

论 著
(临床研究)

揞针对改善帕金森病患者便秘症状的作用

李立红 张海峰 陈 晟 汪 凡 齐 亮 王 乐

[摘要] 目的 药物治疗帕金森病(PD)便秘会导致依赖性,甚至造成胃肠道其他损害。文中通过观察揞针俞募配穴法和口服枸橼酸枸橼酸莫沙必利片 2 种治疗方法,比较患者在接受治疗后的肛肠动力学和 PD 便秘症状的改善程度。方法 回顾性分析 2013 年 5 月至 2016 年 9 月期间浙江省人民医院针灸科和北京东方医院脑病科门诊收治的 PD 便秘患者 60 例,随机分为对照组($n=30$)和试验组($n=30$)。对照组采用口服枸橼酸莫沙必利片,治疗组采用揞针治疗。通过自身对照和组间对照比较两组临床疗效、便秘患者生活质量(PAC-QOL)量表评分和肛门直肠动力学检查结果。结果 治疗组总有效率 81.7%,显著高于对照组(70%),组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组和对照组均可改善 PAC-QOL 量表评分情况,与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.01$),治疗后组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组与治疗前比较,肛肠动力学指标差异有统计学意义($P<0.05$),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 揞针和枸橼酸莫沙必利片治疗 PD 便秘症状均可改善患者的生活质量和肛肠动力学,疗效近似。但揞针俞募配穴法在改善 PD 便秘症状中总有效率高于枸橼酸莫沙必利片,且操作方便、患者痛苦小,值得临床推广应用。

[关键词] 帕金森病;便秘;揞针;俞募配穴

[中图分类号] R749 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-8199(2017)07-0762-05

[DOI] 10.16571/j.cnki.1008-8199.2017.07.017

Evaluation on efficacy of press-needle in treating constipation Parkinson's disease

LI Li-hong¹, ZHANG Hai-feng³, CHEN Sheng², WANG Fan¹, QI Liang⁴, WANG Le⁵

(1. Department of Acupuncture and Moxibustion, 2. Department of Anorectal Surgery, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014 Zhejiang, China; 3. Department of Rehabilitation, Zhejiang TCM Hospital, Hangzhou 310006, Zhejiang, China; 4. Dongcheng Second Maternal and Child Care Service Center, Beijing 100061, China; 5. Encephalopathy Department of TCM, Dongfang Hospital, Beijing University of TCM, Beijing 100078, China)

[Abstract] Objective The clinical manifestations of Parkinson's disease (PD) are divided into non-motor symptoms and motor symptoms. Constipation is one of the common symptoms of non-motor symptoms of the disease. Constipation symptoms in PD generally occur earlier for 5~20 years, while drug treatment for PD constipation can lead to gastrointestinal damage. This study investigated

the improvement in the treatment of anorectal dynamics and constipation symptoms in Parkinson's disease by oral mosapride and press-needle therapy of Shu-Mu point. **Methods** 60 patients diagnosed as constipation of Parkinson's disease were randomly divided into control group and treatment group, 30 cases in each group; patients in the control group were treated with oral mosapride tablets, while patients in the treatment group received press-needle therapy, three times per week. The observation course in both groups last for three months and follow-up visits were conducted before and after the course. Efficacy evaluation, PAC-QOL scale and anorectal dynamic examination were applied in the follow-up visit. **Results** The effi-

基金项目:浙江省中医药优秀青年人才基金(2016ZQ006)
作者单位:310014 杭州,浙江省人民医院针灸科[李立红(医学硕士)、汪凡],肛肠外科(陈晟); 310006 杭州,浙江省中医院康复科(张海峰); 100061 北京,北京市东城区第二妇幼保健院(齐亮); 100078 北京,北京中医药大学东方医院中医脑病科(王乐)
通信作者:王乐, E-mail: 13661172704@139.com

ciency of treatment group was 81.7% , significantly higher than control group (70%) , representing significant difference between the two groups ($P < 0.05$) . Both the methods could improve the PAC-QOL scale , and significant difference was found in comparison to that before the treatment($P < 0.01$) , while no statistical significance was found between treatment group and control group after treatment($P > 0.05$) . As to the anorectal dynamics , significant difference was found before and after the treatment in both groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$) , while no statistical significance were found between the two groups after treatment($P > 0.05$) . **Conclusion** Both oral mosapride and press-needle can improve the quality of life and anorectal dynamics for PD patients , representing no significant difference. However , compared with mosapride , the overall efficacy of press-needle is better in improving the symptoms of constipation in PD , featuring more convenience , higher safety , less pain and no side effect , and it is worthy of clinical application.

[Key words] Parkinson's Disease; Constipation; Press-needle; Shu-Mu point association method

0 引 言

帕金森病(Parkinson's disease ,PD) 是中老年人群的进展性神经系统变性疾病。其患病率随年龄的增长而增加 ,国内 65 岁以上人群 PD 的患病率高达 1.7%^[1]。高达 80% 的 PD 患者伴有便秘^[2]。PD 便秘症状给患者带来极大的痛苦 ,目前临床上大多采用润滑剂、通泻剂或增加胃肠动力及调节饮食等治疗方式;但相关用药易产生药物依赖 ,如长期使用剂量需逐渐增加 ,疗效也随之降低 ,甚至会对胃肠道造成其他损害。PD 的临床表现分为运动症状和非运动症状。有研究显示 PD 患者的运动症状与肠神经的 α -突触核蛋白的神经病理学改变有直接联系^[3]。因此 ,可以通过调节 PD 患者的胃肠功能来改善其运动症状。本研究采用揞针俞募配穴法 ,探索其对 PD 便秘症状的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2013 年 5 月至 2016 年 9 月浙江省人民医院针灸科和北京东方医院脑病科门诊收治的 PD 便秘患者 60 例 ,年龄 50~88 岁 ,病程 3~6 年 ,其中男 31 例、女 29 例。

1.2 诊断标准 参照罗马 III 诊断标准 ,排除肠道本身器质性原因导致的便秘。在入组前 12 个月中 ,症状持续或累积至少 12 周 ,并有下列 2 种或以上症状: ①1/4 次排便过度用力; ②1/4 时间感觉排空不畅; ③1/4 时间排便硬硬或颗粒状; ④1/4 时间以上直肠梗阻感或阻塞感; ⑤1/4 时间以上需手法帮助; ⑥每周排便次数 < 3 次 ,日排便量 < 35 g^[4]。

1.3 纳入标准 患者意识清楚 ,符合 PD 诊断和分级标准 1~3 级;所有患者年龄 40~85 岁;所有患者排除

器质性便秘;患者本人同意参与本研究 ,并亲自或由其法定代理人签署知情同意书。本研究经浙江省人民医院医学伦理委员会批准(批准号: 2013KY173) 。

1.4 排除标准 排除标准包括严重认知障碍;语言障碍、构音障碍和聋哑;合并严重心肺疾病、肿瘤、肝肾疾病等慢性疾病者;严重焦虑、抑郁和精神分裂症;其他神经系统器质性疾病;曾接受 PD 外科手术治疗者。

1.5 随机盲法 研究开展前请未参与本研究的统计教研室老师通过随机数表按 1:1 生成分组信息 ,并按序将分组信息打印在纸上对折后 ,分别装入外面标有对应序号的不透光信封密封。盲底和随机信封都由专人保存。门诊患者在签署知情同意后后进行筛选。筛选成功的受试者依次获得一个入组序号。由研究者通过致电随机信封管理人员 ,将对应序号随机信封拆开确定受试者的治疗分组情况。

1.6 治疗方法 对照组使用单纯口服枸橼酸莫沙必利片 3 次/d ,1 片/次 ,饭前 0.5 h 口服。治疗组采用 20×1.5 mm 揞针(清玲揞针四川唯高科技有限公司) 。取穴: 中腕、下腕、气海、关元;脾俞、胃俞、大肠俞、小肠俞。针刺前用 75% 的乙醇消毒液消毒施术部 ,将针直接应用在已消毒的皮肤上 ,按压黏附扎好。留置 4h ,期间每隔 1h 用手按压埋针处 1 min ,2 次/周。观察治疗 30 d 的症状变化情况。

1.7 观察指标

1.7.1 临床疗效评价 治疗 30 d 后 ,采用积分评分标准(根据克里夫兰量表和布鲁斯托量表制订) 对患者进行评估。显效: 便秘症状明显改善 ,积分较治疗前降低 $\geq 2/3$; 有效: 便秘症状较治疗前好转 ,积分较治疗前降低 $\geq 1/2$; 无效: 便秘症状无改善 ,积分较治疗前无改善^[5-6]。总有效率 = (显效人数 + 有效人数) / 总例数 × 100% 。

1.7.2 便秘患者生活质量量表 (Patient Assessment of Constipation Quality of Life scale, PAC-QOL) 反映生活质量和症状严重程度相关性。

1.7.3 肛门直肠动力学检查 通过肛肠动力学分析仪(莱博瑞医疗技术公司)记录直肠静息压(pressure of rectal resting, PRR)、肛管静息压(pressure of anal resting, PAR)、肛管收缩压(pressure of anal canal systolic, PAs)、直肠初始感觉容积(volume of first sensory, VFs)、最大耐受容积(volume of maximum tolerance volume, VMT)。检查前嘱咐患者排空尿液及粪便,向患者详细说明检查全过程,取得合作,减轻不适。患者左侧曲膝卧位,左侧臀部下置一便盆。测压导管经润滑剂润滑后经肛门插入。不同导管放置位置不同。小气囊肛门直肠测压导管以上端气囊(肛门外括约肌气囊)刚进入肛管为准。检测前休息 2~10 min,以便患者适应导管。以直肠和/或肛管内压做基线进行检测,肛门括约肌静息压测定于检查开始时或结束前患者最放松时进行。

1.8 统计学分析 采用 SPSS13.0 统计软件处理数据,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数比较采用 t 检验,自身前后对照采用配对 t 检验,率的比较用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料分析 2 组患者性别、年龄、病程以及 PD 临床分级等基线资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 总体疗效评价 治疗组总有效率为 81.7% (28/30) 优于对照组的 70.0% (21/30), 2 组间总体

临床有效率比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组帕金森便秘患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups of Parkinson disease patients

组别	性别(n)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程($\bar{x} \pm s$, 年)	分级(n)			
	男	女			1	2	3	4
对照组	14	16	75.77±11.30	4.67±1.77	7	12	11	0
治疗组	17	13	76.77±11.50	4.60±1.54	5	13	12	0

治疗组和对照组便秘症状总积分评定与治疗前比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$),显示 2 组均可以改善患者的粪便性状、排便频率、排便时间等;但治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 生活质量评分 治疗组与对照组 PAC-QOL 评分较治疗前均有下降,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),显示 2 种治疗方法均可改善患者生活质量和便秘症状,组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

治疗组和对照组均可改善 PD 便秘患者的 PRR、VFs、VMT、PAR、PAs。与治疗前比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),说明撤针治疗和枸橼酸莫沙必利片均可明显改善患者的直肠动力,从而改善便秘症状。见表 3。

表 2 2 组帕金森患者症状积分及便秘患者生活质量评分治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of symptom scores and PAC-QOL between two groups of patients with Parkinson disease ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	症状积分		便秘患者生活质量评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	6.87±0.97	3.87±1.66*	78.83±4.90	54.13±4.07*
治疗组	30	6.93±0.91	3.03±1.30* #	79.17±4.74	55.77±6.18*

与治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组比较, # $P < 0.05$

表 3 治疗前后 2 组肛肠动力学结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of anorectal dynamic results between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	直肠静息压(kPa)	肛管静息压(kPa)	肛管收缩压(kPa)	直肠初始感觉容积(mL)	最大耐受容积(mL)
对照组						
治疗前	30	3.77±1.19	6.20±1.86	14.10±2.73	64.30±6.01	199.23±17.07
治疗后	30	6.20±1.00**	6.97±1.50*	14.90±2.02*	39.90±5.38**	134.47±21.35**
治疗组						
治疗前	30	4.43±1.59	5.90±1.30	13.90±2.56	65.27±5.14	194.70±16.73
治疗后	30	6.60±1.63***#	6.83±1.42* #	15.30±1.99* #	38.93±8.48***#	132.23±23.06***#

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组比较, # $P > 0.05$

3 讨 论

便秘是 PD 常见的非运动症状,可早于 PD 典型的运动症状出现。健康人群出现上述症状时,其 PD 的发病风险也会增加^[7]。积极有效的干预便秘有利于改善患者生活治疗,甚至延缓疾病进展^[8]。便秘的主要原因是 PD 患者本身存在中枢神经系统和肠系统变性,不利于肠蠕动^[9-11];其次原因是药源性便秘,治疗 PD 的抗胆碱药物易引起或加重便秘。有研究发现,PD 患者脑内的特征性标志物路易小体也存在于肠神经系统,故推测其消化道功能障碍也有可能由于 ENS 的异常导致^[12]。结肠运动缓慢,出口梗阻,肠蠕动时间延长,进而发生便秘。大量临床研究表明,便秘可以加重 PD 患者诸如震颤、行动迟缓等运动症状^[13-15];故及时治疗便秘对改善 PD 患者运动功能具有极其重要的意义。

中医认为,PD 便秘症状多为虚证便秘,如年老体弱、素体虚弱,均可导致肝、脾、肾诸脏虚弱。脾虚则运化无力,水谷精微不得转输,糟粕无力运行于大肠。肝虚则疏泄失常,大肠因而气机不利,运行受阻;肾气虚亏,则摄纳温煦失常,大肠失去温阳,均可发生便秘。本研究以温肾健脾、疏肝理气为治则。揞针又称埋针法,因其设计独特,可减少治疗的疼痛感和畏惧感;留针时间延长,适合慢性病“静以久留”的刺法理论,通过长时间刺激皮部及腧穴调节络脉、经脉、脏腑的机能。现代医学研究表明,揞针通过微弱持久刺激神经末梢感受器,从而能够长时间解除或缓解痉挛、提高脏腑机能状态,并长时间持续增加肠道功能。研究发现,腹针治疗可减轻消化道症状和“开关”现象^[16]。背腧穴按摩可增加腹部血液循环和肾的血流量,改善肾功能,有利于最快补充人体的阳气;大肠俞可改善腹胀、腹痛、便秘症状,从而改变排便习惯,达到解除便秘的效果;小肠俞的功能为通调二便,清热利湿^[17]。

PD 便秘症状的发生、改善及加重情况受疾病本身、年龄、病程、运动情况、饮食等多因素影响。本研究中,对患者年龄、病程、病情分级进行评估,并鼓励患者多饮水、多食用蔬菜水果。有研究发现,枸橼酸莫沙必利片可以增加左旋多巴的吸收,改善身体协调和步态,增强结肠推进性运动,缩短结肠转运时

间,增加直肠敏感性和直肠肛门抑制性反射的阈值,从而间接治疗慢性便秘^[18]。故本研究采用枸橼酸莫沙必利片做对照。研究发现,揞针和口服枸橼酸莫沙必利片在临床治疗中总体均有效,可改善患者的粪便性状、排便频率、排便时间等,从而改善患者的生活质量。通过肛肠动力学检测发现揞针与枸橼酸莫沙必利片同样可以改善患者的肛管压力,尤其是在改善便秘患者的感觉异常方面疗效突出;多数患者伴有的恶心呕吐、疼痛、睡眠障碍等非运动症状得以改善,避免了由于枸橼酸莫沙必利片对肠壁刺激性大引起腹痛、腹泻、口干等不良反应,对促进患者康复起到积极的作用。

由于本研究样本量较小,研究中未涉及副作用评价和随访,可能存在疗效评价偏差和长期疗效不足。今后的研究将对帕金森便秘患者进行肠道微生物研究,以观察改善患者便秘症状同时,患者运动症状的改善情况。

【参考文献】

- [1] 任佩佩,樊晋宇,丰慧根,等. 诱导性多能干细胞技术在帕金森病研究中的进展[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(7): 770-774.
- [2] Palma JA, Kaufmann H. Autonomic disorders predicting Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20(Suppl 1): S1353-8020(13) 70024-5.
- [3] Beach TG, Adler CH, Sue LI, et al. Multi-organ distribution of phosphorylated alpha-synuclein histopathology in subjects with Lewy body disorders[J]. *Acta Neuropathol*, 2010, (119): 689-702.
- [4] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1377-1390.
- [5] 王浩. 78 例功能性便秘生物反馈治疗研究[J]. 中国医师进修杂志, 2011, 34(29): 66-67.
- [6] 宋玉磊,林征,林琳,等. 生物反馈治疗功能性便秘的远期疗效及影响因素分析[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1): 42-46.
- [7] 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.
- [8] Ondo WG, Kenney C, Sullivan K, et al. Placebo controlled of lubiprostone for constipation associated with parkinson disease[J]. *Neurology*, 2012, 78(51): 1650-1654.
- [9] Lees AJ, Ferreira J, Rascol O, et al. Opicapone as Adjunct to

Levodopa Therapy in Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations: A Randomized Clinical Trial [J]. JAMA Neurol, 2017, 74(2): 197-204.

[10] Knudsen K, Krogh K, Ostergaard K, et al. Constipation in parkinson's disease: Subjective symptoms, objective markers, and new perspectives [J]. Mov Disord, 2017, 32(1): 94-105.

[11] Visanji N, Marras C. The relevance of pre-motor symptoms in Parkinson's disease [J]. Expert Rev Neurother, 2015, 15(10): 1205-1217.

[12] Diekson DW, Fujishiro H, Orr C, et al. Neuropathology of non-motor features of Parkinson disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2009, 15(Suppl 3): S1-5.

[13] Gatto EM, Etcheverry JL, Sanguinetti A, et al. Prodromal Clinical Markers of Parkinson disease in Gaucher Disease Individuals [J]. Eur Neurol, 2016, 76(12): 19-21.

[14] Dai Y, Mao C, Ding M, et al. Correlations between constipation and the axial symptoms, related motor symptoms in Parkinson's disease [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2016, 96(25): 324-328.

[15] Barboza JL, Okun MS, Moshiree B, et al. The treatment of gastroparesis, constipation and small intestinal bacterial overgrowth syndrome in patients with Parkinson's disease [J]. Expert Opin Pharmacother, 2015, 16(16): 2449-2464.

[16] 陈秀华, 李 漾, 奎 瑜. 腹针配合美多巴治疗帕金森氏病临床观察 [J]. 中国针灸, 2007, 2(78): 562-564.

[17] 府 强. 实用针灸疗法 [M]. 中国中医药出版社, 1991: 136-137

[18] Postuma RB. Advances in markers of prodromal Parkinson disease [J]. Berg D Nat Rev Neurol, 2016, 12(11): 622-634.

(收稿日期: 2017-04-23; 修回日期: 2017-05-23)
(责任编辑: 闻 浩; 英文编辑: 郭 莹)

第六届海峡两岸消化论坛暨世界华人消化高峰论坛
第三届世界华人消化青年论坛会议通知

为促进海峡两岸消化病学学术繁荣 增进世界华人消化专业医师的相互了解 由海峡两岸医药卫生交流协会消化病学专家委员会、两岸关系和平发展协同创新中心、台湾消化系医学会、台湾消化系内视镜医学会、香港消化病学会、香港消化内镜学会、南京医学会主办 解放军南京总医院、厦门大学附属中山医院、台湾大学医学院附设医院、香港中文大学威尔斯亲王医院共同承办的第六届海峡两岸消化论坛暨世界华人消化高峰论坛、第三届世界华人消化青年论坛定于 2017 年 11 月 17-19 日在南京紫金山庄会议中心召开。

本次大会将邀请大陆、台湾、香港、澳门及海外华裔消化病学、消化内镜学和肝病学权威专家 围绕消化系统肿瘤早诊早治、炎症性肠病、胃肠微生态、胆胰疾病、肝病及消化内镜微创技术等专业领域的发展动态进行交流 探讨当前形势下共同协作创新 形成共识 以促进两岸四地消化系统疾病诊治水平的提高。

大会会务组联系方式: 厦门大学附属中山医院联系人高泉艺 电话: +86-18046321680 邮箱: XMdigest@163.com; 解放军南京总医院消化内科联系人陶慧 电话: +86-13770636909 邮箱: xhmk51@126.com。大会官方网站: Http://www.hxxhw.org, 大会官方微信公众号: 海峡消化。

2017 年 7 月