

# 补肾助阳中药显著且全面改善帕金森病 并发自主神经功能障碍 1 例报道

张勇 肖哲曼 卢祖能

【中图分类号】 R742.5    【文献标识码】 A    【文章编号】 1007-0478(2023)04-0411-02  
【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.04.018

帕金森病(Parkinson's disease, PD)的非运动症状包括神经精神症状、自主神经功能障碍、睡眠-觉醒障碍、疼痛、疲劳、嗅觉及视觉障碍等,其中特别是自主神经功能障碍显著降低了患者的日常生活质量。自主神经功能障碍包括流口水、直立性低血压、胃肠功能障碍、尿功能障碍和性功能障碍。迄今,关于 PD 并发自主神经功能障碍的发病机制尚不清楚,虽然 2019 年美国运动障碍学会(Movement disorders society, MDS)在临床上确定了一些对自主功能障碍有用或潜在有用的干预措施,但这些措施均为对证治疗,并且其所推荐的治疗方案可用性仍然有限。此外,大多数 PD 患者经历了一系列不同的自主神经功能障碍的症状,这导致患者必须服用多种不同的药物。这种情况显著增加了 PD 患者的经济和胃肠道负担。本研究报道 1 例伴有一系列严重自主功能障碍的 PD 患者,在服用补肾助阳的中药后其自主神经功能障碍得到了显著和全面的改善,包括直立性低血压、厌食、便秘、性功能障碍、冷热不耐受和多汗。此外,中药还显著降低了患者服用抗 PD 药物的总剂量。

## 1 临床资料

患者,男,77 岁,因“反复直立性晕厥 6 个月”于 2021 年 10 月 15 日轮椅推入病房。既往有 PD 12 年,正在服用多巴丝肼片(每次 250 mg,4 次/d)、恩塔卡朋片(每次 0.2 g,4 次/d)和盐酸普拉克索缓释片(1.5 mg, 每早 1 次),患者的症状波动不明显,每次服用多巴丝肼 1 h 后出现持续约 1 h 轻微的异动证,尚不影响患者的日常生活;还有不安腿综合征,每晚睡前服用 4 mg 氯硝西泮可改善症状;由于便秘,患者每天使用 60 mL 的开塞露,整个过程每次持续 30 min 以上,患者曾服用乳果糖和益生菌治疗便秘,但这些治疗无效。患者仰卧位的血压为 100/55 mmHg,当患者站直时血压完全无法测出来,并多次出现晕厥,患者必须卧床休息;当必须进行一些日常活动时患者需服用 200 mg 的屈昔多巴,但仅可直立 1~2 h。同时患者还患有糖尿病,正在服用西他列汀片和阿卡波糖片。患者平素不能忍受寒冷,不抽烟,不喝酒。此外,患者白天和晚上均多汗,食欲不振,容易恶心,嗜睡,每天睡眠超过 12 h。患者的 Hoehn-Yahr 分级“开”期评级为 2.5。国际运动障碍协会-统一帕金森病评定量表(Movement disorder society-sponsored revision of unified Parkinson's dis-

ease rating scale, MDS-UPDRS)的第一部分 A、第一部分 B、第二部分、第三部分和第四部分得分分别为 2、17、14、22 和 3 分。PD 自主神经结局量表(Scale for outcomes in Parkinson's disease for autonomic symptoms, SCOPA-AUT)评分为 39 分。中医检查:舌质暗,胖大,舌中部有裂纹,白苔,脉弱。血常规和肝功能检查正常,肌酐 127  $\mu$ mol/L。根据中医理论,患者被诊断为肾阳虚证合并气滞血瘀证,故以四逆汤为主方加减(表 1),煎煮成 400 mL,每次服用 200 mL,2 次/d,并停用屈昔多巴;服用中药 4 d 后患者能独自行走,仰卧位的血压和心率分别为 106/55 mmHg 和 64 次/min,站立 1 min 后为 115/60 mmHg 和 70 次/min;直立 2 min 后为 123/69 mmHg 和 70 次/min;站立 3 min 后为 127/67 mmHg 和 71 次/min;同时,使用少量开塞露协助排便,每次排便过程不超过 5 min。患者于 2021 年 10 月 21 日出院,建议继续服用上方。2021 年 11 月 4 日门诊就诊,诉未再发晕厥,便秘消失,恶心感消失,饮食正常,嗜睡消失,每天只需睡 5 h。患者的异动证较前加重,故建议逐渐减少抗 PD 药物的剂量(表 2)。自 2021 年 12 月 30 日以来患者的抗 PD 药物一直稳定,患者的左旋多巴等效剂量从服用中药前的 1 214 mg 降至目前的 741 mg;氯硝西泮的剂量也减少到每晚睡前 1 mg。目前,患者全天基本处于“开”期状态,每次服用多巴丝肼后轻度异动证持续 1 h。每次就诊时根据患者的病情变化调整中药配方(表 1)。2021 年 11 月 4 日患者的舌头从深暗恢复为浅红色,故从配方中去除水蛭和鳖甲虫;2021 年 12 月 2 日患者的大便恢复正常,故从配方中去除陈皮;患者第 3 次就诊后中药的组成和剂量保持不变;2022 年 3 月 2 日患者再次就诊,称他已于 2022 年 1 月 3 日-2022 年 2 月 10 日自行停用中药配方,此时患者的便秘、头晕和运动迟缓症状较轻微恶化,之后患者恢复每天服用中药配方;当日患者完成了问卷调查、血常规和肝肾功能检测;他的 MDS-UPDRS 的第一部分 A、第一部分 B、第二部分、第三部分和第四部分分别为 1、7、13、21 和 3 分;SCOPA-AUT 总分为 13 分;患者的血常规和肝功能正常,肌酐为 132 mmol/L。自开始服用中药以来,患者没有新的主诉,并认为自己几乎是一位正常的老人,对目前的治疗方案非常满意。

## 2 讨论

该病例显示补肾助阳中药可显著并全面改善 PD 患者的自主神经功能障碍,并减少抗 PD 药物的总剂量,安全可靠。

表 1 中草药调整用方

中草药(克)	2021 年 10 月 15 日	2021 年 11 月 4 日	2021 年 12 月 2 日
制附片	15	15	15
干姜	10	10	10
炙甘草	10	10	10
鹿角霜	10	10	10
肉苁蓉	20	20	20
麻仁	20	20	20
柴胡	25	20	20
陈皮	15	15	
麦冬	30	30	30
山药	30	30	30
黄芪	60	60	60
当归	20	20	20
党参	15	15	15
红枣	20	20	20
水蛭	10		
鳖甲虫	10		

表 2 抗帕金森病药物调整情况

抗帕金森 病药物	2021 年 10 月 15 日	2021 年 11 月 4 日	2021 年 12 月 2 日	2021 年 12 月 30 日
多巴丝肼(mg)	250, q6 h	250, q6 h	250, q6 h	187.5, q6 h
恩他卡朋(g)	0.2, q6 h	0.2, q6 h	0.1, bid	0.1, bid
盐酸普拉克索 缓释片(mg)	1.5, qd	0.75, qn	0.75, qn	0.75, qn

注: q6 h 为每 6 h 1 次; bid 为 2 次/d; qd 为 1 次/d; qn 为睡前 1 次

几乎所有 PD 患者都会经历自主神经功能障碍, 随着病程的延长, 这些自主神经症状加剧恶化了 PD 患者的生活质量。因此, 2019 年 MDS 再次更新了 PD 患者非运动症状治疗指南。然而, 总的来说这些治疗都是对症治疗, 证据级别并不高, 治疗的疗效也不确切。例如本报道中的患者已根据指南进行治疗, 然而直立性低血压和便秘的治疗效果不佳。同时, 大多数 PD 患者会出现多种症状, 导致需要服用多种药物。因此, 迄今为止对症治疗自主神经功能障碍的方法并不成功。Palma 等认为, 基于自主神经功能障碍病理生理学的药物治疗是有效治疗的关键。本研究认为, 该患者自主神经功能障碍取得显著和全面改善的关键原因是补肾助阳的中药疗法是一种基于病理生理学的治疗。根据中医理论, 与 PD 相关的自主症状是肾阳虚的表现, 在动物模型中可以通

过给予糖皮质激素诱导肾虚模型。肾阳虚的表现主要包括无力、头晕、怕冷、便秘、性功能低下、嗜睡、食欲不振等, 这与下丘脑-垂体-肾上腺 (Hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴功能减退的临床症状非常相似。肾阳虚是反映全身功能低下的某种病理状态, 肾阳虚可以在不同疾病的发病过程中的某一阶段出现, 这与现代医学对 HPA 轴功能低下的理解基本一致。因此, 一些学者认为中医肾阳虚的本质等同于现代医学中描述的 HPA 轴功能减退; 同时, 本研究发现 HPA 轴功能减退的表现与 PD 相关的自主神经功能障碍的症状相似。同时许多动物实验表明, 服用补肾助阳的中药可以显著改善糖皮质激素诱导的 HPA 轴功能减退的临床表现, 并增加可的松和 17-羟基皮质类固醇水平。因此, 本研究认为 PD 伴自主神经功能障碍的病理机制可能由 HPA 轴功能减退或肾阳虚所引起。另外, 该例患者使用补肾助阳中药后显著减少了左旋多巴的使用, 与杨明会等的研究结果一致, 其机制可能是通过上调与神经保护因子相关血管内皮生长因子、酪氨酸激酶受体的表达, 营养神经细胞; 下调与蛋白质凝聚相关的 Tau 蛋白表达, 从而抑制细胞凋亡, 保护神经元有关。当然, 这需要更多的临床试验来研究 PD 伴自主神经功能障碍与 HPA 轴功能活动之间的关系, 以支持本研究的假设。总的来说, 帕金森病最根本的发病机制是衰老, 衰老意味着 HPA 轴功能的低下/肾阳虚, 已有大量的研究发现补肾助阳中药可以延缓衰老并同时提高 HPA 轴的功能, 恐怕这才是补肾助阳药可同时改善帕金森病的运动症状和非运动症状的最根本机制。

迄今为止, 在现代医学的临床应用中还没有增强 HPA 轴功能的治疗方法, 然而许多中药可以改善 HPA 轴功能减退或肾阳虚, 如该患者服用的附子、干姜、鹿角霜、肉苁蓉和黄芪。因此, 本研究认为可以考虑使用补肾助阳的中药治疗伴有自主神经功能障碍的 PD 患者。当然此仅为病例报道, 还需要收集更多的临床资料来进一步证实补肾助阳法可改善 PD 患者伴发的自主神经功能障碍。

**利益冲突:** 全体作者未接受过第三方的资助或服务, 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献:** 张勇: 起草文章、酝酿、设计; 肖哲曼和卢祖能: 对文章的知识性内容作审阅。

(2022-12-10 收稿)