

育阴潜阳法对风阳内动型帕金森病患者 睡眠障碍的疗效观察*

倪云凤 颜丽清 程云帆 俞晓岚[#]

(福建省福州市第二医院神经内科 福州 350007)

摘要:目的:探讨育阴潜阳法对风阳内动型帕金森病睡眠障碍患者的影响。方法:选取 2019 年 2 月至 2021 年 6 月收治的风阳内动型帕金森病睡眠障碍患者 64 例,随机分为对照组和观察组各 32 例。对照组开展内科常规治疗,观察组在对照组基础上加用育阴潜阳法治疗,对比两组治疗疗效、睡眠质量、负面情绪及不良反应发生情况。结果:观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)及 Epworth 嗜睡量表(ESS)评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组多导睡眠监测入睡潜伏期短于对照组,觉醒次数少于对照组,总睡眠时间长于对照组,睡眠效率高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)量表评分均低于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。结论:育阴潜阳法对风阳内动型帕金森病睡眠障碍患者治疗效果显著,可有效改善患者睡眠质量,改善负性情绪,且安全性较高。

关键词:帕金森病;风阳内动型;育阴潜阳法;睡眠障碍;多导睡眠监测

中图分类号:R749.16

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.02.012

帕金森病(PD)是中老年人常见神经系统退行性疾病,首发症状存在特异性,疾病早期除典型的运动症状,还出现睡眠、情绪和自主神经功能变化等非运动症状。与其他神经退行性疾病相比,睡眠障碍成为困扰患者病情的重要问题,对患者日常生活带来了巨大影响^[1]。帕金森病睡眠障碍病因为多因素,包括调节睡眠的区域退化、药物引起和帕金森患者夜间症状影响等^[2],给治疗带来很大困扰。帕金森病合并睡眠障碍西医治疗方法较局限,一般采用与失眠症患者相近的治疗方案,如镇静催眠药、抗焦虑药、抗抑郁药等,但疗效难以令人满意,且有较高次日残留、戒断反应痴呆等不良反应^[3]。目前中医药治疗帕金森病合并睡眠障碍取得良好疗效,能有效改善患者运动功能及非运动症状,在疾病预后及患者身心健康方面均有积极作用,为临床诊治帕金森病合并睡眠障碍开辟新思路^[4-5]。本研究选取风阳内动型帕金森病睡眠障碍患者为研究对象,旨在探讨育阴潜阳法对风阳内动型帕金森病睡眠障碍患者的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2021 年 6 月

医院收治的 64 例风阳内动型帕金森病睡眠障碍患者为研究对象,随机分为对照组和观察组各 32 例。对照组男 17 例,女 15 例;年龄 51~69 岁,平均(62.28 ± 5.18)年;帕金森病病程 1~6 年,平均(3.43 ± 1.19)年;失眠病程 1~24 个月,平均(11.13 ± 4.54)个月。观察组男 19 例,女 13 例;年龄 51~69 岁,平均(62.44 ± 5.13)年;帕金森病病程 1~6 年,平均(3.59 ± 1.24)年;失眠病程 1~24 个月,平均(11.25 ± 4.99)个月。两组患者性别、年龄、病程对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)西医符合帕金森病相关诊断标准^[6],合并睡眠障碍,匹兹堡睡眠质量指数(PSQI) >7 分;(2)符合《中医老年颤证诊断和疗效评定标准》^[7]中风阳内动型帕金森病睡眠障碍诊断标准;(3)依据《中医内科病证诊断疗效标准》^[8]诊断为不寐^[8];(4)能够独立完成调查问卷;(5)患者或家属签署知情同意书。排除标准:(1)继发性帕金森综合征;(2)有重大精神疾病;(3)合并阿尔海默病;(4)心、肝、肾等重要脏器存在严重功能障碍;(5)有酗酒和滥用药物史。

* 基金项目:福建省福州市科技计划项目(编号:2019-S-74)

[#] 通信作者:俞晓岚, E-mail: yuxiaolan616@163.com

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 给予常规治疗,包括日常康复锻炼、睡眠卫生宣教等,依据患者病情使用左旋多巴、多巴胺受体激动剂等抗帕金森药物治疗,并根据患者病情适当调整剂量。

1.3.2 观察组 在对照组治疗基础上加用育阴潜阳法,滋肾育阴、平肝潜阳安神。方剂组成:山茱萸 15 g、熟地黄 15 g、天麻 10 g、钩藤 15 g、石决明 20 g、生龙骨 20 g、生牡蛎 20 g、川牛膝 10 g、白芍 10 g、珍珠母 30 g、川芎 6 g、夜交藤 15 g、桑寄生 10 g、山栀 6 g、黄芩 10 g、益母草 10 g、泽泻 10 g。院方代煎,水煎 200 ml,每日 1 剂,分 2 次服用,观察周期为 28 d。

1.4 观察指标 (1)临床疗效。参照《中医内科病症诊断疗效标准》进行评定^[8]。根据临床睡眠障碍症状及体征改善情况,治疗结束中医证候量化积分减少 $\geq 95\%$ 分为治愈;中医证候量化积分减少 70%~95%分为显效;中医证候量化积分减少 30%~70%分为有效;中医证候量化积分减少 $<30\%$ 分为无效。减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)睡眠质量。采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)对患者睡眠质量进行评估,总分 21 分,得分越高表示睡眠质量越差。同时采用 Epworth 嗜睡量表(ESS)对患者日间嗜睡情况进行评价,总分 24 分,得分越高提示日间嗜睡情况越严重。(3)客观睡眠质量指标。采用多导睡眠监测仪(澳大利亚康迪出厂型号:Grael)于治疗前后对患者睡眠进行监测,按 2016 年美国睡眠医学会(AMSMD)修订的标准进行睡眠分期,并对监测数据进行分析,客观睡眠质量指标包括入睡潜伏期、总睡眠时间、觉醒次数、睡眠效率。(4)负性情绪。采用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)进行评价,其中 HAMD 有 17 个条目,HAMA 有 14 个条

目,评分采用 5 级评价标准,以 0 分、1 分、2 分、3 分、4 分进行评价,得分越高提示焦虑或抑郁情绪越为严重。(5)不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件分析处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 观察组治疗总有效率为 78.12%(25/32),高于对照组的 43.75%(14/32),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比[例(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	32	0(0.00)	10(31.25)	15(46.88)	7(21.88)	25(78.12)
对照组	32	0(0.00)	3(9.38)	11(34.38)	18(56.25)	14(43.75)
χ^2						7.943
P						0.005

2.2 两组 PSQI、ESS 评分对比 治疗前,两组 PSQI、ESS 评分对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 PSQI、ESS 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 PSQI、ESS 评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	PSQI		ESS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	12.03 $\pm$ 2.66	8.41 $\pm$ 2.80	7.13 $\pm$ 2.09	5.96 $\pm$ 1.57
对照组	32	12.09 $\pm$ 2.87	10.03 $\pm$ 2.76	7.16 $\pm$ 1.63	6.81 $\pm$ 1.53
t		0.090	2.334	0.067	2.171
P		0.928	0.023	0.947	0.034

2.3 两组客观睡眠质量指标评分对比 治疗前两组入睡潜伏期、总睡眠时间、觉醒次数、睡眠效率对比差异不显著($P>0.05$);治疗后观察组入睡潜伏期短于对照组,总睡眠时间长于对照组,觉醒次数少于对照组,睡眠效率高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组客观睡眠质量指标评分对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	入睡潜伏期(min)		总睡眠时间(min)		觉醒次数(次/晚)		睡眠效率(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	48.59 $\pm$ 12.31	29.75 $\pm$ 11.36	303.27 $\pm$ 60.58	362.77 $\pm$ 51.82	7.17 $\pm$ 2.17	5.06 $\pm$ 1.61	54.29 $\pm$ 10.21	62.24 $\pm$ 10.53
对照组	32	49.59 $\pm$ 13.51	40.53 $\pm$ 12.77	297.41 $\pm$ 60.58	317.72 $\pm$ 52.94	7.38 $\pm$ 2.41	6.22 $\pm$ 1.89	53.95 $\pm$ 10.94	56.30 $\pm$ 9.68
t		0.208	3.568	0.386	3.440	0.382	2.633	0.129	2.349
P		0.836	0.001	0.701	0.001	0.704	0.011	0.898	0.022

2.4 两组负性情绪评分对比 治疗前两组 HAMA、HAMD 量表评分对比差异不显著 ($P>0.05$)；治疗后观察组 HAMA、HAMD 评分均低于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组负性情绪评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	HAMA		HAMD	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	9.88± 3.21	7.75± 2.79	12.28± 3.48	8.66± 2.91
对照组	32	10.09± 3.10	9.28± 2.85	12.09± 3.35	10.81± 3.67
t		0.277	2.169	0.219	2.604
P		0.783	0.034	0.827	0.012

2.5 两组不良反应发生情况对比 观察组治疗期间出现恶心 1 例 (3.12%)，对照组出现头痛 1 例 (3.12%)，两组间比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

帕金森病是一种常见的神经系统变性疾病，帕金森病首发症状个体差异较大，而睡眠障碍也可作为其首发症状出现，发生率占比 60%~98%，会加重患者原有的运动症状、情绪及认知障碍，严重影响患者的生活质量，给家庭及社会带来沉重的经济及精神负担，因此了解帕金森病患者睡眠问题及治疗具有重要意义。帕金森病患者睡眠障碍主要表现为经常醒来、睡眠碎片、入睡困难、早醒及非恢复性睡眠。视频多导睡眠图研究显示，帕金森病患者睡眠潜伏期延长，夜间频繁觉醒，睡眠中的觉醒时间延长，睡眠效率低，慢波睡眠期及快速动眼期睡眠比例及睡眠纺锤波密度和慢波振幅低^[9]。帕金森病患者睡眠障碍发生率高、临床类型多样，且随着病程进展逐渐加重，目前帕金森病合并睡眠障碍西医治疗方法局限。因此，如何用其他方法替代治疗，改善帕金森病患者睡眠障碍有重大意义。

帕金森病合并睡眠障碍在中医学归属“颤证”合并“不寐”。颤证在临床上主要分为痰热动风、风阳内动、气血亏虚、血瘀生风和阴阳两虚 5 个证型^[10]。而这 5 种证型均可导致不寐。其中风阳内动型所占比例较高，肾阴不足、肝阳上亢，极易化火生风，外扰筋脉而致颤证，内扰心神而不寐。因此，治疗当以滋肾育阴、平肝潜阳安神为准则。本研究应用育阴潜阳

法，方中熟地黄、山茱萸共为君药，具有补肾育阴之功效；天麻、钩藤具有平肝熄风之功效；石决明、生龙骨、生牡蛎具有平肝潜阳、除热明目，与君药合用，加强平肝熄风之力；川牛膝引血下行，并能活血利水；白芍滋阴柔肝舒筋；珍珠母平肝镇静安神；川芎、夜交藤养血安神，全方疏散肝气而不伤肝血，以上诸药共为臣药；桑寄生补益肝肾以治其本，山栀、黄芩清肝降火折其阳亢，益母草合泽泻活血利水，有利于平降肝阳，均为佐药。全方配伍相辅相成，滋肾育阴、平肝潜阳安神，改善睡眠。现代药理研究表明钩藤、熟地黄具有抗氧化、抗衰老、神经保护作用^[11]；天麻具有抗焦虑、镇静催眠以及神经保护作用^[12]；夜交藤对小鼠有明显的镇静、催眠，延长慢波睡眠时相作用^[13]。本研究结果显示，治疗后观察组入睡潜伏期缩短，睡眠时间延长，觉醒次数减少，睡眠效率提高，睡眠质量、睡眠效率明显提高，治疗总有效率高于对照组，PSQI 及 ESS 评分均低于对照组，表明中医药在改善睡眠质量的同时对患者白日嗜睡也有改善作用。焦虑、抑郁及睡眠障碍三者可相互影响，本研究结果显示，治疗后观察组 HAMA、HAMD 评分均较对照组低，两组不良反应发生情况无显著差异，表明中医药在临床治疗上有较高的安全性。

综上所述，对风阳内动型帕金森病睡眠障碍患者采用滋肾育阴、平肝潜阳安神治疗疗效确切，可提高其睡眠质量，缓解不良情绪，值得临床应用和推广。

参考文献

[1]Sobreira-Neto MA,Pena-Pereira MA,Sobreira EST,et al.High frequency of sleep disorders in parkinson's disease and its relationship with quality of life[J].Eur Neurol,2017,78(5-6):330-337.
[2]Liu CF,Wang T,Zhan SQ,et al.Management recommendations on sleep disturbance of patients with Parkinson's disease[J].Chin Med J, 2018,131(24):2976-2985.
[3]Nico J Diederich,Deborah J McIntyre.Sleep disorders in Parkinson's disease: many causes,few therapeutic options[J].Neurol Sci,2012,314 (1-2):12-9.
[4]李哲,胡瀛宇,雒晓东.帕金森病中医治疗进展[J].世界科学技术 - 中医药现代化,2014,16(4):908-914.
[5]程云帆,俞晓岚,蒋小玲,等.健脾益气补血法对气血亏虚型帕金森病胃肠功能障碍的影响[J].中外医疗,2017,36(16):177-179.
[6]中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业.中国帕金森病的诊断标准 (2016 版)[J].中华神经科杂志,2016,49(4):268-271.
[7]中华全国中医学会老年医学学会.中医老年颤证诊断和疗效评定标准 (试行)[J].北京中医学院学报,1992,15(4):39-41.
[8]不寐的诊断依据、证候分类、疗效评定 - 中 (下转第 54 页)