

中医药治疗肝肾阴虚型帕金森病的研究进展

汪 芬 沈 睿 陈兆善 李珊珊 曹 燕 程蓉岐

(上海中医药大学附属中医医院,上海,200071)

摘要 帕金森病是一种常见的老年病,其病程长且并发症多,难以根治,临床上,长期服用多巴胺等西药会出现药效减退、精神障碍及异动症等不良反应。中医辨证论治帕金森病,认为肝肾亏虚是本病的发病基础,且与风、痰、瘀相关。治疗上注重滋补肝肾、平肝熄风、补肾活血等,从整体角度调节帕金森病,对帕金森病运动症状和非运动症状均有着良好的疗效且无明显不良反应。近年来,中医治疗帕金森病更加注重从辨证的角度来调节非运动症状。现将近5年中医治疗肝肾阴虚型帕金森病的临床研究进行归纳整理,综述如下。

关键词 帕金森病;中医药;肝肾阴虚;运动症状;非运动症状;抑郁;睡眠障碍;自主神经功能紊乱;综述

Research Progress of Parkinson's Disease with Liver and Kidney Yin Deficiency by Chinese Medicine

Wang Fen, Shen Rui, Chen Zhaoshan, Li Shanshan, Cao Yan, Cheng Rongqi

(Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University
of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China)

Abstract Parkinson's disease (PD) is a common geriatric disease. It has a long course and many complications, which is difficult to cure. Clinically, long-term use of western medicine such as dopamine may cause adverse effects, such as hypothermia, mental disorders and dyskinesia. According to the TCM syndrome differentiation, the liver and kidney deficiency is the basis of the PD, which is related to wind, phlegm, and blood stasis. The treatment of TCM focuses on nourishing liver and kidney, calming liver and eliminating wind, invigorating kidney and promoting blood circulation. Chinese medicine treatment has good curative effects on the motor symptoms and non-motor symptoms of PD without obvious side effects. In recent years, Chinese medicine treatment of Parkinson's disease has paid more attention to regulating non-motor symptoms from a dialectical point of view. The research progress on Parkinson's disease with liver and kidney yin deficiency by Chinese medicine in the past 5 years was summarized as follows.

Key Words Parkinson's Disease; Traditional Chinese medicine; Liver and kidney yin deficiency; Motor symptom; Non-motor symptom; Depression; Sleep disorder; Autonomic dysfunction; Review

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.058

帕金森病(Parkinson's Disease, PD)是一种常见的神经退行性疾病,其发病率仅次于老年痴呆,而患病率随年龄增长而上升。有研究表明,我国PD患者总数已逾200万^[1]。PD临床表现主要包括静止性震颤、运动迟缓、肌张力增高、姿势步态异常等运动症状^[2],以及便秘、抑郁、嗅觉减退和夜尿症等非运动症状^[3],是世界公认的难治性疾病之一,严重威胁中老年人身心健康。目前,西医临床常用美多芭、金刚烷胺、雷沙吉兰等药物,然而长期服用会出现药效减退以及多系统障碍、精神障碍和异动症等不良反应^[4],严重影响患者生命质量。因此,越来越多的PD患者开始选择运动疗法、中草药、针灸等无不良反应的替代疗法^[5]。研究表明,中医辨证论治帕金森病可以提高西医常规用药的临床疗效,延缓疾病进展,且能降低抗帕金森药物治疗带来的不良反

应^[6]。而中医证候研究显示^[7],帕金森病中医基本证候以肝肾阴虚为主,现整理了近五年中医治疗肝肾阴虚型帕金森病的研究进展,以期临床提供借鉴。

1 病因病机

中医认为本病主因当属年老肝肾阴虚,而与风、火、痰、湿、瘀等多种因素相关。《素问》曰:“…七八,肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰…”,说明了帕金森病发病与老年肝肾亏虚有着重要关系。随着年龄增长,机体“阴气自半,起居衰矣”,肝脏阴血亏虚日久则筋脉失于濡养,筋急不柔则会出现筋脉拘挛的表现;肾阴亏虚则不能滋养脑髓、肝脏在内的各脏腑,导致机体失于濡养而拘挛颤动,遂发本病。随着病情发展,更可出现痰瘀交织等虚实夹杂的复杂情况,故帕金森病发病多责之于肝肾。

基金项目:上海市市级医院临床辅助科室能力建设项目(SHDC22015010)

作者简介:汪芬(1981.01—),女,硕士,主治医师,研究方向:中药治疗脑病,E-mail:wfh88@163.com

通信作者:程蓉岐(1962.11—),女,本科,主任医师,研究方向:中西医结合,E-mail:15800433068@139.com

因此,肝阴不足而肾精不充,上不能滋养脑窍,至脑髓失养;下不能濡润筋脉关节,至筋失其用,肌肉僵直、震颤,活动受限,导致典型的帕金森病症状。若治疗不及或方法不当,日久气血经络不畅,形成瘀血等病理产物,僵直难移。故可认为,本病的基本病机是本虚标实,肝肾阴虚为其本,风、火、痰、瘀为其标,本虚是帕金森病的发病原因,标实是其发病因素,滋补肝肾当为其基本治法^[8]。

2 中医治疗肝肾阴虚型 PD 运动症状

目前的临床治疗上,多巴胺制剂由于在早期应用可以显著缓解各项运动症状而占据主要地位,而在中药治疗 PD 运动症状的研究中,多数研究设置多巴胺制剂作为基础治疗,加用中药为观察组干预方法,旨在观察其是否可以减轻西药不良反应而增强其疗效,甚至减少西药用量,提高患者生命质量。在近五年的 PD 运动症状研究中,对照方法全部为中药加基础治疗(以美多芭为主)对照单纯基础治疗,故而以下整理结果均为直接说明观察组的中药疗法,不再赘述基础治疗,以免混淆。

2.1 补肾养肝方 近五年,许多研究者采用补肾养肝法作为治疗肝肾阴虚型帕金森病运动症状的主要治法。高敏等^[9]采用补肾养肝方(肉苁蓉、巴戟天、熟地黄、白芍、山茱萸、天门冬、当归)治疗 70 例肝肾阴虚型帕金森病患者,发现此方可以明显减少患者多巴胺制剂用量,改善症状,适宜临床推广。夏良东^[10]观察了补肾养肝方(组方同前)治疗下,93 例病患者每隔 3 个月的 UPDRS 评分、肝肾阴虚症状评分以及左旋多巴平均日用量的变化,发现第 9 和第 12 个月 2 组患者 UPDRS 评分有统计学意义($P < 0.05$),认为补肾养肝方可以有效减缓帕金森患者症状。此外,观察组肝肾阴虚症状评分自第 3 个月开始改善,并在第 9、12 个月时与对照组有统计学意义($P < 0.05$),提示补肾养肝方对肝肾阴虚症状改善显著。王晓丽^[11]采用同样方法治疗 62 例肝肾阴虚型 PD 患者,观察到美多芭联合补肾养肝方治疗后患者的 UPDRS 评分显著低于对照组($P < 0.05$),并且观察组不良反应为 3.23%,低于对照组(16.13%),提示此法可以显著增效减毒,安全性高。

另有周洋^[12]等研究者在补肾养肝的基础上配伍以养肝熄风的白芍、钩藤,称之为补肾养肝熄风法。发现观察组 UPDRS 评分下降而与治疗前差别无统计学意义,同时对照组评分略有上升,认为此现象可能与 PD 病程不断进展有关。到第 6 个月时观察组评分显著低于对照组($P < 0.01$),提示补肾养

肝熄风法可有效改善肝肾阴虚型 PD 患者运动功能。此外,其团队早期动物实验提示^[13],补肾养肝熄风方可减少帕金森病模型小鼠的纹状体神经元凋亡,通过提高纹状体下降的多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟色胺等物质水平而改善 PD 症状。武燕^[14]采用补肾养肝熄风法(首乌、枸杞、龙骨、熟地黄、天麻、钩藤等)治疗 40 例肝肾阴虚 PD 患者,发现观察组在 UPDRS 评分、肝肾阴虚主症与次症方面均较对照组有下降趋势,提示补肾养肝熄风方可以减缓 PD 症状的加重速度。王荣贵^[15]同样采用补肾养肝熄风法(熟地黄、白芍、当归、首乌等)作为主要治法治疗 56 例肝肾阴虚型 PD 患者,发现 8 个月的治疗后,观察组 UPDRS 评分较治疗前有所下降,与对照组结果差异有统计学意义($P < 0.05$),且显著降低了左旋多巴的日用量,提示补肾养肝熄风方与西药联用效果更佳。

2.2 经典名方 部分研究者采用一贯煎、大定风珠、六味地黄等补益肝肾的经典名方作为治疗方法,取得了不错的疗效。高丽丽等^[16]采用一贯煎治疗肝肾阴虚型 PD,结果显示治疗早期(第 1 个月)2 组间 UPDRS 评分和韦氏评分无统计学意义,而在第 3、第 6 个月 2 组间各评分有统计学意义($P < 0.05$),提示一贯煎可以有效改善 PD 患者运动症状,但其疗效与疗程长短有关,建议连续用药。赵贝贝等^[17]观察了加味芍药甘草汤对 30 例肝肾阴虚型 PD 僵直少动患者的临床疗效,经过 3 个月的治疗,观察组的中医证候积分改善有效率为 86.67%,而对照组总有效率为 33.33%,2 组间有统计学意义($P < 0.05$),认为芍药甘草汤可以酸甘生阴,舒筋缓急,对 PD 患者肢体拘急缓慢等表现有良好的效果。张薇等^[18]用六味地黄丸加减所炼制的中药膏方治疗肝肾阴虚型 PD,发现此法可以改善运动方面的 UPDRS 评分以及非运动方面的 SCOPA-AUT 自主神经功能量表评分。陈宇等^[19]认为平肝熄风当为本病的治疗大法,采用了天麻钩藤饮合芍药甘草汤治疗 36 例肝肾阴虚型 PD 患者,其中医疗效评价评分表总有效率为 91.67%,优于对照组(69.44%),且中医证候改善优于对照组($P < 0.05$)。张卫国^[20]在天麻钩藤饮的基础上化裁“养阴熄风通络汤”(天麻、钩藤、熟地黄、杜仲、牛膝、白芍等),联合美多芭对照单纯采用美多芭治疗肝肾阴虚型 PD,发现 2 组总有效率分别为 78.3% 和 56.5%,观察组 Webster 评分较对照组下降显著。此外还有研究^[21]化裁古方六味地黄丸与左归丸为龟鹿地黄汤,也可有效改善肝肾阴

虚型 PD 患者临床症状。

2.3 其他组方 其他针对帕金森病运动症状的研究多在补肝益肾、滋阴养血、平肝熄风等基础上自拟中药成方进行治疗。如以羚羊角、威灵仙、全蝎、龟甲、厚朴等为主要成分的“龟羚帕安丸”^[22]；以标本兼治为治疗原则，采用白芍、熟地黄、当归、天麻、黄精等制成的中药复方制剂“帕宁”^[23]；以刺五加、红景天、醋龟甲、鹿角胶、肉苁蓉、羚羊角粉等制成，可以降低炎症因子水平、抑制氧化应激损害的“平颤柔筋颗粒”^[24]；以及以龟甲、鳖甲、制首乌、天麻、僵蚕等为主要成分的“熄风定颤丸”^[25]等等。

此外，还有各类自拟汤剂^[26-30]，在明确辨证的基础上，均可改善肝肾阴虚型 PD 患者运动症状及生命质量。

3 中医治疗肝肾阴虚型 PD 非运动症状

随着 PD 病理进展的阐明，帕金森病的非运动症状(NMS)逐渐受到重视。根据 Braak^[31]对 PD 的分期，其累及范围从第一期的嗅球及前嗅核等位置逐步发展至延髓、脑桥被盖部向上延伸，先后可能出现嗅觉障碍以及自主神经障碍、睡眠障碍等，但由于没有典型的运动症状，很容易失治误治，直到运动症状出现的第三、四期本病可能已经发展了近十年。中医从总体论治 PD，对于 PD 的非运动症状有着独特优势，近五年来，先后有研究表明，中医药对其抑郁、便秘、失眠等非运动症状有着良好的效果，且能同时对运动症状有所改善。

3.1 抑郁障碍 帕金森病的非运动症状中，帕金森伴发抑郁障碍有着超过 40% 的患病率^[32]而引起人们的高度重视，中医将其分为“颤证”和“郁证”，然而“颤证”和“郁证”均与肝肾有密切联系，研究表明，中医从肝肾论治帕金森病抑郁(PDD)可以获得较好的效果。王德刚等^[33]采用补肾疏肝方(熟地黄、生地黄、白芍、钩藤、柴胡、制首乌、川芎等)加盐酸舍曲林对照单纯使用舍曲林治疗肝肾阴虚型 PDD，结果显示，治疗 12 个月后观察组 UPDRS 评分、HAMD 评分均显著低于对照组($P < 0.05$ ； $P < 0.01$)，认为此法可以改善帕金森病伴发轻中度抑郁患者运动症状与抑郁状况，并可以减少其用药量，其团队另一个研究表明^[34]此法对于日常生活能力(ADL)以及中医肝肾阴虚症状评分也均有改善。莫海珍等^[35]采用盲法设计了中药安慰剂对照的随机对照试验，观察由补肾止颤方合逍遥散化裁的益肾调肝解郁方对 PDD 的疗效，排除安慰剂效应之外，证明了此法可有效降低肝肾阴虚型 PDD 患者

HAMD-17、PDQ-39、UPDRS 等评分，提高患者生命质量。此外，平肝解郁方^[36-38]也得到了较多的运用，其对于 ADL 评分、HAMD 评分均有着良好的改善作用。

3.2 睡眠障碍 睡眠障碍也是帕金森病非运动症状中的主要表现之一，包括入睡困难、早醒、睡眠时间缩短等，临床上常采用苯二氮䓬类药物镇静安眠，但有着不同程度的不良反应且容易形成药物依赖^[39]。近年来，中医对于帕金森病伴发睡眠障碍常从心脾两虚、心肾不交、肝肾阴虚等角度论治，周荣等^[40]观察了 58 例耳穴埋豆(神门、皮质下、交感、肝、肾)配合安神方(琥珀、合欢皮、夜交藤、五味子、酸枣仁、柏子仁、珍珠母等)治疗肝肾阴虚型 PD 伴发失眠的临床疗效，其治疗后匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分显著低于对照组阿普唑仑，提示此法可以滋养肝肾、养心安神。杨立悦^[41]在西医开放治疗的基础上，自拟定颤安神方治疗 PD 合并睡眠障碍，结果显示观察组患者从 PDSS、UPDRS III、HAMA、HAMD 以及中医证候分级量化积分等方面均优于对照组，认为此方法可以从整体调节帕金森病伴发睡眠障碍，且安全性良好。乔莉^[42]采用健脾化湿熄风汤(参苓白术汤加天麻、桔梗、僵蚕、全蝎等)治疗 37 例肝肾阴虚型 PD 患者的非运动症状，结果显示健脾化湿熄风汤可以显著改善患者睡眠，提高 PD 患者日常生命质量。

3.3 自主神经功能紊乱 自主神经调节区域包括下丘脑、交感神经系统、副交感神经系统、消化系统、循环系统、泌尿系统等系统中的神经从^[43]，由于不同自主神经调节区域神经元丢失或路易小体聚集，帕金森非运动症状表现复杂，近五年来，包括胃肠道神经系统(ENS)受侵袭所导致的便秘在内，中医药显示出其对 PD 伴发自主神经功能紊乱有着显著作用。左冠超等^[44]观察了天王补心丹对于肝肾阴虚型帕金森病患者便秘的疗效，结果显示其近期疗效(治疗 3 个周)与聚乙二醇 4000 散效果相当，而远期疗效(随访 2 个月)观察组明显优于对照组，提示口服天王补心丹对于 PD 伴发便秘远期疗效良好，复发率低而无不良反应。有研究者着眼于观察中药对于肝肾阴虚型 PD 患者自主神经功能量表(SCOPA-AUT)的影响，如唐瑾^[45]采用了大定风珠，其结果显示大定风珠可以显著降低患者睡眠量表评分(PDSS)、SCOPA-AUT 以及焦虑评分(HAMA)，对肝肾阴虚型 PD 非运动症状有着较好的改善作用；周洁等^[46]除了观察 PDSS、SCOPA-AUT、HAMD 还观察

了熟地平颤汤(熟地黄、枸杞、桑寄生、白芍、天麻、僵蚕等)合枕中丹对 PD 患者的 UPDRS 和非运动症状评价量表(NMSS),结果显示此联用法优于单用熟地平颤汤,可以显著改善各项非运动症状,应用安全。此外还有研究者选取养阴定颤汤^[47]、止颤汤^[48-49]、滋肾柔筋汤^[50]以及滋阴息风汤^[51]等等,均以滋阴补肾,平肝熄风为主要治法,对于肝肾阴虚 PD 患者的非运动症状获得了较好的疗效。

4 小结

帕金森病由于其高致残率而严重影响老年人身心健康,且西药的不良反应更是困扰患者,严重降低其生命质量。因此,亟待探寻均有长远疗效而低不良反应的治疗方法,进而保障 PD 患者的生命质量和心理健康。临床研究表明,中医药治疗帕金森病在运动症状方面虽不如美多芭、普拉克索等西药起效快速,但可以确切缓解帕金森病各种运动症状和非运动症状,且没有明显的不良反应。并且,研究发现在与西药联合治疗帕金森病过程中,中医药还可以降低西药用量及其产生的不良反应,为帕金森病的综合治疗提供了新的方向^[6]。而在帕金森病非运动症状的治疗上,中医药有着独特的优势,从整体角度调节便秘、抑郁、失眠等非运动症状,疗效确切,从而运动症状也有进一步调节作用。

故而临床应用中,中医药可以辨证论治帕金森病,当明肝肾亏虚是其发病基础,而气滞、血瘀、痰浊等是其关键病理环节^[52],应以培补肝肾为本,同时兼顾熄风、活血及化痰等兼证,做到治标与治本相结合,灵活应用,从而调整患者的运动症状。在治疗非运动症状方面,结合中医整体观,中医药着重发挥整体调节优势,因势利导,提高患者生命质量。

5 讨论

随着循证医学在世界范围内的兴起,近 5 年来中医药治疗帕金森病的机制研究不复以往盛况,更多研究者着眼于设计更为严谨的临床试验以证明中医药治疗帕金森病确有疗效。然而,有 Meta 分析结果表明^[53-54],虽然结论显示中医药联合西药治疗帕金森病存在优势,且不良反应较少,但普遍临床研究的研究质量仍然较低,在研究方法、标准制定、疗效评价等方面均有较大进步空间,尚需更多高质量大样本的临床随机对照试验予以证实。因此在今后的临床研究中,在设计规范化、标准化的针对帕金森病肝肾阴虚的中西医结合治疗方案的同时,更应注意严格科学,以便提供高质量的随机对照试验结果,以为中医药治疗帕金森病提供有力证据和可靠参考。

参考文献

- [1] Ma C L, Su L, Xie J J, et al. The prevalence and incidence of Parkinson's disease in China: a systematic review and meta-analysis [J]. Journal of Neural Transmission, 2014, 121 (2): 123-134.
- [2] Burn D J, Landau S, Hindle J V, et al. Parkinson's disease motor subtypes and mood [J]. Movement Disorders Official Journal of the Movement Disorder Society, 2012, 27 (3): 379-386.
- [3] Chaudhuri K R, Healy D G, Schapira A H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management [J]. Lancet Neurology, 2006, 5 (3): 235-245.
- [4] Kalia L V, Lang A E. Parkinson's disease [J]. Lancet, 2015, 386 (9996): 896-912.
- [5] Kim S R, Tai Y L, Mi S K, et al. Use of complementary and alternative medicine by Korean patients with Parkinson's disease [J]. Clinical Neurology & Neurosurgery, 2009, 111 (2): 156-160.
- [6] 汪加胜, 王训, 许胜强, 等. 中医药治疗帕金森病研究概况 [J]. 中医临床杂志, 2016, 28 (6): 765-768.
- [7] 陈宏志, 李静蔚, 何建成. 基于临床病案文献的帕金森病中医基本证候研究 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31 (8): 3216-3219.
- [8] 尹世敏, 王磊. 帕金森病运动症状的药物治疗 [J]. 中国医药, 2013, 8 (1): 132-134.
- [9] 高敏. 补肾养肝方药治疗肝肾阴虚型帕金森病临床研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15 (83): 108, 127.
- [10] 夏良东. 补肾养肝方药治疗肝肾阴虚型帕金森病临床研究 [J]. 现代养生 B, 2015, 31 (8): 59.
- [11] 王晓丽. 美多芭联合补肾养肝方药治疗肝肾阴虚型帕金森病 [J]. 中国实用医刊, 2016, 43 (15): 117-119.
- [12] 熊珮, 陈忻, 张楠. 帕金森病理机制及中药防治帕金森病实验研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37 (5): 686.
- [13] 陆征宇, 赵虹, 汪涛, 等. 补肾养肝熄风汤对帕金森病小鼠纹状体神经递质和多巴胺受体的影响 [J]. 中医杂志, 2011, 52 (14): 1217-1220.
- [14] 武燕. 补肾养肝熄风方药治疗肝肾阴虚型帕金森病疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2016, 8 (25): 13-15.
- [15] 王荣贵. 补肾养肝熄风方药治疗肝肾阴虚型帕金森病临床疗效讨论 [J]. 大家健康: 学术版, 2014, 8 (5): 174-174.
- [16] 高丽丽, 吴松鹰, 吴成翰, 等. 一贯煎治疗肝肾阴虚型老年帕金森病的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15 (7): 788-790.
- [17] 赵贝贝, 崔晓峰, 占大权, 等. 加味芍药甘草汤对僵直少动型帕金森病肝肾阴虚证候的影响观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2018, 39 (4): 32-34.
- [18] 张薇, 王大明, 赵瀛. 六味地黄丸加减中药膏方治疗肝肾阴虚型帕金森病效果观察 [J]. 中国乡村医药, 2016, 23 (16): 51-53.
- [19] 陈宇, 李燕. 天麻钩藤饮合芍药甘草汤加减治疗肝肾阴虚型帕金森病 36 例 [J]. 福建中医药, 2017, 48 (6): 52-53.
- [20] 张卫国. 养阴熄风通络汤联合美多巴治疗肝肾阴虚型帕金森病临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2013, 47 (4): 36-37.
- [21] 林善华. 龟鹿地黄汤治疗肝肾阴虚型帕金森病的安全性和有效性探讨 [J]. 中国处方药, 2014, 12 (8): 10-11.
- [22] 国郑. 龟龄帕安丸治疗肝肾阴虚型帕金森病的临床效果观察 [J]. 医药前沿, 2014, 4 (28): 153-153.

- [23]董薇,杨文明.帕宁治疗肝肾阴虚型帕金森病的临床研究[J]. 中医临床杂志,2015,27(10):1417-1420.
- [24]吴远华,刘成,张祥军.平颤柔筋颗粒对肝肾阴虚型帕金森病患者氧化应激及炎症因子水平的影响[J]. 山东医药,2016,56(42):55-56.
- [25]马云枝,郑太昌,姚静静,等.熄风定颤丸治疗帕金森病肝肾阴虚证临床研究[J]. 中医学报,2013,28(4):587-588.
- [26]邸杰,王芬芬,崔春霞,等.滋补肝肾、养血柔筋法治疗肝肾阴虚型帕金森病的临床观察[J]. 中医临床研究,2016,8(4):3-6.
- [27]黄志兰,赵杨,陆艳,等.中西医结合治疗肝肾阴虚型帕金森病30例临床观察[J]. 江苏中医药,2015,47(4):20-22.
- [28]王界成.自拟中药方联合多巴丝肼治疗肝肾阴虚型帕金森病疗效观察[J]. 陕西中医,2017,38(10):1382-1383.
- [29]吴之煌,张晓霞.中西医结合治疗帕金森病肝肾阴虚型31例临床观察[J]. 北京中医药,2013,32(2):113-115.
- [30]沈晓明,左俊岭,马云枝,等.培元定颤汤联合美多芭治疗肝肾阴虚型帕金森病42例[J]. 中医研究,2013,26(12):12-14.
- [31]Braak H, Del Tredici K, Rüb U et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. Neuro biol Aging. 2003,24(2):197-211.
- [32]Tc V D H, Bus B A, Matui P, et al. Prevalence of depression in Parkinson's disease: effects of disease stage, motor subtype and gender [J]. Journal of the Neurological Sciences, 2011, 310(1-2): 220-224.
- [33]王德刚,赵虹,陆征宇.补肾疏肝法治疗肝肾阴虚型帕金森病伴轻中度抑郁30例临床观察[J]. 中医杂志,2013,54(2):124-126.
- [34]陆征宇,赵虹,汪涛,等.补肾疏肝方药治疗肝肾阴虚型帕金森病伴发轻中度抑郁障碍[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(24):324-328.
- [35]莫海珍,胡玉英,梁慧芸,等.益肾调肝解郁法治疗肝肾阴虚型帕金森病抑郁的临床研究[J]. 天津中医药,2018,35(1):11-14.
- [36]屈佳.平颤解郁方治疗肝肾阴虚型帕金森病伴发抑郁障碍的临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(71):108.
- [37]赵亚明.平颤解郁汤对肝肾阴虚型帕金森病伴抑郁障碍患者的临床疗效评价[J]. 抗感染药学,2016,13(1):192-194.
- [38]张克飞,王旋旋.平颤解郁汤对肝肾阴虚型帕金森病伴抑郁障碍患者的临床应用分析[J]. 临床医药文献杂志,2017,4(61):12018-12019.
- [39]Neikrug AB, Maglione JE, Liu Li, et al. Effects of sleep disorders on the non-motor symptoms of Parkinson disease[J]. J Clin Sleep Med, 2013,9(11):1119-1129.
- [40]周荣,胡万华,陈克龙,等.耳穴埋豆配合安神方治疗帕金森病失眠(肝肾阴虚型)疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(2):64-67.
- [41]杨立悦.定颤安神方治疗肝肾阴虚型帕金森睡眠障碍临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2016:7-22.
- [42]乔莉.健脾化湿熄风汤联合美多芭治疗肝肾阴虚型帕金森非运动症状的临床研究[J]. 内科,2016,11(4):576-578.
- [43]孙洪扬,张永方,刘雪娇,等.帕金森病自主神经功能障碍的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志,2017,34(2):189-190.
- [44]左冠超,王红艳,何霞,等.天王补心丹汤剂加减治疗帕金森病肝肾阴虚型便秘临床疗效分析[J]. 世界中医药,2015,10(a02):900-902.
- [45]唐瑾.大定风珠对肝肾阴虚型帕金森非运动症状的影响[J]. 中国中医药现代远程教育,2017,15(22):95-97.
- [46]周洁,陈放,叶青,等.熟地平颤汤联合枕中丹治疗肝肾阴虚型帕金森非运动症状随机对照研究[J]. 上海中医药杂志,2014,48(5):38-40.
- [47]平启年.养阴定颤汤治疗肝肾阴虚型帕金森非运动症状的效果观察[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(28):47-48.
- [48]宋亮,巩守刚,郭建芳.止颤汤联合多巴丝肼片治疗肝肾阴虚型帕金森非运动症状的临床价值研究[J]. 当代医学,2017,23(1):87-88.
- [49]崔笑玉,李文涛,李如奎.中西医结合治疗肝肾阴虚型帕金森非运动症状38例临床研究[J]. 江苏中医药,2015,47(2):30-31.
- [50]白钰,吕书勤,马晓丽.滋肾柔经汤改善帕金森病肝肾阴虚证的非运动症状[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(8):182-186.
- [51]许程燕.滋阴息风汤联合美多芭治疗肝肾阴虚型帕金森非运动症状的临床疗效研究[J]. 中医临床研究,2017,9(30):13-14.
- [52]张永超,黄世敬,王永炎.“虚气留滞”与帕金森病病机探讨[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(12):805-807.
- [53]孙亚男,于长禾,黄小波.中医药治疗帕金森病系统评价再评价[J]. 北京中医药,2016,35(5):430-435.
- [54]许玉珉,黑赏艳,章时杰,等.中西医结合治疗帕金森睡眠障碍随机对照试验的Meta分析[J]. 广州中医药大学学报,2018,35(3):540-548.

(2018-10-13 收稿 责任编辑:徐颖)