

• 论著 •

补肾活血饮对帕金森病大鼠酪氨酸羟化酶
及孤儿核受体 mRNA 的影响

杨明会, 王海明, 刘毅

(解放军总医院中医研究所, 北京 100853)

【摘要】 目的 探讨补肾活血饮治疗帕金森病(PD)的作用机制。方法 应用脑右侧黑质中注射 6-羟基多巴胺(6-OHDA)的方法制备大鼠偏侧 PD 模型。将 120 只 SD 大鼠随机分为正常对照组($n=20$),模型组($n=58$),补肾活血饮治疗组($n=42$);每日灌胃补肾活血饮,按成人(60 kg)每公斤体重剂量 10 倍计算。治疗 8 周后断头处死取脑,采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定大鼠脑黑质孤儿核受体(Nurr1)的 mRNA 表达;免疫组化检测大鼠黑质内酪氨酸羟化酶(TH)阳性细胞计数。结果 与正常对照组比较,模型组脑黑质 Nurr1 mRNA 表达明显下降(0.22 ± 0.03 比 1.10 ± 0.27 , $P < 0.01$),TH 阳性细胞计数明显减少[(5.4 ± 2.6)个比(104.3 ± 26.4)个, $P < 0.01$]。补肾活血饮组脑黑质 Nurr1 mRNA 表达(0.97 ± 0.15)较模型组增高($P < 0.01$),与正常对照组比较差异无统计学意义;黑质内可见大量 TH 免疫阳性细胞[(49.4 ± 14.7)个],显著多于模型组,但较正常对照组显著减少(P 均 < 0.01)。结论 补肾活血饮可能通过增加 PD 模型大鼠脑组织内 Nurr1 及 TH 含量起到治疗 PD 的作用。

【关键词】 帕金森病; 补肾活血法; 孤儿核受体; 酪氨酸羟化酶; 免疫组化; 逆转录-聚合酶链反应

中图分类号: R285.5; R742.5 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.003

Effects of Bushen Huoxue Yin (补肾活血饮) on tyrosine hydroxylase and retinoid-related nuclear orphan receptor 1 mRNA of rats with Parkinson disease YANG Ming-hui, WANG Hai-ming, LIU Yi. Department of Traditional Chinese Medicine, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To approach the therapeutic effect and mechanism of Bushen Huoxue Yin (补肾活血饮) in treatment of Parkinson disease (PD). Methods Unilateral PD model was made by injecting 6-hydroxydopamine (6-OHDA) stereotactically into right side of the mesencephalic ventral tegmental area. A normal control group ($n=20$), a normal saline control group or a model group ($n=58$) and a Bushen Huoxue Yin (a decoction) treatment group ($n=42$) were set up randomly. In the Bushen Huoxue Yin treatment group, the decoction was infused to the stomach everyday, the dosage was calculated in accord to 10 times of that of an adult (60 kg), and after 8 weeks of treatment, the rat head was cut and its brain was taken out. The expression of retinoid-related nuclear orphan receptor 1 (Nurr1) mRNA was detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) in each group; the number of tyrosine hydroxylase (TH) positive cells in substantia nigra of rats in each group were measured by immunohistochemical methods. Results Compared with the normal control group, the expression of Nurr1 mRNA in the rat brain of the model group was decreased significantly (0.22 ± 0.03 vs. 1.10 ± 0.27 , $P < 0.01$), and the TH positive cells were reduced in number [(5.4 ± 2.6) cells vs. (104.3 ± 26.4) cells, $P < 0.01$]; in the Bushen Huoxue Yin treatment group, the expression of Nurr1 mRNA in the rat brain (0.97 ± 0.15) was higher than that of the model group ($P < 0.01$), and compared with the normal control group, there was no statistical significance; in the substantia nigra, there were a lot of TH immune positive cells [(49.4 ± 14.7) cells], markedly higher than those in the model group, but obviously less than that in the normal control group (both $P < 0.01$). Conclusion The mechanisms of Bushen Huoxue Yin in treatment of PD are possibly due to its effects of increasing the contents of Nurr1 and TH in the PD rat brain.

【Key words】 Parkinson disease; Bushen Huoxue Yin; retinoid-related nuclear orphan receptor 1; tyrosine hydroxylase; immunohistochemistry; reverse transcription-polymerase chain reaction

基金项目: 国家自然科学基金项目(30672762)

作者简介: 杨明会(1962-),男(汉族),河北省人,教授,博士生导师, Email: ymh9651@yahoo.com.cn.

帕金森病(PD)是一种以静止性震颤、运动迟缓、肌僵直和姿势平衡障碍为主要临床特征的神经系统退行性疾病,因其发病机制不明,故目前的治疗

方法均不能达到彻底治愈的效果,且副作用较大,长期治疗疗效减退。在我们以往的动物实验及临床观察中均已证实了补肾活血饮对 PD 的治疗作用^[1-2]。本实验旨在观察补肾活血饮治疗前后孤儿核受体(Nurr1)及酪氨酸羟化酶(TH)的变化,进一步阐明补肾活血法治疗 PD 的机制,现报告如下。

1 材料和方法

1.1 中药:补肾活血饮由中药饮片山萸肉、石菖蒲、何首乌、肉苁蓉、当归、丹参、蜈蚣等组成,全部饮片由解放军总医院中药房鉴定并提供。按传统煎药法文火煎 30 min 获取药液,以恒温水浴锅浓缩成含生药 1.0 kg/L 汤剂,消毒后玻璃瓶密闭盛装,4℃冰箱保存备用。

1.2 PD 大鼠模型制备^[3]:腹腔注射水合氯醛溶液麻醉大鼠,头顶部去毛,皮肤消毒,切开皮肤及筋膜,暴露颅骨。依据大鼠脑立体图谱^[4]定位脑核团,选定右侧黑质坐标[门齿线低于水平线 3.3 mm、距前囟中心后(A/P)4.8 mm、距前囟中心左右(L/R)1.6 mm、距脑膜表面深度(O/V)8.2 mm]。钻开右侧颅骨,用微量注射器抽取新鲜配制的 6-羟基多巴胺(6-OHDA)液 10 μl(2 μg/μl),注入右侧黑质区脑组织内,术后止血、关闭颅骨孔、缝合皮肤、碘酒消毒。腹腔注射青霉素 100 kU/kg,每日 1 次,连用 7 d 后拆线。术后 2 周腹腔注射质量分数为 0.01% 的阿扑吗啡 1 ml 诱发大鼠旋转行为,观察并记录每 5 min 的旋转次数及 40 min 内旋转的总次数。旋转次数≥7 圈/min、≥280 圈/40 min 者为阳性,连续 4 周检测均为阳性者为合格的 PD 模型大鼠。

1.3 分组及给药方法:雌性 SD 大鼠 120 只,体重(210±20)g,由解放军总医院医学实验动物中心提供。按随机数字表法分为正常对照组($n=20$)、模型组($n=58$)、补肾活血饮组(治疗组, $n=42$)。治疗组给予补肾活血饮,药量按成人(60 kg)每公斤体重剂量的 10 倍计算,于每日上午固定时间灌胃给药 1 次,每周称体重 1 次,按体重调整给药量,连续给药 8 周。在给药第 5 周开始观察其旋转行为的改变,连续观察 4 周。模型组和正常对照组每日按体重灌胃等量生理盐水。

1.4 逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 Nurr1 mRNA 表达:治疗结束后,分别随机抽取正常对照组、模型组、治疗组 9、15 和 16 只大鼠,迅速断头取大脑称重后放入液氮中,按 TRIzol 试剂盒操作方法提取黑质总 RNA。反转录总反应体系为 20 μl。Nurr1 引物序列:上游 5'-TAA AAG GCC GGA

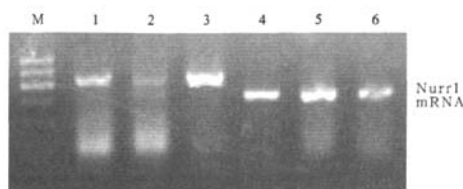
GAG GTC GTC-3',下游 5'-CTC TCT TGG GTT CCT TGA GCC-3'。以 β-肌动蛋白(β-actin)作为内参照。PCR 反应条件:94℃预变性 5 min,94℃变性 30 s,61℃退火 60 s,72℃延伸 60 s,共 30 个循环;最后 72℃延伸 10 min。取 PCR 产物 5 μl 进行琼脂糖凝胶电泳,用凝胶成像系统拍照,并分析电泳条带吸光度。以基因条带灰度值与相同模板 β-actin 条带灰度值的比值作为 mRNA 表达的相对值。

1.5 免疫组化检测 TH 阳性表达:治疗结束后,各组取 10 只大鼠,断头取脑并按大鼠编号逐一加以标记,用多聚甲醛水溶液灌注固定脑组织,取出脑黑质,用含蔗糖的磷酸盐缓冲液(PBS)浸泡,常规石蜡包埋,连续冠状切片(片厚 5 μm),按过氧化物酶标记的链霉卵白素(SP)两步法进行免疫组化染色。脱脂、水化后,经过热修复,滴加兔抗鼠 TH 单克隆抗体(一抗,1:1 200),4℃过夜;加羊抗兔 IgG(二抗),37℃孵育 15 min(各步骤间均以 PBS 冲洗);3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色 5 min。镜检,脱水,透明,封固。每只大鼠随机选取 2 张切片镜下(×100)观察,用图像分析系统进行 TH 免疫染色阳性细胞计数。

1.6 统计学分析:采用 SPSS 10.0 统计软件,结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析、 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组脑黑质 Nurr1 mRNA 表达(图 1;表 1):单因素方差分析显示,模型组 Nurr1 mRNA 表达明显低于正常对照组($P<0.01$);而治疗组 Nurr1 mRNA 表达较模型组显著升高($P<0.01$),与正常对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。



M:Marker;1:治疗组,2:模型组,3:正常对照组,4~6:β-actin;分子质量标准长度自上而下依次为 600、500、400、300、200、100 bp

图 1 各组大鼠脑黑质 Nurr1 mRNA 表达电泳图

2.2 各组脑黑质 TH 阳性细胞计数(表 1):免疫组化结果显示,模型组脑黑质区 TH 阳性细胞计数较正常对照组明显减少($P<0.01$);治疗组脑黑质区 TH 阳性细胞计数较模型组明显增多($P<0.01$),但

仍低于正常对照组 ($P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠脑黑质 Nurr1 mRNA 表达和 TH 阳性细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Nurr1 mRNA	TH 阳性细胞计数(个)
正常对照组	1.10 ± 0.27(9)	104.3 ± 26.4(10)
模型组	0.22 ± 0.03(15) ^a	5.4 ± 2.6(10) ^a
治疗组	0.97 ± 0.15(16) ^b	49.4 ± 14.7(10) ^{ab}

注:与正常对照组比较,^a $P < 0.01$;与模型组比较,^b $P < 0.01$;
括号内为动物数

3 讨论

PD 的主要生化改变为 TH 缺失导致纹状体内多巴胺(DA)及其代谢产物含量减少^[5]。本研究采用颅骨钻孔直接注入神经毒剂 6-OHDA 损毁大鼠脑黑质致密部,损伤纹状体系统,引起 DA 及儿茶酚胺类物质分泌减少的方法,模拟了 PD 临床病理现象,为研究 PD 提供了良好的实验基础;经该方法制模的大鼠由阿扑吗啡诱发的旋转行为改变较正常对照组有明显不同,表明本实验复制 PD 模型成功。

PD 属中医“颤证”范畴,病机以肝肾亏损为本,痰瘀风为标,治疗本病以补肾为主,兼以化痰祛瘀熄风。补肾活血饮中山茱萸、枸杞子、仙灵脾、肉苁蓉等为补肾健脑之品;石菖蒲化痰开窍益智;当归、丹参活血化痰;蜈蚣“节节有脑,乃物类之至异者,是以性能入脑,善理脑髓神经,使不失所司”,其味微辛,性微温,走窜之力最速,内而脏腑,外而经络,凡气血凝聚之处皆能开之。全方配伍,既能补益肝肾,又能化痰祛瘀,标本兼治^[6]。

Nurr1 主要分布在中枢神经系统,与神经前体细胞向多巴胺能神经元方向分化、成熟密切相关。Zetterström 等^[7]发现 Nurr1 基因缺陷的纯合子小鼠(Nurr1^{-/-})纹状体和中脑腹侧部的 TH 与纹状体 DA 神经递质缺失,无多巴胺能神经元产生;新出生的杂合子小鼠(Nurr1^{+/-})Nurr1 蛋白和 DA 水平均明显减少,这表明黑质纹状体的 DA 水平受 Nurr1 mRNA 表达量的影响。Chu 等^[8]对年龄相关 Nurr1 变化的研究显示,中、老年人黑质 TH 免疫反应神经元及 Nurr1 免疫反应神经元均比青年人显著减少,并且 TH 免疫反应神经元的减少与 Nurr1 免疫反应神经元的减少呈高度相关,这说明 Nurr1 对中脑多巴胺能神经元的发育、存活、成熟起到了至关重要的作用,这可能与 Nurr1 能够促进 TH 基因表达有关。TH 是 DA 生物合成的第一限速酶,其表达的高低直接决定了脑内 DA 水平。Ichinose 等^[9]

发现 PD 患者死后脑内 TH mRNA 减少至正常的 30%,进一步说明 TH 与 PD 的发生有直接联系。同时有实验证明,上调 Nurr1 与 TH 的表达可以促进胚胎干细胞到多巴胺能神经元的分化^[10]。研究发现,Nurr1 是神经祖细胞外源性 TH 的转录活化因子,Nurr1 作用的惟一目的基因是 TH,Nurr1 通过激活 TH 的转录,促进 DA 的生物合成,因此,Nurr1 和 TH 与 PD 的发病有着密切的关系^[11]。本实验结果显示,模型组损毁侧黑质 TH 阳性细胞显著减少,而经过补肾活血饮治疗后的大鼠黑质区可见较密集的 TH 阳性细胞,呈棕褐色,但 TH 阳性细胞计数较正常对照组仍明显减少;Nurr1 mRNA 表达较模型组显著增加,因而我们推测补肾活血饮通过提高黑质纹状体内 Nurr1 mRNA 表达,增加 TH 的含量,将酪氨酸转化为左旋多巴,脱羧成神经递质 DA,引起 DA 的合成增加,起到治疗 PD 的作用。

参考文献

- [1] 杨明会,王海明,刘毅,等.抑颤汤对帕金森病大鼠脑内多巴胺受体和神经降压素含量的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(2):71-73.
- [2] 寒水起,杨明会,刘毅,等.中西医结合治疗帕金森病疗效的对照观察[J].中国临床康复,2006,10(19):6-8.
- [3] 刘毅,杨明会,寒水起,等.6-羟基多巴胺诱发帕金森病大鼠模型的制作和评价[J].解放军医学杂志,2007,32(11):1160-1162.
- [4] 包新民,舒斯云.大鼠脑立体定位图谱[M].北京:人民卫生出版社,1991:30-59.
- [5] Kastner A, Hirsch EC, Agid Y, et al. Tyrosine hydroxylase protein and messenger RNA in the dopaminergic nigral neurons of patients with Parkinson's disease[J]. Brain Res, 1993,606(2):341-345.
- [6] 杨明会,寒水起,刘毅,等.抑颤汤治疗帕金森病临床对照观察[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(5):256-257.
- [7] Zetterström RH, Solomin L, Jansson L, et al. Dopamine neuron agenesis in Nurr1-deficient mice[J]. Science, 1997,276(5310):248-250.
- [8] Chu Y, Le W, Kompolti K, et al. Nurr1 in Parkinson's disease and related disorders[J]. J Comp Neurol, 2006,494(3):495-514.
- [9] Ichinose H, Ohye T, Fujita K, et al. Detection and quantitation of tyrosine hydroxylase mRNAs in the human brain[J]. Neurosci Res, 1993, Suppl 17:148.
- [10] Rolletschek A, Chang H, Guan K, et al. Differentiation of embryonic stem cell-derived dopaminergic neurons is enhanced by survival-promoting factors[J]. Mech Dev, 2001,105(1-2):93-104.
- [11] Chu Y, Kompolti K, Cochran EJ, et al. Age-related decreases in Nurr1 immunoreactivity in the human substantia nigra[J]. J Comp Neurol, 2002,450(3):203-214.

(收稿日期:2008-06-06 修回日期:2008-12-26)

(本文编辑:李银平)

mRNA的影响

作者：[杨明会](#)，[王海明](#)，[刘毅](#)，[YANG Ming-hui](#)，[WANG Hai-ming](#)，[LIU Yi](#)
作者单位：[解放军总医院中医研究所, 北京, 100853](#)
刊名：[中国中西医结合急救杂志](#) 
英文刊名：[CHINESE JOURNAL OF INTEGRATED TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE IN INTENSIVE AND CRITICAL CARE](#)
年，卷(期)：2009，16(2)
被引用次数：0次

参考文献(11条)

1. [Chu Y;Le W;Kompoliti K](#) [Nurr1 in Parkinson' s disease and related disorders](#) 2006(03)
2. [Zetterstrom RH;Solomin L;Jansson L](#) [Dopamine neuron agenesis in Nurr1-deficient mice](#) 1997(5310)
3. [杨明会;窦永起;刘毅](#) [抑颤汤治疗帕金森病临床对照观察](#)[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2002(05)
4. [Ichinose H;Ohye T;Fujita K](#) [Detection and quantitation of tyrosine hydroxylase mRNAs in the human brain](#) 1993(z17)
5. [杨明会;王海明;刘毅](#) [抑颤汤对帕金森病大鼠脑内多巴胺受体和神经降压素含量的影响](#)[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2008(02)
6. [Rolletschek A;Chang H;Guan K](#) [Differentiation of embryonic stem cell-derived dopaminergic neurons is enhanced by survival-promoting factors](#) 2001(1-2)
7. [Kastner A;Hirsch EC;Agid Y](#) [Tyrosine hydroxylase protein and messenger RNA in the dopaminergic nigral neurons of patients with Parkinson' s disease](#) 1993(02)
8. [包新民;舒斯云](#) [大鼠脑立体定位图谱](#) 1991
9. [刘毅;杨明会;窦永起](#) [6-羟基多巴胺诱发帕金森病大鼠模型的制作和评价](#)[期刊论文]-[解放军医学杂志](#) 2007(11)
10. [窦永起;杨明会;刘毅](#) [中西医结合治疗帕金森病疗效的对照观察](#)[期刊论文]-[中国临床康复](#) 2006(19)
11. [Chu Y;Kompoliti K;Cochran EJ](#) [Age-related decreases in Nurr1 immunoreactivity in the human substantia nigra](#) 2002(03)

相似文献(8条)

1. 学位论文 [王海明](#) [补肾活血法治疗帕金森病的作用机理研究](#) 2008

目的：

帕金森病(Parkinson' s disease, PD)属难治性疾病,严重影响中老年人身体健康,目前病因仍然不清楚,可能与环境、遗传、老龄化等因素有关。近年来中医药治疗本病取得一定进展,但对其治疗PD的机理、作用途径等方面的研究较少。本课题通过建立帕金森病动物模型,采用免疫组织化学、逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)及正电子发射断层扫描成像(PET)等方法,观察大鼠脑组织细胞形态学及分子生物学等方面的变化,评价中药补肾活血饮对帕金森病的治疗作用,并探讨其作用机理,为PD治疗提供新思路。

方法：

将110只SD大鼠用随机数字法分为正常对照组20只及造模组90只,造模组采用右侧黑质微量注射6-OHDA的方法建立PD大鼠模型,将成功建立模型的53只大鼠随机分为中药治疗组27只及模型组26只,中药治疗组给予补肾活血饮灌胃,对照组及模型组分别给予同等剂量生理盐水灌胃治疗8周。

观察治疗前后阿朴吗啡(APO)诱发大鼠偏侧旋转行为变化;分别于对照组、治疗组、模型组各随机抽取10只大鼠进行脑黑质部位酪氨酸羟化酶(TH)免疫组化染色,观察各组大鼠TH阳性细胞数量变化,评价中药补肾活血饮对PD大鼠模型的治疗作用。

于各组随机抽取1只大鼠,分别在治疗前后于尾静脉注射成像放射性示踪剂11C-β-CFT进行PET显像,观察各组大鼠脑内DAT变化情况,并运用视觉分析方法分析对照组、治疗组、模型组治疗前后显像变化。

将对照组、治疗组、模型组其余9、16、15只大鼠,断头取脑,采用RT-PCR方法检测大鼠脑组织孤儿核受体(Nurr1)及乙酰胆碱毒蕈碱型受体(5(M5)mRNA相对于内参基因β-actin mRNA的相对表达值。

所有数据均采用CHISSL统计软件进行统计学处理。

结果：

1. 中药补肾活血饮能明显改善PD大鼠的旋转行为,旋转次数与模型组比较明显减少(P<0.01)。TH免疫组化染色显示:模型组损毁侧黑质致密部TH阳性细胞数量明显减少,细胞体积缩小,与之相比,补肾活血饮治疗组黑质致密部TH阳性细胞数量明显增多(P<0.01),细胞体积增大。

2. 以11C-β-CFT为放射性示踪剂的PET成像显示模型大鼠脑组织损伤侧DAT下降,表现为两侧不对称。治疗后治疗组大鼠损毁侧纹状体显影显示放射性浓聚上调,与健侧基本对称,而模型组则无明显变化,仍表现为损毁侧较健侧明显稀疏。

3. RT-PCR方法检测各组Nurr1及M5受体的mRNA表达的相对值比较显示:模型组明显低于对照组及治疗组(P<0.01),而对照组同治疗组之间无显著差异(P>0.05)。

结论:

1. 6-OHDA诱发法制作PD模型成功率高, 模型稳定、可靠;

2. 补肾活血饮能够明显改善PD模型大鼠的旋转行为;

3. DAT、Nurr1、M5受体、TH在帕金森的发病过程中相互作用、相互影响, 最终引起脑内多巴胺减少, 导致PD的发生, 补肾活血饮能够促进DAT释放, 增加Nurr1、M5受体mRNA表达, 提高TH含量, 这可能是其通过多靶点增加多巴胺含量, 防治帕金森病的作用机理。

2. 期刊论文 [支艳 补肾活血法治疗老年病临床应用 -中国中医急症2009, 18\(11\)](#)

本文从中医学角度对几种常见老年病的病理基础、临床治疗用药等方面进行分析, 认为肾虚血瘀是老年病发病关键。采用补肾活血法可标本兼治, 为临床治疗提供了一种重要的思路和方法。

3. 学位论文 [李军艳 赵冠英教授补肾活血法治疗帕金森病的临床研究 2009](#)

赵冠英教授在老年病的诊断、治疗、预防等方面积累了丰富的经验。认为老年发病特点是: “虚”和“滞”, 以虚为主, 积损成疾, 由虚生滞, 气郁痰瘀并现。因正虚邪留, 患病易而去病难, 常累及多脏, 易生突变。临证时强调证证合参, 融贯中西, 辨证与辨病、宏观与微观相结合, 疾病、分期、证候“三位一体”的科学辨证思路, 深化了对疾病及证候的本质认识。治疗上强调以调和为主, 平衡阴阳, 调理气血, 补偏救弊; 宜补虚通滞并举, 动静结合, 补而不留邪, 通而不伤正; 五脏之中尤重脾肾, 提出治疗老年病以固肾之本和顾护脾胃为重点。养生调摄中强调治未病思想, 提出顺应自然, 节制饮食, 调神怡志, 身心并治, 防微杜渐, 消病邪于萌芽。

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是老年神经系统退行性病变之一。导师结合PD的中西医发病机理, 从发病年龄、症状、病位、病程、分子生物学机制等方面深入分析肾虚血瘀与PD发病的相关性, 提出肾虚髓空是PD发生的内在条件, 血瘀是发病的必然因素, PD的基本病机是肾虚血瘀, 治疗当以补肾活血立法。通过补肾活血饮治疗PD临床研究发现: 补肾活血饮联合西药治疗PD, 其疗效明显优于单用西药治疗者: 不仅能改善患者的运动功能, 而且在改善患者的非运动症状和减少运动波动症方面更体现出明显的优势。中西医结合组患者的睡眠、情感障碍、肢体不适、认知障碍等明显减轻, “开-关”现象, 剂末恶化减轻或消失, 开期明显延长, 显示出良好的增效减毒作用。

研究发现: 中药的作用较持久, 稳定性强, 中西医结合组治疗各时点相比, 病情程度呈递减趋势。单用西药组则不能有效延缓疾病的进程, 虽治疗1月后PD患者病情有所减轻, 但随着疗程延长, 改善减少, UPDRS评分又有上升趋势。疗效与病情方面, 中西医结合组对H-Y2. 5~3级的患者疗效较单用西药组显著, 提示: 对于病情较重的PD患者, 应用中西医结合治疗是很有临床意义的。补肾活血饮对强直明显者疗效较震颤者显著, 说明其能明显缓解肌强直, 从根本上改善患者的运动功能和日常生活能力。通过对神经递质的研究发现, 补肾活血饮改善情感障碍和认知障碍的机制与提高脑内5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NE)的含量有关。本研究还表明: PD的发病是多因素的, 因而仅用左旋多巴对症治疗, 许多症状不能有效缓解。中医整体调节的特点、中药的神经保护作用都提示中西医结合治疗可取长补短, 是治疗PD的最佳形式。

4. 期刊论文 [支艳 李俊红, Zhi Yan, Li Junhong 补肾活血法在老年病治疗中的运用 -河南中医学院学报2009, 24\(4\)](#)

目的: 探讨老年病的基本病机 and 治疗方法. 方法: 分析老年病基本病因病机及几种常见老年病的病理基础、临床治疗用药. 结果: 补肾活血法对老年病有很好的治疗效果. 结论: 肾虚血瘀是老年病的病理基础, 补肾活血法当贯穿老年病治疗过程的始终。

5. 期刊论文 [窦维华, 刁丽梅, DOU Wei-hua, DIAO Li-mei 补肾活血汤治疗帕金森病的临床研究 -长春中医药大学学报2010, 26\(4\)](#)

目的 探讨中医补肾活血法治疗帕金森病的临床疗效. 方法 将70例随机分为两组, 每组35例. 治疗组用补肾活血汤合美多巴(125 g/次, 3次/d), 对照组单纯用美多巴(125 mg/次, 3次/d), 连续治疗3个月. 采用<帕金森病功能评定量表>评定疗效. 结果 治疗组和对照组总有效率分别82. 9%、62. 9%, 两组比较(P<0. 05). 治疗组治疗后日常生活能力和运动检查积分较治疗前明显降低(P<0. 01); 治疗后日常生活能力及运动检查积分改善程度明显优于对照组(P<0. 05). 结论 中医补肾活血法治疗帕金森病临床疗效显著。

6. 学位论文 [李敏 补肾活血法治疗帕金森病的临床研究 2010](#)

7. 期刊论文 [杨明会, 李敏, 窦永起, 刘毅, 雒晓东, 陈建宗, 史恒军, Ming-hui YANG, Min LI, Yong-qi DOU, Yi LIU, Xiao-dong LUO, Jian-zong CHEN, Heng-jun SHI 补肾活血颗粒对帕金森病患者运动功能的影响: 多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究 -中西医结合学报2010, 8\(3\)](#)

背景: 帕金森病(Parkinson's disease, PD)以静止性震颤、肌强直、动作迟缓等运动障碍为主要临床表现, 目前缺乏有效治疗手段, 严重影响患者的生活质量. 我们既往运用补肾活血法治疗PD取得较好疗效. 目的: 评价补肾活血颗粒改善PD患者运动功能的有效性. 设计、场所、对象和干预措施: 采用多中心、随机双盲、安慰剂对照临床试验方法, 共纳入120例PD患者, 分别来自解放军总医院、广东省中医院、西安西京医院和唐都医院门诊及部分北京地区的干休所和社区. 将其随机分为补肾活血颗粒组和安慰剂组, 两组均以西药治疗为基础, 补肾活血颗粒组加服补肾活血颗粒, 安慰剂组加服安慰剂. 由于补肾活血颗粒组有5例脱落, 安慰剂组有1例因违反治疗方案而被剔除, 还有8例脱落, 最终完成治疗观察者共106例, 其中治疗组55例, 对照组51例, 疗程均为3个月. 主要结局指标: 从运动量表、运动试验及肌张力检测等方面全面评价临床疗效, 每个月随访1次. 结果: 补肾活血颗粒组治疗后不同时间与UPDRSIII评分、10米折返运动试验中起立时间及静息状态肌张力检测指标与治疗前比较, 差异均有统计学意义(P<0. 05, P<0. 01), 且时间因素与处理因素存在交互作用(P<0. 05, P<0. 01). 计时运动试验及10米折返运动试验中折返行走及转弯时间等指标, 补肾活血颗粒组治疗后不同时间与治疗前比较, 差异均无统计学意义(P>0. 05), 时间因素与处理因素也不存在交互作用(P>0. 05). 与安慰剂相比, 补肾活血颗粒降低患者UPDRSIII的评分, 缩短患者起立时间及改善患者肌张力的疗效更明显. 研究过程中未发现明显不良反应. 结论: 补肾活血颗粒加西药在缓解PD患者运动功能障碍方面的效果优于单用西药治疗。

8. 期刊论文 [窦维华, 刁丽梅 活血止颤汤治疗帕金森病30例 -中医杂志2010, 51\(8\)](#)

帕金森病(PD)是以震颤、肌强直、运动徐缓和姿势异常为特征的慢性神经系统变性疾病. 随着人口的老齡化, 其发病率日渐攀升. 据2005年北京、上海和西安的29454位居民6年随访发现, 65岁以上中国人的PD患病率已经达到1. 7%[1]. PD在发病的5~8年内可以导致半数患者生活不能自理, 由此造成了巨大的经济和社会负担. 我科在临床中运用中医补肾活血法治疗PD, 现报道如下。

引证文献(1条)

1. 田允, 宋文婷, 徐立, 周凡, 蔡晶 补肾中药对帕金森病模型小鼠黑质-纹状体多巴胺的影响[期刊论文]-中国实验方剂学杂志 2011(1)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgzyxjhjzz200902003.aspx

授权使用: qkgzg16(qkgzg16), 授权号: 42f8bfff6-0eba-4366-ada1-9eec010f1f6c

下载时间: 2011年5月23日