

◆临床证治◆

基于阳虚化风理论应用暖水燥土方治疗帕金森病 非运动症状临床研究

刘洁, 秦润笋, 王保亮, 徐晓妍

河南中医药大学第一附属医院脑病科, 河南 郑州 450000

[摘要] 目的: 观察暖水燥土方治疗阳虚化风证帕金森病(PD)非运动症状的临床疗效。方法: 采取前瞻性对照研究法对河南中医药大学第一附属医院脑病科2021年1月—2024年8月收治的阳虚化风证PD非运动症状患者108例, 按随机数字表法分为对照组和观察组各54例。最终对照组完成研究50例(剔除4例), 观察组完成研究52例(剔除2例)。对照组给予多巴丝肼片治疗, 观察组在对照组基础上给予暖水燥土方治疗。治疗8周后评估2组临床疗效、中医证候评分, 以统一帕金森病评定量表(UPDRS)评估PD症状改善情况, 以非运动症状评估量表(NMSS)评估非运动症状改善情况, 测定脑神经递质[5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)]、神经营养因子[神经生长因子(NGF)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)、脑源性神经营养因子(BDNF)]水平, 并统计不良反应发生率。结果: 治疗后, 观察组总有效率为86.54%(45/52), 对照组为68.00%(34/50), 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、UPDRS评分、NMSS评分均较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组3项评分均低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组5-HT、DA、NE水平均较治疗前升高($P<0.05$), 且观察组5-HT、DA、NE水平均高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组血清NGF、GDNF、BDNF水平均较治疗前升高($P<0.05$), 且观察组3项指标水平均高于对照组($P<0.05$)。治疗期间, 观察组不良反应发生率为7.69%(4/52), 对照组为22.00%(11/50), 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 暖水燥土方治疗阳虚化风证PD非运动症状患者疗效肯定, 可有效减轻患者中医证候, 改善PD症状及非运动症状, 调节脑神经递质及神经营养因子水平, 且能降低不良反应发生率。

[关键词] 帕金森病; 非运动症状; 阳虚化风证; 暖水燥土方; 多巴丝肼片; 脑神经递质; 神经营养因子

[中图分类号] R749.1+6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 16-0013-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.16.003

Clinical Study on Nuanshui Zao tu Formula for Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease Based on Yang Deficiency Transforming into Wind Theory

LIU Jie, QIN Runsun, WANG Baoliang, XU Xiaoyan

Department of Encephalopathy, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan 450000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical efficacy of Nuanshui Zao tu Formula in treating non-motor symptoms of Parkinson's disease (PD) with yang deficiency transforming into wind syndrome. **Methods:** A prospective controlled study was conducted on 108 PD patients with non-motor symptoms of yang deficiency transforming into wind syndrome admitted to Department of Encephalopathy, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, from January 2021 to August 2024. Patients were divided into the control group and the observation group

[收稿日期] 2025-02-19

[修回日期] 2025-05-26

[基金项目] 河南省第二批中医药青苗人才培养项目(豫卫中医函[2021]16号)

[作者简介] 刘洁(1981-), 女, 副主任医师, E-mail: shangweilaobhbj@163.com。

[通信作者] 秦润笋(1974-), 女, 主任医师, E-mail: qrs0903@126.com。

using the random number table method, with 54 cases each. Finally, 50 cases in control group (4 excluded) and 52 cases in observation group (2 excluded) completed the study. The control group received conventional treatment with Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets, while the observation group received additional Nuanshui Zaotu Formula. After eight weeks of treatment, clinical efficacy and traditional Chinese medicine syndrome scores were evaluated. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and Non-Motor Symptoms Scale (NMSS) were used to assess symptom improvement. Neurotransmitter levels [5-hydroxytryptamine (5-HT), dopamine (DA), and norepinephrine (NE)] and neurotrophic factors [nerve growth factor (NGF), glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF), and brain-derived neurotrophic factor (BDNF)] were measured. Incidence of adverse reactions were recorded. **Results:** After treatment, the total effective rate was 86.54% (45/52) in the observation group and 68.00% (34/50) in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, traditional Chinese medicine syndrome scores, UPDRS scores, and NMSS scores decreased in both groups ($P < 0.05$), with greater reduction in the observation group ($P < 0.05$). After treatment, 5-HT, DA, and NE levels increased in both groups ($P < 0.05$), with higher levels in the observation group ($P < 0.05$). After treatment, serum NGF, GDNF, and BDNF levels increased in both groups ($P < 0.05$), showing greater elevation in the observation group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 7.69% (4/52) in the observation group and 22.00% (11/50) in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Nuanshui Zaotu Formula demonstrates definite efficacy in treating non-motor symptoms of PD with yang deficiency transforming into wind syndrome. It can effectively alleviate traditional Chinese medicine syndromes, improve both motor and non-motor symptoms, regulate neurotransmitter and neurotrophic factor levels, while reducing incidence of adverse reactions.

Keywords: Parkinson's disease; Non-motor symptoms; Yang deficiency transforming into wind syndrome; Nuanshui Zaotu Formula; Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets; Brain neurotransmitters; Neurotrophic factors

帕金森病(PD)是一种好发于老年人群的神经系统退行性疾病,因多巴胺(DA)神经递质的释放减少和脑黑质多巴胺能神经元丢失所引起,其临床症状主要分为非运动症状和运动症状两大类^[1]。其中,非运动症状包括自主神经功能障碍、情绪异常、疼痛及睡眠-觉醒障碍等,其常被忽视,但可对患者认知、运动功能造成一定影响,严重者可使患者丧失生活自理能力^[2]。多巴丝肼片是治疗PD的常用药物,其主要由左旋多巴、药苧丝肼组成,可改善PD患者临床症状,有效控制病情^[3]。中医学认为,PD多发于中老年人,肾虚为其核心病机。肾为先天之本,内藏元阴元阳。随年龄增长,阳气逐渐亏虚,肾阳不足,则火不暖土,水寒土湿,木郁风动,引发本病。临床治疗宜以温补肾阳、健脾利湿、暖脾阳、护肾气为主。河南中医学院第一附属医院金杰教授认为,肾阳不足则脾阳失于温煦,致脾肾阳虚;阳虚则寒,寒性凝滞,致气血运行不畅,筋脉失于濡养;加之阳虚不能制阴,阴寒内盛,可引动内风,出现PD非运动症状。故肾阳不足、火不暖土、水寒土湿为PD

非运动症状患者的主要发病机制,并以阳虚化风为其主要证型之一。暖水燥土方是金杰教授治疗阳虚化风证的经验方,该方具有温肾阳、补脾阳、泻湿燥土功效,契合本病病机。本研究观察暖水燥土方治疗PD非运动症状的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[4]中PD非运动症状的诊断标准。存在疼痛、嗅觉障碍等感觉障碍;存在吞咽困难、流涎、便秘、尿频尿急等自主神经功能障碍等;存在认知功能减退、痴呆、抑郁、焦虑、淡漠等精神和认知障碍;存在失眠、多梦、日间嗜睡、睡眠破碎、腿部躁动等睡眠障碍。

1.2 辨证标准 符合《中医内科学》^[5]中颤证阳虚化风证的辨证标准。主症:肢体少动、肢体强直、头摇肢颤;次症:智力减退、脘腹痞满、活动笨拙、言语蹇涩、腰膝酸软、小便频数、大便秘结;舌脉:舌质淡红,苔薄白,脉弦细。上述主症必备+次症至少2项,结合舌脉像可辨证为此证。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准者;经症状体征、影像学检查确诊者;年龄 ≥ 60 岁;病程 > 6 个月;患者家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 帕金森综合征、特发性震颤患者;有严重精神疾病、神经系统疾病者;伴有严重心、肝、肾功能不全者;有恶性肿瘤、血液系统疾病者;同期参与其他临床试验研究者。

1.5 剔除标准 不能配合完成治疗、检查者;临床资料不全,无法统计疗效者;突发其他疾病需专科治疗而影响疗效评定者;中途停止治疗或自行退出研究者;依从性差者。

1.6 一般资料 采取前瞻性对照研究法对2021年1月—2024年8月河南中医药大学第一附属医院脑病科收治的PD非运动症状108例患者,按随机数字表法分为对照组和观察组各54例。试验期间,对照组剔除4例(不能配合完成治疗或检查1例,突发其他疾病1例,自行退出研究者脱落2例),观察组2例(治疗依从性差1例,自行退出研究者1例),最终完成研究对照组50例,观察组52例。对照组男21例,女29例;年龄60~88岁,平均 (74.25 ± 7.78) 岁;病程1~5年,平均 (3.12 ± 1.02) 年。观察组男24例,女28例;年龄62~85岁,平均 (73.96 ± 7.10) 岁;病程1~4年,平均 (2.78 ± 0.84) 年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经河南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审批通过后执行(编号:2020HL-132-01)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西药治疗。多巴丝肼片(上海罗氏制药有限公司,国药准字H10930198,规格:0.25 g/片)餐前1 h口服,每次半片;第1周每天2次,第2周每天3次,第3周每天4次,后续稳定剂量,维持每天4次。连续治疗8周。

2.2 观察组 在对照组基础上给予暖水燥土方治疗。暖水燥土方处方:吴茱萸3 g,炮附子、白术、干姜、桃仁、白芍、肉苁蓉各10 g,茯苓、人参、桂枝、泽泻各12 g。随症加减:伴心悸失眠者加炒酸枣仁20 g;伴肢体麻木、疼痛者加蜈蚣2条,鸡血藤15 g。每天1剂,水煎取汁400 mL,分2次服用。连续治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。治疗前后根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]

对中医证候进行评分,包括主症(肢体少动、肢体强直、头摇肢颤)和次症(活动笨拙、言语謇涩、智力减退、腰膝酸软、腕腹痞满、小便频数、大便秘结),主症按症状轻、中、重分别计2、4、6分,次症按症状轻、中、重分别计1、2、3分,总分39分,评分越高则症状越严重。中医证候疗效指数=(治疗前证候评分-治疗后证候评分)/治疗前证候评分 $\times 100\%$ 。

③PD症状。以统一帕金森病评定量表(UPDRS)^[7]评估患者治疗前后PD症状改善情况,包括非运动症状(计16分)、运动方面(计56分)、治疗并发症(计33分)、日常生活能力(计52分)共4个方面,总分157分,评分越高则症状越严重。④非运动症状。以非运动症状评估量表(NMSS)^[8]评估患者治疗前后非运动症状变化情况,该量表共包括认知、胃肠道系统、睡眠/疲劳、头晕/跌倒、泌尿系统、抑郁/焦虑、知觉/幻觉、性功能及其他共9个维度(30个条目),各条目以0~3分计,总分90分,分值越高则症状越严重。⑤脑神经递质水平。以脑电超慢涨落分析仪(重庆万丰实业有限公司,型号:WF9212)测定患者治疗前后5-羟色胺(5-HT)、DA、去甲肾上腺素(NE)水平,患者处于安静、闭目、清醒状态下放置电极,测定18 min内的脑电信号,以脑电信号表示脑神经递质活跃度,经模数转换后得到各指标数值。⑥神经营养因子。采集患者治疗前后空腹肘静脉血5 mL,以3 000 r/min转速(半径为15 cm)离心10 min后,采用酶联免疫吸附法测定血清神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)、胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)水平。⑦不良反应发生率。治疗期间统计2组患者胃肠道反应、肝功能异常、肾功能损伤及心律失常等不良反应发生率。

3.2 统计学方法 以SPSS29.0统计学软件处理所有数据。计数资料以百分比(%)描述,行采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,2组间比较及各组内治疗前后比较分别以独立样本 t 检验和配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中医内科学》^[5]拟定。显效:症状显著改善,UPDRS评分降低 $\geq 45\%$,中医证候疗效指数 $\geq 70\%$;有效:症状有所改善,UPDRS评分降低15%~44%,中医证候疗效指数30%~69%;无效:

症状无明显缓解或加重,UPDRS评分降低 $<15\%$,中医证候疗效指数 $<30\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,观察组总有效率为86.54%,对照组为68.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效	
对照组	50	13(26.00)	21(42.00)	16(32.00)	34(68.00)	
观察组	52	25(48.08)	20(38.46)	7(13.46)	45(86.54)	
χ^2 值						5.016
P值						0.025

4.3 2组治疗前后中医证候评分、UPDRS评分及NMSS评分比较 见表2。治疗前,2组中医证候评分、UPDRS评分、NMSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组上述3项评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组3项评分均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分、UPDRS评分及NMSS评分比较($\bar{x}\pm s$)							分
组别	时间	例数	中医证候评分	UPDRS评分	NMSS评分		
对照组	治疗前	50	20.65 $\pm$ 4.16	104.25 $\pm$ 10.16	59.06 $\pm$ 8.15		
	治疗后	50	14.12 $\pm$ 3.10 ^①	87.30 $\pm$ 8.36 ^①	43.38 $\pm$ 6.20 ^①		
观察组	治疗前	52	21.23 $\pm$ 4.58	105.11 $\pm$ 11.27	60.72 $\pm$ 7.98		
	治疗后	52	11.65 $\pm$ 2.94 ^{①②}	74.82 $\pm$ 7.20 ^{①②}	36.40 $\pm$ 5.35 ^{①②}		

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

4.4 2组治疗前后脑神经递质水平比较 见表3。治疗前,2组5-HT、DA、NE水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组5-HT、DA、NE水平均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组5-HT、DA、NE水平均高于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后脑神经递质水平比较($\bar{x}\pm s$)							MHz
组别	时间	例数	5-HT	DA	NE		
对照组	治疗前	50	19.65 $\pm$ 3.12	4.20 $\pm$ 0.85	10.74 $\pm$ 1.23		
	治疗后	50	22.72 $\pm$ 3.50 ^①	6.35 $\pm$ 1.02 ^①	12.68 $\pm$ 1.46 ^①		
观察组	治疗前	52	20.05 $\pm$ 3.08	4.18 $\pm$ 0.94	11.08 $\pm$ 1.34		
	治疗后	52	25.88 $\pm$ 3.64 ^{①②}	8.76 $\pm$ 1.16 ^{①②}	14.50 $\pm$ 1.51 ^{①②}		

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

4.5 2组治疗前后神经营养因子水平比较 见表4。治疗前,2组血清NGF、GDNF、BDNF水平比较,差

异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组上述3项指标水平均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组3项指标水平均高于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后神经营养因子水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	时间	例数	NGF(ng/L)	GDNF(pg/mL)	BDNF(ng/mL)
对照组	治疗前	50	90.42 $\pm$ 12.54	206.72 $\pm$ 30.86	18.44 $\pm$ 3.50
	治疗后	50	128.35 $\pm$ 15.76 ^①	262.88 $\pm$ 36.52 ^①	24.96 $\pm$ 4.02 ^①
观察组	治疗前	52	92.18 $\pm$ 13.27	210.10 $\pm$ 32.17	19.13 $\pm$ 3.72
	治疗后	52	152.76 $\pm$ 18.36 ^{①②}	335.96 $\pm$ 40.05 ^{①②}	29.05 $\pm$ 4.36 ^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

4.6 2组不良反应发生率比较 见表5。治疗期间,观察组不良反应发生率为7.69%,对照组为22.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表5 2组不良反应发生率比较							例(%)
组别	例数	胃肠道反应	肝功能异常	肾功能损伤	心律失常	总发生	
对照组	50	3(6.00)	4(8.00)	2(4.00)	2(4.00)	11(22.00)	
观察组	52	2(3.85)	1(1.92)	0	1(1.92)	4(7.69)	
χ^2 值							4.160
P值							0.041

5 讨论

现代医学研究认为,PD多因大脑黑质多巴胺能神经元进行性退变而引起的一系列非运动和运动症状,其中非运动症状表现为记忆力减退、嗅觉减退、感觉异常及焦虑抑郁等,对患者身心健康造成较大影响^[9]。目前,西医治疗PD非运动症状主要采用多巴丝肼片治疗,该药物以左旋多巴、苄丝肼为主要成分,其中左旋多巴可透过大脑中血脑屏障快速脱羧形成DA,起到补充神经递质水平作用,但因脱羧速度较快,大部分左旋多巴在到达神经细胞前就已失活,无法到达神经节发挥作用;苄丝肼属一种脱羧酶抑制剂,其可缓解脱羧进程作用,与左旋多巴同时给药有助于补充神经节中DA,从而改善PD患者临床症状^[10]。但长期服用多巴丝肼易出现“剂末现象”,且存在一些不良反应。

PD归属于中医学颤证范畴,其发病与肝、肾、脾密切相关,属本虚标实之证,以肾阳不足为本,以木郁风动为标,可兼夹火、痰、瘀三邪为患^[11]。临床以肾阳不足、水寒土湿、木郁生风为其主要病机,若肾阳不足,火不暖土,致脾阳亏虚,脾胃失于温

煦,则运化失常,湿气内生,气机升降失调,则见脘腹痞满;若肾阳不足,肾水寒则反侮脾土,寒湿困脾则肝木调达不畅而化风,则见头摇肢颤;若肾阳不足,髓海空虚,神失所养,则智力减退;若肾阳不足,命门火衰,大肠温煦不足,脾气虚而传送无力,腑气不通,致大便秘结;若肾阳不足,寒性凝滞致气血运行不畅,经脉凝滞不通,则致肢体行动迟缓;若脾肾阳虚,温阳化气功能失司,膀胱失约,则小便频数;若脾肾阳虚,肝木失养,肝气疏泄不及,肝气郁结,则见情志抑郁。金杰教授提出“阳虚化风”理论,认为人体阳气虚衰,在上不与阴化、在下不能化阴,肝木失养,从而产生内风证候。可见,临床治疗PD应以温肾补脾、固护阳气、疏肝解郁为主,化痰通络为辅。本研究应用暖水燥土方治疗,方中炮附子回阳救逆、补火助阳、温肾暖脾;人参大补元气、安神益智;桂枝温通经脉、助阳化气;干姜健运脾阳、温中散寒;茯苓利水渗湿、补益心脾;白术健脾益气、燥湿利水;泽泻渗水利湿;白芍养血、柔肝、舒筋,是养血濡筋、缓急止颤之要药;吴茱萸疏肝理气;桃仁活血祛瘀,以助血运畅行;肉苁蓉温壮肾阳、填精益血。同时,针对心悸失眠者加酸枣仁以宁心安神;肢体麻木疼痛者加蜈蚣、鸡血藤以熄风镇痉、通络止痛。诸药配伍,可温固脾肾,制水暖土以荣木,使木郁能达,诸症得以缓解。本研究结果可见,与对照组治疗后比较,观察组总有效率提高、中医证候评分相对降低。提示暖水燥土方治疗PD非运动症状患者可进一步提升疗效,减轻患者中医证候。

UPDRS量表为评估PD症状严重程度的公认量表,通过该量表对早期病情的诊断具有较高的敏感性,分值越高则症状越严重^[12]。NMSS量表是评估PD非运动症状的一种自评量表,量表中通过9个维度系统评估PD患者非运动症状,可用于评价各非运动症状的严重程度,具有较好的信效度^[13]。相关研究表明,PD患者脑内5-HT、NE、DA呈低表达^[14]。5-HT属脑内一种重要的单胺类神经递质,在神经突触及大脑皮层均有较高的含量,有调节记忆力、情绪等作用,因5-HT与情绪、精神活动及行为等密切相关,故5-HT与患者临床症状变化有密切关系^[15]。NE属一种兴奋性单胺类神经递质,可激活神经元的兴

奋性,NE水平上升有助于改善PD患者临床症状^[16]。DA亦为脑内一种重要的神经递质,脑血DA表达下降多因黑质DA能神经元变性、黑质-纹状体DA通路变性所致,当DA神经元变性时,乙酰胆碱能神经活性较兴奋,而产生PD症状^[17]。此外,脑神经营养因子GDNF、BDNF、NGF水平变化决定着PD患者病情的发生、发展,在神经元细胞的维稳中发挥着重要作用,其中NGF、GDNF通过与相应受体结合,使下游信号通路被激活而促进神经元细胞生长,参与了PD的发生和发展^[18]。BDNF可调节PD患者DA能神经元的活性,促进其功能表达,当BDNF水平降低时可导致患者认知功能受损,可用于反映患者认知功能情况^[19]。

本研究结果显示,治疗8周后观察组UPDRS评分、NMSS评分均低对照组;观察组5-HT、DA、NE水平均高于对照组,血清NGF、GDNF、BDNF水平均高于对照组。提示暖水燥土方治疗PD患者可改善其PD症状及非运动症状,调节患者脑神经递质水平及神经营养因子水平。分析原因可能是,肉苁蓉中肉苁蓉苷成分有促进神经干细胞增殖、保护DA神经细胞^[20];人参含活性成分人参皂苷、有机酸及黄酮类,有调控神经中枢系统、保护神经细胞、促进神经干细胞增殖及为神经系统提供营养成分等作用^[21];白芍活性成分芍药苷可通过抑制谷氨酸诱导PC12细胞凋亡起到调节和保护脑神经的作用,并能有效保护DA能神经元^[22];桂枝中活性成分反式肉桂醛有保护DA能神经元的作用^[23];茯苓中活性成分茯苓多糖可通过减轻机体应激反应、提高脑组织抗氧化能力,达到保护神经元的作用^[24-25];吴茱萸中含吴茱萸碱等活性成分,有抗PD的作用^[26];桃仁提取物对实验大鼠具有营养神经的效果^[27]。此外,与对照组相比,观察组治疗期间不良反应发生率更低,提示以暖水燥土方治疗PD非运动症状患者有利于减少因西药引起的不良反应。

综上分析,基于阳虚化风理论以暖水燥土方治疗PD非运动症状患者疗效显著,可有效减轻患者中医证候,改善PD非运动症状,且对患者脑神经递质、神经营养因子水平有调节作用,药物不良反应少,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 钟小丽, 胡小红. 多巴丝肼片联合卡左双多巴控释片对帕金森患者非运动症状的影响与安全性分析[J]. 北方药学, 2022, 19(12): 160-162.
- [2] 王睿弘, 蔡业峰, 倪小佳. 黄培新运动益气升阳法治疗帕金森病非运动症状经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(1): 157-160.
- [3] 邓楚珺, 王燕燕, 陆燕, 等. 恒清IV号方联合多巴丝肼片治疗帕金森病的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(6): 1005-1010.
- [4] 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.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 489-496.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 98-99.
- [7] 陈海波, 王新德. 统一帕金森病评定量表[J]. 中华老年医学杂志, 1999, 18(1): 61-62.
- [8] 王雁, 李馨, 李海燕, 等. 帕金森病非运动症状的量表介绍及评价[J]. 临床神经病学杂志, 2015, 28(4): 314-316.
- [9] 杨静棉, 张秀君, 姚建景, 等. 补肾健脾法治疗帕金森病临床疗效及对患者非运动症状的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(19): 2691-2694.
- [10] 姜培培, 施书梅, 徐沛. 乙癸愈风汤治疗肝肾阴虚型帕金森病的临床效果及氧化应激水平分析[J]. 中医药学报, 2024, 52(4): 76-80.
- [11] 陆艳, 徐成成, 唐莉莉, 等. 从“阳虚风动”探讨帕金森病异动症的辨治[J]. 中医杂志, 2020, 61(2): 123-125.
- [12] 张玉娟, 元法英, 杨永芳, 等. 重复经颅磁刺激联合我刺夹脊穴治疗早中期帕金森病非运动症状的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(3): 208-211.
- [13] 梁敏琴. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗帕金森病非运动症状的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [14] 张文青, 杜菊梅, 颜江, 等. 益气养血汤联合多奈哌齐对帕金森病病人脑神经递质水平和认知电位P300的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(3): 511-514.
- [15] 贾志卫, 王雪静, 张国贤, 等. 大定风珠汤加减联合西药治疗肝肾阴虚型帕金森病疗效及对脑神经递质的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(21): 3013-3016, 3054.
- [16] 银罗熙, 张春玲, 王瑜, 等. 加味镇肝熄风汤对帕金森病肝肾阴虚型患者GSH-Px、Cys-C、S100-β及脑神经递质的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 309-315.
- [17] 常学辉, 陈帅杰, 张良芝, 等. 龟龄帕安丸对帕金森病大鼠血清NSE、Cys-C、5-HT、5-HIAA及NE水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(2): 1-4.
- [18] 张妹媛, 游佳华, 魏利宁, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合多巴丝肼片对帕金森病患者氧化应激、肠道菌群和神经营养因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(24): 4778-4780.
- [19] 张晓红, 康梅娟. 温胆益脑汤联合左旋多巴对老上帕金森患者认知功能及血清脑源性神经营养因子水平的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(2): 178-181.
- [20] 陆艳, 张亚杰, 阮杰, 等. 肉苁蓉颗粒剂对帕金森病大鼠模型黑质纹状体多巴胺能神经元的保护作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(12): 2927-2931.
- [21] 杨珊, 赵暖暖, 杨鑫, 等. 人参活性成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2023, 29(1): 105-107, 116.
- [22] 张淑香, 王太平, 田伟, 等. 中药白芍在帕金森领域的研究进展[J]. 中医药学报, 2015, 43(3): 133-136.
- [23] 李丽萍. 桂枝的药理作用分析及其临床应用研究[J]. 中国医药指南, 2017, 15(4): 180-181.
- [24] 崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(5): 694-700.
- [25] 高贵珍, 吴超, 单玲玲, 等. 硫酸化茯苓多糖对帕金森模型鼠脑组织抗氧化能力的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(4): 384-388.
- [26] 孔奕丹, 齐英, 崔娜, 等. 吴茱萸化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(5): 79-83, 89.
- [27] 张妍妍, 韦建华, 卢澄生, 等. 桃仁化学成分、药理作用及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 234-241.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)