

- 论著 •
- 学术探讨 •

帕金森病自主神经功能障碍中西医结合诊治专家共识 (2020)

帕金森病自主神经功能障碍中西医结合诊治专家共识写作组

摘要: 帕金森病(Parkinson's disease, PD)自主神经功能障碍是常见的非运动症状之一,贯穿疾病始终,其临床表现复杂,个体差异性大,严重影响患者生活质量,是 PD 治疗的重点与难点。治疗上西医多遵循指南,但证据有限,重在对症处理;而中医的整体观念和辨证论治可以多症兼顾,临床经验积累较多,是对西医治疗的有效补充,中西医结合则可更有效地改善 PD 自主神经功能障碍。国内 PD 领域的中、西医专家秉承“病证结合,诊治协同”的理念,综合各自优势,形成 PD 自主神经功能障碍中西医结合诊治专家共识,以期临床医师对 PD 自主神经功能障碍的诊疗提供参考。

关键词: 帕金森病;自主神经功能障碍;中西医结合;专家共识

中图分类号:R277.7 文献标志码:A 文章编号:1672-0482(2021)01-0006-07

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2021.0006

引文格式: 帕金森病自主神经功能障碍中西医结合诊治专家共识写作组. 帕金森病自主神经功能障碍中西医结合诊治专家共识(2020)[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(1): 6-12.

Consensus among Experts on the Integration of Chinese and Western Medicine for Autonomous Neurofunctional Disorders Induced by Parkinson's Disease (2020)

Writing Group of Consensus among Experts on the Integration of Chinese and Western Medicine for Autonomous Neurofunctional Disorders Induced by Parkinson's Disease

ABSTRACT: Autonomous neurofunctional disorders induced by Parkinson's disease (PD) is one of the common non-motor symptoms that patients have to bear throughout the disease. The complex clinical manifestations, significant differences between individuals, severe effect on the patients' life quality are the emphases and difficulties of PD treatment. As for the treatment, in Western medicine, the focus is to deal with the symptoms with few evidences under the guideline while traditional Chinese medicine (TCM) applied the holism, treatment based on syndrome differentiation and extensive experience to deal with several symptoms, which is supplementary to Western medicine. The integration of Chinese and Western medicine can effectively improve autonomous neurofunctional disorders induced by PD. Domestic experts on the integration of Chinese and Western medicine adhere to the thought of "combination of disease and symptoms, integration of diagnosis and treatment" and make full use of their respective advantages to achieve consensus on the combination of Chinese and Western medicine for autonomous neurofunctional disorders induced by PD, thus providing reference for the diagnosis and treatment of autonomous neurofunctional disorders induced by PD for doctors.

KEYWORDS: Parkinson's disease; autonomous neurofunctional disorders; integration of Chinese and Western medicine; experts' consensus

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是以运动迟缓、静止性震颤、肌强直和姿势平衡障碍为主要表现的神经系统变性疾病。绝大多数患者受到非运动症状(Non-motor symptoms, NMS)的困扰。NMS 主要包括自主神经功能障碍、神经精神症状、睡眠-

觉醒障碍等,其中自主神经功能障碍的发生率最高,可贯穿于疾病始终^[1]。统计资料表明约 70%~80% 的 PD 患者存在自主神经功能障碍,严重影响患者生活质量。PD 自主神经功能障碍的临床表现复杂,个体差异较大,临床常见的 7 个主要症状,包

收稿日期: 2020-08-19

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC1310300)

通信作者: 刘振国,男,教授,主要从事帕金森病与运动障碍性疾病的研究, E-mail: liuzhenguo@xinhuaamed.com.cn;

赵杨,男,教授,主要从事中西医结合防治帕金森病的研究, E-mail: yangzhaotcm@163.com

括体位性低血压、便秘、胃排空延迟、流涎、泌尿功能障碍、勃起功能障碍及多汗。针对PD自主神经功能障碍,目前循证医学推荐的西医治疗方案疗效有限^[2],而中医学在该方面积累了丰富的临床经验,因此,中西医结合治疗方案将有望进一步提高PD自主神经功能障碍的疗效。

本文由上海中西医结合学会神经系统慢病管理专业委员会联合江苏省中医药学会脑病专业委员会组织国内PD领域的中、西医专家,依据《帕金森病非运动症状管理专家共识(2020)》^[3],结合国内PD中医诊疗现状和专家临床经验,形成PD自主神经功能障碍中西医结合诊治专家共识(简称《共识》)。本《共识》仅为学术指导性建议,为临床医师对PD自主神经功能障碍的诊疗决策提供参考。

1 体位性低血压

体位性低血压(Orthostatic hypotension, OH)可见于30%~60%的PD患者^[4]。

1.1 临床诊断

临床表现:患者体位发生改变时可出现头晕、眼前发黑、视物模糊、感觉虚弱以及其他症状(疲劳、呼吸困难、颈肩部不适)。严重者可出现跌倒或晕厥。

诊断标准:患者平卧休息至少15 min后测得卧位血压,由仰卧位变成直立位或者倾斜试验60°后的3 min之内测得立位血压,若收缩压下降 ≥ 20 mmHg,或舒张压下降 ≥ 10 mmHg,则可临床诊断OH^[5]。

辅助检查:直立倾斜试验可作为首选检查,立卧位血压监测可快速筛查OH,24 h动态血压监测亦可作为重要的参考依据^[6]。

1.2 西医治疗

(1)去除诱因:慎用利尿剂、血管扩张剂、肾上腺素 α 受体阻滞剂、中枢性 α_2 受体激动剂以及三环类抗抑郁药;必要时调整或更换左旋多巴或多巴胺受体激动剂;避免高强度运动。

(2)非药物治疗:抬高床头10~15 cm,建议穿弹力袜或使用腹带;改变体位时需缓慢、平稳,由卧位或坐位转换为直立位时应充分活动四肢,推荐下肢交叉运动;减少或避免咖啡因、酒精和糖类饮料的摄入,少食多餐,可适当增加盐类摄入。

(3)药物治疗:可选用米多君、屈昔多巴或氟氢可的松^[3]。

1.3 中医诊治

本病当属中医学“眩晕”“厥证”范畴,病位在脑,

病变脏腑以肝、脾、肾为主。临床以虚证常见,可兼夹瘀血、痰饮等病理因素。初期多表现为肝肾阴虚,中期为阴阳两虚,晚期以肾阳虚为主。

1.3.1 中医辨证施治

(1)肝肾阴虚。①主症:肢体颤振,头晕时作;②次症:形体消瘦,耳鸣健忘,腰膝酸软,烦躁易怒,失眠多梦;③舌脉象:舌体瘦小,舌红少苔,脉沉细;④治法:滋补肝肾,柔肝熄风;⑤推荐方药:大定风珠(《温病条辨》):白芍、生地黄、麦冬、龟甲、牡蛎、鳖甲、阿胶、甘草、五味子、火麻仁、鸡子黄。

(2)气阴两虚。①主症:神疲乏力,活动减少,头晕黑蒙;②次症:少气懒言,面色苍白,心烦失眠,胃脘痞满;③舌脉象:舌红或淡,苔少,脉细数;④治法:益气养阴;⑤推荐方药:生脉饮(《医学启源》)合补中益气汤(《内外伤辨惑论》):黄芪、白术、陈皮、升麻、柴胡、人参、甘草、当归、麦冬、五味子等。

(3)阴阳两虚。①主症:肢颤拘挛,头晕头重,行走欠稳;②次症:腰酸膝冷,潮热盗汗,失眠健忘,夜尿频多,阳痿不举;③舌脉象:舌胖嫩少津,或瘦薄色淡,苔薄白,脉沉细;④治法:阴阳并补,调和肝肾;⑤推荐方药:地黄饮子(《圣济总录》):熟地黄、巴戟天、山萸肉、石斛、肉苁蓉、炮附子、五味子、肉桂、茯苓、麦冬、石菖蒲、炙远志。

(4)肾阳亏虚。①主症:强直拘挛,跌倒时作,甚者突然昏倒,四肢逆冷;②次症:畏寒怕冷,腰背冷痛,嗜睡多梦,小便清长;③舌脉象:舌淡胖,苔白,脉沉细无力;④治法:温补肾阳,益气养血;⑤推荐方药:金匱肾气丸(《金匱要略》)合保元汤(《博爱心鉴》):熟地黄、淮山药、山茱萸、茯苓、牡丹皮、泽泻、肉苁蓉、制桂枝、制附片、怀牛膝、人参、黄芪、肉桂、炙甘草等。

1.3.2 针灸治疗 可参考以下方案^[7]:选百会、内关、足三里为主穴,配脾俞(双)、肾俞(双)、心俞(双);主穴行提插捻转手法,得气后行温针灸,留针20 min后起针;然后俯卧位,脾俞、肾俞、心俞依次进针后行捻转手法,得气后留针10 min。隔日治疗1次,10次为1个疗程,共治疗3个疗程。

2 便秘

便秘是PD患者最常见的自主神经功能障碍之一,发生率为47%~60%^[8],常在运动症状之前出现。60%的PD便秘患者同时存在结肠运输延迟和肛门直肠功能障碍^[9]。

2.1 临床诊断

临床表现:排便次数减少,排便费力,粪便干结,排便不尽感或梗阻感。

诊断标准:PD 便秘的诊断目前参照罗马 IV 标准^[10],即在诊断前症状出现至少 6 个月,近 3 个月出现以下 2 项或 2 项以上症状:①至少 25% 的排便感到费力;②至少 25% 的排便为干球状便或硬便;③至少 25% 的排便有不尽感;④至少 25% 的排便有肛门直肠梗阻感或阻塞感;⑤至少 25% 的排便需要手法帮助;⑥每周排便少于 3 次。不用泻剂时很少出现稀粪;不符合肠易激综合征的诊断标准。

辅助检查:在排除器质性便秘的基础上,球囊逼出试验、肛门直肠测压、结肠传输试验、排粪造影对 PD 便秘的分型有帮助。

2.2 西医治疗

(1)非药物治疗:停用抗胆碱能类药物;调整饮食结构及排便习惯,如每日定时排便,增加液体及纤维摄入等^[11];运动及康复训练,如快走、慢跑,腹部的自我按摩等。

(2)药物治疗:①泻药。渗透性泻药,如乳果糖、聚乙二醇。临床应慎用刺激性泻药,如番泻叶、大黄等;②微生态制剂。益生菌和益生元^[12]。

2.3 中医诊治

本病当属中医学“便秘”范畴,可出现在 PD 病程的任何阶段,病位在大肠,总由肠道传导失司所致。辨证以虚实为纲^[13],早期或年轻体壮者以实证多见,呈现气滞、肝郁、痰热之象,当从肝脾肺论治,治以理气导滞;晚期或年老体弱者则多为本虚标实或虚证,当以补益肝肾,益气健脾,兼以养阴生津,润肠通便^[14]。

2.3.1 中医辨证施治

(1)痰热内蕴。①主症:肢体震颤,大便黏滞,通而不畅;②次症:头晕目眩,心烦不寐,胸脘痞满,口中黏腻,头面部油脂分泌过多;③舌脉象:舌红,苔黄腻,脉弦滑;④治法:化痰理气,通腑泄热;⑤推荐方药:星蒺承气汤^[15];胆南星、全瓜蒌、生大黄、芒硝。

(2)阴虚肠燥。①主症:头摇肢颤,大便干结如羊屎;②次症:形体消瘦,口干少津,心烦少眠,潮热盗汗;③舌脉象:舌红少苔,脉细数;④治法:滋阴增液,润肠通便;⑤推荐方药:增液承气汤(《温病条辨》)合左归丸(《景岳全书》):玄参、麦冬、生地黄、大黄、芒硝、熟地黄、淮山药、枸杞子、山萸肉、川牛膝、菟丝子、鹿角胶、龟甲胶等。

(3)肾阳亏虚。①主症:筋脉拘挛,大便干或不

干,排出困难;②次症:面色苍白,心悸懒言,动则气短,畏寒肢冷,小便清长;③舌脉象:舌淡苔白,脉沉迟;④治法:温肾助阳,润肠通便;⑤推荐方药:济川煎(《景岳全书》):当归、牛膝、肉苁蓉、泽泻、升麻、枳壳。

2.3.2 针灸治疗 可选择以下方案^[16]:选取天枢、气海、归来、支沟、足三里、上巨虚,采用平补平泻手法,天枢、气海可予温针灸。每次治疗留针 30 min。隔天针灸 1 次,4 周为 1 个疗程。阳虚明显者可艾灸关元、神阙等穴位^[17]。

3 胃排空延迟

胃排空延迟即胃轻瘫,是多种原因导致的胃动力减弱,发生率为 70%~100%^[18],既可源于疾病本身,亦可为抗 PD 药物的不良反应。

3.1 临床诊断

临床表现:早期饱腹感,恶心,呕吐,食欲缺乏,体质量减轻,腹痛和(或)腹胀等^[19]。

诊断标准:患者在服用抗 PD 药物后出现上述症状或已有症状明显加重,结合相关的辅助检查,排除病因,即可诊断。

辅助检查:胃排空闪烁扫描有助于 PD 患者胃排空延迟的诊断^[20]。

3.2 西医治疗

(1)非药物治疗:减少高热量、高脂肪食物的摄入,选择易消化食物可减轻餐后不适。出现恶心、呕吐等症状者,建议服用左旋多巴时配些点心。

(2)药物治疗:促胃动力药首选多潘立酮,需监测心电图^[2]。

3.3 中医诊治

本病当属中医学“痞满”范畴,基本病机是脾胃功能失调,升降失司,治疗以调理脾胃升降,行气除痞消满为主。临床施治首辨虚实,次辨寒热。实者当化痰理气,虚者需补益脾胃,虚实并见者当攻补兼施,消补并用。

3.3.1 中医辨证施治

(1)痰湿中阻。①主症:肢体震颤,脘腹痞塞,恶心欲吐;②次症:头晕目眩,呕恶纳呆,身重困倦,口淡不渴;③舌脉象:舌淡胖,有齿痕,苔白厚腻,脉沉滑;④治法:燥湿化痰,理气宽中;⑤推荐方药:二陈汤(《太平惠民和剂局方》)合平胃散(《太平惠民和剂局方》):半夏、陈皮、茯苓、甘草、苍术、厚朴、乌梅等。

(2)脾胃虚弱。①主症:颤振日久,胃脘痞闷,食少不饥;②次症:面色萎黄,身倦乏力,少气懒言,大

便溏薄;③舌脉象:舌淡,苔薄白,脉细弱;④治法:健脾益气,升清降浊;⑤推荐方药:补中益气汤(《脾胃论》):黄芪、白术、陈皮、升麻、柴胡、人参、甘草、当归。

(3)胃阴不足。①主症:头摇肢颤,胃中灼热,呃逆暖气;②次症:形体消瘦,口燥咽干,饥不欲食,手足心热;③舌脉象:舌红,苔少,脉细数;④治法:养阴益胃,调中消痞;⑤推荐方药:益胃汤(《温病条辨》):生地黄、麦冬、沙参、玉竹、冰糖。

3.3.2 针灸治疗 可参考以下方案^[21]:电针内关和足三里,串脉冲刺激 2 s,停 3 s,频率 40 Hz,留针 30 min。每天 1 次,2 周为 1 个疗程。

4 流涎

PD 流涎的发生率为 70%~75%,可贯穿于疾病全程,长时间流涎可导致口周皮炎,重者可致吐字不清,影响患者的生活质量及社交能力,增加吸入性肺炎的风险。

4.1 临床诊断

临床表现:唾液流出增多,无意识地张口或身体前倾时明显。流涎可分为夜间流涎和日间流涎,日间流涎一般发生于疾病后期。

诊断标准:目前 PD 流涎无统一诊断标准,主要指 PD 患者口腔中唾液过度汇集和溢出。多用主观量表进行评估,包括统一帕金森病评分量表(Unified Parkinson's disease rating scale,UPDRS)第二部分“日常生活能力”第 6 项流涎相关问题^[22]、流涎严重程度和频率量表(Drooling severity and frequency scale,DSFS)、PD 流涎临床量表(Sialorrhea clinical scale for PD,SCS-PD)^[23]等。

辅助检查:电视 X 线透视吞咽功能检查^[24]。

4.2 西医治疗

(1)非药物治疗:咀嚼口香糖、行为矫正、吞咽训练及发声训练等康复治疗有一定疗效^[25]。

(2)药物治疗:在调整抗 PD 药物以改善运动症状的基础上,可选择肉毒毒素,A 型或 B 型肉毒毒素短期内均能控制症状^[2],注射部位以腮腺及下颌下腺为主。

4.3 中医诊治

本病当属中医学“多涎症”(质清稀、流动性大、易流出口腔)、“多唾症”(质黏稠、流动性小、需吐而出)、“痰饮”范畴,病变脏腑涉及肝、脾、肾,以脾气虚、肾阳虚为本,肝血不足为标。临床以脏腑辨证为纲,“多涎症”多因脾虚湿盛,从脾论治;“多唾症”因

肾虚不摄,从肾论治^[26]。

4.3.1 中医辨证施治

(1)脾胃虚寒。①主症:肢体强急,动作迟缓,流涎色白质稀;②次症:面色萎黄,神疲倦怠,畏寒怕冷,食少便溏;③舌脉象:舌质淡,苔薄白,脉沉迟无力;④治法:补益脾气,温中摄涎;⑤推荐方药:理中汤(《伤寒论》)加味:人参、甘草、白术、干姜、五味子等。

(2)肝血亏虚。①主症:头摇肢颤,肢体拘挛,流涎色白质稠,量少;②次症:情志抑郁,肢麻肉瞤,皮肤瘙痒,面白无华,虚烦不寐;③舌脉象:舌质淡,苔薄白,脉细或弱;④治法:养血柔肝,熄风止涎;⑤推荐方药:归芍地黄汤(《症因脉治》):当归、白芍、生地黄、牡丹皮、茯苓、淮山药、山茱萸、泽泻。

(3)肾虚失摄。①主症:肢颤强直,涎液溢出难收,色白质稠,夜间明显;②次症:神呆善忘,腰膝酸软,遇劳更甚,畏寒肢冷,夜尿清长;③舌脉象:舌质淡,苔薄白,脉沉细无力;④治法:补肾温阳,固精摄唾;⑤推荐方药:肾气丸(《金匱要略》)合缩泉丸(《校注妇人良方》)加减:生地黄、山茱萸、淮山药、泽泻、茯苓、牡丹皮、桂枝、炮附子、乌药、益智仁、海螵蛸等。

4.3.2 针灸治疗 多为局部取穴治疗,如选择廉泉、地仓、承浆等穴针刺治疗;伴有吞咽功能障碍者,可以加用哑门、风池、内关等穴。留针 30 min,每天 1 次,2 周为 1 个疗程^[27]。

5 泌尿功能障碍

泌尿功能障碍在 PD 患者中的发生率为 27.0%~63.9%^[28],严重影响患者生活质量^[29]。

5.1 临床诊断

临床表现:主要表现为尿急、尿频、夜尿增多和急迫性尿失禁,部分患者可出现轻微的尿路梗阻,表现为排尿费力,淋漓不尽等。

诊断标准:目前尚无公认的 PD 泌尿功能障碍的诊断标准,临床诊断主要依据病史、症状、体征及辅助检查,但应排除其他疾病,如糖尿病、脑血管病或其他神经系统疾病、反复发生的尿路感染、尿道狭窄、膀胱结石或可能的前列腺疾病等^[30]。

辅助检查:泌尿系超声、心电图及尿动力学检查用于评价 PD 患者膀胱功能,其中尿动力学检查有助于了解尿路梗阻情况和膀胱逼尿肌功能。尿液分析、尿培养及脱落细胞检查可排除泌尿或生殖系统炎症及肿瘤。

5.2 西医治疗

(1) 非药物治疗: 膀胱训练、盆底肌训练和生物反馈训练可减轻 PD 患者的尿失禁。针对排尿费力、尿细线或尿潴留等严重患者可留置导尿, 如频繁感染及内科治疗无效, 可考虑手术治疗。

(2) 药物治疗: 索利那新(Solifenacin)为毒蕈碱样受体拮抗剂, 在治疗膀胱过度活动症中有明确的疗效和适应证^[31-32]。

5.3 中医诊治

本病当属中医学“癃闭”“淋证”范畴, 涉及肺、脾、肝、肾四脏, 基本病机为膀胱气化不利。临床多以虚证为主, 治宜补肝肾, 助气化, 使气化得行, 小便自通。不可滥用通利小便之品。

5.3.1 中医辨证施治

(1) 肝肾阴虚。①主症: 肢体颤振, 小便短涩, 尿频或尿急; ②次症: 失眠多梦, 腰膝酸软, 小腹坠胀, 五心烦热, 大便秘结; ③舌脉象: 舌红苔少, 脉细或细数; ④治法: 滋补肝肾, 固摄缩泉; ⑤推荐方药: 左归丸(《景岳全书》)加味: 熟地黄、淮山药、枸杞子、山茱萸、川牛膝、菟丝子、鹿角胶、龟甲胶、石斛、麦冬、褚实子、五味子等。

(2) 肾阳亏虚。①主症: 筋脉拘挛, 尿频、夜尿增多或排尿无力, 淋漓不尽; ②次症: 神疲乏力, 行动迟缓, 畏寒肢冷, 筋骨痿软, 足跗水肿; ③舌脉象: 舌淡胖, 苔白, 脉沉细无力; ④治法: 温补肾阳, 助阳化气; ⑤推荐方药: 济生肾气丸(《严氏济生方》)合缩泉丸(《校注妇人良方》)加味: 熟地黄、淮山药、山萸肉、炮附子、肉桂、川牛膝、猪苓、茯苓、泽泻、车前子、麸炒白术、香附、土鳖虫、乌药、益智仁、桑螵蛸等。

5.3.2 针灸治疗 PD 合并膀胱过度活动症者可电针百会、印堂、四神聪, 频率 2 Hz, 留针 1 h, 每周 6 次, 配合小剂量托特罗定(每次 1 mg, 每日 2 次)治疗, 疗程 6 周^[33]。

6 勃起功能障碍

勃起功能障碍(Erectile dysfunction, ED)是指阴茎持续不能达到或维持足够的勃起以完成满意的性生活, 且病程持续 3 个月以上^[34], 多达 80% 的男性 PD 患者存在勃起功能障碍^[35]。

6.1 临床诊断

临床表现: 成年男性虽然有性的要求, 但临房阴茎萎软, 或举而不坚, 或虽坚举而不能保持足够的勃起时间, 阴茎不能进入阴道完成性交。

诊断标准: 依据病史和临床表现, 且症状持续 3

个月以上者即可做出诊断。

辅助检查: 常用量表包括勃起硬度分级(Erection hardness score, EHS)、男性性健康量表(Sexual health inventory for men, SHIM)、国际勃起功能问卷(International index of erectile function, IIEF)。

6.2 西医治疗

磷酸二酯酶 5 抑制剂(Phosphodiesterase-5 inhibitor, PDE5I): 多项研究提示西地那非对治疗 PD 勃起功能障碍有效^[36]。

6.3 中医诊治

本病当属中医学“阳痿”“筋痿”“阳不举”等范畴, 病变脏腑涉及肝、肾, 总属本虚标实, 虚实夹杂, 肾虚为本, 肝郁气滞为标。治宜补肾养精, 疏肝解郁。早期肾虚肝郁、阴虚火旺较为常见, 病程日久, 阴损及阳, 则可出现命门火衰的症候。

6.3.1 中医辨证施治

(1) 肾虚肝郁。①主症: 头摇肢颤, 肢体拘痉, 临房不举; ②次症: 腰膝酸软, 心烦易怒, 抑郁寡欢, 胸胁胀满, 症状随情绪波动; ③舌脉象: 舌淡, 苔薄白, 脉沉弦或细; ④治法: 温肾壮阳, 疏肝行气; ⑤推荐方药: 补肾疏肝汤加减^[37], 由巴戟天、淫羊藿、仙茅、肉苁蓉、杜仲、鹿角胶、熟地黄、川芎、郁金、白蒺藜、柴胡、香附等组成。

(2) 阴虚火旺。①主症: 颤振强直, 欲念频频, 阳痿不举, 或举而不坚; ②次症: 形体消瘦, 腰酸腿重, 心烦潮热, 失眠盗汗, 溲黄便干; ③舌脉象: 舌红苔少, 脉细数; ④治法: 滋阴降火, 补肾起痿; ⑤推荐方药: 二地鳖甲煎^[38], 由生地黄、熟地黄、菟丝子、茯苓、枸杞子、五味子、金樱子、牡丹皮、丹参、天花粉、川续断、桑寄生、鳖甲、牡蛎组成。

(3) 命门火衰。①主症: 肢体拘痉, 阴器冷缩, 阳事不举, 精稀清冷; ②次症: 精神萎顿, 腰膝酸软, 行动缓慢, 畏寒肢冷, 夜尿清长; ③舌脉象: 舌淡胖, 苔薄白, 脉沉迟或细; ④治法: 温肾填精, 壮阳起痿; ⑤推荐方药: 赞育丹(《景岳全书》), 由熟地黄、白术、当归、枸杞子、杜仲、仙茅、巴戟天、山萸肉、淫羊藿、肉苁蓉、韭菜子、蛇床子、制附子、肉桂组成。

6.3.2 针灸治疗 可借鉴针灸治疗男性性功能障碍的方案^[39-40]; 针刺命门、关元、中极、次髎等穴, 每日 1 次, 2 周为 1 个疗程。阳痿明显者, 可配合神阙灸, 每次艾灸 30 min, 2 天治疗 1 次, 10 次为 1 个疗程。

7 多汗

PD早期约5.5%~12.9%的患者伴有多汗,晚期可达64%^[41]。

7.1 临床诊断

临床表现:出汗以头面部、颈部和躯干上部为主,而下肢一般表现为少汗。出汗时间不固定,严重者汗出如珠。

诊断标准:目前尚无统一诊断标准,主要根据PD患者的病史和临床表现可做出初步的临床诊断,以患者24小时内由于出汗而更换衣物 ≥ 1 次作为诊断PD多汗的参考依据^[42]。

辅助检查:目前采用PD非运动症状问卷(Non-motor symptom questionnaire, NMSQ)第28项判断是否存在PD出汗^[43],并根据非运动症状评价量表(Non-motor symptoms scale, NMSS)第30项评估严重程度^[44]。

7.2 西医治疗

出汗过多者可在医生指导下试用抗焦虑药或抗胆碱能药物;局部多汗的患者,可以局部外用铝剂或者采用肉毒毒素注射来改善症状^[45]。

7.3 中医诊治

PD多汗当属中医学“汗证”范畴。基本病机为阴阳失调,腠理不固,营卫失和,津液外泄。临床辨证着重辨明阴阳虚实。实证当清热利湿,虚证应益气养阴。

7.3.1 中医辨证施治

(1)湿热郁蒸。①主症:肢体颤振尚能自制,蒸蒸汗出,汗多质黏;②次症:头身困重,胸闷脘痞,口苦纳呆,尿黄赤或不畅,大便黏厕;③舌脉象:舌红,苔黄腻,脉滑数或弦数;④治法:清热利湿,宣畅气机;⑤推荐方药:三仁汤(《温病条辨》)合龙胆泻肝汤(《医方集解》),由杏仁、滑石、通草、白薏仁、竹叶、厚朴、生薏苡仁、半夏、龙胆草、黄芩、栀子、柴胡、泽泻、车前子、当归、生地黄、甘草等组成。

(2)阴虚火旺。①主症:颤振日久,盗汗或自汗,夜热早凉;②次症:形体消瘦,五心烦热,两颧潮红,口干多饮,溲黄便干;③舌脉象:舌红有裂纹,苔少或光剥,脉细数;④治法:滋阴降火,养心敛汗;⑤推荐方药:当归六黄汤(《兰室秘藏》),由当归、黄芪、生地黄、熟地黄、黄连、黄芩、黄柏组成。

7.3.2 针灸治疗 可选择针刺双侧合谷、复溜,采用直刺法进针,捻转得气后,行迎随补泻,在合谷穴逆经而刺行泻法,在复溜穴顺经而刺行补法,留针

20 min。每周3次,4周为1个疗程,连续2个疗程^[46]。也可以用牡蛎散穴位贴敷治疗^[47]:牡蛎散研粉,依次贴敷神阙、大椎、肾俞、足三里,每次贴敷4~6 h,每日2次,4周为1个疗程。

8 结语

本《共识》汇聚了近年来PD自主神经功能障碍中西医结合诊疗方面已有的研究成果,推荐早期中医和西医联合治疗,以达到协同增效、减少西药用量及减轻不良反应之目的。值得注意的是,长期服用中药仍需遵循辨证论治原则,遵守配伍禁忌,规范用法用量。鉴于针对PD自主神经功能障碍的多中心临床研究甚少,本《共识》尚待进一步完善和修订。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

执笔:赵杨,刘振国。

参与讨论专家名单(按姓氏汉语拼音排序):毕涌(上海市第四人民医院)、曹学兵(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、陈伟(上海交通大学医学院附属第九人民医院)、杜芸兰(上海交通大学医学院附属仁济医院)、丰广魁(南京中医药大学连云港附属医院)、干静(上海交通大学医学院附属新华医院)、侯晓军(海军军医大学附属长海医院)、黄东雅(同济大学附属东方医院)、金莉蓉(复旦大学附属中山医院)、靳令经(同济大学附属同济医院)、李如奎(上海中医药大学附属市中医医院)、李文涛(上海中医药大学附属市中医医院)、刘春风(苏州大学附属第二医院)、刘红权(江苏省中西医结合医院)、刘军(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、刘卫国(南京脑科医院)、刘毅(上海中医药大学附属市中医医院)、刘振国(上海交通大学医学院附属新华医院)、陆磊(上海交通大学医学院附属第六人民医院)、潘卫东(上海中医药大学附属曙光医院)、王文昭(海军军医大学附属长征医院)、王晓平(上海交通大学医学院附属同仁医院)、王长德(上海中医药大学附属上海市中西医结合医院)、魏江磊(上海中医药大学附属曙光医院)、魏文石(复旦大学附属华东医院)、吴颢昕(南京中医药大学)、吴明华(江苏省中医院)、杨文明(安徽中医药大学第一附属医院)、叶民(南京明基医院)、叶青(上海中医药大学附属龙华医院)、袁灿兴(上海中医药大学附属龙华医院)、张建斌(南京中医药大学第二附属医院)、张克忠(南京医科大学第一附属医院)、张臻年(南京中医药大学附属南京中医院)、赵虹(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、赵建国(天津中医药大学第一附属医院)、赵杨(南京中医药大学附属南京中医院)、郑国庆(温州医科大学附属第二医院)。

参考文献:

- [1] ARNAO V, CINTURINO A, VALENTINO F, et al. In patient's with Parkinson disease, autonomic symptoms are frequent and associated with other non-motor symptoms[J]. Clin Auton Res, 2015, 25(5): 301-307.

- [2] SEPPI K, RAY CHAUDHURI K, COELHO M, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease: An evidence-based medicine review[J]. *Mov Disord*, 2019, 34(2):180-198.
- [3] 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分会帕金森病及运动障碍学组. 帕金森病非运动症状管理专家共识(2020)[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(27): 2084-2091.
- [4] PALMA JA, KAUFMANN H. Epidemiology, diagnosis, and management of neurogenic orthostatic hypotension[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2017, 4(3): 298-308.
- [5] RAFANELLI M, WALSH K, HAMDAN MH, et al. Autonomic dysfunction: Diagnosis and management[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 167:123-137.
- [6] 陈施吾, 窦荣花, 王玉凯, 等. 帕金森病血压管理专家共识[J]. *内科理论与实践*, 2020, 15(3):176-183.
- [7] 刘小利, 陈益丹, 舒勤奋, 等. 针灸治疗体位性低血压的临床疗效观察[J]. *心脑血管病防治*, 2018, 18(2): 163-164, 171.
- [8] KNUDSEN K, FEDOROVA TD, BEKKER AC, et al. Objective colonic dysfunction is far more prevalent than subjective constipation in Parkinson's disease: A colon transit and volume study[J]. *J Parkinsons Dis*, 2017, 7(2):359-367.
- [9] PABLO-FERNANDEZ ED, PASSANANTI V, ZARATE-LOPEZ N, et al. Colonic transit, high-resolution anorectal manometry and MRI defecography study of constipation in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2019, 66(8): 195-201.
- [10] DROSSMAN DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and Rome IV[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6):1262-1279.
- [11] 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.
- [12] BARICHELLA M, PACCHETTI C, BOLLIRI C, et al. Probiotics and prebiotic fiber for constipation associated with Parkinson's disease: An RCT[J]. *Neurology*, 2016, 87(12): 1274-1280.
- [13] 卢璐, 袁晓蕾, 张艳, 等. 帕金森病人便秘与运动症状以及中医证型分布的关系探讨[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(21):3299-3303.
- [14] 李金容, 陈倩, 陶文强. 二白汤治疗帕金森病相关便秘的临床疗效观察[J]. *河北中医*, 2017, 39(9):1337-1339.
- [15] 孙明广, 王芳, 王冬慧, 等. 王乐炎院士诊治帕金森病学术思想探析[J]. *现代中医临床*, 2019, 26(1):34-37.
- [16] 沈利荣, 王公东, 沈丽萍, 等. 针灸治疗中晚期帕金森病便秘的临床疗效及对患者用药依从性的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2019, 53(3):63-66.
- [17] 彭婷婷, 刘从秀. 艾灸治疗帕金森病便秘的临床疗效研究[J]. *中医临床杂志*, 2019, 31(9):1702-1704.
- [18] MUKHERJEE A, BISWAS A, DAS SK. Gut dysfunction in Parkinson's disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(25): 5742-5752.
- [19] 秦晓凌, 辛在娥, 李雪, 等. 帕金森病患者消化系统相关症状及影响因素分析[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(8):607-612.
- [20] PASRICHA PJ, PARKMAN HP. Gastroparesis: Definitions and diagnosis[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2015, 44(1): 1-7.
- [21] 彭随风, 杨家耀, 时昭红. 电针改善功能性消化不良胃动力、自主神经功能及心理状态[J]. *世界华人消化杂志*, 2008, 16(36): 4105-4109.
- [22] MAO CJ, XIONG YT, WANG F, et al. Motor subtypes and other risk factors associated with drooling in Parkinson's disease patients[J]. *Acta Neurol Scand*, 2018, 137(5):509-514.
- [23] LLORET SP, PIRÁN AG, ROSSI M, et al. Validation of a new scale for the evaluation of sialorrhea in patients with Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2007, 22(1): 107-111.
- [24] 谢朝艳, 丁雪萍, 高吉祥, 等. 帕金森病患者流涎与吞咽困难的关系研究[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49(11):856-863.
- [25] 冯庆玲, 程元元, 刘培培, 等. 发声训练对帕金森病流涎严重程度的影响[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2019, 19(11):891-896.
- [26] 周海艳, 丁佳媛, 刘绍能. 多涎症证治探讨[J]. *现代中医临床*, 2018, 25(4):46-48, 57.
- [27] 陈叶萍, 孙秀萍. 温针灸法配合功能训练改善老年帕金森病患者吞咽功能障碍分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(1): 200-202.
- [28] BADRI AV, PUROHIT RS, SKENAZY J, et al. A review of lower urinary tract symptoms in patients with Parkinson's disease[J]. *Curr Urol Rep*, 2014, 15(9): 435-443.
- [29] JAIN S. Multi-organ autonomic dysfunction in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17(2): 77-83.
- [30] ZONG H, MENG F, ZHANG Y, et al. Clinical study of the effects of deep brain stimulation on urinary dysfunctions in patients with Parkinson's disease[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14:1159-1166.
- [31] ZESIEWICZ TA, EVATT M, VAUGHAN CP, et al. Randomized, controlled pilot trial of solifenacin succinate for overactive bladder in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2015, 21(5):514-520.
- [32] LUO D, LIU L, HAN P, et al. Solifenacin for overactive bladder: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Urogynecol J*, 2012, 23(8):983-991.
- [33] 陈义良, 冯为菊, 张小莉. 针药结合治疗帕金森病合并膀胱过度活动症[J]. *中国针灸*, 2012, 32(3): 215-218.
- [34] 张敏健. 中西医结合男科科学[M]. 2版. 北京: 科学出版社, 2017: 84-93.
- [35] HAND A, GRAY WK, CHANDLER BJ, et al. Sexual and relationship dysfunction in people with Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2010, 16(3): 172-176.
- [36] BERNARD BA, METMAN LV, LEVINE L, et al. Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in Parkinson's disease[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2016, 4(3):412-415.
- [37] 张家玮, 周安方, 王朝阳, 等. 周安方运用补肾泻肝法治疗阳痿验案 3 则[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(12): 4353-4355.
- [38] 黄健, 徐福松. 二地鳖甲煎治疗勃起功能障碍肾阴虚证临床观察[J]. *中华男科学杂志*, 2012, 18(12): 1143-1146.
- [39] 曾志华, 余海, 曾明慧. 针灸治疗男性性功能障碍疗效分析[J]. *实用中医药杂志*, 2013, 29(6): 465-466.
- [40] 林俊钦. 神阙灸配合针刺治疗男性勃起功能障碍的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014:12-18.
- [41] LETA V, WAMELEN VD, RUKAVINA K, et al. Sweating and other thermoregulatory abnormalities in Parkinson's disease: A review[J]. *Ann Mov Dis*, 2019, 2(2):39-47.
- [42] FISCHER M, GEMENDE I, MARSCH WC, et al. Skin function and skin disorder in Parkinson's disease[J]. *J Neural Transm*, 2001, 108(2):205-213.
- [43] ROMENETS SR, WOLFSON C, GALATAS C, et al. Validation of the non-motor symptoms questionnaire (NMS-Quest)[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(1):54-58.
- [44] CHAUDHURI KR, MARTINEZ-MARTIN P, BROWN RG, et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: Results from an international pilot study[J]. *Mov Disord*, 2007, 22(13):1901-1911.
- [45] RZANY B, BECHARA FG, KONSTANTIN F, et al. Update of the SI guidelines on the definition and treatment of primary hyperhidrosis[J]. *J Dermatol Ges*, 2018, 16(7): 945-952.
- [46] 陈奕奕, 宗蕾, 顾侃. 针刺合谷配伍复溜治疗帕金森病多汗症状疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2016, 35(7): 799-781.
- [47] 许翊媛. 牡蛎散穴位贴敷治疗帕金森病多汗症临床观察[J]. *光明中医*, 2018, 33(22): 3364-3366.

(编辑: 沈劼 叶亮)