

• 医学论著 •

暖水燥土方联合多巴丝肼片治疗帕金森病(阳虚化风型)的临床疗效及对脑损伤指标的影响



刘 洁,秦润笋

摘要 目的:探讨暖水燥土方治疗帕金森病(阳虚化风型)的临床疗效及对脑损伤指标的影响。方法:选取2022年4月—2024年6月收治的帕金森病患者98例作为研究对象,根据随机数字表法分为对照组与观察组。对照组给予多巴丝肼片治疗,观察组在服用多巴丝肼片的同时给予暖水燥土方治疗,疗程3个月。比较两组临床疗效;采用帕金森病综合评分量表积分-Ⅲ(UPDRS-Ⅲ)评估两组病人治疗前后的运动功能;采用非运动症状量表(NMSS)评估两组病人治疗前后的非运动症状情况;比较两组病人治疗前后脑损伤指标[神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 蛋白、脑源性神经营养因子(BDNF)];记录不良反应发生情况。结果:与对照组比较,观察组治疗总有效率明显升高(89.8%与73.5%, $P<0.05$)。治疗后,两组UPDRS-Ⅲ评分和NMSS评分均降低,且观察组明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组NSE、S100 β 蛋白水平均明显低于对照组,BDNF水平明显高于对照组($P<0.05$)。两组病人用药期间均未发生明显肝肾功能损伤、心功能异常以及血常规异常,观察组出现1例头晕、1例皮肤瘙痒,总发生率为4.1%(2/49),对照组中头晕、异动症各1例,消化道反应2例,总发生率为8.2%(4/49),两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:与单纯多巴丝肼片治疗相比,暖水燥土方联合多巴丝肼片治疗阳虚化风型帕金森病患者效果更优,可有效改善病人运动功能与非运动症状,调节脑损伤相关指标,且安全性良好。

关键词 帕金森病;脑损伤;暖水燥土方;不良反应

doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2025.24.006

Clinical Efficacy of Nuanshui Zoutu Formula Combined with Levodopa and Benserazide Tablets in the Treatment of Parkinson's Disease (Yang Deficiency Causing Wind) and Its Impact on Cerebral Injury Indicators

LIU Jie, QIN Runsun

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

Corresponding Author QIN Runsun, E-mail: qrs0903@126.com

Abstract **Objective:** To explore the effect of Nuanshui Zoutu Formula in patients with Parkinson's disease (Yang deficiency causing internal wind) and cerebral injury indicators. **Methods:** Ninety-eight Parkinson's disease patients were selected as study subjects and divided into two groups according to the random number table method. The control group was treated with Levodopa and Benserazide Tablets, while the observation group received Nuanshui Zoutu Formula in addition to Levodopa and Benserazide Tablets. The clinical efficacy was compared of two groups. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part Ⅲ Score (UPDRS-Ⅲ) was used to evaluate the motor function of patients in both groups before and after treatment. The Non-motor Symptoms Scale (NMSS) was used to evaluate the non-motor symptom status of patients in both groups before and after treatment. The cerebral injury indicators [neuron-specific enolase (NSE), S100 β protein, brain-derived neurotrophic factor (BDNF)] of the two groups before and after treatment were compared; The occurrence of adverse reactions was recorded. During the medication period, no significant liver or kidney function damage, cardiac function abnormalities, or abnormal blood routine tests occurred in either group. In the observation group, one case of dizziness and one case of skin itching were observed, with a total incidence rate of 4.1%. In the control group, there was one case of dizziness, one case of dyskinesia, and two cases of digestive tract reactions, with a total incidence rate of 8.2%. There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Compared with the treatment of simple Levodopa and Benserazide Tablets, the combination of Nuanshui Zoutu Formula with Levodopa and Benserazide Tablets is more effective in treating Parkinson's disease patients with Yang deficiency and wind transformation. It can effectively improve the motor function and non-motor symptoms of patients, regulate cerebral injury-related indicators, with better safety.

Keywords Parkinson's disease; cerebral damage; Nuanshui Zoutu Formula; adverse reactions

基金项目 河南省中医药科学研究专项课题(No. 20-21ZY2038)

作者单位 河南中医药大学第一附属医院(郑州 450000)

通讯作者 秦润笋, E-mail: qrs0903@126.com

引用信息 刘洁,秦润笋.暖水燥土方联合多巴丝肼片治疗帕金森病(阳虚化风型)的临床疗效及对脑损伤指标的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2025,23(24):3723-3727.

帕金森病(PD)是一种常见的神经退行性疾病,严重影响病人的运动功能和生活质量^[1]。临床认为PD的病因及发病机制较为复杂,其主要病理特征是中脑黑质多巴胺能神经元的变性死亡,导致纹状体多巴胺含量显著减少,进而引起一系列运动症状,如静止性震颤、肌强直、运动迟缓以及姿势平衡障碍等^[2]。现代医学针对PD主要采用药物治疗,以左旋多巴、多巴丝肼片最为常用。在疾病早期,左旋多巴和多巴丝肼片能够显著改善病人的运动症状,提高其生活质量,但长期应用可能会导致“剂末现象”、异动症等运动并发症。近年来,在中医理论基础发展和广泛应用的背景下,中医药在PD的临床治疗中取得了理想的效果,普遍认为中医对改善PD病人睡眠障碍、便秘、焦虑抑郁等非运动症状具有显著的优势,且长期用药的安全性较好^[3]。暖水燥土方是在中医经典理论指导下,结合丰富临床实践经验所创立的方剂,其组方遵循温阳散寒、息风止痉、通络等治疗原则。本研究以近3年在我院治疗的98例PD病人为研究对象,开展暖水燥土方在阳虚化风型PD中的应用研究,旨在进一步丰富PD的治疗策略。

1 资料与方法

1.1 西医诊断标准

PD西医诊断标准:1)运动表现出迟缓特征,且重复动作时其速度与幅度会逐渐减小;2)存在下述1种或1种以上的症状:肌肉呈现强直性状态、有静止性震颤现象、出现姿势平衡方面异常;3)排除由原发性视觉障碍、前庭功能障碍、小脑或本体感觉障碍导致的症状^[4]。

1.2 中医诊断标准

参考《中医老年颤证诊断和疗效评定标准》^[5]对阳虚风动型PD的诊断标准:核心症状表现为头部摇晃、肢体颤动,且肢体紧张僵硬、活动频次低。伴随症状有面部神情凝滞、动作不够灵便,常感腰膝酸软无力,言语表达晦涩不畅,认知功能有所衰退,时有头晕发作,胃脘及腹部有胀满感,夜间小便频繁,排便困难。舌象上,舌质淡白,舌体或肿大或有湿滑之态,舌苔薄白或白腻;脉象多为沉弱无力或弦细之象。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:1)符合上述诊断标准,且病程 ≤ 15 年;2)年龄50~80岁;3)病人及家属知情同意,明确了解本研究后自愿签署同意书。排除标准:1)非原发性PD;2)合并其他中枢神经系统疾病或精神疾病;3)重要脏器功能障碍;4)特发性震颤;5)因失访、中断治疗导致脱落。

1.4 临床资料

于2022年4月—2024年6月纳入符合上述标准的PD病人98例作为研究对象,根据随机数字表法分为观察组与对照组。观察组49例,男28例,女21例;年龄46~73(60.2 ± 7.5)岁;病程1~8(3.5 ± 1.8)年;Hoehn-Yahr分期:1期12例,2期25例,3期12例。对照组49例,男26例,女23例;年龄45~75(61.0 ± 7.8)岁;病程为1~9(3.8 ± 2.0)年;Hoehn-Yahr分期:1期10例,2期26例,3期13例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经河南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准实施(批件号:2020HL-132-01)。

1.5 方法

对照组给予多巴丝肼片(商品名:美多芭片)治疗,购自上海罗氏制药有限公司,国药准字:H10930198,规格0.25 g,口服,每日2次,每次0.125 g,连用1周后,每日3次,早、中、晚各1次,治疗3个月。观察组在服用多巴丝肼片的同时,给予暖水燥土方治疗,组方:炮附子12 g,人参10 g,桂枝10 g,干姜10 g,茯苓30 g,白术30 g,泽泻15 g,白芍12 g,吴茱萸3 g,桃仁10 g,肉苁蓉30 g,每日用水冲服2次,每个月连用3周,停药1周,治疗3个月。

1.6 临床疗效评定标准

通过病人治疗前后中医证候量表^[6]积分变化评估临床疗效,主症包括肢体抖动不止、肢体紧绷僵硬、肢体动作稀落,次症包括表情呆板、活动笨拙、腰膝酸软、言语蹇涩等11项,其中,主症每项评分0~6分,次症每项评分0~3分。评分结束后,采用尼莫地平法,计算公式为(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。症状积分减少幅度60%~90%、30%~59%、10%~29%、 $< 10\%$ 依次判定为显效、有效、改善、无效。总有效率=显效率+有效率+改善率。

1.7 观察指标

1.7.1 主要观察指标

1)采用帕金森病综合评分量表-III(UPDRS-III)^[7]评估治疗前后运动功能,主要包括18大项、33小项评估内容,每项均采用0~4级评分,得分越高说明运动功能障碍越严重。2)采用非运动症状量表(NMSS)^[8]评估治疗前后非运动症状情况,包括9个维度(含30个条目),严重程度按照0~3分进行计分,频率按照1~4分进行计分,严重程度计分 $\times$ 频率计分之和,即为总分,分值越高说明非运动症状越严重。采用上述量表进行评估前,对于量表中各项问题的提问方式、引导语以及记录方式等都进行标准化设定,确保每例病人

在接受评估时经历的流程完全一致。同时,两组病人的评估均由同一人完成,避免评估结果出现主观性偏倚。

1.7.2 次要观察指标

1)脑损伤指标。治疗前后采集两组空腹状态下静脉血 5 mL,室温下静置 30 min 后离心处理,离心条件为 3 500 r/min、10 min,离心半径为 10 cm。分离血清,采用电化学发光免疫分析法检测神经元特异性烯醇化酶(NSE)和 S100 β 蛋白;采用酶联免疫吸附试验检测脑源性神经营养因子(BDNF),检测过程均由我院检验科完成。2)用药安全性。记录两组病人用药

期间不良反应情况,主要监测血尿常规、心电图、肝肾功能等指标。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 11.5 统计学软件处理数据。符合正态分布的定量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验;定性资料用例数、百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

与对照组比较,观察组治疗总有效率明显升高(89.8%与 73.5%, $P<0.05$)。详见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	显效	有效	改善	无效	总有效
观察组	49	14(28.6)	17(34.7)	13(26.5)	5(10.2)	44(89.8)
对照组	49	10(20.4)	14(28.6)	12(24.5)	13(26.5)	36(73.5)

注:两组总有效率比较, $\chi^2=4.356$, $P=0.037$ 。

2.2 两组 UPDRS-III 评分与 NMSS 评分比较

治疗前,两组 UPDRS-III 评分和 NMSS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 UPDRS-III

评分和 NMSS 评分均降低,且观察组明显低于对照组($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 两组 UPDRS-III 评分与 NMSS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

单位:分

组别	例数	UPDRS-III 评分				NMSS 评分			
		治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组	49	23.4 $\pm$ 5.3	12.7 $\pm$ 3.5	11.793	<0.001	39.3 $\pm$ 7.6	12.0 $\pm$ 3.6	22.724	<0.001
对照组	49	24.1 $\pm$ 5.6	15.5 $\pm$ 4.0	8.748	<0.001	38.5 $\pm$ 7.1	23.7 $\pm$ 5.5	11.535	<0.001
t 值		-0.636	-3.687			0.538	-12.459		
P		0.527	<0.001			0.592	<0.001		

2.3 两组脑损伤指标比较

治疗后,两组 NSE、S100 β 蛋白水平均较治疗前降低,且观察组 NSE、S100 β 蛋白水平均明显低于对照

组;两组 BDNF 水平均较治疗前升高,且观察组 BDNF 水平明显高于对照组($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组脑损伤指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NSE(μ g/L)		S100 β 蛋白(μ g/L)		BDNF(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	24.9 $\pm$ 5.8	16.8 $\pm$ 3.7 ^①	4.4 $\pm$ 1.2	2.8 $\pm$ 0.6 ^①	8.3 $\pm$ 1.9	12.4 $\pm$ 2.1 ^①
对照组	49	24.1 $\pm$ 4.5	20.4 $\pm$ 4.1 ^①	4.6 $\pm$ 0.9	3.5 $\pm$ 0.8 ^①	8.0 $\pm$ 1.7	10.6 $\pm$ 2.3 ^①
t 值		0.763	-4.563	-0.933	-4.900	0.824	4.046
P		0.447	<0.001	0.353	<0.001	0.412	<0.001

注:与同组治疗前比较,① $P<0.05$ 。

2.4 用药安全性

两组病人用药期间均未发生明显肝肾功能损伤、心功能异常及血常规异常,观察组 1 例头晕、1 例皮肤瘙痒,总发生率为 4.1%(2/49);对照组头晕、异动症各

1 例,消化道反应 2 例,总发生率为 8.2%(4/49)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 4。

表 4 两组不良反应发生率比较 单位:例(%)

组别	例数	消化道反应	头晕	异动症	皮肤瘙痒	合计
观察组	49	0(0.0)	1(2.0)	0(0.0)	1(2.0)	2(4.1)
对照组	49	2(4.1)	1(2.0)	1(2.0)	0(0.0)	4(8.2)

注:两组不良反应总发生率比较, $\chi^2=0.710$, $P=0.399$ 。

3 讨论

PD的发病机制较为复杂,目前尚未完全阐明。氧化应激假说指出,PD病人的脑内氧化与抗氧化系统失衡。PD病人黑质神经元中复合物Ⅰ的活性降低,导致电子传递过程受到干扰,从而产生大量的神经元内活性氧(ROS),而ROS具有强氧化能力,可以氧化细胞膜上的不饱和脂肪酸,导致膜的流动性降低、通透性增加,最终引起细胞功能障碍和死亡^[9]。蛋白聚集和错误折叠假说认为, α -突触核蛋白(α -synuclein)是PD发病机制中的关键蛋白^[10]。正常情况下, α -synuclein以可溶的形式存在,发挥一定的生理功能。但在PD病人的神经元中, α -synuclein发生错误折叠,形成不溶性的聚集体,进而干扰囊泡运输、阻碍神经递质的释放等生理过程。

中医学将PD归属于“颤证”“颤振”等范畴,其病因与年老体衰、情志失调等有关。随着年龄的增长,人体脏腑功能逐渐衰退,肝肾不足尤为常见^[11]。肝主筋,肾主骨生髓,肝肾亏虚则筋骨失养,易导致肢体震颤等症状。《灵枢·天年》有言:“五十岁,肝气始衰,肝叶始薄,胆汁始减,目始不明。六十岁,心气始衰,苦忧悲……九十岁,肾气焦,四脏经脉空虚。”年老时肝肾等脏腑的虚衰,是PD发病的重要内在因素。长期的情志不舒可导致气机不畅,气血运行失常。肝郁化火可耗伤肝肾之阴,脾虚则气血生化无源,气血不足不能濡养筋脉,进而引发颤证。从病机来看,中医认为PD的病机主要涉及肝肾阴虚、气血不足、痰浊瘀血阻滞、风火相煽等^[12]。肝肾阴虚是发病的根本,阴虚则阳亢,阳亢化风,风阳内动,上扰清窍,筋脉失于濡养而发为震颤。气血不足则不能充养筋脉,使筋脉拘挛。痰浊瘀血既是病理产物,又可作为致病因素,阻滞经络,导致气血津液运行不畅,加重病情^[13]。在疾病的发展过程中,各病机之间相互影响,形成恶性循环,使病情逐渐加重。现代中医研究也不断丰富对PD的认识。临床观察发现,PD病人多存在不同程度的微循环障碍,与中医瘀血阻络的理论相契合,提出温肾补脾疏肝法可改善病人症状,延缓病情进展^[14]。阳虚化风型PD作为其中的1种证型,是在阳气虚馁的基础上,体内水湿痰饮等阴邪不能被阳气正常运化,是内生之邪。其

次,肾阳为一身阳气之根本。当肾阳不足时,脾阳得不到肾阳的温煦,会导致脾阳虚,进而影响脾胃的运化功能。并且,阳虚导致的内风,易引动肝风,肝风夹痰瘀上扰清空,影响脑窍的正常功能,使神机失用。

本研究基于对PD的中医认识,选择暖水燥土方进行治疗。组方中炮附子、干姜、桂枝、吴茱萸、肉苁蓉属于温阳类药物,炮附子大辛大热,为温阳之要药,能上助心阳、中温脾阳、下补肾阳;干姜辛热,善于温中散寒,可增强脾胃阳气,促进水谷精微的运化;桂枝能温通经脉、助阳化气;吴茱萸和肉苁蓉可暖肝散寒、补肾阳、益精血。药理学研究显示,炮附子的水提物和醇提物具有抗炎、温阳、镇痛的效果,桂枝可抗惊厥,肉苁蓉中的苯乙醇苷类化合物等成分具有抗氧化、增强免疫、改善神经功能的作用^[15-16]。人参、白术、茯苓属于益气健脾类药物。研究指出,人参皂苷可以调节神经递质的释放,促进神经系统功能恢复^[17]。白术具有抗炎、抗氧化作用,有利于减轻体内的炎症反应和氧化应激损伤。茯苓利水渗湿、健脾宁心,对改善阳虚化风型PD病人体内的水湿痰饮状态有一定的积极效果。茯苓、泽泻是利水渗湿药,二者配合使用可以增强祛湿利水的作用,将体内因阳虚不能运化而积聚的水湿排出体外,从而减少痰饮的生成。白芍养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛,对于缓解肌肉痉挛、改善肢体强直等症状有帮助,同时可以制约温阳药物的燥性;而桃仁对于改善因气血运行不畅导致的瘀血内阻症状效果较好。现代药理学研究表明,白芍中的芍药苷等成分具有抗炎、镇痛、解痉等作用,能够抑制神经肌肉的兴奋性^[18]。

PD病人的运动症状主要包括静止性震颤、运动迟缓、平衡能力异常等,非运动症状表现为睡眠障碍、自主神经功能障碍、认知障碍等,其日常活动能力和身心健康受上述症状的明显影响。本研究中,观察组总有效率高于对照组,UPDRS-Ⅲ评分和NMSS评分低于对照组($P<0.05$),说明与单纯西药治疗相比,联合暖水燥土方治疗PD的效果更加显著,在减轻病人运动症状和非运动症状方面都有较好的效果。另外,从脑损伤指标来看,观察组治疗后NSE、S100 β 蛋白水平明显低于对照组,BDNF水平高于对照组($P<0.05$),提示暖水燥土方对PD病人的治疗效果可能与调节

NSE、S100 β 蛋白、BDNF 有关。NSE 是反映 PD 病人神经元损伤程度的一个重要指标。在 PD 病人中,由于黑质多巴胺能神经元的变性、坏死,神经元受损后,胞内的 NSE 会释放到细胞外间隙,进而进入血液循环,导致血清 NSE 水平升高^[19]。S100 β 蛋白主要由星形胶质细胞分泌,在正常生理状态下,其在细胞内维持一定水平并发挥调节细胞代谢、促进神经生长等多种生理功能,随着 PD 疾病进展,脑内胶质细胞被激活,释放大量的 S100 β 蛋白,诱发神经炎症,加重神经退行性变程度^[20]。BDNF 是一种对神经元的存活、生长、分化和突触可塑性至关重要的神经营养因子,该指标不足会影响多巴胺能神经元的存活和功能维持,加速 PD 进展。关于暖水燥土方对 NSE、S100 β 蛋白、BDNF 的调节机制尚不清楚,可能是由于药效成分可促进细胞的能量代谢,增强线粒体功能,减少活性氧自由基的产生,从而减轻氧化应激对神经元的损伤。也有研究指出,茯苓、泽泻等药物可改善组织的微环境,减轻水肿对神经元的压迫和损害,有利于维持神经元的正常生理功能,减少因局部压力和缺氧导致的 NSE 释放^[21-22]。用药安全性方面,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明暖水燥土方对机体的作用温和,不会增加不良反应发生风险。

综上所述,暖水燥土方联合多巴丝肼片治疗阳虚化风型 PD 疗效明显优于单纯多巴丝肼片治疗,可有效改善病人运动功能与非运动症状,调节脑损伤相关指标,且安全性良好。

参考文献:

- [1] RICHMOND A M, LYONS K E, PAHWA R. Safety review of current pharmacotherapies for levodopa-treated patients with Parkinson's disease[J]. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2023, 22(7):563-579.
- [2] YAMAMOTO S, NAKAMURA E, TSUBOI Y. The expected role of Parkinson's disease nurses in Japan[J]. *Neurological Therapeutics*, 2022, 39(3):232-236.
- [3] 郝文杰, 钱南南, 杨文明, 等. 基于数据挖掘探究中药治疗帕金森病用药规律[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(4):143-147.
- [4] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中华医学会神经病学分会神经心理学与行为神经病学组. 帕金森病痴呆的诊断与治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44(9):635-637.
- [5] 隆呈祥. 中医老年颤证诊断和疗效评定标准[J]. 北京中医学院学报, 1992, 15(4):39-40.
- [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, 2002:29-31.
- [7] 曲艳, 李晓红, 孙亚南, 等. 汉化版 MDS-UPDRS 与传统 UPDRS 评测帕金森病的比较分析[J]. *中国康复理论与实践*, 2019, 25(8):936-939.
- [8] MARTINEZ-MARTIN P, RODRIGUEZ-BLAZQUEZ C, ABE K, et al. International study on the psychometric attributes of the Non-motor Symptoms Scale in Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2009, 73(19):1584-1591.
- [9] 侯瑞民, 彭国光. 帕金森病的线粒体功能障碍与氧化应激[J]. *国际老年医学杂志*, 2015, 36(3):133-135.
- [10] 周宛仪, 刘逸奇, 王坚. 帕金森病中 α 突触核蛋白的“肠-脑轴”传播[J]. *中国临床神经科学*, 2024, 32(S1):42-48.
- [11] 赵亚伟, 张睿, 苏志伟, 等. 数据挖掘在中医治疗帕金森病中的运用和展望[J]. *现代中西医结合杂志*, 2023, 32(7):1014-1018.
- [12] 刘京, 刘得水, 荣华, 等. 帕金森病中医药研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(19):4878-4881.
- [13] 孙雪, 梁鹏, 梁建庆, 等. 基于数据挖掘分析名老中医治疗帕金森病的临证经验[J]. *西部中医药*, 2024, 37(3):32-38.
- [14] 李中磊, 谢道俊, 张宇, 等. 疏肝健脾解郁方联合帕罗西汀片干预帕金森病伴焦虑抑郁的临床疗效观察[J]. *山西中医药大学学报*, 2023, 24(10):1099-1105.
- [15] 李芸霞, 彭成. 基于毒效整合分析的附子药动学、药效学研究[J]. *世界中医药*, 2017, 12(11):2579-2584.
- [16] 李雪, 赵婧含, 吴文轩, 等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. *中医药学报*, 2023, 51(5):111-114.
- [17] 李贵明, 李燕. 人参皂苷药理作用研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(8):1024-1027.
- [18] 张生杰, 庞文娟, 王丽, 等. 基于网络药理学分析白芍药理作用机制[J]. *亚太传统医药*, 2020, 16(9):162-167.
- [19] 赵轶, 左博, 贾佳, 等. 血清 S100 β 、NSE、BDNF 水平与帕金森病合并认知功能障碍的相关性[J]. *中国临床医学*, 2023, 30(4):652-657.
- [20] 谭文用, 邹晓毅, 周沐科, 等. 神经节苷脂联合盐酸普拉克索对帕金森患者非运动症状及血清 Cys C、S-100B、NSE 含量的影响[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(2):125-128.
- [21] 赵宇辉, 唐丹丹, 陈丹倩, 等. 利尿药茯苓、茯苓皮、猪苓和泽泻的化学成分及其利尿作用机制研究进展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2014, 28(4):594-599.
- [22] 刘珺, 苏涛. 小半夏加茯苓汤联合泽泻汤治疗慢性脑供血不足临床研究[J]. *河南中医*, 2023, 43(2):189-193.

(收稿日期:2024-12-14)

(本文编辑 王丽)