗组 30 例，其中男性 19 例，女性 11 例，年龄 41-78 岁，平均 56.00 ± 7.20 岁；PD 病程最长 8 年，最短 10 个月，PD 平均病程为 7.58 ± 0.32 年；便秘最长达 10 年，最短达 6 个月，便秘平均病程为 4.72 ± 1.35 ；文化程度：大学文化 2 例，大专文化 1 例，高中文化 3 例，初中文化 7 例，小学文化 13 例，文盲 4 例，平均受教育程度 5.40 ± 1.23 年；大便 7-9 天解一次 9 例，5-6 天解一次 11 例，3-4 天解一次 10 例，2-3 天解一次 0 例。对照组 30 例，其中男 20 例，女 10 例，年龄 45-76 岁，平均 55.70 ± 6.48 岁；PD 病程最长达 7 年，最短达 1 年，PD 平均病程为 7.10 ± 2.21 年；便秘最长达

9 年, 最短达 10 个月, 便秘平均病程为 3.92 ± 0.84 年; 文化程度: 大学 1 例, 高中 4 例, 初中文化 5 例, 小学文化 15 例, 文盲 5 例, 平均受教育程度 5.13 ± 0.27 年; 大便 7-9 天解一次 7 例, 5-6 天解一次 10 例, 3-4 天解一次 12 例, 2-3 天解一次 1 例。治疗组与对照组的性别、病程、年龄、文化程度以及临床表现等一般资料相比均无统计学差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 西医诊断标准

2.2.1 帕金森病诊断标准^[8-9]

按照 2006 年 6 月中华医学会神经病学分会, 运动障碍及帕金森病学会制定的诊断标准, 诊断帕金森病:

- (a) 肌强直、静止性震颤、行动缓慢、姿势平衡障碍 4 项中具备不少于 2 项, 且具备后 2 项中的至少 1 项;
- (b) 症状呈非对称性;
- (c) 慢性发病, 渐进性发展;
- (d) 对左旋多巴制剂疗效显著;
- (e) 不具备下列症状与体征: 核性构音障碍、眼外肌麻痹(核上性眼肌麻痹)、肌肉萎缩、脑炎、脑肿瘤、锥体束征、小脑征, 体位性低血压[立、卧位血压 $> 20 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)].

2.2.2 功能性便秘诊断标准(罗马 III 便秘诊断标准)

一般标准

- 在 6 个月内至少有 3 个月有症状;
- 至少四分之一的排便符合特定标准;
- 无排便, 或极少有稀便;

特定标准: 符合两项或更多;

- 排便费力感;
- 干球状便或硬便;
- 排便不尽感;
- 肛门直肠堵塞感或梗阻感;
- 手法或手指辅助排便;

每周排便少于 3 次。

2.2.3 血瘀风动证诊断标准^[10]:

血瘀风动证: 表情呆板, 言语不利, 记忆力下降, 身体前倾, 步态慌张, 头晕眼花, 肢颤振或者头摇日久, 肢体拘痉, 活动受限, 皮脂外溢, 发甲焦枯, 大便干结, 粪块形如羊粪, 排便艰难, 大便少而不快, 或形细如筷, 或数日一行, 面色晦暗, 舌苔薄白或白腻, 舌质紫暗或夹瘀斑, 脉弦涩。

2.3 纳入标准

- (1) 符合帕金森病诊断;
- (2) 符合功能性便秘诊断;
- (3) 中医辨证属血瘀风动型;
- (4) 自愿者, 同时并签订知情同意书。

2.4 排除与剔除标准

2.4.1 排除标准:

(1) 通过详细的神经系统以及其他各方面体格检查, 排除具有类似帕金森样症状的帕金森综合征或帕金森叠加综合征。如伴有病理征阳性、明显的植物神经功能受损症状、反复发作的晕厥(不明原因)、裂隙灯下见角膜 K-F 环、上下视困难、颤动为运动性、似帕金森病样起病后发生的进行性智能下降等;

(2) 颅脑 MRI 或头颅 CT 检查后, 有明显的脑白质脱髓鞘、脑积水、脑炎、颅内肿瘤、双侧基底节区病变等患者;

(3) 伴有严重的神经功能损害, 无法配合量表测试的患者;

(4) 合并严重心、肝、肾、肺功能障碍者, 糖尿病患者;

(5) 患有严重消化不良, 或胃与十二指肠溃疡等器质性病变的患者, 以及能够影响药物吸收的其它胃肠道疾病的病人;

(6) 研究期间使用了可能影响结肠动力的药物或泻药的帕金森病患者;

(7) 孕妇及哺乳期妇女。

2.4.2 剔除标准:

- (1) 在试验过程中发生严重心身疾患者;

- (2) 试验过程中, 同时使用其它通便药物;
- (3) 出现影响受试对象者心理活动、精神及其治疗效果的多种因素者;
- (4) 虽经知情同意者, 但未能按正常服药, 不能判断其疗效, 或者相关疾病资料不全等影响疗效以及安全性判断者等。

2.4.3 脱落标准

- (1) 近期接受过中、西药通便治疗后, 未进行药物洗脱期;
- (2) 纳入病例后, 出现与治疗无关的严重不良反应, 或出现并发症不宜继续接受试验、自愿退出或不能完成整个疗程而影响疗效者, 应视为脱落。
- (3) 治疗期间自行使用本方案禁止使用的中西医药物, 或者中途自行改药, 或是加用别的药物者。

2.5 试验分组

将 60 例中医辨证为血瘀风动型帕金森病便秘患者随机分为 2 组, 即治疗组和对照组各 30 例。

2.6 试验方法

(1) 治疗组: 使用抗震止痉胶囊 (由安徽中医药大学第一附属医院药剂科提供, 批号为: Z20090016), 药物组成: 当归、天麻、钩藤、白术、丹参、鸡血藤、黄芪、地龙、何首乌、木瓜、白芍、肉苁蓉、全蝎等, 口服, 日服 3 次, 每次 3 粒, 同时, 给予抗帕金森病药基础治疗, 共治疗 28 天。

(2) 对照组: 使用麻仁丸 (南京同仁堂药业有限公司提供, 批号为: Z32020097), 每次 9g 口服, 1 日 2 次。同时给予抗帕金森病药基础治疗, 共治疗 28 天。

(3) 基础治疗: 根据病人的具体情况, 如年龄、职业、性别、病程、症状等选择药物 (口服金刚烷胺、多巴丝肼等) 治疗。

治疗期间禁用番泻叶、果导等其它改善便秘的药物。入组前已用者, 于治疗前 14 天停用。

2.7 疗效性指标观测

2.7.1 帕金森病便秘患者的临床特征:

观察记录帕金森病便秘患者的临床表现, 并进行归纳分析。

2.7.2 疗效性指标

2.7.2.1 便秘疗效评定标准

参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[11]。显效：分数减少61%以上。有效：服药以后，分数减少30% -60%。无效：服药以后，分数减少30%以下(包括30%)。于治疗前、治疗后14天和治疗后28天各评估1次。

2.7.2.2 慢性便秘严重度评分量表 (CCS) 评定

CCS量表研究者通过对患者进行便秘问卷的评估与客观检查,包括结肠传输时间、直肠肛门测压、排便造影等,将便秘评分中的症状、客观检查结果进行皮尔森相关系数分析,筛选出8个同便秘有明显相关性的条目,分别从排便频率、排便困难程度、排便不尽感、有无腹痛、腹胀、每次排便所需要最长时间、排便辅助方法、每24 h有便意而解不出来的次数及便秘病程等方面进行评估。量表总分最低为0分,最高为30分,得分超过或等于15分可判定为便秘。于治疗前、治疗后14天与治疗后28天各评估1次。

2.7.2.3 便秘患者生活质量问卷 (PAC-QOL) 评定

慢性便秘 (chronic constipation, CC) 是一种常见的心身疾病,而对CC的诊断、治疗以及疗效的评价,常常以生活质量的高低作为一项社会心理学指标,用以评价CC患者心身疾病情况。因此,生活质量的好坏也显得越来越重要。生活质量是一个多维概念,包括心理健康、社会活动、健康感觉、身体机能等。中文版(PAC-QOL)量表专门研制CC患者的生活质量,在国外已被证实有较好的信度、效度,主要用于对CC患者生活质量的调查、临床疗效的评价。已被译成的中文版PAC-QOL问卷,在我国的临床应用报道却不多见,该量表可分为生理因素、心理因素、担忧度与满意度4个因素,与原版量表基本一致。具有较好的效度、信度及反应度,可用于临床便秘患者生存质量的评定。于治疗前、后各评估1次。

2.7.2.4 中医临床疗效评定^[12]

中医临床疗效的评定:根据积分法来判定临床疗效。依据《中药新药临床研究指导原则》(中国医药科技出版社,2002年5月第一版)相关部分采用尼莫地平法: $[(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})\div\text{治疗前积分}]\times 100\%$ 。

(1)基本控制:中医临床体征、症状消失或是基本消失;证候积分值降低 $\geq 90\%$;

- (2) 显效: 中医临床体征、症状显著改善; 证候积分值降低 $\geq 70\%$;
- (3) 有效: 中医临床体征、症状都有好转; 证候积分值降低 $\geq 30\%$;
- (4) 无效: 中医临床体征、症状无显著改善; 证候积分值降低不足 30%。
- (5) 恶化: 中医临床体征、症状加重; 证候积分值增加。

2.7.2.5 中医证候积分值评定^[13]

依据患者临床表现, 并参照《中药新药临床研究指导原则》中的“中医证候的诊断标准”确定符合本研究证型的中医症状。同时, 结合计量诊断原理, 将每一症状按照无、轻、中、重分为4级, 分别计0、1、2、3分。

2.7.2.6 统一帕金森病评定量表(UPDRS)评定

UPDRS共四部分, 第一部分: 情绪、精神、行为; 第二部分: 日常生活、活动(确定“开或关”); 第三部分: 运动检查; 第四部分: 治疗并发症。该量表能够较为全面地反映PD患者的整体状况, 如测分值越高, 则说明PD症状越严重。于治疗前, 治疗后14天与治疗后28天各进行评估1次。

2.7.2.7 帕金森病运动功能评分量表(MDRSPD)评定

MDRSPD量表能够较为满意地反映PD患者的运动功能状况, 它既避免了Webster评分量表的过于简便, 又减少了UPDRS量表过于繁琐、不易操作的检查缺陷。于治疗前, 治疗后14天与治疗后28天各评估1次。

2.7.2.8 非运动症状问卷量表(NMSQuest)评定

PD是一种由于运动症状与非运动症状共同组成的临床综合征, NMSQuest问卷对于PD患者进行整体评价, 具有有效性与可行性。临床实践中应用最广泛与可靠的整体量表为NMSQuest, 适用于临床各期PD非运动障碍患者的筛选。NMSQuest量表可以全面评价帕金森病患者的非运动症状, 主要从患者精神、感觉、睡眠、自主神经功能等多方面加以评估, 共有30个问题, 有“是”、“否”2个答案, 以答案是计分, 分数为0-30分, 分数越高反映非运动症状越多, 病情越严重。于治疗前, 治疗后14天和治疗后28天各评估1次。

2.7.3 血清SOD活力水平、MDA含量检测

SOD活力水平、MDA含量检测方法: 采用ELISA法分别于治疗前、治疗后28天, 对治疗组与对照组各进行一次检测。

2.7.3.1 仪器名称

- ①酶标仪 (Multiskan MK2) Labsystem;
- ②洗板机 (Wellwash 4 MK2) Labsystem;
- ③离心机 (TGL-16GB) 上海安亭科学仪器厂;
- ④漩涡混合器 (GL-88B) 其林贝尔仪器制造公司;
- ⑤电热恒温箱 (HH、B11、600) 上海博讯医疗器械厂;
- ⑥天平、移液器等。

2.7.3.2 试剂

- ①MDA 批号: 1202217 厂家: 上海源叶生物科技有限公司;
- ②SOD 批号: 1203099 厂家: 上海源叶生物科技有限公司。

2.7.3.3 SOD检测方法

采用ELISA法检测:

- 1.从室温平衡20min后的铝箔袋中取出所需板条, 剩余板条用自封袋密封放回4℃。
- 2.设置标准品孔与样本孔, 标准品孔各加不同浓度的标准品50μL;
- 3.待测样本孔先加待测样本10μL, 再加样本稀释液40μL;
- 4.随后标准品孔与样本孔中每孔加入辣根过氧化物酶 (HRP) 标记的检测抗体100μL, 用封板膜封住反应孔, 37℃水浴锅或恒温箱温育60min。
- 5.弃去液体, 吸水纸上拍干, 每孔加满洗涤液, 静置1min, 甩去洗涤液, 吸水纸上拍干, 如此重复洗板5次 (也可用洗板机洗板)。
- 6.每孔加入底物A、B各50μL, 37℃避光孵育15min。
- 7.每孔加入终止液50μL, 在15min内测定450nm波长处各孔的OD值, 得出结果。

2.7.3.4 MDA检测方法

采用ELISA法检测:

- 1.从室温平衡20min后的铝箔袋中取出所需板条, 剩余板条用自封袋密封放回4℃。
- 2.设置标准品孔与样本孔, 标准品孔各加入不同浓度的标准品50μL;
- 3.待测样本孔首先加待测样本10μL, 再加样本稀释液40μL;

4.随后标准品孔与样本孔中每孔加入辣根过氧化物酶（HRP）标记的检测抗体100 μ L，用封板膜封住反应孔，37℃水浴锅或恒温箱温育60min。

5.弃去液体，吸水纸上拍干，每孔加满洗涤液，静置1min，甩去洗涤液，吸水纸上拍干，如此重复洗板5次（也可用洗板机洗板）。

6.每孔加入底物A、B各50 μ L，37℃避光孵育15min。

7.每孔加入终止液50 μ L，15min内，在450nm波长处测定各孔的OD值，得出结果。

2.7.4 安全性指标检测

用药前后都进行血常规、大便常规+隐血、尿常规、肝、肾功能、心电图检查。均在安徽中医药大学第一附属医院完成。

2.8 药物不良反应

观察治疗中，有无出现过敏、发热、皮疹、出血、心血管、消化道、肾脏等不良反应发生情况。

2.9 统计学方法

采用SPSS17.0 for windows统计软件，实验结果以均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，符合正态分布的资料，治疗前后组内比较采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验，不符合正态分布的资料，采用秩和检验。等级资料采用Ridit分析。取 $P < 0.05$ 有计学意义， $P < 0.01$ 有极显著的统计学意义。

3. 结果

3.1 60例帕金森病便秘患者临床分布特征

60例帕金森病便秘患者临床特征，结果见表1，图1

表1 60例PD便秘患者临床特征

Tab 1 clinical characteristics of 60 PD patients with constipation

| 症状 | 排便次数 (<3 次/周) | 排便时间 延长 | 排便不尽 | 排便费力 | 食欲下降 | 腹胀伴 腹痛 |
|----|---------------------|------------|------------|------------|----------|-----------|
| 例数 | 60 (100%) | 56 (93.3%) | 53 (88.3%) | 49 (81.7%) | 25 (41%) | 8 (13.3%) |

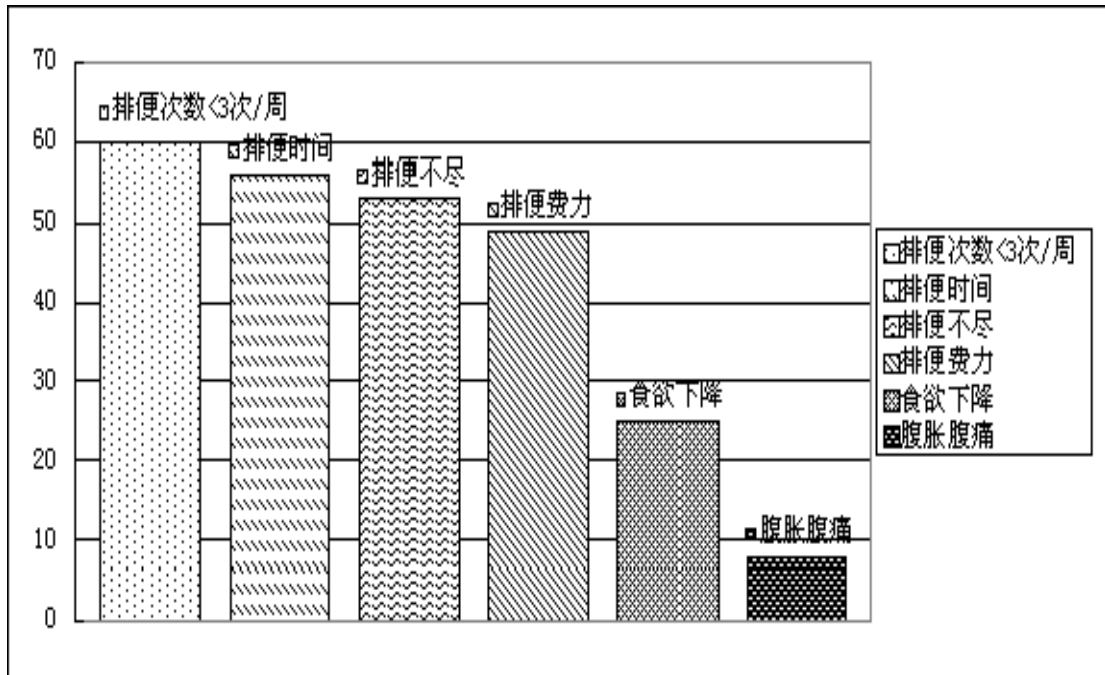


图 1: 60 例 PD 便秘患者临床表现分布观察

Fig 1: clinical characteristics of 60 PD patients with constipation

结果显示: 60 例 PD 便秘患者临床表现分布: 排便次数少于 3 次/周 60 例, 占 100%, 排便时间延长 56 例, 占 93.3%, 排便不尽感 53 例, 占 88.3%, 排便费力 49 例, 占 81.7%, 食欲下降 25 例, 占 41.7%, 腹胀伴腹痛 8 例, 占 13.3%。其临床顺位: 排便次数减少>排便时间延长>排便不尽感>排便费力。

3.2 抗震止痉胶囊治疗 PD 便秘患者的临床疗效、症状及体征评定

3.2.1 抗震止痉胶囊治疗 PD 便秘患者的临床疗效比较

2 组帕金森病便秘患者临床疗效比较, 结果见表 2, 图 2

表 2 2 组 PD 便秘患者临床疗效比较

Tab2 clinical curative effect comparison of PD patients with constipation in two groups

| 组 别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----|------------|-----------|-----------|-------|
| 治疗组 | 30 | 19 (63.3%) | 8 (26.7%) | 3 (10%) | 90% |
| 对照组 | 30 | 20 (66.7%) | 6 (20%) | 4 (13.3%) | 86.7% |

注: 经 Ridit 分析 $P>0.05$

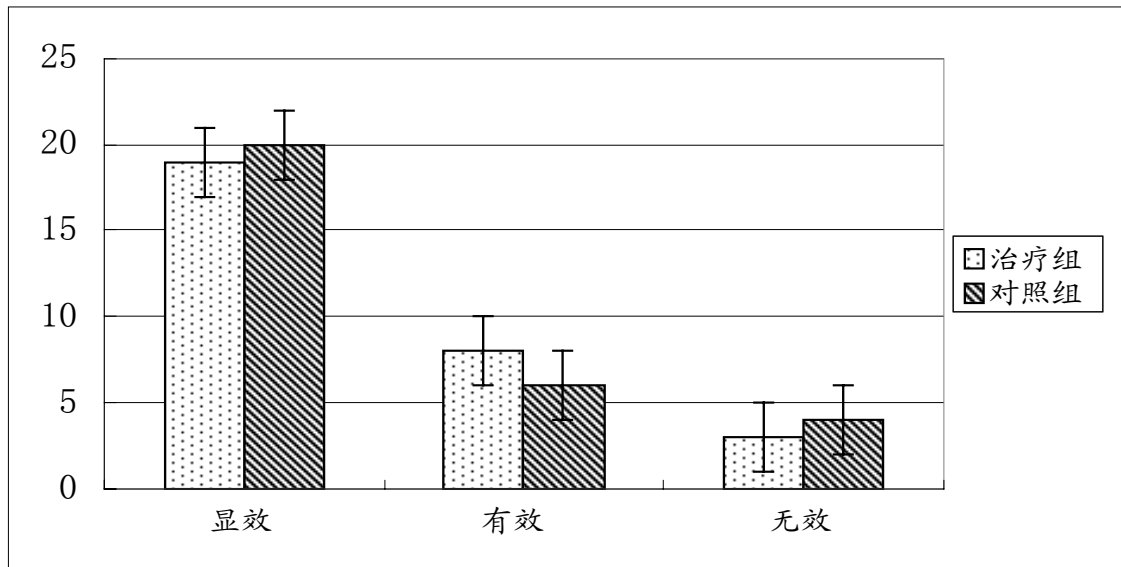


图 2 2 组 PD 便秘患者临床疗效比较

Fig2 clinical curative effect comparison of PD patients with constipation in two groups

结果显示：治疗组：显效 19 例，占 63.3%，有效 8 例，占 26.7%，无效 3 例，占 10%，总有效率为 90%。对照组：显效 20 例，占 66.7%，有效 6 例，占 20%，无效 4 例，占 13.3%，总有效率为 86.7%。经 Ridit 分析无统计学差异 ($P>0.05$)，说明抗震止痉胶囊在治疗 PD 便秘疗效方面与麻仁丸无明显差异。

3.2.2 抗震止痉胶囊治疗 PD 便秘患者的临床症状、体征分值比较

2 组 PD 便秘患者治疗前后症状、体征分值比较,结果见表 3,图 3

表 3 2 组 PD 便秘患者治疗前后症状、体征分值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab3 comparison of score of symptoms and signs of PD patients with constipation in two groups before and after treatment

| 组 别 | 排便自觉症状 | 大便间隔时间 | 大便软硬度 | 腹胀腹痛 |
|----------|-------------|-------------|-------------|------------|
| 治疗组 | | | | |
| 治疗前 | 2.48±0.87 | 2.35±0.56 | 2.52±0.72 | 2.57±0.67 |
| 治疗后 28 天 | 1.26±0.76** | 0.98±0.73** | 1.17±0.65** | 1.78±0.68* |
| 对照组 | | | | |
| 治疗前 | 2.35±0.91 | 2.27±0.63 | 2.49±0.69 | 2.02±0.64 |
| 治疗后 28 天 | 1.63±0.64* | 1.48±0.66* | 1.67±0.57* | 1.73±0.75 |

注：与同组治疗前比较* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ 。

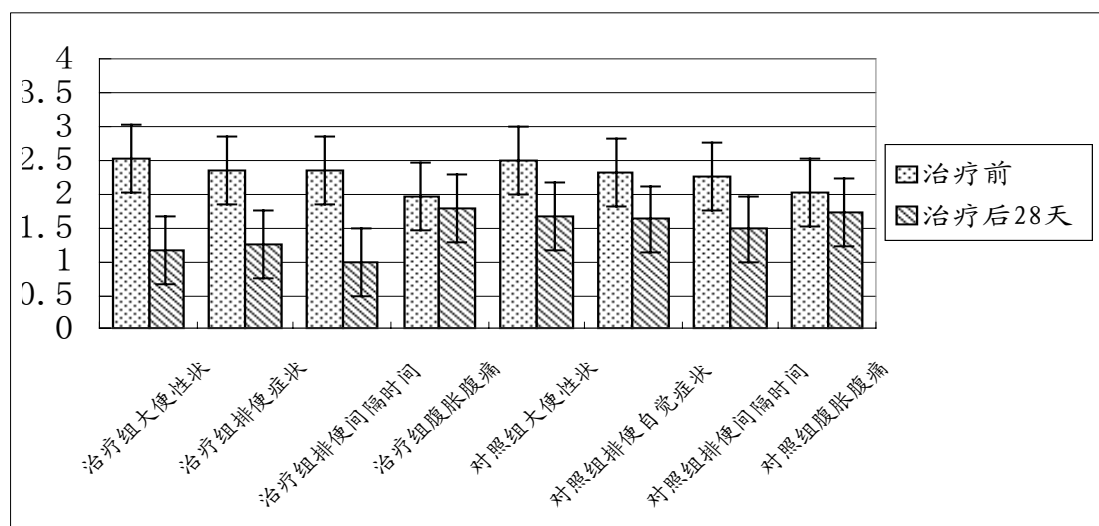


图3 2组PD便秘患者治疗前后症状、体征分值比较 ($\bar{x} \pm S$)

Fig 3 comparison of score of symptoms and signs of PD patients with constipation in two groups before and after treatment

结果显示:与同组治疗前比较,治疗组治疗后28天便秘症状积分值均有下降,以排便自觉症状、大便间隔时间、大便软硬度、腹胀腹痛分值下降明显,有显著的统计学意义 ($P < 0.01$);而腹胀腹痛分值也有下降,有统计学意义 ($P < 0.05$);对照组治疗28天后,与同组治疗前便秘症状分值比较,以排便自觉症状、大便间隔时间、大便软硬度分值下降明显,有统计学意义 ($P < 0.05$);而腹胀腹痛分值虽有下降,但无统计学意义 ($P > 0.05$);2组治疗后28天进行组间比较,各症状分值虽有下降,但无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明抗震止痉胶囊在改善PD患者便秘的排便自觉症状、大便间隔时间、大便性状方面均有疗效,而在改善腹胀腹痛疗效方面不明显。与对照组麻仁丸疗效相比均无显著差异。

3.3 2组患者治疗前后CCS分值变化比较

2组患者治疗前后CCS分值变化比较,结果见表4,图4。

表4 2组患者治疗前后CCS分值比较 ($\bar{x} \pm S$)

| Tab 4 comparison of CCS integral in two groups before and after treatment | | | | |
|---|----|------------|-------------|---------------|
| 组别 | n | 治疗前 | 治疗后14天 | 治疗后28天 |
| 治疗组 | 30 | 25.20±0.23 | 22.27±0.98* | 19.40±1.03**# |
| 对照组 | 30 | 24.73±0.24 | 22.80±1.04 | 21.70±0.99* |

注：与同组治疗前比较* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ；与治疗后 14 天比较[#] $P<0.05$ 。

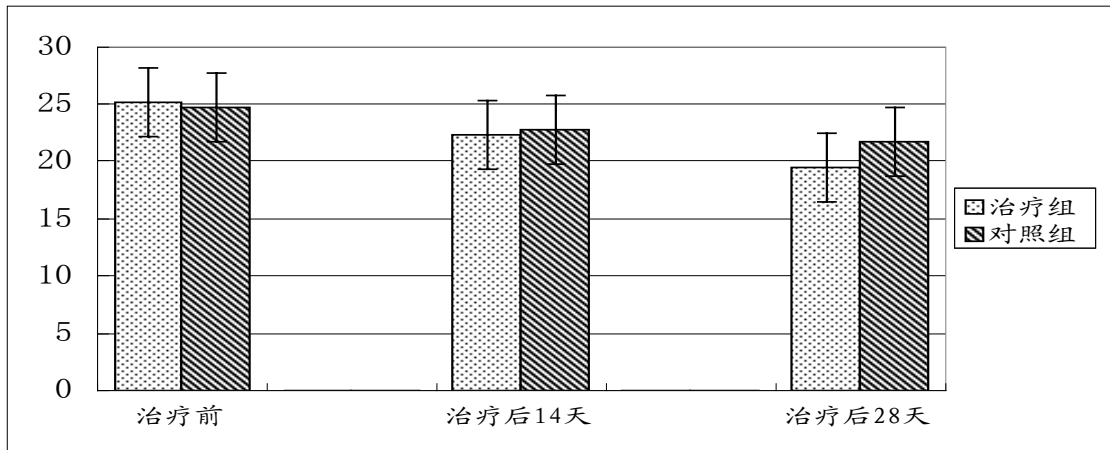


图 4 2 组患者治疗前后 CCS 分值比较 ($\bar{x} \pm S$)

Fig 4 comparison of CCS integral in two groups before and after treatment

结果显示：与同组治疗前比较，治疗组治疗后 14 天与 28 天 CCS 分值均下降，以治疗后 28 天下降明显，有显著统计学意义 ($P<0.01$)；治疗后 14 天 CCS 分值与同组治疗前相比，也有统计学意义 ($P<0.05$)；对照组治疗后 14 天与 28 天，与同组治疗前比较，治疗后 28 天 CCS 分值明显下降，有统计学意义 ($P<0.05$)；治疗后 14 天 CCS 分值也有下降，但无统计学意义 ($P>0.05$)；与同组治疗后 14 天比较，2 组治疗后 28 天 CCS 分值均有下降，以治疗组下降明显并有统计学意义 ($P<0.05$)；2 组治疗后 14 天与 28 天对 CCS 分值分别进行组间比较，其分值均有下降，但均无统计学意义 ($P>0.05$)。说明抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘程度方面有显著疗效，与对照组麻仁丸相比无显著差异，但随着治疗时间延长抗震止痉作用越明显。

3.4 2 组患者治疗前后 PAC-QOL 分值变化比较

2 组患者治疗前后 PAC-QOL 分值变化比较，结果见表 5、6，图 5、6。

表 5 2 组患者治疗前后 PAC-QOL 分值比较 ($\bar{x} \pm S$)

Tab 5 comparison of PAC-QOL integral in two groups before and after treatment

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗后 14 天 | 治疗后 28 天 |
|-----|----|------------|------------|----------------------------|
| 治疗组 | 30 | 80.30±6.53 | 76.77±3.35 | 65.07±4.91 ^{**#△} |
| 对照组 | 30 | 80.23±6.52 | 78.57±3.82 | 76.96±6.08 |

注：与同组治疗前比较** $P<0.01$ ，与同组治疗后 14 天比较[#] $P<0.05$ ；与治疗组组间比较[△] $P<0.05$ 。

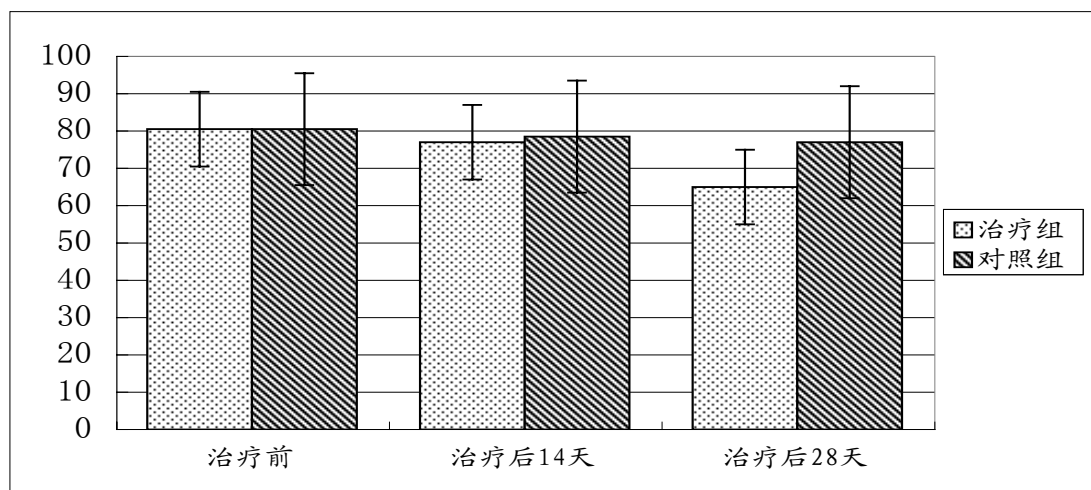
图5 2组治疗前后 PAC-QOL 的总分值比较 ($\bar{x} \pm S$)

Fig 5 comparison of PAC-QOL total integral in two groups before and after treatment

结果显示：与本组治疗前比较，治疗组治疗后 14 天与 28 天 PAC-QOL 分值均有下降，以治疗组治疗后 28 天分值下降明显，有显著的统计学意义 ($P < 0.01$)；治疗后 14 天 PAC-QOL 分值虽有下降，但无统计学意义 ($P > 0.05$)；对照组治疗后 14 天与 28 天，与本组治疗前比较，2 组 PAC-QOL 分值均有下降，但均无统计学意义 ($P > 0.05$)；与同组治疗后 14 天比较，2 组治疗后 28 天 PAC-QOL 分值均有下降，以治疗组下降明显，有统计学差异 ($P < 0.05$)；2 组治疗后 14 天与 28 天分别进行组间比较，以治疗组治疗后 28 天 PAC-QOL 分值下降明显，有显著的统计学意义 ($P < 0.05$)；而治疗后 14 天 PAC-QOL 分值虽有下降，但无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘患者生活质量方面有明显疗效，优于对照组麻仁丸，并随着治疗时间延长疗效越明显。

表6 2组患者治疗前后 PAC-QOL4 项因素分值比较 ($\bar{x} \pm S$)

Tab 6 comparison of patients with PAC-QOL scores of 4 factors in two groups before and after treatment

| 组 | 别 | 生理因素 | 心理因素 | 担忧度 | 满意度 |
|-----|----------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 19.17±1.24 | 20.03±1.35 | 50.42±2.50 | 18.87±1.81 |
| | 治疗后 28 天 | 17.00±1.34 ^{*#} | 17.87±1.25 ^{*#} | 48.30±3.11 [*] | 15.77±1.07 ^{**##} |
| 对照组 | 治疗前 | 19.80±1.56 | 20.46±1.43 | 49.80±2.42 | 19.20±1.63 |
| | 治疗后 28 天 | 18.93±1.07 | 19.58±0.82 | 48.90±2.92 | 18.77±1.30 |

注：与治疗前组内相比^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ ；与治疗后组间比较[#] $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$ 。

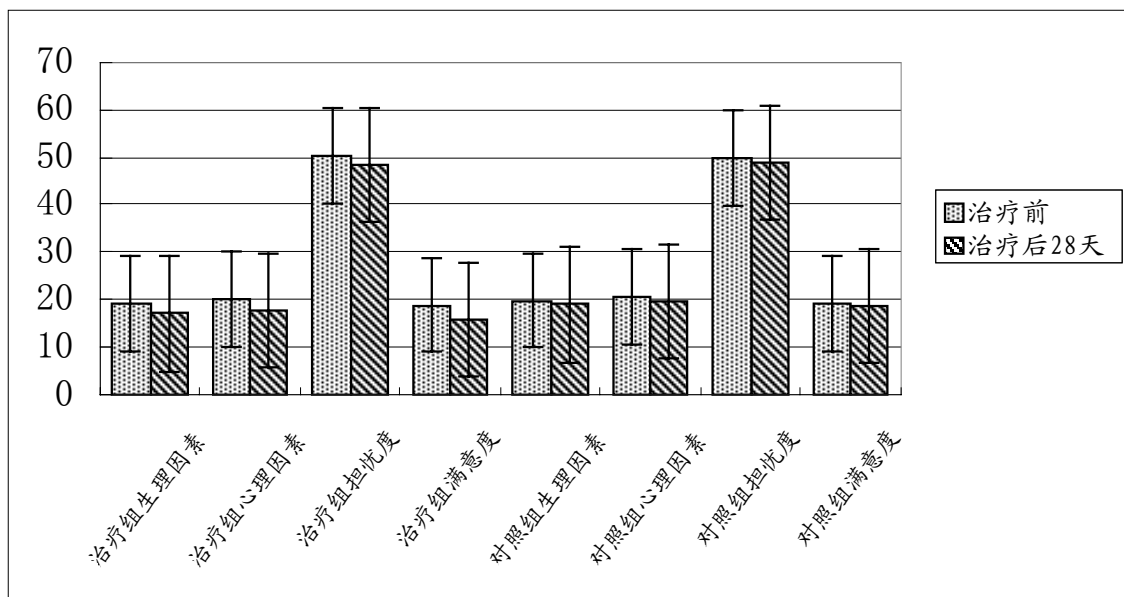


图6 2组患者治疗前后 PAC-QOL 4项因素分值比较 ($\bar{x} \pm S$)

Fig6 comparison of patients with PAC-QOL scores of 4 factors in two groups before and after treatment

结果显示：与同组治疗前相比，治疗组治疗后 28 天 PAC-QOL 量表中生理、心理、担忧度、满意度分值均有下降，以治疗组生理、心理、担忧度及满意度下降明显，其中生理、心理、担忧度有统计学意义 ($P < 0.05$)，而满意度有显著统计学意义 ($P < 0.01$) 对照组治疗后 28 天，与同组治疗前比较，其四项因素分值均有下降，但均无统计学意义 ($P > 0.05$)；2 组治疗后 28 天分别进行组间比较，其生理、心理、满意度因素分值均有下降，以治疗组满意度下降更明显，有显著的统计学意义 ($P < 0.01$)，而治疗组生理、心理因素分值也有下降，有统计学意义 ($P < 0.05$)，担忧度分值虽有下降，但无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘患者的心理因素、生理因素、满意度方面疗效显著优于麻仁丸，而在改善担忧度方面两组无差异。

3.5 抗震止痉胶囊治疗帕金森病便秘患者中医临床疗效比较

抗震止痉胶囊治疗帕金森病便秘患者中医临床疗效比较，结果见表 7，图 7。

表 7 2 组患者中医临床疗效比较

Tab 7 comparison of clinical effects in two groups

| 组别 | <i>n</i> | 基本控制 | 显著疗效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----------|---------|------------|----------|----------|-------|
| 治疗组 | 30 | 12(40%) | 9(30%) | 7(23.3%) | 2 (6.7%) | 93.3% |
| 对照组 | 30 | 9 (30%) | 11 (36.7%) | 6 (20%) | 4(13.3%) | 86.7% |

注：经 Ridit 分析 $P<0.05$

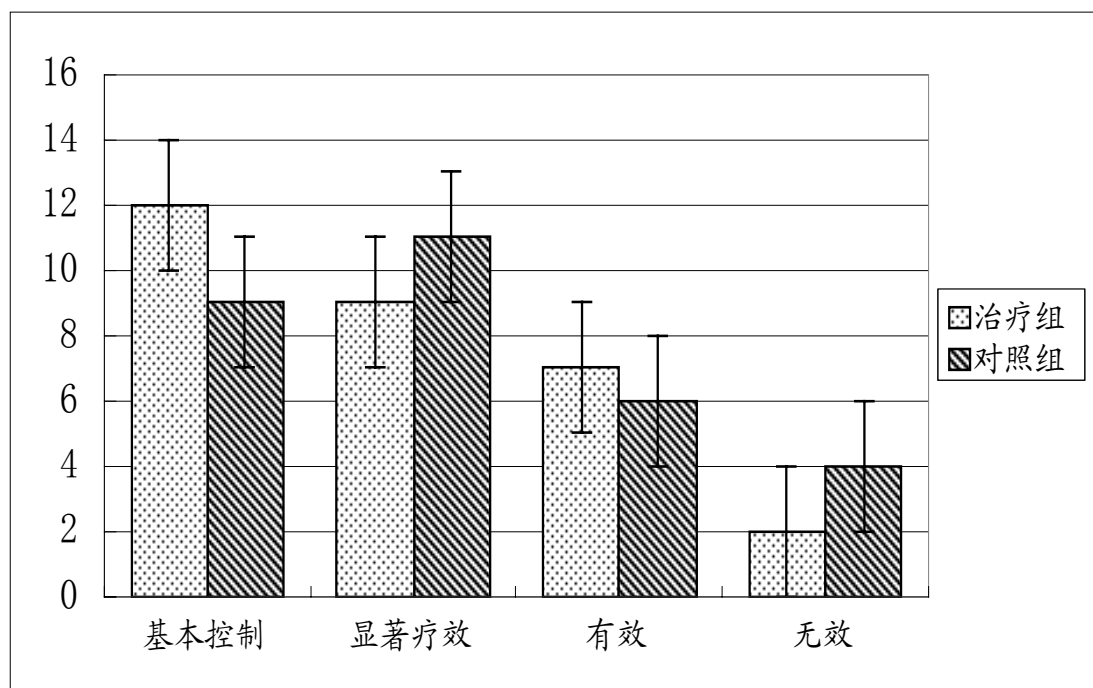


图 7 2 组患者中医临床疗效比较

Fig.7 comparison of clinical effects in two groups

结果显示：治疗组：基本控制 12 例(40%)，显效 9 例(30%)，有效 7 例(23.3%)，无效 2 例(6.7%)；总有效率 93.3%；对照组：基本控制 9 例(30%)，显效 11 例(36.7%)，有效 6 例(20%)，无效 4 例(13.3%)，总有效率 86.7%。2 组病例临床总疗效比较，以治疗组疗效更明显，经 Ridit 分析，有显著性统计学意义($P<0.05$)。表明治疗组的抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘中医临床疗效方面优于对照组麻仁丸。

3.6 抗震止痉胶囊治疗帕金森病便秘中医证候积分比较

抗震止痉胶囊治疗帕金森病便秘中医证候积分值比较，结果见表 8，图 8。

表 8 2 组治疗前后中医证候积分值比较($\bar{x} \pm S$)

Tab 8 comparison of the score on clinical symptoms in two groups($\bar{x} \pm S$)

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 28 天 |
|-----|----------|------------|----------------------------|
| 治疗组 | 30 | 48.63±3.11 | 34.63±1.75 ^{**##} |
| 对照组 | 30 | 48.86±2.80 | 45.00±2.32 |

注：与同组治疗前比较^{**} $P<0.01$ ，与治疗后组间比较^{##} $P<0.01$

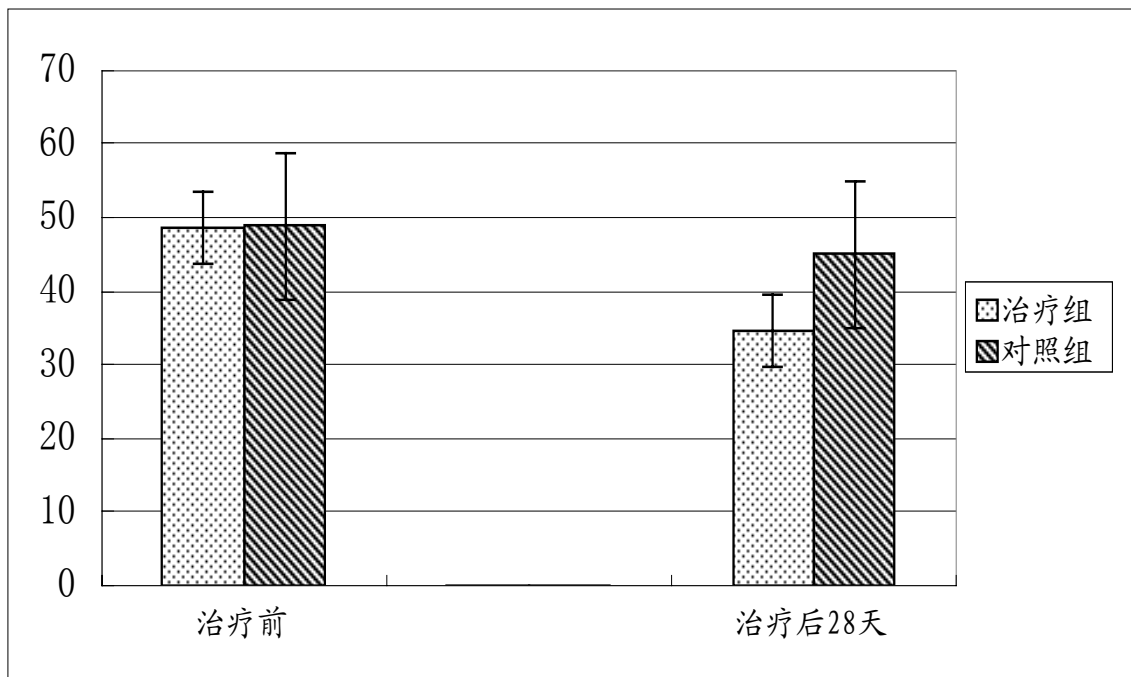


图8 2组治疗前后中医证候积分值比较($\bar{x} \pm S$)

Fig.8 comparison of the score on clinical symptoms in two groups($\bar{x} \pm S$)

结果显示：与同组治疗前比较，治疗组与对照组治疗后28天中医证候分值均有下降，以治疗组分值下降明显，有显著统计学差异 ($P<0.01$)；而对照组治疗后28天中医证候分值虽有下降，但无统计学意义 ($P>0.05$)；2组治疗后28天进行组间比较，其中医证候分值均有下降，以治疗组分值下降明显，有显著的统计学意义 ($P<0.01$)。说明抗震止痉胶囊在改善中医证候疗效方面优于麻仁丸。

3.7 2 组患者治疗前后 UPDRS 分值变化比较

2 组患者治疗前后 UPDRS 分值变化比较，结果见表 9，图 9、10。

表 9 2 组患者治疗前后 UPDRS 分值比较 ($\bar{x} \pm S$)

Tab 9 comparison of UPDRS integral in two groups before and after treatment

| 组 别 | UPDRS | UPDRS I | UPDRS II | UPDRS III | UPDRS IV |
|--------------|--------------|------------|---------------|---------------|-----------|
| 治 疗 前 | 58.87±20.81 | 5.81±1.01 | 18.93±7.08 | 37.78±12.75 | 2.82±3.58 |
| 疗 治 后 14 天 | 57.13±21.76 | 4.98±2.12 | 17.56±7.01 | 35.33±10.45* | 2.64±2.24 |
| 组 治 疗 后 28 天 | 56.65±18.13* | 3.67±1.03* | 15.34±6.67*** | 34.87±10.06** | 2.02±1.65 |
| 对 治 疗 前 | 58.45±21.13 | 4.95±2.13 | 18.88±8.65 | 36.85±13.68 | 3.22±2.15 |
| 照 治 疗 后 14 天 | 58.05±21.01 | 4.21±1.96 | 18.31±6.34 | 35.90±13.25 | 3.01±2.11 |
| 组 治 疗 后 28 天 | 57.15±20.79 | 3.89±1.71 | 17.44±6.82 | 35.37±12.88 | 2.89±2.65 |

注：与治疗前组内比较* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与治疗组组间比较# $P < 0.05$

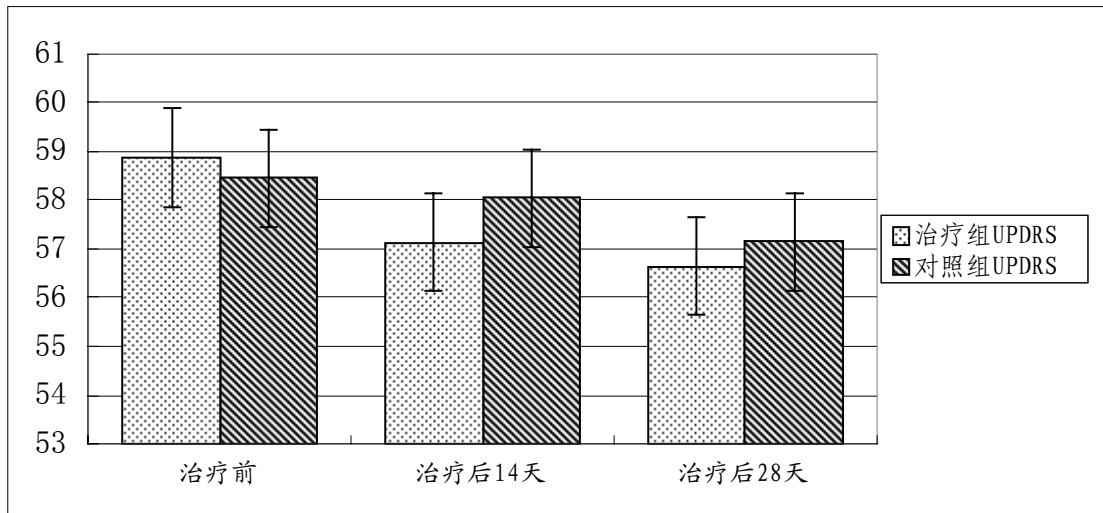


图 9 2 组患者治疗前后 UPDRS 分值比较 ($\bar{x} \pm S$)

Fig 9 comparison of scores of UPDRS in two groups

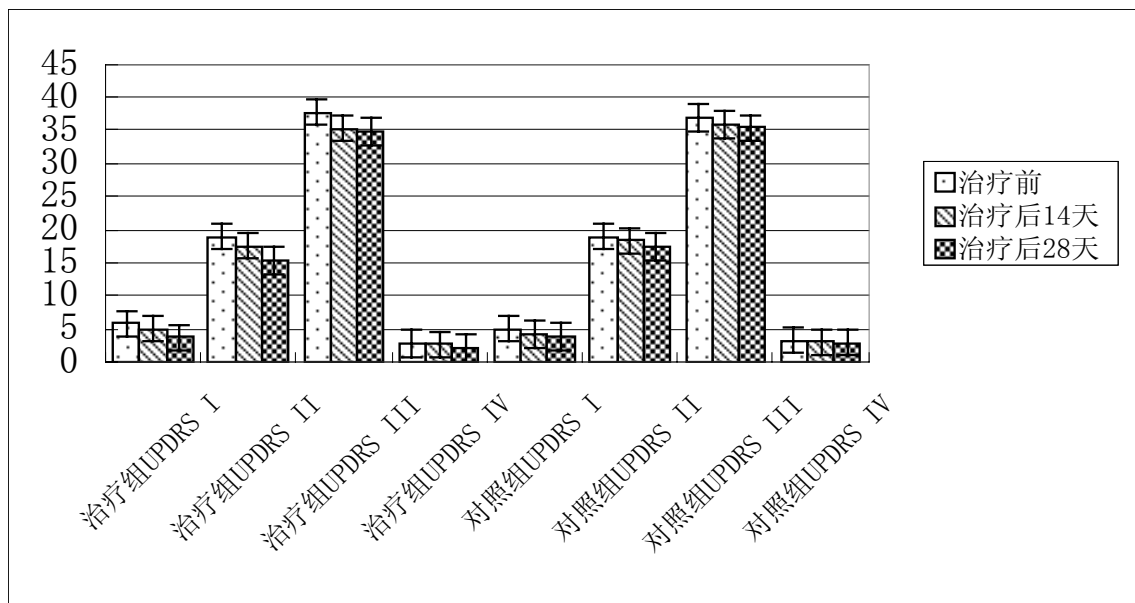


图 10 2 组治疗前后 UPDRS 分值比较($\bar{x} \pm S$)

Fig 10 comparison of scores of UPDRS in two groups

结果显示：与同组治疗前比较，治疗组治疗后 14 天与治疗后 28 天 UPDRS 分值均有下降，以治疗后 28 天下降明显，有统计学差异 ($P<0.05$)，治疗后 14 天其分值虽有下降，但与治疗前相比无统计学意义 ($P>0.05$)；对照组治疗后 14 天与 28 天与同组治疗前相比，其分值均有下降，但无统计学意义 ($P>0.05$)；2 组治疗后 14 天与 28 天，分别进行组间比较，其分值均无统计学意义 ($P>0.05$)。

UPDRS I: 与同组治疗前比较，治疗组治疗后 14 天与 28 天 UPDRSI 分值均下降，以治疗后 28 天分值下降明显，有统计学意义 ($P<0.05$)；治疗后 14 天分值虽有下降，但与治疗前相比无统计学意义 ($P>0.05$)；对照组治疗后 14 天与 28 天与同组治疗前相比，UPDRSI 分值均有下降，但无统计学意义 ($P>0.05$)；2 组治疗后 14 天与 28 天分别进行组间比较，UPDRSI 分值均下降，但均无统计学意义 ($P>0.05$)。

UPDRS II: 与同组治疗前比较，治疗组治疗后 14 天与 28 天 UPDRSII 分值均有下降，以治疗后 28 天其分值下降明显，有显著的统计学意义 ($P<0.01$)；治疗后 14 天 UPDRSII 分值虽有下降，但无统计学意义 ($P>0.05$)；对照组治疗后 14 天与 28 天与同组治疗前比较，UPDRSII 分值均有下降，但均无统计学意义 ($P>0.05$)；2 组治疗后 14 天与 28 天分别进行组间比较，以治疗组治疗后 28 天 UPDRSII 分值下降明显，有统计学意义 ($P<0.05$)；而治疗后 14 天其分值也有下降，但无统计学意义 ($P>0.05$)。

UPDRS III: 与同组治疗前比较，治疗组治疗后 14 天与 28 天 UPDRSIII 分值均有下降，以治疗后 28 天下降明显，有显著统计学意义 ($P<0.01$)；治疗后 14 天 UPDRSIII 分值与同组治疗前相比也有下降，有统计学意义 ($P<0.05$)；对照组治疗后 14 天与 28 天 UPDRSIII 分值与本组治疗前相比，其分值均有下降，但均无统计学意义 ($P>0.05$)；2 组治疗后 14 天与 28 天对 UPDRSIII 分值分别进行组间比较，其分值均下降，但均无统计学意义 ($P>0.05$)。

UPDRS IV: 与同组治疗前比较，治疗组治疗后 14 天与 28 天 UPDRS IV 分值均有下降，但均无统计学意义 ($P>0.05$)；对照组治疗后 14 天与 28 天 UPDRS IV

分值分别与同组治疗前比较, 2 组分值均下降, 但均无统计学意义 ($P>0.05$); 2 组治疗后 14 天与 28 天分别进行组间比较, 其分值均有下降, 但均无统计学意义 ($P>0.05$)。

综上所述: UPDRS 量表主要从 PD 患者的情绪、精神、行为, 日常生活、活动、运动功能及其并发症方面对患者进行全面评估, UPDRS I 代表情绪、精神、行为; UPDRS II 代表日常生活活动, UPDRS III 代表运动功能, UPDRS IV 代表并发症。此量表评估说明抗震止痉胶囊在治疗 PD 便秘患者的情绪、精神、行为, 日常生活活动、运动功能方面均有显著疗效, 疗效优于麻仁丸; 而在改善 PD 便秘患者的并发症方面二者无明显差异。

3.8 2 组患者治疗前后 MDRSPD 分值变化比较

2 组患者治疗前后 MDRSPD 分值比较结果见表 10, 图 11。

表 10 2 组患者治疗前后 MDRSPD 分值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab10 comparison of MDRSPD integral in two groups before and after treatment

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 14 天 | 治疗后 28 天 |
|-----|----------|------------|------------|------------------------------|
| 治疗组 | 30 | 20.80±1.32 | 23.06±3.94 | 28.87±2.20 ^{**##△△} |
| 对照组 | 30 | 20.10±1.09 | 21.63±2.54 | 23.07±3.04 |

注: 与同组治疗前比较^{**} $P<0.01$; 与同组治疗后 14 天比较^{##} $P<0.01$, 与治疗后组间比较^{△△} $P<0.01$

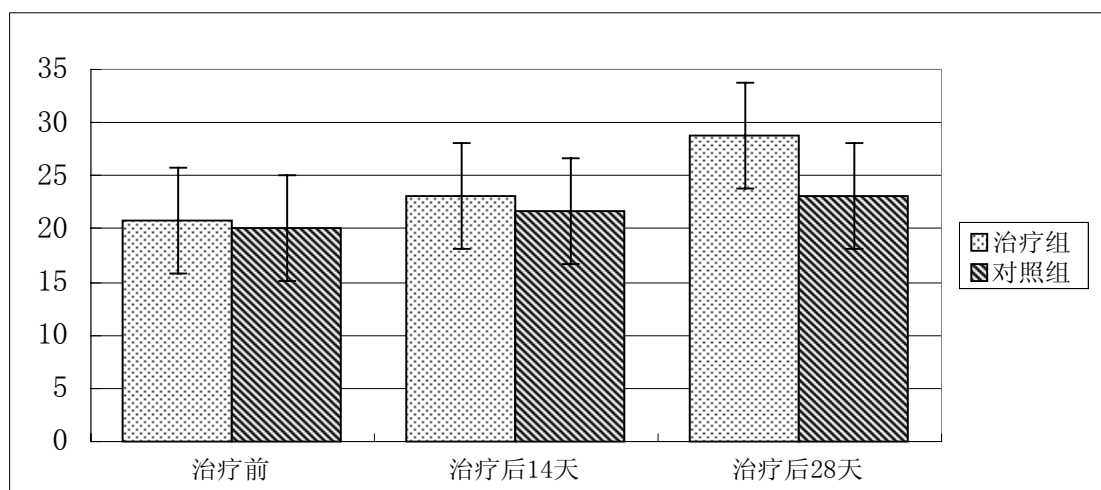


图 11 2 组治疗前后 MDRSPD 的分值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Fig.11 comparison of MDRSPD integral in two groups before and after treatment

结果显示：与治疗前比较，治疗组治疗后 14 天与治疗后 28 天，MDRSPD 分值均有升高，以治疗后 28 天分值升高更明显，有显著统计学差异 ($P<0.01$)；治疗后 14 天 MDRSPD 分值虽有升高，但与同组治疗前相比无统计学差异 ($P>0.05$)；对照组治疗后 14 天与治疗后 28 天与同组治疗前相比，MDRSPD 分值均有升高，但均无统计学差异 ($P>0.05$)；与同组治疗后 14 天比较，2 组治疗后 28 天 MDRSPD 分值均有升高，以治疗组升高更明显，有统计学差异 ($P<0.05$)；2 组治疗后 14 天与 28 天对 MDRSPD 分值分别进行组间比较，以治疗后 28 天其分值升高更明显，有统计学差异 ($P<0.05$)；而治疗后 14 天 MDRSPD 分值进行组间比较，其分值虽有升高，但无统计学意义 ($P>0.05$)。说明抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘患者的运动功能症状方面明显优于麻仁丸，并随着治疗时间的延长，疗效更加明显。

3.9 2 组患者治疗前后 NMSQuest 分值变化比较

2 组患者治疗前后 NMSQuest 分值变化比较，结果见表 11，图 12。

表 11 2 组患者治疗前后 NMSQuest 积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab11 comparison of NMSQuest integral in two groups before and after treatment

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 14 天 | 治疗后 28 天 |
|-----|----------|------------|------------|---------------------------|
| 治疗组 | 30 | 20.43±2.30 | 19.63±1.25 | 14.47±1.46 ^{*#△} |
| 对照组 | 30 | 20.67±1.87 | 19.65±1.34 | 18.87±1.74 |

注：与同组治疗前比较^{*} $P<0.05$ ，与同组治疗后 14 天后比较[#] $P<0.05$ ；与治疗后组间比较[△] $P<0.05$

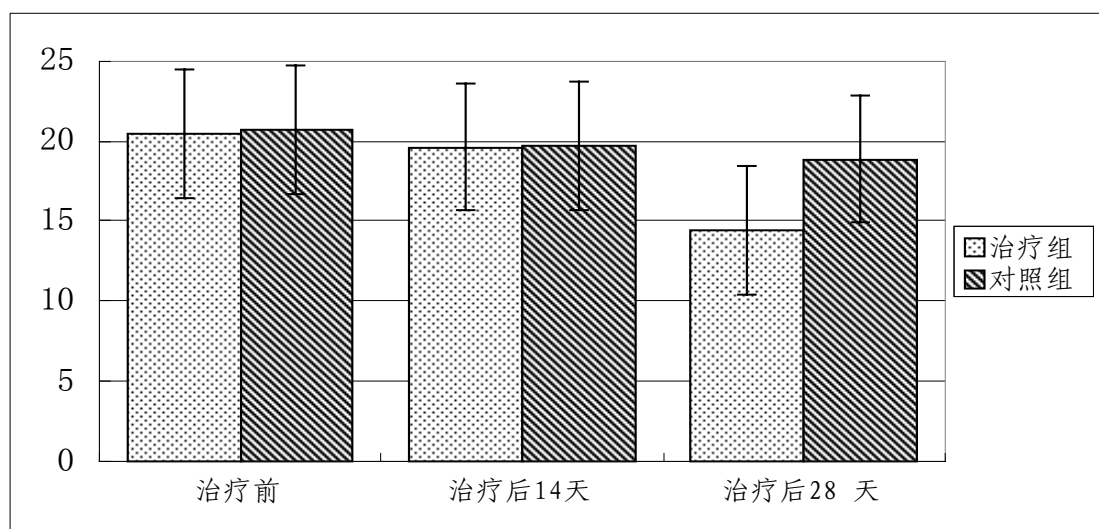


图 12 2 组患者治疗前后 NMSQuest 积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Fig.12 comparison of NMSQuest integral in two groups before and after treatment

结果显示：与同组治疗前比较，治疗组治疗后 14 天与 28 天 NMSQuest 分值均下降，以治疗后 28 天 NMSQuest 分值下降明显，有统计学意义 ($P<0.05$)；治疗后 14 天其分值虽有所下降，但无统计学意义 ($P>0.05$)；与对照组治疗后 14 天与 28 天 NMSQuest 分值与同组治疗前比较，其分值均有下降，但均无统计学意义 ($P>0.05$)；与同组治疗后 14 天比较，2 组治疗后 28 天 NMSQuest 分值均有下降，以治疗组下降明显，有统计学差异 ($P<0.05$)；2 组治疗后 14 天与 28 天分别对 NMSQuest 分值进行组间比较，以治疗组治疗后 28 天其分值下降明显，有统计学意义 ($P<0.05$)；治疗后 14 天其分值虽有所下降，但无统计学意义 ($P>0.05$)。说明抗震止痉胶囊在治疗 PD 便秘患者的非运动症状方面的疗效优于对照组麻仁丸，且随着治疗的时间越延长，疗效越明显。

4. 抗震止痉胶囊对 PD 便秘患者血清 SOD 活力、MDA 水平影响

4.1 抗震止痉胶囊对帕金森病便秘患者 SOD 活力的影响

2 组治疗前后 SOD 含量的比较 结果见表 12，图 13。

表 12 2 组治疗前后 SOD 含量的比较 ($\bar{x} \pm s$) (单位: U/mL)

Tab12 comparison of SOD concentrations in two groups before and after treatment

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后 28 天 |
|-----|----------|-------------|--------------------------|
| 治疗组 | 30 | 89.01±14.89 | 105.5±12.78 [*] |
| 对照组 | 30 | 91.78±14.56 | 94.34±14.69 |

注：与同组治疗前比较^{*} $P<0.05$ ；与治疗后组间比较[#] $P<0.05$ 。

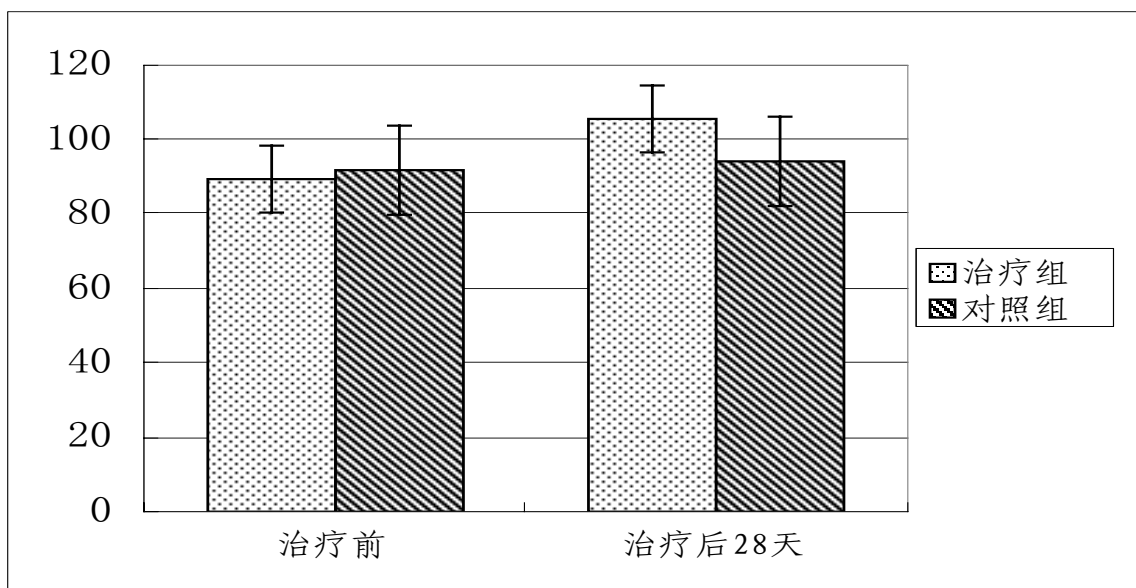


图 13 2 组治疗前后 SOD 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Fig.13 comparison SOD concentrations in two groups before and after treatment

结果显示：与同组治疗前比较，2组治疗后28天SOD活力均升高，以治疗组SOD活力升高更明显，有统计学意义($P<0.05$)，而对照组SOD活力虽有升高，但无统计学意义($P>0.05$)；2组治疗后28天进行组间比较，2组SOD活力均有升高，以治疗组SOD的活力水平升高更明显，有统计学意义($P<0.05$)，表明抗震止痉胶囊有升高SOD活力的作用。

4.2 抗震止痉胶囊对帕金森病便秘功能障碍患者MDA水平的影响

2组治疗前后MDA水平的比较结果见表13，图14。

表13 2组治疗前后MDA水平的比较 ($\bar{x} \pm S$) (单位: mmol/l)

Tab13 comparison of MDA concentrations in two groups before and after treatment

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后28天 |
|-----|----------|-----------|-------------------------|
| 治疗组 | 30 | 8.29±0.51 | 5.73±0.89 ^{*#} |
| 对照组 | 30 | 8.20±0.53 | 7.97±0.84 |

注：与治疗前组内比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后组间比较[#] $P<0.05$

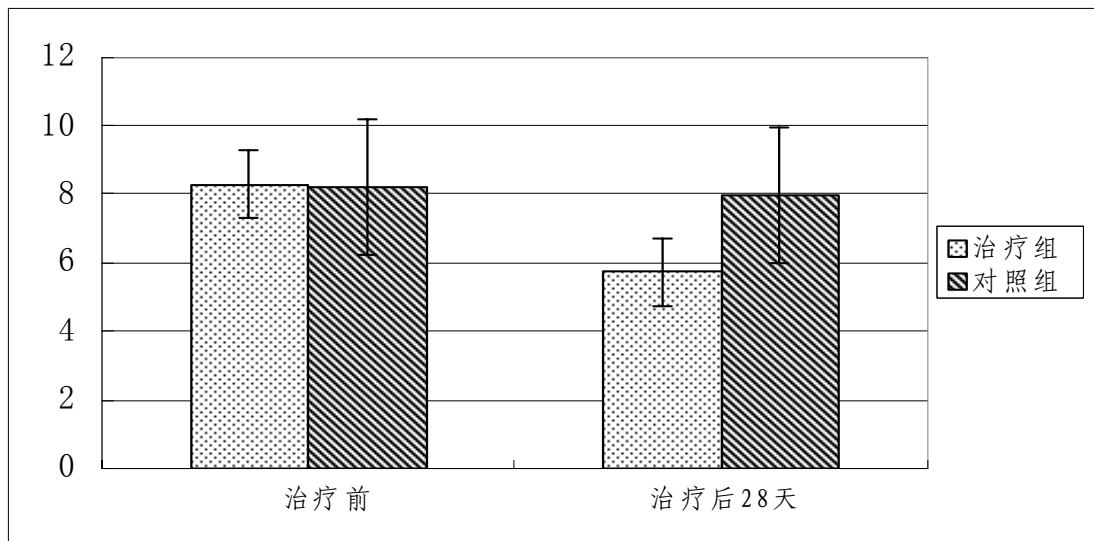


图14 2组治疗前后MDA水平的比较 ($\bar{x} \pm S$)

Fig.14 comparison MDA concentrations in two groups before and after treatment

结果显示：与同组治疗前相比，2组治疗后28天，MDA分值均有下降，以治疗组MDA分值下降明显，有统计学意义($P<0.05$)；对照组治疗后28天与同组治

疗前相比,MDA 分值虽有下降,但无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 28 天治疗组与对照组进行组间比较,MDA 分值均有下降,以治疗组下降更明显,有统计学意义 ($P<0.05$)。说明抗震止痉胶囊能够降低 MDA 水平,药效优于对照组麻仁丸。

4.3 安全性指标观察

2 组治疗前后安全指标比较结果见表 14

表 14 2 组治疗前后安全指标比较结果

Tab14 The safety indexes comparison of the two groups before and after treatment

| 组别 | | WBC 10x9/L | PLT 10x9/L | ALT U/L | AST U/L | A/G | BUN mmol/L | Cr mmol/L |
|-----|----------|---------------|---------------|------------|------------|-----------|---------------|--------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 6.27±1.05 | 168±32.68 | 23.30±3.91 | 25.70±4.64 | 1.98±0.65 | 4.68±0.98 | 50.76±5.20 |
| | 治疗后 28 天 | 7.79±2.09 | 178±35.45 | 24.67±4.79 | 27.40±4.06 | 2.12±0.79 | 4.83±0.81 | 51.28±4.91 |
| | 治疗前 | 5.81±1.57 | 163±31.50 | 24.56±4.13 | 26.60±3.94 | 2.05±0.73 | 5.03±0.75 | 51.96±4.87 |
| | 治疗后 28 天 | 6.29±0.89 | 176±34.84 | 25.36±4.25 | 27.63±3.90 | 2.16±0.81 | 5.94±0.65 | 52.43±5.16 |

结果显示:2 组患者治疗前后血常规、肝、肾功能比较,均无统计学意义 ($P>0.05$),2 组患者尿常规、大便常规及心电图在治疗前后均无异常,且在治疗过程中无恶心、呕吐等不适反应,说明抗震止痉胶囊与麻仁丸均具有良好的临床安全性。

5. 讨论

5.1 帕金森病与便秘

PD 是一种临床常见的中枢神经系统慢性变性疾病, Braak 等人研究发现, PD 患者路易轴突、路易小体发生变性,早期病理表现以突触核蛋白为主,发病部位主要在延髓,以后渐进发展至脑桥、中脑,最后发展到间脑、皮质,并由此提出了 Braak 假说。按照路易病理发展的前后次序,将 PD 分为 6 个阶段: Braak I 期:嗅球与嗅前核受损,出现嗅觉障碍; Braak II 期:下位脑干受损,包括脑桥核、脊核、蓝斑,同睡眠障碍、自主神经功能障碍相关; Braak III 期与 IV 期:损害黑质与前脑的深部其他核团、中脑等,主要表现为肌强直、姿势、步态不稳、运动减少、静止性震颤等运动症状。它是 PD 从亚临床期到临床期的一种过渡,许多 PD 患者就是在此期被疑诊或确诊的。Braak V 期与 VI 期路易病理表现在边缘系统、新

皮质,此区易引起精神症状,如抑郁状态、认知功能障碍等。其发病机理可能同患者遗传易感性而产生毒物代谢酶相关,或者是因为多巴胺代谢酶功能异常导致能量代谢障碍,使自由基生成增加,引起兴奋性氨基酸释放过多,引发细胞内蛋白酶功能障碍、钙超载,损伤细胞核、细胞膜,导致多巴胺能神经元凋亡或是坏死。随着医学科技的不断发展,治疗水平不断提高,越来越多的 PD 患者的运动症状已得到了有效控制。同时,人们已经认识到帕金森病还存在一些非运动症状(non-motor symptoms, NMS),如认知功能损害、睡眠障碍、抑郁障碍、便秘等,同样也会严重地影响 PD 患者的生活质量。一些研究指出,便秘是帕金森病最常见的自主神经功能紊乱临床表现之一,发生率达 70%~80%。Chaudhuri 等^[14]对 PD 患者大规模研究的结果显示:夜尿增多、尿急、便秘最为常见。国内许多关于 NMS 的研究结果虽不尽相同,但均揭示了非运动症状的复杂性、多变性。NMS 在不同区域、不同人群中的分布亦不是固定不变的^[15-18]。一些帕金森病患者,甚至在运动症状出现前 10 年或 20 年就已经出现便秘。而 Abbott 等研究后发现,每天排便小于一次的人群患帕金森病的几率是每天排便超过 1 次的人的 2.7 倍,因而将便秘视为帕金森病发病的重要危险因素之一。目前,对于帕金森病与便秘出现的前后顺序以及便秘是否是帕金森病的表现或危险因素仍存在一定的争议。PD 患者发生便秘可在其运动症状前后出现,临床上可见便秘出现于帕金森病患者的各个时期,且在一定程度上会降低药物吸收,影响治疗效果,同时也会加重其运动障碍的症状,甚至会使 PD 患者残疾或死亡。我们研究 PD 这一特殊症状的中医证候特点,有助于早期制定相关的干预措施,改善与抑制便秘的发生。中医通过滋补肝肾,活血、化瘀、通络等多环节、多途径作用于人体的多靶点、多层面,使其脏腑功能的整体水平得到相应的调整,取得了显著的临床疗效。因此,中医在帕金森病便秘的防治方面具有良好的应用前景。

5.2 中医对帕金森病便秘的认识

我国元代张子和最先用中医对 PD 患者的症状进行详细描述,他在《儒门事亲》中记载:“病如大发,抖擞之状,如线引傀儡,手足抖动,难以持物,食则令人代哺,口目张眩,唇舌溃烂”。明代楼英在《医学纲目》中,最早使用了“颤振”之名,并阐述“掉,即颤振之谓矣”,这是后世医家将 PD 归为颤振的依据。1991

年 11 月,在我国重庆市召开的第三届中华医学会老年脑病学术会议上,将 PD 与帕金森综合征统一称为老年颤证。由于本病在中青年亦有发生,并有趋增现象,故中医院校规划教材将其称为颤病。中医疾病分类及帕金森病临床诊治均将 PD 归属于“颤证”范畴。中医对帕金森病的发病原因、发病机理的基本认识来源于《内经》。《内经》云:“诸风掉眩,均属于肝”、“诸暴强直,均属于风”,提出该病病因乃风也,病位于肝。王永炎等^[19-20]指出,本病的病机为标实本虚,标实为痰热、瘀血、内风,本虚为肝肾不足,气血均亏。该病的病理性质,多为标实、本虚之证,痰火、淤血、肝风是为标,气血亏虚、肾精不充是为本。综观历代医家对本病的认识:本病,风邪作祟而成,“风气内动”是其病机关键,“中年以后乃有之,老年尤甚多”是潜在病因,肾虚是本病的病基,而发病部位在脑。肾藏精,生髓、主骨、通脑,肾精不足则髓少。脾虚莫能荣脑,脑髓不足,以失濡养而变性,筋脉失于营养,而致颤动,肌肉挛急而致强直,渐成“颤振症”矣。其基本病机大多数由气血不足,脾虚痰浊,以致肝肾亏虚,阻滞脉络,筋脉莫能濡养,虚风内动而致,病位属脑,涉及肝、脾、肾证属标实本虚。颤证患者病程较长,病情呈渐进性加重,以致生活不能完全自理,日久则情志不畅,肝郁气滞,肝气犯脾,脾胃升降失调,肝脾气机郁结,大肠传导失常,糟粕停内,不能下行而致便秘。便秘的病位在大肠,与肺、肾、肝、胃、脾均有关系。病理性质多属标实本虚之候,标实为气、痰、瘀、火内阻于大肠,本虚为阴精、气血亏虚。病理演变:虚、实、寒、热之间常又相互转化,一是热秘久延不愈,津液渐损,以致阴津亏虚,肠失濡润,病情由实转虚;二是气机郁滞,久而生火化热,则气滞与热结并存;三是气血不足者,因饮食所伤或情志刺激,则会出现虚实并存。便秘辨证需分虚、实。属实者,常见热秘、气秘、冷秘等证;属虚者,以气虚秘、血虚秘、阴虚秘等为主。1.热秘:主症:口干、口臭,面红、心烦,或有身热,小便短赤,大便干结,腹胀、腹痛,舌红,苔黄燥,脉滑数。病机为:肠腑燥热,津耗便结。治法:泄热导滞,润肠通便。代表方:麻子仁丸加减。常用药:麻子仁、大黄、枳实、芍药、厚朴、杏仁、白蜜等。2.气秘:主症:腹中胀痛、嗳气频作,纳食减少,胸胁痞满,大便干结、或不太干结,欲便难出,或便而不畅,肠鸣矢气、舌苔薄腻,脉弦。病机为:肝脾气滞,腑气不通。治法:顺气导滞。代表方:六磨汤加减

常用药：大黄、沉香、乌药、枳实、栀子、木香、柴胡、白芍、厚朴、槟榔、赤芍、陈皮等。3.冷秘：主症：胀满据按，胁下偏痛，手足不温，呃逆呕吐，腹痛拘急，大便艰涩，舌苔白腻，脉弦紧。病机为：阴寒内盛，凝滞胃肠。治法：温里散寒，通便止痛。代表方：温脾汤合半硫丸加减。常用药：肉苁蓉、附子、大黄、干姜、甘草、当归、党参、乌药、枳实、厚朴、木香、高良姜、小茴香等。4.气虚秘：主症：面白神疲，肢倦懒言，汗出气短，大便不干硬，便后乏力，有便意，排便困难，排便费力，舌淡苔白，脉弱。病机为：脾肺气虚，传送无力。治法：益气润肠。代表方：黄芪汤加减。常用药：黄芪、白术、党参、麻仁、白蜜、薏苡仁、白扁豆、炒麦芽、砂仁等。5.血虚秘：主症：面色无华，口唇色淡，头晕目眩，心悸气短，健忘，大便干结，舌淡苔薄，脉细。病机为：血液亏虚，肠道失荣。治法：养血润燥。代表方：润肠丸加减。常用药：胡黄、连麻仁、枳壳、生地、知母、当归、桃仁等。6.阴虚秘：主症：形体消瘦，头晕耳鸣，两颧红赤，心烦少寐，潮热盗汗，腰膝酸软，大便干结，如羊屎状，舌红少苔，脉细数。病机为：阴津不足，肠失濡润。治法：滋阴通便。代表方：增液汤加减。常用药：火麻仁、柏子仁、瓜蒌仁、玄参、麦冬、生地、当归、石斛、沙参、芍药、玉竹等。7.阳虚秘：主症：面色㿔白，四肢不温，腹中冷痛，或腰膝酸软冷，大便干或不干，排便困难、小便清长，舌淡苔白，脉沉迟。病机为：阳气虚衰。治法：温阳通便。代表方：济川煎加减。常用药：肉苁蓉、火麻仁、当归、升麻、木香、半夏、泽泻、牛膝、附子、枳壳、肉桂、砂仁等。

中医指出便秘是排便时间延长、大便秘结不通或欲大便而艰涩不畅的一种病证。在我国古代医学中，便秘有许多名称，如“大便秘”、“大便燥结”、“肠结”“大便难”、“后不利”、“脾约”、“闭”、“阴结”、“阳结”等。

古代医家对便秘的发病原因有多种阐述，大多数指出引起便秘的原因比较复杂，其中，便秘与大肠、肺、脾、肾、胃、寒热、虚实、气血津液等均相关。历代医家认为：在水谷转化过程中，脾主运化，其气上行，胃主受纳，腐熟水谷，其气下行；小肠“受盛”经脾、胃消化后的水谷，然后由小肠泌别清浊；而传递糟粕有大肠完成。因此，脾的升清、运化失司，小肠的泌别功能失常，大肠不能正常传导，都可产生便秘。肾主液，肺主气，当肾津不足，而致肺燥时，同样会

使大便燥结。历代医家云“大便干燥，其肾病矣。经指出，北方黑水，入通于肾，开窍于两阴，盖以肾主五液。津液充足，则大便通畅。”“如饥饱不节，劳役失常，胃气失调，平素摄入辛热味厚之食，易助其火邪，藏于血中，耗伤津阴，以致津液亏少，故大便燥结。而燥结之病有其不同，有风燥，有热燥，有阳结，有阴结，又有老年气虚，津液耗损而燥结者。”以上论述非常重视津液不足、肾阴亏虚、胃气受损等因素。综上所述，肾虚既是颤证的基础，又是便秘的发病之根本。肾虚而致津液不足，肠道失润，导致大便干结而便秘，又津液不足，日久化热，热极生风，风气内动，是颤证病机的关键，肝肾亏损，肾藏精，主骨、生髓、通脑，而脑又为髓海，肾虚则髓减，脑髓不充，则渐发为本病。

5.3 PD 便秘临床疗效评定量表的选择

PD 便秘是因大肠传导功能异常为主要临床表现的疾病，大肠传导功能异常贯穿 PD 便秘的整个过程。大肠内食物残渣停留的时间一般超过 10h，在此过程中，食物残渣中的一部分水分被大肠粘膜吸收，经过大肠腐败与细菌的发酵作用，便形成了粪便。粪便通过大肠蠕动作用被传入直肠，直肠壁内的感受器受到其刺激后，将冲动经腹下神经、盆神经传至初级排便中枢即脊髓腰骶段，同时，也被传送到大脑皮层，从而引起便意与排便反射。便秘发展与大肠传输功能失常密切相关。因此，改善患者的便秘，减慢或阻止大肠功能的进行性减退是防治本病的关键。PD 便秘的诊断、疗效评价标准主要是通过一些帕金森病非运动筛选量表(NMSQuest)、慢性便秘功能量表(CCS)、生活能力量表(PAC-QOL)以及患者本人或其知情人提供相关评估信息，根据治疗前后该量表的积分变化，全面评价患者的便秘改善情况及社会生活适应情况和生活自理情况的变化，从而判断病情轻重和临床疗效。

而帕金森病的评估及分级方法很多，临床经常使用的 Hoehn-Yahr 量表分级法与有 Webster 量表评分法。本研究在运用上述方法的基础上又使用了帕金森病统一评分标准(UPDRS)量表，能更好地了解 PD 患者病情的轻重，并对患者整体疗效的改善情况进行评价。帕金森病统一量表(UPDRS)^[21]主要从情感、行为同精神，日常生活，运动检查，药物治疗及并发症方面来评价，总分值是 199 分。情感、行为、精神方面，包括：生活的主动性、积极性、抑郁状态、思维凌乱、智能下

降, 每项 0~4 分; 运动检查包括: 说话、面部的表情、静止性震颤、伴随手的动作、姿势, 而出现的手的运动、对指运动、行动变慢及减少, 手的快复轮替动作、震颤、僵直、脚灵活性、姿势稳定性、步态、姿势、椅子上坐立试验每项 0~4 分, 其中震颤与僵直这两项则将头、四肢分别进行评分, 对脚的灵活性、手的快复轮替动作, 则分左、右侧肢体、对指活动、手的活动分别评分; 使用药物出现并发症则按照药物引起的临床症状的变化、有、无恶心、失眠、运动障碍、直立性低血压等症状进行评分, 该项共为 23 分。日常生活方面, 包括: 个人日常卫生、说话、写字、餐具的使用、穿衣、床上翻身、唾液的分泌、吞咽动作、跌倒同僵直无关、震颤、行走及其僵直状态、躯(肢)体的肌肉疼痛, 每项 0~4 分; 在对运动检查、日常生活进行评分时, 还需区别: 患者是处于开、或是关的状态。UPDRS 评分的 0~50 分、51~100 分、101~199 分, 相当于 Hoehn-Yahr 分级法的 I~II 级、III 级、IV~V 级。症状越轻, 则评分越低。对比 Hoehn-Yahr 分级法、Webster 评分法与 PD 联合评分标准, 依据前人研究与我们的临床观察, 总结出 UPDRS 在 PD 方面评分的优点有: (1) PD 患者主要表现为: 静止性震颤、姿势步态障碍、动作缓慢、肌僵直, 同时伴有非运动方面障碍。Hoehn-Yahr 分级法及 Webster 评分法只是按照姿势步态障碍、动作缓慢、静止性震颤及肌僵直所引起的功能障碍进行评分, 而忽略了 PD 所引起的如嗅觉、精神、感觉、睡眠及便秘等非运动方面的障碍, UPDRS 则在这方面作了特别详细说明与补充^[22-23]。(2) UPDRS 对 PD 患者的日常活动也作具体的评分。(3) UPDRS 同时又对其既往史中由于服用美多芭、金刚烷胺、左旋多巴等药物所引起的不良反应进行了补充。(4) UPDRS 在对患者的运动进行检查时, 更加仔细地对于手的对指运动、轮替动作, 脚的灵活性、椅子上坐立试验等加以评分, 且静止性震颤、肌僵直分为: 头、四肢分别进行评分, 避免了 Webster 评分中无法区别双侧、单侧症状的缺陷, 能使临床医务工作者们, 可更好地了解 PD 患者病情的发展程度。(5) UPDRS 能够详细了解评分时, 患者是处于开、或者关的状态。由于 PD 患者在服用了美多芭、左旋多巴等药物后, 常会出现开、或者是关的现象, 而开、或关的状态的评分是因人而异, 所以在评分时, 只有区别上述两种状态, 才能了解药物的疗效, 更客观地了解 PD 患者病情的轻重, 故该研究使用 UPDRS 来评价 PD 患者临床疗效。(6) 本研究结果显示, UPD

得分越低的患者，其 PD 患者整体的运动症状就会越轻，而 CCS 的分值也随之减低，说明 PD 患者运动症状越轻，其便秘症状也随之改善。

对于 PD 引起便秘患者的整体情况的筛选、生活质量方面的评估，常用的有非运动症状筛选量表（NMSQuest）。NMSQuest 量表是 Chaudhuri 等^[24]于 2006 年研制的帕金森病非运动症状整体评估量表 NMSQuest(初版)，2007 年 Martinez-martin 等使用 NMSQuest(修改版)进行的国际多中心调查，一些研究者利用修改版 NMSQuest 对中国人群中的帕金森病患者进行调查研究，并设立了年龄、性别匹配的健康成人作为对照组，其样本容量较大。研究显示：NMS 平均发生总数略高于上述两项国际多中心调查结果总数，发生率较高的症状群主要表现为自主神经功能的失调、认知功能的下降、情感、睡眠功能障碍。其分布同 Martinez-martin 等研究基本相一致，再次说明了该问卷的有效性与可行性。临床实践中应用最多、最可靠的帕金森病非运动整体量表为 NMSQuest。因此，NMSQuest 量表被常规用于对临床各期帕金森病患者非运动障碍的筛选，在临床工作中，如能早期使用该量表对 PD 便秘患者进行整体评估，并辅以相应检查，以明确诊断，及早进行干预治疗，来提高患者的生活质量。临床用于评定帕金森病运动功能量表较多，而常用量表有运动功能评定量表（MDRSPD），该量表主要从患者日常生活、活动能力等方面加以评估患者的活动情况，MDRSPD 量表主要包括：行走，上肢功能，仰卧至侧卧，仰卧至床边坐，坐位平衡，坐位至站立体位，手的运动，手的精细运动，全身肌张力九个方面加以评估。该量表得分越低，说明运动功能越差，病情越重。但对于帕金森病非运动障碍中便秘量表却更加缺乏，临床较常用的有 CCS 即慢性便秘严重度评分量表，该量表主要根据患者排便次数、排便时间、排便后有无不尽感、有无辅助排便手段、便秘病程长短等进行评估，另外，还有便秘患者生活质量问卷即 PAC-QOL，主要评估慢性便秘给患者的日常生活带来的影响。

5.4 抗震止痉胶囊方药研究

PD 祖国医学称之为“颤证”范畴，该病本由于肝肾不足，气血两亏，病标主要在于火、风、痰、瘀。而《灵枢·九针》云：“肝主筋”与《素问·痿论》云：“肝主身之筋膜”，筋膜有赖于肝血的濡养、滋润。因此王肯堂《证治准绳·杂病·颤振》在论及颤振时，则更明言“振，动也；颤，摇也，筋脉不能约束，而难以任

持，风之象也”。筋之功能正常，有赖肝血滋养。如肝血充沛，筋濡养有源，肢动灵活、有力。综观历代医家对本病的认识：该病风邪作祟而成，“风气内动”是其病机关键，“中年以后尚有之，老年颇多”是潜在病因，肾虚则是本病的基础，而该病发病在脑。肾藏精，精主骨、生髓、通脑，肾精亏虚则髓少。再加上脾气虚损，不能上荣于脑，脑髓失养，筋脉莫能濡养，而致颤动，肌肉挛急则致强直，渐成本病矣。其基本病机多由于肝肾亏虚，气血不足，脾气虚弱、痰浊、阻滞脉络，筋脉不能濡养，虚风内动而致其病，病位在脑，涉及肝、肾、脾，证属本虚标实。

我们通过对大量 PD 便秘患者的临床研究，认为帕金森病主要由血脉瘀阻、筋急风动所致，针对帕金森病便秘基本病机：血脉瘀阻，筋急动风，确立“活血化瘀，润肠通便，柔肝通络”的复方中药治疗，组方抗震止痉胶囊，由全蝎、地龙、天麻、肉苁蓉、钩藤、首乌、当归、鸡血藤、白芍、黄芪、白术、木瓜、丹参等组成。该方中以全蝎、地龙、丹参、鸡血藤、天麻、钩藤，能活血、通经、养血、息风止痉，钩藤、黄芪、白术、当归、白芍益气、健脾、补血、活血、养阴，脾健则气血生化就有源，益气则能助生血，使脑髓得其荣养，何首乌、枸杞、肉苁蓉能滋阴、填精、益肾、润肠通便；白芍、当归、肉苁蓉兼有滋阴、补血，柔肝、缓急诸药合用，既可活血，又可润肠，既可柔肝，又可熄风。既可治标，又可治本，起到整体调治。

抗震止痉胶囊对帕金森病的现代药理研究，天麻对神经细胞损伤据有一定的保护作用。天麻素是天麻中含有的主要成分，天麻素不仅具有保护培养皮层神经细胞免受谷氨酸损伤作用,而且天麻素还可拮抗兴奋性氨基酸神经毒性。天麻同时还具有抗惊厥以及延缓衰老、镇静作用,能够提高 GSH — Px、SOD 活性，抑制脂质过氧化，并能促进机体蛋白质与 DNA 的合成，可以提高纹状体 DA 含量，能够调节神经递质的平衡，且有耐疲劳作用,降低血清脂质过氧化产物-丙二醛的水平。丹参能够促进组织的再生与修复。丹参主要成分为丹参酮与丹参素，丹参酮 II -A 磺酸钠对肌张力可产生显著的抑制作用；丹参素能够清除脑组织中 $O_2^{\cdot -}$ 与 $OH^{\cdot -}$ ，丹参对大鼠脑缺血与再灌注损害的线粒体具很好保护作用，能提高 SOD、GSH-Px 活性，抑制血小板合成血栓素 $A_2(TXA_2)$ ，稳定红细胞膜等效应。丹参对脑缺血损

害也有一定的保护作用,可能与其抗脑内脂质过氧化、减少兴奋性氨基酸的释放,改善脑组织内微循环等因素有关。动物实验研究证明: 丹参有镇静作用,在清醒犬侧脑室内注入少量的丹参素,可产生脑电波、慢波与犬的镇静作用。丹参具有镇静、抗惊厥、镇痛作用。另外,补益肝、肾、润肠的中药,如黄芪、首乌、肉苁蓉等能够明显减少脑组织中血清过氧化脂质的形成,使抗氧化酶 SOD 及 GSH—Px 等活性明显增强; 黄芪、当归、首乌、肉苁蓉等均能够清除氧自由基对机体的损害,提高机体组织的应激、抗氧化能力; 首乌、肉苁蓉、黄芪、白术皆能够通过降低脑单胺氧化酶 B(MAOB)的活性以及清除自由基延缓脑组织退化; 肉苁蓉、黄芪、首乌、地龙能提高 DA 等单胺类神经递质含量,提高大鼠纹状体内 DA / HVA 的比例。白芍、首乌具有显著的抗氧化、延缓衰老作用,同时,能够降低过氧化脂质、氧自由基的水平,避免细胞膜结构受损害,首乌水煎剂能够降低 MAOB 活性及丙二醛(MDA)含量,提升脑组织中 SOD 水平活性以及蛋白质含量,使脑内 DA、5-羟色胺(5-HT)含量升高。肉苁蓉能够加强机体的应激能力,减少氧自由基对机体的损害,能够使机体组织的抗氧化能力明显增强,肉苁蓉主要成分为 campneoside II ,其能够防止神经毒素 MPP⁺诱发细胞凋亡。黄芪含有的主要成分为黄芪总黄酮,它能够对抗 OH 所致的损伤,使 SOD 的活性水平升高,过氧化脂质(LPO)含量降低,保持细胞的正常代谢状态。枸杞能够调节神经与免疫功能作用,动物实验研究表明: 枸杞能够抗击理化因素所致的损害作用,能够明显增强学习记忆能力。能减少血清 LPO 生成,使红细胞 SOD 活力水平、血中 GSH-Px 均增高。枸杞多糖能够增强免疫调节功能,能够升高环磷酸腺苷(cAMP)水平,增强脑力、体力作用。白术具有清除自由基功能,在降低脑 MAOB 活性与增强红细胞 SOD 活力水平方面效果明显,当归中含有一种阿魏酸钠,它能够抑制氧化反应与自由基反应,并能消除自由基作用,同时能生物膜磷脂结合、保护膜质等多种机制,阿魏酸钠也能对抗自由基对人体组织的损伤。钩藤的主要有效成分为生物碱,如异钩藤碱、钩藤碱等,现代药理研究表明钩藤对中枢神经系统的作用有:1、抗癫痫作用; 2、抗惊厥作用; 3、镇静作用; 4、对脑的保护作用,钩藤碱能显著减少小鼠氧消耗^[25]降低脑内一氧化氮合成酶(NOS)的活性; 5、对神经细胞的作用。实验研究观察到钩藤碱能够使培养的大鼠片 DA 释放增加。白芍则具有较好的降低肌力与肌肉松弛的

作用(抗胆碱作用),可以清除自由基,减少氧化应激反应,同时能够缓解中枢性痉挛以及由痉挛而致的疼痛。而且白芍还具有抗炎作用、免疫调节作用、抗病毒作用、抗氧化作用、抗惊厥作用、调节胃肠道作用、护肝作用、保护心血管作用等^[26]。地龙含有的琥珀酸对中枢系统具有抑制及抗惊厥作用。全蝎能够直接减少大鼠脑组织线粒体的呼吸调节比值、减弱细胞色素氧化酶活性,增加膜脂质的流动性^[27-40]。

抗震止痉胶囊对 PD 便秘的现代药理学研究,肉苁蓉主要成分为苯乙醇苷类化合物,动物实验显示,肉苁蓉能够使小鼠在水中游泳的时间明显增加,能够增强小鼠对缺氧的耐受能力,起到抗疲劳的效果,肉苁蓉的水溶液能够促进小鼠的小肠蠕动功能,使小鼠大便次数增加,排便间隔时间明显缩短,而且它还能够抑制大肠对水分的吸收,具有明显的润肠通便作用。何首乌主要成分有:二苯乙烯苷类化合物、蒽醌类化合物、聚合原花青素。其中蒽醌类化合物包括大黄酚(chrysophanol)、大黄酸(rhein)、大黄素(emodin)、大黄素甲醚(phycion)等,适量服用何首乌能够调节胃肠功能,促进肠蠕动且有轻度得促泻作用,它能够使体内毒物代谢加速,有利于肝脏对脂肪代谢正常运行,蒽醌能诱导肝脏微粒体羧基酯酶活性,加速体内水解代谢过程,促进代谢的毒性产物从体内快速排出,现代药理学研究表明:当归不仅具有活血化瘀、补血止痛等作用,同时还有清除氧自由基、润肠通便之功效,在中医临床中已被广泛应用,当归在使用频率最高的 25 种中药中,已占居第 8 位,故而有“药王”、“十方九归”之美称。黄芪主要含有黄芪多糖(astragalus polysaccharides, APS),黄芪多糖具有抗病毒、抗氧化、减轻糖尿病并发症、提高机体免疫力、抗肿瘤等多种药理作用。而黄芪中的 APS 目前在临床中已成为使用频率最高、最重要的中药提取物之一,它能够增强肠道的抗氧化能力,动物实验结果表明,在实验组大鼠治疗过程中增加肠内黄芪营养,能够使部分结肠被切除的大鼠仍旧有清除自由基的能力;还能够降低脂质过氧化的作用,使细胞脂质过氧化代谢产物生成明显减少,自由基的链式反应减弱,减少肠细胞的损害。现代药理学研究发现,白术对家兔胃肠道平滑肌具有双向调节作用,既能使家兔胃肠道平滑肌兴奋,又能使其抑制。当给家兔使用小剂量的白术时就会引起胃肠道平滑肌兴奋,当给家兔使用大剂量的白术时其胃肠道平滑肌

将受到抑制。实验结果表明：白术不仅能够提高小肠平滑肌对缺氧的耐受能力，而且能够使小肠平滑肌收缩幅度增强、收缩频率加快，说明小肠对缺氧耐受效应与白术浓度高低有相关性。综上所述，抗震止痉胶囊能够从多靶点、多环节、多层面作用于机体，既能治疗 PD 的运动症状，也能改善 PD 患者的便秘症状，在提高 PD 患者的生活质量方面有良好的疗效。

5.5 抗震止痉胶囊治疗 PD 便秘的疗效分析

5.5.1 抗震止痉胶囊对 PD 便秘患者 CCS 的影响

慢性便秘严重度评分量表(CCS): 是用于临床便秘患者严重程度的评估，主要目的为了解便秘患者在日常生活中出现的常见临床症状情况，它是评价慢性便秘的特异性量表，为临床应用提供了理论的依据。本研究使用该量表探讨 PD 便秘主要临床特点，以进一步提高该量表在临床的使用价值，同时能针对这些便秘患者不同症状，因人而异，及早给予干预措施，减轻患者痛苦，改善其生活质量。CCS 分值以 15 分值为界限，将帕金森病便秘分为严重性便秘与非严重性便秘 2 组，筛选出 8 个与便秘有显著相关性的条目，分别从排便频率、排便困难程度、排便不尽感、有无腹痛、腹胀、每次排便所需要最长时间、排便辅助方法、每 24 h 有便意而解不出来的次数及便秘病程等方面进行测试、评定。该量表能为临床 PD 便秘患者进行病情严重程度及疗效的评定，并提供操作简便、可行的评价便秘的方法。本研究应用此量表对 2 组 PD 便秘严重程度积分，进行治疗前后分值的评定，结果显示：与同组治疗后 14 天比较，2 组治疗后 28 天 CCS 分值均有下降，以治疗组下降明显并有统计学意义 ($P<0.05$)；2 组治疗后 14 天与后 28 天对 CCS 分值分别进行组间比较，其分值均有下降，但均无统计学意义 ($P>0.05$)。说明抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘程度方面有显著疗效，与对照组麻仁丸相比无显著差异，但随着治疗时间延长抗震止痉作用越明显。

5.5.2 抗震止痉胶囊对 PD 便秘患者 PAC-QOL 的影响

患者便秘状况评估问卷 (Patient Assessment of Constipation quality of life questionnaire, PAC-QOL) 量表由法国 Mapi Research Trust 机构授权使用，已经翻译成多种语言版本。该量表是被用于专门研制 CC 患者生活质量的一种特异性量表，简便易填，已证实有较好的效度、信度，在生活质量、临床疗效的评价方面

运用较多。慢性便秘（CC）是一种常见的心身疾病，而生活质量的评价作为一项社会心理学指标，对慢性便秘（CC）的诊断、治疗、疗效的评价，也显得越来越重要。本量表的条目源于文献资料、患者信息、临床专家，包括 4 个维度，28 个条目，从心理因素、生理因素、担忧度与满意度 4 个方面进行评估。此量表主要调查患者近 2 周的生活质量情况，采取 5 级评分，各种不适按程度从“完全没有”到“极大”分别赋予 0-4 分，生活质量越高得分却越低。该量表在评估 PD 便秘患者生活质量方面具有较好的信度、效度。本研究应用此量表对 2 组 PD 便秘患者生活质量情况进行评定，结果显示：2 组治疗后 28 天分别进行组间比较，其生理、心理、满意度因素分值均有下降，以治疗组满意度下降更明显，有显著的统计学意义（ $P<0.01$ ），而治疗组生理因素、心理因素分值也有下降，有统计学意义（ $P<0.05$ ），担忧度分值虽有下降，但无统计学意义（ $P>0.05$ ）。说明抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘患者的心理因素、生理因素、满意度方面疗效显著优于麻仁丸，而在改善担忧度方面两组无差异。

5.5.3 抗震止痉胶囊对 PD 便秘患者中医证候的改善作用

中医证候是指疾病发生与演变过程中，某一阶段以及患者当时所处的特定内、外环境具体反映，它以相应的症、形、色、神、舌、脉表现出来，能够不同程度地揭示病位、病性、病因、病势、邪正盛衰等病机内容，证候是疾病发展至某一阶段病势、病位、病因、病理的综合表现，中医学所特有的认识疾病过程就是辨证，它是诊断、治疗疾病的途径、方法。因此，对证候进行进一步研究，具有十分重要的理论意义与实用价值。血瘀动风型 PD 便秘的中医证候表现为：面色晦暗，表情呆板，记忆力减退，言语不利，身体前倾，慌张步态，头晕眼花，头摇、肢颤振日久，肢体拘痉，活动受限，皮脂外溢，发甲焦枯，大便干结，大便少而不快，粪块形如羊粪，排便艰难，或形细如筷，或数日一行，舌苔薄白或白腻，舌质紫暗或夹瘀斑，脉弦涩。本研究主要通过抗震止痉胶囊与麻仁丸对两组 PD 便秘患者进行治疗前后证候情况比较，结果显示：治疗组总有效率 93.3%；对照组总有效率 86.7%。经 Ridit 分析（ $P<0.05$ ）有显著统计学意义。中医证候积分比较：2 组治疗后 28 天进行组间比较，其中医证候分值均有下降，以治疗组分值下降明显，有显著的统计学意义（ $P<0.01$ ）。表明抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘患者中医证候疗

效方面优于麻仁丸。

5.5.4 抗震止痉胶囊对PD便秘患者UPDRS的影响

统一帕金森病评定量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS), 于 1984 年由 Fahn 综合了其他量表组成, 此后, 又进数次修改。它包括了日常生活能力(ADL)、精神状态、运动功能、情绪与行为、药物副作用、修改 Hohn-Yahr 分期、Schwab-England AD 量表等 6 个部分, 5 级评分为(0-4 分), 其评分标准较为具体, 目前, 该量表在国际被广泛使用, 因为它能够较为全面地反映 PD 患者的状况, 在科研中也得到了广泛的应用。本研究使用此量表对两组 PD 便秘患者整体状况进行测试、评价, 结果显示: 与同组治疗前比较, 治疗组治疗后 14 天与治疗后 28 天 UPDRS 分值均有下降, 以治疗后 28 天下降明显, 有统计学差异 ($P<0.05$), 与同组治疗前比较, 治疗组治疗后 14 天与 28 天 UPDRSI 分值均下降, 以治疗后 28 天分值下降明显, 有统计学意义 ($P<0.05$), 与同组治疗前比较, 2 组治疗后 14 天与 28 天分别进行 UPDRSII 分值比较, 以治疗组治疗后 28 天 UPDRSII 分值下降明显, 有统计学意义 ($P<0.05$); 而治疗后 14 天其分值也有下降, 但无统计学意义 ($P>0.05$)。与同组治疗前比较, 治疗组治疗后 14 天与 28 天 UPDRSIII 分值均有下降, 以治疗后 28 天下降明显, 有显著统计学意义 ($P<0.01$); 治疗后 14 天 UPDRSIII 分值与同组治疗前相比也有下降, 有统计学意义 ($P<0.05$); 对照组治疗后 14 天与 28 天 UPDRSIII 分值与本组治疗前相比, 其分值均有下降, 但均无统计学意义 ($P>0.05$); 2 组治疗后 14 天与 28 天对 UPDRSIII 分值分别进行组间比较, 其 2 组分值均下降, 但均无统计学意义 ($P>0.05$)。与同组治疗前比较, 治疗组治疗后 14 天与 28 天 UPDRSIV 分值均有下降, 但均无统计学意义 ($P>0.05$); 对照组治疗后 14 天与 28 天 UPDRSIV 分值分别与同组治疗前比较, 2 组分值均下降, 但均无统计学意义 ($P>0.05$); 2 组治疗后 14 天与 28 天分别进行组间比较, 其分值均有下降, 但均无统计学意义 ($P>0.05$)。说明抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘患者的精神、行为、情绪状况, 日常活动情况以及活动能力方面的疗效显著优于麻仁丸, 而在改善并发症方面与麻仁丸疗效相当。

5.5.5 抗震止痉胶囊对 PD 便秘患者 MDRSPD 的影响

帕金森病运动功能评分量表(motordys function rating scale for Parkinson's

disease MDRSPD) 是集中了 Webster 评分量表与 UPDRS 量表的优点而制定的。此量表通过在上海华山医院、瑞金医院、北京医院、天津医科大学总医院、华西医科大学第一医院的临床使用结果表明该量表能够比较满意地反映 PD 患者的运动功能情况。它既避免了 Webster 评分量表的简便性, 又减少了 UPDRS 量表复杂性、不易被临床检查使用, 该量表简单、方便、具有可操作性特点, 有较好临床应用价值。它主要选取了 UPDRS 中的一部分运动功能评分项目, 并结合 Webster 评分的一些项目组成新的量表 (MDRSPD)。其原则是: 同 PD 的四大主症的量表分布基本相同, 此外, 它也选用一部分 ADL 的项目, 使得该量表能够较为全面地反映患者的运动功能障碍情况。采用 UPDRS 的 4 分 5 级 (0-4 分) 评分法, 评分越低, 则症状越轻。MDRSPD 量表结合 Webster 评分法的优点, 对其评分标准进行进一步的量化, 使评定者更容易掌握, 以减小不同评定者之间的差异性。该量表在反映 PD 便秘患者运动功能障碍变化方面较敏感, 且对于任何评定者的使用都具有一致性, 可重复性。本研究使用该量表对 2 组 PD 便秘患者的运动症状, 进行治疗前后的分值测试、评定, 结果显示: 与同组治疗后 14 天比较, 2 组治疗后 28 天 MDRSPD 分值均有升高, 以治疗组升高明显, 有统计学差异 ($P<0.05$); 2 组治疗后 14 天与 28 天对 MDRSPD 分值分别进行组间比较, 以治疗后 28 天其分值升高明显, 有统计学差异 ($P<0.05$); 而治疗后 14 天 MDRSPD 分值进行组间比较, 其分值虽有升高, 但无统计学意义 ($P>0.05$)。这说明抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘患者的运动功能症状方面的疗效明显优于麻仁丸, 并随着治疗时间的延长, 疗效更加明显。

5.5.6 抗震止痉胶囊对 PD 便秘患者 NMSQuest 的影响

帕金森病是一种由于运动症状与非运动症状组成的临床综合征, NMSQuest 量表主要是通过对病人问卷调查, 发现一些平时临床诊断时容易被忽略的问题, 由于神经内科门诊病人多, 临床医生难以对病人进行全面了解, 通过该问卷与量表可以减轻门诊医生负担, 同时能为门诊医生提供大量的病人信息, 有利于医生及早做出正确诊断、治疗。这对延缓病情发展, 提高患者生活质量关系重大。该问卷主要包括 30 个 PD 患者的非运动障碍的症状, 经过病人的自评能够筛选出伴随症状, 使医务工作者能够依照相关症状作出临床诊断。一些研究证明: 该问卷能

了解患者睡眠情况，同时能反映患者晚夜间生活质量变化情况，较适合我国患者使用。此问卷能够对 PD 便秘患者进行全面评价，具有可行性、有效性。在临床实践中应用较广泛、可靠的整体量表为 NMSQuest。适用于临床对每期 PD 非运动障碍患者的筛选，NMSQuest 量表可对帕金森病便秘患者的非运动症状进行整体评价。本研究使用该问卷主要是了解影响 PD 便秘患者非运动症状的常见相关因素，以便更好的指导临床实践工作。我们应用该量表对 2 组 PD 便秘患者的精神、睡眠、嗅觉、视觉、感觉、自主神经功能等方面，进行治疗前后分值评定，结果显示：与同组治疗后 14 天比较，2 组治疗后 28 天 NMSQuest 分值均有下降，以治疗组下降明显，有统计学差异 ($P<0.05$)；2 组治疗后 14 天与 28 天分别对 NMSQuest 分值进行组间比较，以治疗组治疗后 28 天其分值下降明显，有统计学意义 ($P<0.05$)；治疗后 14 天其分值虽有下降，但无统计学意义 ($P>0.05$)。说明抗震组间胶囊在治疗 PD 便秘患者的非运动症状疗效上优于对照组麻仁丸，且随着治疗时间延长，疗效越明显。

5.5.7 抗震止痉胶囊对 PD 便秘患者血清 SOD 活力和 MDA 水平的影响，改善与干预氧化应激状态

帕金森病引起便秘的发病机制尚无确切定论，一些人认为与疾病本身所致运动减少，或者是不能有效提高腹内压，使排使用力困难，以及药物不良反应均有关系；另一部分人认为：帕金森便秘主要与患者的自然衰老，体内自由基产生过多相关，自由基是与生俱来的，随着年龄增长，脏腑功能退化，人体产生与清除自由基的功能失去平衡，再加上疾病本身原因，使应激反应经常在患者体内产生，导致自由基的形成过多。而人体内抗氧化剂又不能及时给予清除，当该平衡被打破，就会产生“氧化应激反应”，从而导致正常细胞功能的受损，甚至是细胞死亡。氧化是细胞老化过程中的基本的，复杂的一种现象。当肠道内自由基产生过多不能被清除时，将会导致肠细胞的异常发展，其复原功能失调，使肠细胞更新能力降低；细胞内的线粒体被破坏，造成氧化性疲劳；细胞膜受损，造成细胞的新陈代谢紊乱，使肠细胞膜失去正常保护功能；侵袭细胞组织、荷尔蒙所需要的氨基酸，影响人体肠道功能正常的运行，以致产生更多自由基，损害大量的肠细胞，使肠蠕动减弱，而发生便秘。

SOD 是一种能够清除生物体内的氧自由基 (O_2^-), 使机体中自由基产生与清除处于动态平衡的一种金属酶。它广泛存在于生物体内。于 1938 年, keilin 从牛血中提炼出一种含有 Cu 的血铜蛋白。至 1969 年 Fridovich 及 Mccwrd 研究发现血中脑铜蛋白、肝铜蛋白、铜蛋白皆有 O_2^- 歧化活性, 故将此酶称为 SOD。从此以后, 研究者们对 SOD 的研究逐渐深入。在研究中发现 SOD 广泛存在于生物体中, 是属于一种结合酶类。目前已研究发现 SOD 有三种同工酶, Fe-SOD、Mn-SOD 和 Cu/Zn-SOD, 该项研究是测定总 SOD 的水平。

SOD 是机体组织细胞内存在的重要内源性抗氧化自由基清除系统, 能够及时清除氧自由基, 保持自由基的生成与降解处于动态平衡状态, 使机体免遭任何损害。在生理情况下自由基具有促进细胞生长, 防止衰老, 保护生物体、治疗疾病等作用。当机体处于病理状态时, 由于活性氧生成不断增加或机体抗氧化能力明显减弱时, 机体就会发生氧化应激反应。SOD 能够促使 O_2^- 变成氧分子与 H_2O_2 , 清除氧自由基避免细胞受损害。MDA 是自由基同不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应的主要代谢性产物, 自由基毒害作用的增强则出现 MDA 明显升高, MDA 水平的高低被用来判断膜脂过氧化作用的一个重要标准。MDA 的测定通常与 SOD 的测定相辅相成, SOD 活力的强弱能够反应机体清除氧自由基的能力, 但 MDA 的强弱却是反应机体细胞受自由基攻击的严重程度, SOD 活性减弱, 伴有 MDA 活性增强, 则说明机体抗氧化防御机制受到侵害, 细胞膜系统的脂质类受到了过氧化作用的损害, 动物实验研究证明: 给 PD 动物模型的活体注射左旋多巴后, 能够引起黑质纹状体区的细胞外液中羟自由基明显升高, 而对照组则无此现象。

SOD 是细胞内存在清除氧自由基重要酶之一, SOD 活性减弱, 伴有 MDA 活性增强则说明体内自由基呈上升状态, 随着肠道内自由基逐渐增加, SOD 不能及时进行清除, 引起肠道功能紊乱, 造成大量肠细胞受损, 使肠蠕动减慢, 产生便秘。本研究观察到 PD 便秘患者 SOD 水平低于正常值 (129-216) U/ml, 通过抗震止痉胶囊能够 SOD 升高的作用: 治疗前 (89.01 ± 14.89) U/ml, 治疗后 (105.5 ± 12.78) U/ml, 2 组治疗后 28 天进行组间比较, 2 组 SOD 活力均有升高, 以治疗组 SOD 的活力水平升高明显, 有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明抗震止痉胶囊有升高 SOD 活力的作用。MDA 治疗前 (8.29 ± 0.51) mmol/L, 治疗后 (5.73 ± 0.89) mmol/L,

治疗后 28 天治疗组与对照组进行组间比较，其 MDA 分值均有下降，以治疗组下降明显，有统计学意义 ($P<0.05$)。表明抗震止痉胶囊既可升高血清 SOD 的活力水平，同时又可降低血清 MDA 水平，调节自由基代谢，达到改善 PD 患者便秘症状。

结论:

- 1、帕金森病便秘主要临床表现：大便次数减少，排便时间延长，排便不尽感，排便费力等症状；其临床顺位：大便次数减少>排便时间延长>排便不尽感>排便费力。
- 2、抗震止痉胶囊治疗血瘀风动型帕金森病便秘，疗效明显；但在排便自觉症状、大便间隔时间、大便性状方面，与对照组麻仁丸相比，疗效相当。
- 3、抗震止痉胶囊在改善 PD 便秘患者生活质量、中医证候、运动症状及非运动症状方面优于对照组，安全性好、无不良反应。且 CCS、PAC-QOL、MDRSPD、NMSQuest 指标随着疗程的延长，疗效改善越明显。
- 4、帕金森病便秘发病机制涉及多方面，其中，自由基代谢紊乱可能是其重要的发病机制，针对氧化应激进行干预是治疗的有效途径。

参 考 文 献

- [1]Zhang ZX, Roman GC,Hong Z, *et al.* Parkinson's disease in China prevalence in Beijing,Xian,and Shanghai[J].Lancet.2005,365(9459):595-597.
- [2]Dorsey ER,Constantinescu R,Thompson JP,*et al.*Projected number of people with Parkinson's disease in the most populous nations,2005 through 2030[J].Neurology. 2007,68(5):384-386.
- [3]Abbott RD,Petrovitch H,White LR,*et al.* Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease[J].Neurology,2001,57(3): 456-462.
- [4]蔡军红,彭海燕,陈少玲,等.足三里敷贴解除美多芭致便秘的效果观察[J].齐鲁护理杂志,2004,10(4): 262-263.
- [5]Charcot JM,shaking Palsy.Disease of Nervous System [M].St.petersburg,1876: 135-164.
- [6]鲍远程,周厚广,汪瀚,等.抗震止痉胶囊合谷胱甘肽对帕金森病患者血抗氧化酶影响[J].中国医师杂志,2004,12(3):68-70.
- [7]鲍远程,汪瀚,张波等.抗震止痉胶囊对 PD 作用机制的实验研究[J].中国中西医结合杂志,2001,21(3):193-195.
- [8]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[J].中华神经杂志,2006,39(6):408-409.
- [9]吴江.神经病学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2005:245-253.
- [10]杨文明,鲍远程,汪瀚,等.颤病(帕金森病)诊疗方案[J].中医药临床杂志,2012,24(11):1125-1126.
- [11]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则第一辑[S].1993:131-133.
- [12]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].中国医药科技出版社,2002:91-98.
- [13]洪星.中西医结合治疗老年帕金森病的疗效观察[J].中西医结合研究,2010,2(3):138-139.
- [14]Chaudhuri KR,Martinez-Martin P,Schapira AH,*et al.* International multicenter pilot study of the first comprehensive self-completed nonmotor symptoms questionnaire for

- Parkinson's disease:the NMSQuest study [J].*Mov Disord*,2006,21 (7) :916-923.
- [15]贾树红,陈海波,张玮玮.帕金森病患者非运动症状特点及其影响因素[J].*中华医学杂志*,2010,90 (27) :1886-1889.
- [16]张宁,刘卫国,叶民,等.帕金森病非运动症状的特征研究[J].*中华行为医学与脑科学杂志*,2010,19 (4) :321-326.
- [17]董青,李焰生.帕金森病非运动症状的研究进展[J].*临床神经病学杂志*,2008,21 (4) :310-312.
- [18]干静,刘振国,周明珠,等.帕金森病患者非运动症状的研究[J].*中华老年医学杂志*,2008,27 (6) :409-412.
- [19]王永炎,蒋达树,侯力娜,等.中医药治疗震颤麻痹综合征 35 例疗效观察[J].*中医杂志*,1986,27(8):22.
- [20]王永炎,李明富,戴锡孟,等.中医内科学(第 6 版) [M].上海科学技术出版社,1994:370.
- [21] Langston JW, Widner H, Goetz CG,*et al*. Core assessment program for intracerebral transplantations(CAPIT)[J].*Mov Disord*,1992,7(1):2-13.
- [22] Tsao K, Wilkinson S, Overman J, *et al*. Comparison of actual pallidotomy lesion location with expected stereotactic location[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1998,71(1):1.
- [23]Goodman SH, Wilkinson S, Overman J,*et al*. Lesion volume and clinical outcome in stereotactic pallidotomy and thalamotomy[J]. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1998, 71(4):164.
- [24] Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F,*et al*.Prevalence of nonmotor symptoms in Parkinson's disease in an international setting, study using nonmotor symptoms questionnaire in 545 patients[J]. *Mov Disord*. 2007,22(11):1623-1629.
- [25]孙安盛,吴芹,刘国雄.钩藤碱、钩藤总碱合用双腴苯吡啶对清醒动物降压效应的研究[J].*中国药理学通报*,1996,12(6):513.
- [26]刘鹰翔,马玉卓.白芍的化学成分与药理研究进展[J].*中草药*,1998,26(8):437-440.
- [27]塞冬,武红梅,杨青等.黄芪、天麻、首乌的延缓衰老作用的实验研究[J].*锦州医学*

院学报,1991,12(4):171.

[28]鲁遂荣,方学韞,候安继,等.更年平调液对更年期大鼠自由基影响的实验研究[J].

中国中医基础医学杂志,1998,4(8):35.

[29]方文贤,宋崇顺,周立孝.医用中药药理学[M].北京:人民卫生出版社,1998, 660-682.

[30]韩志芬,顾文聪.不同首乌提取液对老年大鼠心、肝、脑自由基代谢及脑内 MAO-B 的影响[J].中国中医药科技,1995,2(1):36.

[31]蒲小平,李晓蓉,李慧浓,等.肉苁蓉成分 Campneoside II 对神经毒素 MPP+诱发细胞凋亡的保护作用[J].北京大学学报(医学版),2001,3(3):217-220.

[32]汪德清,沈文梅,田玉平,等.黄芪总黄酮对羟自由基所致哺乳动物细胞损伤的防护作用[J].中国中医药杂志,1995,20(4):240-242.

[33]朱燕飞.枸杞子药理作用概述[J].浙江中西医结合杂志,2005,15(5):322-323.

[34]吕圭源,李万里,刘明哲.白术抗衰老作用研究[J].现代应用药学,1996,13(5):28.

[35]陈少刚,李长潮等.当归注射液对家兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].中国中西医结合杂志,1995,20(4):240-242.

[36]范铮,梁子钧,扬学义.丹参酮 II-A 磺酸钠对心肌电和机械活动的影响[J].中国药理,1986,7(6):527.

[37]梁殿权,王孝铭.丹参素(DS-182)对大鼠心肌线粒体氧自由基损伤的保护作用[J].中国病理生理杂志,1992,8(2):122.

[38]吴慧平,陆明荣,吴美娟.天麻对实验性豚鼠脑内儿茶酚胺含量的影响[J].南京中医学院学报,1990,6(2):49-51.

[39]石京山.钩藤碱对小鼠活动和大鼠脑内 5-羟色胺及多巴胺的影响[J].南京中医学院学报[J].南京中医学院学报,1990,6(2):114-117.

[40]国家中医药管理局,中华本草·精华本[M].上海:上海科学技术出版社,1998:23-92.

综 述

帕金森病便秘的研究进展

【摘要】：帕金森病便秘是 PD 患者胃肠道传输功能减慢的常见并发症，临床特征为大便次数每周少于 3 次，排便间隔延长，排便费力、排便不尽感等症状。西医无特效药治疗。结合慢性便秘相关研究，我们从帕金森病便秘的诊断、病因、发病机制、分型及治疗等方面来阐述 PD 便秘的研究进展情况。

【关键词】：帕金森病；研究进展；便秘

帕金森病（Parkinson's disease, PD）是一组以肌肉强直、行动迟缓、姿势、步态平衡障碍、静止性震颤为主要表现的疾病。其主要病变部位在黑质、纹状体、苍白球等处。由于黑质细胞变性、坏死，黑色素消失，脑内多巴胺(DA) 递质的代谢紊乱，使多巴胺能、胆碱能系统的多种神经递质的代谢失去平衡，引起一系列临床综合症状。随着社会老龄化不断增加，帕金森病的发病率、患病率与致残率也在上升，我国已有上百万的 PD 患者，在病程的中晚期，有很多患者因此失去生活能力与工作能力，甚至致残与死亡。帕金森病的确切病因至今仍不完全明确，临床也缺乏有效的检测手段或方法来确定其病因，及早明确诊断，主要是根据患者临床症状中的运动障碍特征来诊断帕金森病，其误诊率可达 20%以上。因此，早期确诊，及时给予治疗，是提高患者生活质量的关键，减少其误诊率，优化 PD 的治疗方案，以减低患者致残率与死亡率。早期医学研究者们认为 PD 患者只有运动功能的障碍，但随着对该病的进一步认识与了解，发现帕金森病除了具有运动症状等表现外，还伴有自主神经功能紊乱、认知障碍、睡眠障碍、感觉异常等一些复杂的非运动障碍，并且在一定程度上会加重患者的运动障碍症状，影响患者的生活质量。在临床实际工作中，人们对帕金森病非运动症状的认识尚存在不足，PD 患者非运动症状发生率高，但识别率却很低，尤其在帕金森病早期。我国一项研究显示：PD 患者最易发生的 NMS 为便秘、夜尿与认知功能障碍等，研究结果显示便秘是帕金森病患者最常见的非运动症状(NMS)，它可出现在运动障碍之前，也会伴随运动症状同时出现，还可以出现在 PD 的中晚期，这些症状则会随着 PD

运动症状的加重而渐进加重。长期便秘会降低生活质量，甚至会诱发肠梗阻、颅内压增高及脑出血等严重并发症，同时也会影响治疗药物吸收，降低疗效，给患者及家人带来极大的痛苦。现主要对 PD 便秘的发病病因、机制，诊断、治疗等方面进行简要性介绍。

1.PD 便秘的概念

便秘是指大便秘结不通，粪便在人体肠腔内超过 48h 以上，致粪便水分吸收过多，粪质干燥、硬结，导致明显排便困难，经 3-5 天或更长时间解便 1 次。患有帕金森病患者，同时出现排便次数减少或排便困难等临床便秘症状，并且符合罗马 III 诊断标准，即可诊断为帕金森病便秘。

2.PD 便秘的病因、病机

2.1 PD 便秘的发病因素

PD 便秘的确切病因尚不十分清楚，可能是由于老龄患者括约肌功能减退所致，或者与使用 PD 药物如左旋多巴等有关。也可能因 PD 疾病本身引起，另外，PD 患者腹肌肌力下降、饮食以及水分摄取不足、长期卧床等多种原因都可能导致便秘的发生。

2.2 PD 便秘的发病机制

帕金森病导致便秘的发病机制尚无确切定论，多数人认为与疾病本身有关，PD 患者因肌张力异常，运动减少会影响到胃肠道功能，导致胃肠平滑肌的过分紧张，或由于运动缓慢，不能有效提高腹内压，协调运动减弱，而引起相应症状。也可能同肠肛门的异常肌紧张，以及盆腔平滑肌、耻骨直肠肌的功能不良引起的肠麻痹有关。PD 的胃肠功能障碍是疾病本身的结果^[1]。PD 大鼠实验证实，PD 本身能够导致大鼠胃动力异常变化，使大鼠的胃肠道电节律发生紊乱，这主要是通过作用于自主神经系统、肠神经来完成的^[2]。另外，PD 患者的迷走神经背核的退化、变性，使自主神经功能紊乱，而引起胃肠功能传输障碍，产生便秘。迷走神经背核中出现神经元的缺失与路易小体。迷走神经背核病变会使肺、食管、与胃、肠、心脏的神经节失去副交感节前神经元的支配。不仅中枢副交感神经核区受累，而且胃肠道特别是下段食管也同样受损害，使胃的壁间副交感神经节很容易出现 α -突触核蛋白病变^[3]。在 PD 患者副交感神经系统及上段食道的肠肌层可以出

现路易体,与肠肌层、肌膜下多巴胺能神经元耗竭或数目下降一致^[4]。因此,便秘可能是路易体变性的早期症状之一,结肠多巴胺能神经元的缺失及中枢神经病变与之相关^[5]。但中枢与结肠的多巴胺能神经元均会出现减少,PD患者便秘症状并非都能被多巴胺能制剂所改善,这表明便秘产生与多巴胺神经递质减少无相关性。有些治疗PD药物本身也会引起胃肠道功能障碍,例如左旋多巴可导致胃肠道的运动功能下降,对胃肠运动同样有抑制作用^[6]。另外有人认为,帕金森便秘主要与患者的自然衰老,体内自由基产生过多相关,自由基是与生俱来的,随着年龄增长,脏腑功能退化,人体产生与清除自由基的功能失去平衡,再加上疾病本身原因,使应激反应经常在患者体内产生,导致自由基的形成过多。而人体内抗氧化剂又不能及时给予清除,当该平衡被打破,就会产生“氧化应激反应”,从而导致正常细胞功能的受损,甚至是细胞死亡。氧化是细胞老化过程中的基本的,复杂的现象。当肠道内自由基产生过多不能被清除时,将会导致肠细胞的异常发展,其复原功能失调,使肠道更新能力降低;细胞内的线粒体被破坏,造成氧化性疲劳;细胞膜受损,造成细胞的新陈代谢紊乱,使肠细胞膜失去保护功能;侵袭细胞组织、荷尔蒙所需要的氨基酸,影响人体肠道功能正常的运行,以致产生更多自由基,损害大量的肠细胞,使肠蠕动减弱,而发生便秘。这些研究对于如何采用药物治疗早期PD便秘有很好的参考意义。

3.PD便秘的主要临床表现

帕金森病便秘的临床表现主要为排便次数减少、排便时间延长、排便不尽感、排便费力、梗阻感、慢性泻剂依赖等^[7]。运用克里夫兰便秘评分量表(ClevelandConstipation Score, CCS)对一般人群及PD患者进行评分,前者得分明显低于PD患者。虽然PD患者患有重度便秘仅占7%,但大部分PD患者都有轻、中度的便秘症状:每周至少出现一次:排便间隔时间大于2天,有排便不尽感,或者出现腹部不适症状,每次排便时间一般大于20分钟,长期使用缓泻剂以助排便,PD便秘患者中使用手助排便也是屡见不鲜的。CCS量表评价的便秘严重程度,主要包括患者的排便次数明显减少,排便不尽感、食欲下降、腹痛、腹胀等各种临床症状,同患者的帕金森病H-Y分期、确诊帕金森病病程时间长短有关,而同患者的性别、文化程度、年龄无关^[7]。近年来,国内外对帕金森病便秘的确切诊断

还缺乏共识,患有原发性帕金森病,同时,出现排便次数每周少于3次,排便费力、困难等便秘症状,即可诊断为帕金森病便秘。但也有学者认为,早于PD运动症状前,便秘就已经长时间存在^[8]。而Abbott等^[9]研究之后发现,每天排便小于一次的人患PD的几率是每天排便大于1次的人的2.7倍,因此,把便秘作为PD发病的重要危险因素之一。目前,对于PD与便秘出现的前后次序,便秘是否是PD的表现,或危险因素仍然存在异议,但诊断PD便秘,仍然,需同时符合帕金森病与符合罗马III便秘两项诊断标准。

4.PD便秘的临床辅助诊断

对于PD便秘,一些医学工作者曾从食管X线,排粪造影,胃肠功能症状及测压,结肠运输试验等方面进行研究,结果证实:PD患者在进行肛管、直肠测压时,显示静息压降低,当直肠括约肌反射时,外括约肌则过分收缩,耻骨直肠肌功能、结肠慢性传输功能就会发生改变;而大多数PD患者同时存在慢性传输与测压的异常^[10]。Mathers及其研究小组^[11-12]发现PD患者,在排便期间出现肛管外括约肌与耻骨直肠肌的收缩不一致,使排便弛缓反射呈现上升趋势。肛管直肠压力测定显示:60%~69%的PD患者有盆底失弛缓^[13-14],主要表现为直肠肌收缩功能减弱、盆底肌运动异常。除此之外,大多数PD患者因为伴有肛门外括约肌的肌张力功能障碍,从而出现出口梗阻型的便秘症状,PD患者盆底失弛缓是其主要病因。肠道传输功能异常、测压异常也许是导致PD胃肠功能失调的早期临床特点,同时,也证明PD便秘与消化道功能障碍有明显的相关性。进行肛管静息压测试试验表明,一部分PD患者在测直肠抑制反射时,则表现出不规律的收缩反射,但肛管最大收缩压、静息压、抑制反射恢复的程度、感觉阈值无任何不同。因此推断,收缩反射损伤也许是帕金森病患者肛门直肠功能损害的特征性表现,这同时也证实了帕金森病与盆底肌的病变是直接相关的^[14]。排粪造影,肛门直肠测压,结肠运输、肌电图检查试验作为常规检查,其阳性检出率为32%~66%^[1,2,5-15]。

5.PD便秘的治疗

5.1 西医治疗

5.1.1 一般治疗

一般治疗通常包括运动、饮食、药物治疗。治疗帕金森病便秘的一般治疗,

主要嘱其患者平时多摄入富含纤维的食物，多饮水、增加运动量等。一般便秘患者每日应摄入大于 25g 膳食纤维^[16]，对于帕金森病患者、接受抗帕金森病治疗的患者应当摄入更多的含有纤维食物。每天摄水量至少达 1.5~2L，才可能改善便秘，或降低泻剂依赖^[16]。多进行运动，并建立有规律的日常生活习惯，养成良好的排便习惯，对改善排便是很有帮助的。如果适当运动、改善饮食都不能助排便，影响到患者生活时，应给使用药治疗来解决。

5.1.2 西药治疗

目前，临床对于帕金森病患者便秘的治疗，仍无良药。临床常用替加色罗治疗帕金森病慢性传输型便秘，它能够在不增加运动症状的情况下，而增加排便次数，且能够维持疗效^[17]。有研究显示：使用莫沙比利联合聚乙二醇 4000 治疗患有帕金森综合征患者便秘时，四周以后，总有效率达到 85.7%^[18]。Edwards 等^[12]给 8 位 PD 便秘患者局部注射了阿普吗啡，结果发现：此药能够改善 PD 患者的排便障碍、结直肠症状。另外，大便软化剂、缓泻剂及微生态制剂也能改善 PD 便秘症状^[16]。

5.1.3 手术治疗

近年来，有文献报道，手术治疗主要是针对慢传输型便秘采用的方法，帕金森病便秘的手术治疗国内外尚未见报道。刘宝华等^[19]认为手术治疗慢传输型便秘时，关键在于其适应症。国外多数采用全结肠切除，回肠、直肠吻合术^[20]，国内大多数采用次全结肠切除，盲肠、直肠吻合术^[21]。回肠造口术或者顺行灌肠在慢传输便秘的应用已有报道^[22-23]。

5.2 中医研究及治疗

5.2.1 中医研究

PD 属于祖国医学“颤证”范畴，多为本虚、标实之证，气血两亏、肾精不足是为本，痰火、淤血、肝风是为标。颤证患者病程时间较长，病情渐进性加重，严重影响患者生活，日久则情志不畅，肝气郁滞、犯脾，肝、脾气机郁结，脾、胃升降失调，以致大肠传导功能失职，糟粕久停肠内，不能下行，久而生火、化热，而耗伤津液，致便秘。周峰等^[24]研究显示：胃、肠积热、耗伤津液，以致大便干结，又因久病、气虚鼓动无权、大肠传导无力，而致 PD 便秘是主要症结。

PD 便秘是耗伤津液，所致大肠传导失司，导致大便秘结，排便周期的延长、或周期不长，但粪质干结，排便费力；或粪便不硬，虽有便意，但便而不爽。PD 主要好发于 50 岁以上的老年人，患者多因肝肾不足、气血亏虚，而糟粕内停，气虚则大肠传输无力；血虚则精枯；肝、肾阴亏，则肠道失荣；阳虚则肠道失于温煦，均会导致排便无力，大便困难。另外，患者因情志不畅，肝郁不舒，气机郁滞，肠腑通降失司，也会导致大便内结。

5.2.2 中药治疗

中医按照病因、病机、临床症状，四诊合参，虚、实兼顾原则，使用中药治疗。路煜^[25]用消痞通腑汤治疗 PD 功能性便秘，疗效明显。周峰等^[24]用增液承气汤加减治疗 PD 便秘，疗效显著优于对照治疗。中药治疗便秘具有独特优势，徐向阳^[26]使用中药治疗 2 例临床典型便秘病人：例 1，患者，男，55 岁。便秘，伴腰冷腰痛，常有腹胀，食欲下降。舌淡、苔薄白，脉沉。证属脾肾阳虚，治以温补脾肾。方药予以：肉苁蓉 18g，生黄芪 16g，当归 12g，仙灵脾 12g，佛手 8g，生山楂 20g，牛膝 12g，首乌 12g，香橼 8g。患者年高体弱，久病至脾肾阳虚，阳虚则寒，寒由内生，以致肠道传输无力，因此发为便秘。肾阳不足，则腰冷、痛。脾虚运化无力，则腹胀，食欲下降。肉苁蓉温补肾阳，润肠通便，牛膝、仙灵脾温肾助阳，当归、首乌补血行气，润肠通便，佛手、香橼理气。7 剂后每天大便 1 次。后守方调理。

例 2，患者，女，62 岁。曾因慢性胃炎、胃溃疡、小肠疾患，做部分小肠切除术，后数日或每周大便 1 次。曾用通便泻火之药，服后腹泻难止。时有腹胀，饮食欠佳伴乏力，面色苍白，时咳嗽、痰多、苔薄黄略腻、脉细。辨证属气血不足，治以益气补血，润肠通便。方药：当归 12g，生山楂 12g，白芍 12g，全瓜蒌 15g，佛手 12g，香橼 12g，生黄芪 12g，茯苓 12g，太子参 12g，木香 6g，郁香 12g。患者气血不足，脾虚不运，遂成便秘、腹胀。水饮不能运化，积聚成痰。脾虚气血生化无源，则面色苍白，乏力。当归、白芍养血润燥、佛手、香橼、木香、郁金理气，以助脾运化，生黄芪、茯苓、太子参健脾益气，生山楂健胃消食，全瓜蒌清痰热，又可润肠通便。5 剂后即每 1 ~ 2 天正常大便 1 次。后守方化裁，以健脾益气，养血润燥为主调理。

因此，在临床工作中针对便秘患者的治疗时，要根据病因，辨证施治，以温阳、养血、润燥、健脾、益气等方法，不可随用泻火通便之药，应以润肠通便为佳，同时加入理气健脾理气之药，以治其本，防止便秘。

综上所述，帕金森病便秘的发病率在逐年上升，它常随着患者的病情加重或随着患者病程延长而出现，但其病因、分型、诊断、治疗仍缺乏系统性、规范性。早在 Jams parkinson 初次报道 PD 时，就已经阐述了包括便秘在内的胃肠道症状，但至今仍然未能引起医学界的足够重视。对于临床上那些长期患有结、直肠症状、病情严重的 PD 患者，应该教育及早进行预防、治疗，避免过度使用泻药，以免加重便秘症状。在临床工作中，应着眼于该病的诊治流程，建立综合的诊治方案，以提高诊疗效果，改善 PD 患者生活质量。

参 考 文 献

- [1] 习予祥,秦玉翰.帕金森病的胃肠功能障碍 8 例分析[J].河南实用神经疾病杂志, 2004,7(3):62-63.
- [2] 殷颖,曲瑞瑶.实验性帕金森病大鼠胃动力的研究[J].首都医科大学学报,2002,23 (2): 144.
- [3] Dickson DW, Fujishiro H, Orr C, et al. Neuropathology of non-motor features of Parkinson disease[J]. Parkinsonism Relat Disord. 2009,15 (3): 1-5.
- [4] Winge K, Rasmussen D, Werdelin LM. Constipation in neurological diseases[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003,74(1): 13-19.
- [5] Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease [J]. Eur J Neurol. 2008,15(1): 14-20.
- [6] Ziemssen T, Reichmann H. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord. 2007,13(6):323-32.
- [7] Krogh K, Ostergaard K, Sabroe S, et al. Clinical aspects of bowel symptoms in Parkinson's disease[J]. Acta Neurol Scand. 2008,117(1):60-64.
- [8] Byrne KG, Pfeiffer R, Quigley EM. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. A report of clinical experience at a single center[J]. J Clin Gastroenterol. 1994, 19(1):11-16.
- [9] Abbott RD, Petrovitch H, White LR, et al. Frequency of bowel movements and the future risk of Parkinson's disease [J]. Neurology. 2001,57(3):456-462.
- [10] Jost WH, Schimrigk K. Constipation in Parkinson's disease[J]. Klin Wochenschr. 1991,69(20):906-909.
- [11] Mathers SE, Kempster PA, Swash M, et al. Constipation and paradoxical puborectalis contraction in anismus and Parkinson's disease: a dystonic phenomenon [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1988,51(12):1503-1507.
- [12] Mathers SE, Kempster PA, Law PJ, et al. Anal sphincter dysfunction in Parkinson's disease[J]. Arch Neurol. 1989,46(10):1061-1064.
- [13] Bassotti G, Maggio D, Battaglia E, et al. Manometric investigation of anorectal

- function in early and late stage Parkinson's disease. [J] .J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000,68(6):768-770.
- [14] Stocchi F, Badiali D, Vacca L, et al. Anorectal function in multiple system atrophy and Parkinson's disease[J] . Mov Disord. 2000,15(1):71-76.
- [15] Ashraf W, Pfeiffer RF, Quigley EM. Anorectal manometry in the assessment of anorectal function in Parkinson's disease: a comparison with chronic idiopathic constipation[J]. Mov Disord. 1994,9(6):655-663.
- [16] Ternent CA, Bastawrous AL, Morin NA, et al. Practice parameters for the evaluation and management of constipation. [J]. Dis Colon Rectum. 2007,50(12):2013-2022.
- [17] Morgan JC, Sethi KD. Tegaserod in constipation associated with Parkinson disease [J]. Clin Neuropharmacol. 2007,30(1):52-54.
- [18] 袁昌文,杨柏林.莫沙比利联合聚乙二醇 4000 治疗帕金森综合征便秘疗效观察 [J].四川医学,2006,27 (10) :1023-1024.
- [19] 刘宝华,张连阳,童卫东,等.慢传输性便秘的外科治疗的疗效分析[J].第三军医大学学报,2004,26 (12) :1052.
- [20] Błachut K, Bednarz W, Paradowski L. Surgical treatment of constipation[J]. Rocz Akad Med Białymst. 2004,49(21):47-52.
- [21] 孟荣贵,赫立强,傅传刚,等.结肠慢传输型便秘的诊断和治疗[J].中国实用外科杂志,2002,22(12):719.
- [22] Scarpa M, Barollo M, Keighley MR. Ileostomy for constipation: long-term postoperative outcome[J]. Colorectal Dis. 2005,7(3):224.
- [23] Rongen MJ, vander Hoop AG, Baeten CG .Cecal access for antegrade colon enemas in medically refractory slow-transit constipation: a prospective study[J]. Dis Colon Rectum. 2001,44(11):1644.
- [24] 周峰,王公东,张旗,等.增液承气汤加减治疗帕金森病便秘 36 例[J].上海中医药杂志,2010,44(3): 46-47.
- [25] 路煜.消痞通腑汤治疗帕金森病功能性便秘 30 例观察[J].实用中医药杂志,2007,23(9): 558.
- [26] 徐向阳.便秘的中医治疗[J].中国社区医师,2011,13(293): 199.

附 表

附表 1

慢性便秘严重度评分(CCS)

| 项 目 | 分 值 | |
|--------------|-----|--------------------------|
| 排便频率 | | |
| 1-2 次/1-2 天 | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 2 次/周 | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 1 次/周 | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 少于 1 次/周 | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 少于 1 次/周 | 4 | <input type="checkbox"/> |
| 排便费力 | | |
| 从不 | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 很少 | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 有时 | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 经常 | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 总是 | 4 | <input type="checkbox"/> |
| 排便不尽感 | | |
| 从不 | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 很少 | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 有时 | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 经常 | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 总是 | 4 | <input type="checkbox"/> |
| 腹痛 | | |
| 从不 | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 很少 | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 有时 | 2 | <input type="checkbox"/> |

| | | |
|-----------------------|---|--------------------------|
| 经常 | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 总是 | 4 | <input type="checkbox"/> |
| 每次如厕时间(分钟) | | |
| 少于 5 分钟 | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 5-10 分钟 | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 10-20 分钟 | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 20-30 分钟 | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 大于 30 分钟 | 4 | <input type="checkbox"/> |
| 排便辅助方法 | | |
| 无 | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 刺激性泻剂 | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 手助排便或灌肠 | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 每天去排便但没有排出来的次数 | | |
| 没有 | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 1-3 次 | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 3-6 次 | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 6-9 次 | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 大于 9 次 | 4 | <input type="checkbox"/> |
| 病程(年) | | |
| 0 年 | 0 | <input type="checkbox"/> |
| 1-5 年 | 1 | <input type="checkbox"/> |
| 5-10 年 | 2 | <input type="checkbox"/> |
| 10-20 年 | 3 | <input type="checkbox"/> |
| 大于 20 年 | 4 | <input type="checkbox"/> |
| 总分_____ | | |

附表 2

便秘患者生活质量问卷 (PAC-QAL)

这张问卷调查在过去的两周内便秘症状对您日常生活所造成的影响，每条问题只能选择 1 个答案。

| 下列问题与便秘的症状有关。过去 2 周中，下面症状的严重程度或强度 | 一点也不 | 有一点 | 一般 | 比较严重 | 非常严重 |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 1.感到腹胀? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.感到身体发重? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 下列问题关于便秘与日常生活。过去 2 周中，有多少时间..... | 没有时间 | 有点时间 | 有些时间 | 多数时间 | 总是 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3.感到身体不舒服? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.感到要大便但解不出来? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.与他人在一起感到不自在? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.因为便秘，吃得越来越少? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 下列问题关于便秘与日常生活。过去 2 周中，下面问题的严重程度或强度..... | 一点也不 | 有一点 | 一般 | 比较严重 | 非常严重 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7.必须关心吃什么? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.食欲下降? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9.担心不能随意选择食物（如在朋友家）? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.出门在外，因在卫生间时间太长感到不自在? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. 出门在外，因频繁去卫生间感到不自在? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12.总是担心改变生活习惯（如旅行、出门等）? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 下列问题与便秘的感觉有关。过去 2 周中，下面症状出现的时间频率 | 没有时间 | 有点时间 | 有些时间 | 多数时间 | 总是 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 13.感到烦躁易怒? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14.感到不安? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15.总是困扰? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16.感到紧张? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17.感到没有自信? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18.感到自己完全受便秘控制，不能随心所欲? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 下列问题与便秘的感觉有关。过去 2 周中，下面问题的严重程度或强度..... | 一点也不 | 有一点 | 一般 | 比较严重 | 非常严重 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 19.为不知道什么时候排便而担心? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20.担心不能够排便? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21.因为不排便而影响生活? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 下列问题关于便秘与日常生活。过去 2 周中，下面症状出现的时间频率 | 没有时间 | 有点时间 | 有些时间 | 多数时间 | 总是 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 22.担心情况会越来越糟? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | |
| 23.感到身体不能正常工作? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24.大便次数比想象的要少? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 下面问题关于满意度。过去 2 周中，下面问题的严重程度或强度..... | 非常满意 | 比较满意 | 一般 | 有一点 | 一点也不 |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 25.对大便次数满意? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26.对大便规律满意? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27.对食物经过场子的时间满意? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28.对以往治疗满意? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 生理相关条目得分：(1-4 条目)_____心理相关条目得分（5-12 条目）_____ | | | | | |
| 担忧度相关条目得分：(13-23 条目)_____满意度相关条目（24-28 条目）_____ | | | | | |
| 总分：_____ | | | | | |

附表3

中医证候积分

根据患者临床症状,参照《中药新药临床研究指导原则》中的“中医证候诊断标准”确定符合本研究证型的中医症状及其分值。症状按无、轻、中、重4级分别计0、1、2、3分,分值越高病情越重。上述指标均在治疗开始前和疗程结束时各测量一次。具体评分标准如下:

| 项 目 | 评分 | 标 准 |
|------|-------------|--|
| 头摇不止 | 轻 中 重 | 偶尔头摇,但尚不影响生活; 经常头摇,对生活质量有影响; 持续头摇,严重影响生活; |
| 肢体颤振 | 轻 中 重 | 颤动总持续时间(>1h,<4h); 颤动持续时间 (>4h,<8h); 颤动持续时间 (>8h,<24h); |
| 言语不利 | 轻 中 重 | 吐字缓慢,尚能理解; 吐字缓慢,有时需重复才可听懂; 吐字不清,时有停顿,难以听懂; |
| 记忆衰退 | 轻 中 重 | 偶尔忘事,但尚不影响生活; 经常忘事,对生活质量有影响;; 记忆衰退明显,严重影响生活; |
| 表情呆板 | 轻 中 重 | 面部表情稍减少; 面部僵硬,表情肯定减少; 面部表情严重减少或消失; |
| 面色晦暗 | 轻 中 重 | 面色少华; 面色暗淡; 面色黧黑; |

| | | |
|------|-------------|--|
| 肢体拘痉 | 轻 中 重 | 偶见筋脉拘挛，尚不影响活动； 时见筋脉拘挛，偶尔影响活动； 常见筋脉拘挛，影响活动； |
| 持物不稳 | 轻 中 重 | 偶尔持物不稳，尚不影响生活； 经常持物不稳，对生活质量有影响； 持续持物不稳，严重影响生活； |
| 活动受限 | 轻 中 重 | 轻度活动受限不影响日常生活； 活动受限，日常生活稍受影响； 活动明显受限，影响日常活动； |
| 项背前倾 | 轻 中 重 | 项背略微前倾，或难发现； 项背肯定前倾，偶尔影响活动； 项背明显前倾，严重影响活动； |
| 步态慌张 | 轻 中 重 | 行走略微慌张，不易发现； 行走前冲，偶尔影响活动； 小碎步前冲，严重影响活动； |
| 头晕眼花 | 轻 中 重 | 偶见头晕，尚不影响活动； 头晕时作，偶尔影响活动； 头晕眼花，时有摔倒； |
| 皮脂外溢 | 轻 中 重 | 皮脂少增多，不易发现； 皮脂较多，油光可见； 皮脂明显增多，油光满面； |
| 发甲焦枯 | 轻 中 重 | 发甲光泽稍差； 发甲暗淡； 发甲枯槁易断； |
| 流涎 | 轻 中 重 | 涎唾增多，可有夜间流涎； 白天有流涎，有时需用纸或手帕揩拭； 明显流涎，经常用纸或手帕揩拭； |

| | | |
|--------------|-------------|---|
| 心情抑郁 | 轻 中 重 | 偶见抑郁，不影响生活； 时有抑郁，有时影响生活； 抑郁躁郁，影响生活； |
| 情绪不宁 | 轻 中 重 | 偶见情绪不稳，不影响生活； 时有情绪波动，有时影响生活； 情绪躁扰不宁，影响生活； |
| 易怒喜哭 | 轻 中 重 | 偶有易怒喜哭，不影响生活； 时有易怒喜哭，有时影响生活； 怒哭无常，影响生活； |
| 悲忧叹息 | 轻 中 重 | 偶有悲忧，不影响生活； 时有悲忧，有时影响生活； 悲忧叹息，影响生活； |
| 多疑易惊 | 轻 中 重 | 偶见多疑易惊，不影响生活； 时有多疑易惊，有时影响生活； 平素多疑易惊，影响生活； |
| 精神恍惚 | 轻 中 重 | 偶有精神恍惚，可自行缓解； 时有精神恍惚，有时影响生活； 平素精神恍惚，严重影响生活； |
| 舌质紫暗 或夹瘀斑 | 轻 中 重 | 舌质暗淡； 舌质紫暗，少许瘀斑； 舌质紫暗夹有瘀斑，舌下络脉或有迂曲； |
| 身有刺痛 | 轻 中 重 | 偶尔有麻、刺或轻度疼痛； 常有麻、刺或痛，尚可忍受； 时有刺痛且痛有定处难忍； |
| 脉细涩 | 轻 中 重 | 脉细涩； 脉象沉弦； 脉象结代； |
| 粪便软硬度 | 轻 中 重 | 粪便稍干燥； 粪便干结成条； 粪便干结且不成条； |

附表 4

UPDRS (帕金森病的UPDRS评分)

| 统一帕金森病评定量表(共四部分),分值越高, PD症状越严重。 | |
|--|---|
| 第一部分: 情绪、精神和行为 | |
| <p>1.智力受损</p> <p>0=无;</p> <p>1=轻微智力受损, 持续性健忘, 能够部分回忆过去的事件, 无别的困难;</p> <p>2=中等记忆受损, 有定向障碍, 解决复杂问题时有中等程度的困难, 在家中生活功能有轻度且肯定的损害, 偶尔需要鼓励;</p> <p>3=严重记忆受损伴时间以及(经常有)地点定向力障碍, 解决问题时有严重困难;</p> <p>4=严重记忆受损, 仅保留人物定向力, 不能作出判断或解决问题, 生活需要更多帮助;</p> | — |
| <p>2.思维障碍(由于痴呆或者药物中毒)</p> <p>0=无;</p> <p>1=有生动的梦境;</p> <p>2=良性的幻觉, 自知力良好;</p> <p>3=经常或偶然的幻觉或妄想, 无自知力, 可能会影响日常活动;</p> <p>4=持续的幻觉、妄想或富有色彩的精神, 不能自我照顾;</p> | — |
| <p>3.抑郁</p> <p>0=无;</p> <p>1=悲观与内疚时间比正常多, 持续时间一般不超过1周;</p> <p>2=持续性抑郁(1周或以上);</p> <p>3=持续性抑郁伴自主神经症状(失眠、食欲减退、体重下降、兴趣降低);</p> <p>4=持续性抑郁伴自主神经症状与自杀念头或者意愿;</p> | — |
| <p>4.动力或始动力</p> <p>0=正常;</p> <p>1=与通常相比缺少决断力(assertive), 较为被动;</p> <p>2=对选择性(非常规)活动无兴趣或无动力;</p> <p>3=对每天的(常规)活动无兴趣或无动力;</p> <p>4=退缩, 完全无动力;</p> | — |

| 第二部分:日常生活、活动(确定“开或关”) | |
|---|---|
| <p>5.言语(接受)</p> <p>0=正常;</p> <p>1=轻微受影响,没有听懂困难;</p> <p>2=中度受影响,有时需要重复才听懂;</p> <p>3=严重受影响,经常需要重复才听懂;</p> <p>4=经常难以理解;</p> | — |
| <p>6.唾液分泌</p> <p>0=正常;</p> <p>1=口腔内唾液分泌轻微,但肯定增多,可能有夜间流涎;</p> <p>2=中等程度的唾液分泌较多,可能有轻微流涎;</p> <p>3=显著过多的唾液伴流涎;</p> <p>4=显著流涎,需持续用纸巾或者手帕擦拭;</p> | — |
| <p>7.吞咽</p> <p>0=正常;</p> <p>1=极少有呛咳;</p> <p>2=偶然有呛咳;</p> <p>3=需要进软食;</p> <p>4=需要鼻饲或者胃造瘘进食;</p> | — |
| <p>8.书写</p> <p>0=正常;</p> <p>1=轻微缓慢或字体变小;</p> <p>2=中度缓慢或字体变小,所有字迹均清楚;</p> <p>3=严重受影响,不是所有字迹都很清楚;</p> <p>4=大部分字迹不清楚;</p> | — |
| <p>9.切割食物与使用餐具</p> <p>0=正常;</p> <p>1=稍慢与笨拙,而不需要帮助;</p> <p>2=尽管慢与笨拙,却能切割多数食物,仅需要某种程度的帮助;</p> <p>3=需要他人帮助,要割食物,而能自己缓慢进食;</p> <p>4=需要别人喂食;</p> | — |

| | |
|---|---|
| <p>10.着装</p> <p>0=正常;</p> <p>1=稍慢, 不需帮助;</p> <p>2=偶尔需要帮助扣扣, 把手臂放进袖里;</p> <p>3=需要许多的帮助, 但还能独立做某些事情;</p> <p>4=完全需要帮忙;</p> | — |
| <p>11.个人卫生</p> <p>0=正常;</p> <p>1=稍慢, 但不需要帮助;</p> <p>2=需要帮助淋浴或者盆浴, 或做个人卫生动作很慢;</p> <p>3=洗脸、刷牙、梳头、洗澡均需帮忙;</p> <p>4=保留导尿或其他机械帮助;</p> | — |
| <p>12.翻身与整理床单</p> <p>0=正常;</p> <p>1=稍慢且笨拙, 但无需帮忙;</p> <p>2=能独立整理床单或翻身, 但比较困难;</p> <p>3=能起始, 但不能完成整理床单或翻身;</p> <p>4=完全需要帮忙;</p> | — |
| <p>13.跌倒(与冻结 “freezing” 无关者)</p> <p>0=无;</p> <p>1=偶有;</p> <p>2=有时有, 但少于每天 1 次;</p> <p>3=平均每天 1 次;</p> <p>4=每天 大于1 次;</p> | — |
| <p>14.行走中有冻结</p> <p>0=无;</p> <p>1=少见, 可有启动困难;</p> <p>2=有时候, 有冻结;</p> <p>3=经常有, 偶有因冻结跌倒;</p> <p>4=经常性, 因冻结跌交;</p> | — |

| | |
|--|---|
| <p>15.行走</p> <p>0=正常;</p> <p>1=轻微困难, 可能有上肢不摆动或倾向于拖步;</p> <p>2=中度困难, 但稍需或不需帮忙;</p> <p>3=严重性行走困难, 需要帮忙;</p> <p>4=即使给予帮忙, 也不能行走;</p> | — |
| <p>16.震颤</p> <p>0=无;</p> <p>1=轻微, 不常有;</p> <p>2=中度, 感觉烦恼;</p> <p>3=严重, 许多活动受到影响;</p> <p>4=明显, 大多数活动会受到影响;</p> | — |
| <p>17.与帕金森病有关的感觉性主诉</p> <p>0=无;</p> <p>1=偶尔有麻木, 麻刺感或轻微疼痛;</p> <p>2=经常有麻木, 麻刺感或轻微疼痛, 但不痛苦;</p> <p>3=经常性痛苦感;</p> <p>4=极度痛苦感;</p> | — |
| 第三部分:运动检查 | — |
| <p>18.言语(表达)</p> <p>0=正常;</p> <p>1=表达, 理解与(或)音量轻度下降;</p> <p>2=单音调, 含糊, 但可以听懂, 中度受损;</p> <p>3=明显受损, 难以听懂;</p> <p>4=无法听懂;</p> | — |
| <p>19.面部表情</p> <p>0=正常;</p> <p>1=稍呆板, 可能为正常的“面无表情”;</p> <p>2=轻度, 但肯定为面部表情差;</p> <p>3=中度表情呆板, 偶尔张口;</p> <p>4=面具脸, 几乎完全无表情, 口张开在0.6cm或大于0.6cm;</p> | — |

| | |
|--|---|
| <p>20.静止性震颤(嘴唇、颌、面部、右上肢、右下肢、左上肢、左下肢分别评定)</p> <p>0=无;</p> <p>1=轻度, 有时侯出现;</p> <p>2=小幅度而持续性, 或中等幅度间断出现;</p> <p>3=中幅度等, 多数时间出现;</p> <p>4=大幅度, 多数时间出现;</p> | — |
| <p>21.手部动作性或姿势性震颤(左右上肢分别评定);</p> <p>0=无;</p> <p>1=轻度, 活动时才出现;</p> <p>2=中幅度等, 活动时才出现;</p> <p>3=中幅度等, 持物或活动时才出现;</p> <p>4=大幅度, 影响进食;</p> | — |
| <p>22.强直(患者取坐位, 放松, 以大关节的被动活动作为判断, 可以忽略“齿轮样感觉”, 颈、上下肢分别评定)</p> <p>0=无;</p> <p>1=轻度, 或仅在镜像运动、加强试验时可查出;</p> <p>2=轻到中度;</p> <p>3=明显, 但活动范围不受限制;</p> <p>4=严重, 活动范围受限制;</p> | — |
| <p>23.手指拍打试验(拇食指尽可能大幅度、快速地做连续性对掌动作; 左手、右手分别评定)</p> <p>0=正常(大于等于15次/5秒);</p> <p>1=轻度减慢与(或)幅度减小(11—14次/5秒);</p> <p>2=中等障碍, 肯定有早期疲劳现象, 运动中可以有偶尔的停顿(7—10次/5秒);</p> <p>3=严重障碍, 动作起始困难或者运动中有停顿(3—6次/5秒);</p> <p>4=几乎不能执行任何动作(0—2次/5秒);</p> | — |
| <p>24. 手运动(尽可能大幅度地做快速连续的伸掌、握拳动作, 两手分别做, 分别评定)</p> <p>0=正常;</p> <p>1=轻度减慢或者幅度减小;</p> <p>2=中度障碍, 肯定有早期疲劳现象, 运动中可以有偶尔的停顿;</p> <p>3=严重障碍, 动作起始时经常犹豫或者运动中有停顿;</p> <p>4=几乎不能执行任何动作;</p> | — |

| | |
|---|---|
| <p>25.轮替动作(两手水平或垂直作最大幅度的旋前和旋后动作，双手同时动作，分别评定)</p> <p>0=正常；</p> <p>1=轻度减慢或者幅度减小；</p> <p>2=中度障碍，肯定有早期疲劳现象，偶尔在运动中出现停顿；</p> <p>3=严重障碍，动作起始时，经常犹豫或者运动中有停顿；</p> <p>4=几乎不能执行任何动作；</p> | — |
| <p>26.腿部灵活性(连续性快速地脚后跟踏地，腿完全抬高，幅度约3英寸，左、右分别评定)</p> <p>0=正常；</p> <p>1=轻度减慢或者幅度减小；</p> <p>2=中度障碍，肯定有周期疲劳现象，偶在运动中出现停顿；</p> <p>3=严重障碍，动作起始时经常犹豫或运动中有停顿；</p> <p>4=几乎不能执行任何动作；</p> | — |
| <p>27.起立(患者双手臂抱胸从金属或直背木椅子站起)</p> <p>0=正常；</p> <p>1=缓慢，或是可能需要试1次以上；</p> <p>2=需扶，扶手站起；</p> <p>3=向后倒的倾向，必须试几次才能够站起，但不需帮忙；</p> <p>4=没有帮忙不能够站起；</p> | — |
| <p>28.姿势</p> <p>0=正常直立；</p> <p>1=不是很直，轻度前倾，可能是正常老年人的姿势；</p> <p>2=中度前倾，肯定为不正常，可能有轻度的向一侧倾斜；</p> <p>3=严重前倾伴有脊柱后突，可能有中度的向一侧倾斜；</p> <p>4=显著性屈曲，姿势极度的异常；</p> | — |
| <p>29.步态</p> <p>0=正常；</p> <p>1=行走缓慢，可有步，步距较小，但无慌张步态或者前冲步态；</p> <p>2=行走困难，但还不需要帮忙，可有某种程度的慌张步态、小步或前冲步态；</p> <p>3=严重异常步态，行走需帮忙；</p> <p>4=即使给予帮忙，也不能行走；</p> | — |

| | |
|---|---|
| <p>30.姿势的稳定性(突然向后拉双肩时,所引起姿势反应,患者应睁眼直立,双脚略分开并做好准备)</p> <p>0=正常;</p> <p>1=后倾,无需帮忙可自行恢复;</p> <p>2=无姿势反应,如果不扶可能会摔倒;</p> <p>3=非常不稳,有自发失去平衡现象;</p> <p>4=不借助外界帮忙,不能站立;</p> | — |
| <p>31.躯体少动(手臂摆动减少,梳头缓慢,幅度减小,整体活动减少)</p> <p>0=无;</p> <p>1=稍慢,似乎是故意的,在某些人可能为正常的,幅度可能减小;</p> <p>2=运动呈轻度缓慢与减少,肯定不正常,或是幅度减小;</p> <p>3=中度缓慢,运动缺乏或是幅度小;</p> <p>4=明显缓慢,运动缺乏或是幅度小;</p> | — |
| 第四部分:治疗的并发症 | |
| I、异动症(指左旋多巴诱导的不随意运动症状) | |
| <p>32、持续的时间(按非睡眠时间进行计算)</p> <p>0=无;</p> <p>1=每天1—25%;</p> <p>2=每天26—50%;</p> <p>3=每天50—75%;</p> <p>4=每天76—100%;</p> | — |
| <p>33、病残度</p> <p>0=无;</p> <p>1=轻度的病残;</p> <p>2=中度的病残;</p> <p>3=严重的病残;</p> <p>4=完全性病残;</p> | — |
| <p>34、痛性异动症</p> <p>0=无;</p> <p>1=轻度的疼痛;</p> <p>2=中度的疼痛;</p> <p>3=严重的疼痛;</p> <p>4=难以忍受的疼痛;</p> | — |

| | |
|--|---|
| 35、肌肉晨痉挛(扭曲、痛性痉挛、尤其发生在膝关节) 0=否; 1=是。 | — |
| II、波动现象: | |
| 36、“关”状态可预测吗(如服药之后的一定时间)? 0=是; 1=否。 | — |
| 37、是否有不可预测的“关”状态发生(如服药以后的一定时间)? 0=否; 1=是。 | — |
| 38、“关”的状态来的突然吗? 0=否; 1=是。 | — |
| 39、患者清醒时, 平均多长时间处于“关”状态? 0=无; 1=每人1—25%; 2=每天26—50%; 3=每天50—75%; 4=每天76—100%; | — |
| III、其它并发症: | |
| 40、患者是否厌食、恶心或是呕吐? 0=否; 1=是。 | — |
| 41、患者是否存在睡眠紊乱, 如头眠或者特别倦怠、经常打盹? 0=否; 1=是。 | — |
| 42、站立时, 是否有低血压或感觉头晕(如Florinef,请回答“是”) 0=否; 1=是。 | — |

附表 5

运动功能评定量表

| 项目 | 计分标准 |
|--------|---|
| 仰卧至侧卧 | <p>0—完全依赖</p> <p>1—通过健侧上肢和下肢的帮助翻至侧卧，但没有屈膝。</p> <p>2—主动将腿跨到对侧，带动下半侧至侧卧，上肢滞留在后。</p> <p>3—两上肢抬高转向一侧，一侧下肢主动跨向对侧，身体随之呈侧卧。</p> <p>4—主动将一侧上肢转向对侧，身体其余部分随之呈侧卧。</p> <p>5—移动上肢和下肢，翻至侧卧，但失去平衡，并有上肢前屈和肩部前伸。</p> <p>6—3 秒钟内翻至侧卧，不用手帮助。</p> |
| 仰卧至床边坐 | <p>0—完全依赖。</p> <p>1—帮助病人至侧卧，可向侧方抬起头，但不能做起。</p> <p>2—病人自己控制头的位置，治疗师帮助病人从侧卧之床边坐。</p> <p>3—治疗师站在病人的旁边，帮助下肢置床边，病人从侧卧至床边坐。</p> <p>4—没有治疗师监护，病人从侧卧至床边坐。</p> <p>5—没有治疗师监护，病人从仰卧至床边坐。</p> <p>6—没有治疗师监护，在 10 秒钟内，病人从仰卧至床边坐。</p> |
| 位平衡 | <p>0—不能坐</p> <p>1—只有在治疗师的帮助下，才能保持坐位平衡。</p> <p>2—双膝和足并在一起足支撑在地面，在无帮助下可坐 10 秒钟。</p> <p>3—重心前移置髋部，并均匀分布于两侧，头和胸椎伸展，在无支持下保持坐位平衡。</p> <p>4—无支持下座位，可转头向后看，两足并在一起，放在地上，两手放在大腿上（下肢不得外展或不能移动足，不许手支持在体侧）。</p> <p>5—无支持下座位，并能将重心前移至手触地，再返回到原坐位，手触地至少在足前 10cm（两足放在地上，不允许两足放在地上，不允许病人抓住某支撑物，必要时可用患侧上肢支撑，下肢和足不得移动）。</p> <p>6—坐在无支持的方凳上，能侧移重心至手触地，再返回到原位（两足放在地上，不允许两足放在地上，不允许病人抓住某支撑物，必要时可用患侧上肢支撑，下肢和足不得移动，重心不能前移）。</p> |

| | |
|----------------|--|
| 坐位 至站 立体 | <p>0—不能站</p> <p>1—在治疗师的帮助下站起。</p> <p>2—治疗师站在病人旁边，用手给予支持下，患者站起，但体重分布不均。</p> <p>3—病人自己站起，体重均匀分布于两侧。</p> <p>4—病人自己站起，并在伸髋伸膝位能站 5 秒钟，体重均匀分布于两侧。</p> <p>5—无治疗师监护下，能从坐位站起，再回到坐位，并体重分布对称和充分伸髋。</p> <p>6—无治疗师监护下，能从坐位站起，再回到坐位，10 秒钟内可重复 3 次，并有体重分布对称。</p> |
| 行走 | <p>0—不能行走。</p> <p>1—在治疗师的监护下，患腿支撑并呈伸髋位，健腿可向前迈。</p> <p>2—能在 1 人监护下行走。</p> <p>3—无监护人下，用任何支具或独立行走 3m（或 10 步）</p> <p>4—在 15 秒钟内，不用支具能走 5m（或 16 步）</p> <p>5—在 25 秒钟内，不用支具，能走 10m（或 33 步），可用任何一只手从地上拾起一个小砂袋，并能转弯，走回原地。</p> <p>6—在 35 秒钟内，可用或不用某一支具，但不能抓扶手，上下 4 个台阶，重复 3 次。</p> |
| 上肢 功能 | <p>0—上肢不能动。</p> <p>1—仰卧位，治疗师帮助抬高上肢，并呈伸肘，病人能使用肩胛带前伸。</p> <p>2—仰卧位，治疗师帮助抬高上肢，病人在充分伸肘 20 度以内维持该位置 2 秒钟，上肢可稍外旋。</p> <p>3—治疗师可使病人的前臂旋后，上肢抬高同上，使手掌朝向前额，作肘关节的屈伸运动。</p> <p>4—坐位，治疗师抬高病人上肢至前屈 90 度，病人维持此位置 2 秒钟，并有伸肘和前臂旋后，但不能过度抬肩。</p> <p>5—坐位，病人抬高上肢至上述位置，能维持 10 秒钟，然后放下，并有前臂旋后，不能前臂旋前。</p> <p>6—站立位，上肢外展 90 度，用手掌抵住墙壁，在身体转向该墙壁时，仍能保持上肢呈伸肘位。</p> |

| | |
|--------|---|
| 手的运动 | <p>0—手不能动。</p> <p>1—坐位，治疗师使病人的前臂放在桌子上，在其手上放一圆筒状物，嘱其作伸腕运动，使该物体从桌上拿起，但不许屈肘。</p> <p>2—坐位，治疗师使病人的前臂呈中立位，即尺侧放在桌面上，腕关节伸直，拇指与前臂位置相同，余手指握住一筒状物，病人作手的桡偏动作，手从桌面抬起，不能屈肘或前臂旋前。</p> <p>3—坐位，屈肘置体侧，前臂作旋前和旋后动作。</p> <p>4—双手向前抱起一只直径为 14cm 的球，在放下。球放在病人面前桌子上，伸展上肢肩胛骨前伸，可完成该动作。</p> <p>5—从桌子某一边拿起一只杯子，再将其放在桌子另一边，不能改变杯子形状</p> <p>6—在 10 秒内，拇指与其余四指持续对指 14 次以上。必须由其它 4 指分别去对拇指，从食指开始，不能从拇指从一个手指滑向另一个手指。</p> |
| 手的精细运动 | <p>0—手指不能动。</p> <p>1—病人前伸上肢，从身边的桌子上拾起一个钢笔头，在放下。</p> <p>2—左（右）手将右（左）边杯中 8 颗豆子分次拿出，再放到左（右）边杯中，两杯的距离相当于病人的两个臂长。</p> <p>3—画几条水平线终止于某一垂线，20 秒内画 10 次，至少有 5 条线碰到或止于该垂线。</p> <p>4—用一只铅笔在一张纸上快速的点点，每秒至少 2 个点，连续点 5 秒。在无帮助下，病人拿起铅笔，像拿起钢笔写字一样，把笔拿好点点，不是敲。</p> <p>5—将一勺液体放口中，不能去迎，也不能使液体溢出 拿梳子并能梳头后部的头发</p> |
| 全身肌张力 | <p>0—病人处于昏迷状态</p> <p>1—肢体呈软瘫，活动身体各部无阻力</p> <p>2—移动身体各部可感到有一些反应</p> <p>3—肌张力变化不定，有时迟缓，有时正常或增高</p> <p>4—始终正常反应</p> <p>5—50%时间肌张力增高</p> <p>6—持续性肌张力增高</p> |

附表 6

帕金森常见的非运动并发症 30 题问卷

| 近一月来有无下列症状，在符合的答案下打√： | | |
|---------------------------------|----|----|
| 1. 白天流口水 | 是□ | 否□ |
| 2. 味觉或嗅觉功能减退 | 是□ | 否□ |
| 3. 吞咽困难或呛咳 | 是□ | 否□ |
| 4. 恶心或呕吐 | 是□ | 否□ |
| 5. 便秘（一周少于三次排便）或排大便困难 | 是□ | 否□ |
| 6. 大便失禁 | 是□ | 否□ |
| 7. 排便后有未净的感觉 | 是□ | 否□ |
| 8. 尿急 | 是□ | 否□ |
| 9. 夜间较规律的起床排尿 | 是□ | 否□ |
| 10. 不能解释的疼痛（排除由其他疾病引起的疼，如关节炎） | 是□ | 否□ |
| 11. 不能解释的体重变化（体重减轻不是因为改变饮食） | 是□ | 否□ |
| 12. 对近期发生的事情记忆有困难，或忘记做一些事情 | 是□ | 否□ |
| 13. 对周围发生的事情失去兴趣 | 是□ | 否□ |
| 14. 看到或听到周围并不存在的东西 | 是□ | 否□ |
| 15. 难以集中精力 | 是□ | 否□ |
| 16. 感觉悲哀，情绪低落 | 是□ | 否□ |
| 17. 感觉焦虑，恐惧，恐慌 | 是□ | 否□ |
| 18. 性欲减退或性欲增强 | 是□ | 否□ |
| 19. 性生活困难 | 是□ | 否□ |
| 20. 从卧位或坐位站立时觉得头晕，头轻、乏力 | 是□ | 否□ |
| 21. 摔倒 | 是□ | 否□ |
| 22. 经常在一些场合打瞌睡，例如看电视、开会、吃饭。 | 是□ | 否□ |
| 23. 夜间入睡困难或使容易醒。 | 是□ | 否□ |
| 24. 做梦较多，梦境很生动或是常做噩梦 | 是□ | 否□ |
| 25. 睡眠时说梦话，或是舞动肢体，像是扮演梦中角色 | 是□ | 否□ |
| 26. 夜间或是休息时感双下肢不适感，需不断活动才能缓解症状。 | 是□ | 否□ |
| 27. 腿部水肿。 | 是□ | 否□ |
| 28. 平时多汗。 | 是□ | 否□ |
| 29. 看东西时常有复视。 | 是□ | 否□ |
| 30. 总感觉有些事情要发生，尽管这些担心并不存在。 | 是□ | 否□ |