

中图分类号: R969.3; R742 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)08-0119-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.08.023



芪参还五胶囊联合多巴丝肼及司来吉兰治疗帕金森病临床观察*

刘晓龙¹, 袁春晓¹, 段洪波², 单永琳¹, 闫佳佳¹

(1. 河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061000; 2. 河北省沧州中西医结合医院东院区, 河北 沧州 061000)

摘要:目的 探讨芪参还五胶囊联合多巴丝肼、司来吉兰治疗帕金森病(PD)的临床疗效。方法 选取医院2021年3月至2024年10月收治的PD患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者均予多巴丝肼片、盐酸司来吉兰片口服,观察组患者加服芪参还五胶囊。两组均持续治疗12周。结果 观察组患者治疗后的巴塞尔指数、简易智力状态检查量表评分、蒙特利尔认知评估量表评分均显著升高,帕金森综合评分量表评分显著降低($P < 0.05$);中医证候积分显著降低($P < 0.05$);血清中叶酸、多巴胺转运体、多巴胺受体、超氧化物歧化酶水平均显著升高,血清胱抑素C(CysC)、同型半胱氨酸(Hcy)、 β -淀粉样蛋白1-42、丙二醛、白细胞介素1 β 、肿瘤坏死因子- α 水平均显著降低($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率均为6.67%。结论 芪参还五胶囊联合多巴丝肼、司来吉兰治疗PD,可通过调控血清中CysC、Hcy水平,协同改善患者运动功能、认知状态及中医证候。

关键词: 帕金森病;芪参还五胶囊;胱抑素C;同型半胱氨酸;氧化应激;炎症因子

Clinical Observation of Qishen Huanwu Capsules Combined with Levodopa / Benserazide and Selegiline in the Treatment of Parkinson's Disease

LIU Xiaolong¹, YUAN Chunxiao¹, DUAN Hongbo², SHAN Yonglin¹, YAN Jiajia¹

(1. Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Hebei Province, Cangzhou, Hebei 061000, China; 2. East Campus of Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei 061000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qishen Huanwu Capsules combined with levodopa / benserazide and selegiline in the treatment of Parkinson's disease (PD). **Methods** A total of 120 PD patients admitted to the hospital from March 2021 to October 2024 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 60 cases in each group. Patients in both groups were orally administered Levodopa / Benserazide Tablets and Selegiline Hydrochloride Tablets, and the patients in the observation group were additionally administered Qishen Huanwu Capsules. Both groups were treated continuously for 12 weeks. **Results** After treatment, the Barthel index, mini-mental state examination score, and Montreal cognitive assessment (MoCA) score in the observation group were significantly increased, while the unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) score was significantly decreased ($P < 0.05$); The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score was significantly decreased ($P < 0.05$). Serum levels of folic acid, dopamine transporter, dopamine receptor, and superoxide dismutase were significantly increased, while serum levels of cystatin C (CysC), homocysteine (Hcy), β -amyloid 1-42, malondialdehyde, interleukin-1 β , and tumor necrosis factor- α were significantly decreased ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions were 6.67% in both groups. **Conclusion** Qishen Huanwu Capsules combined with levodopa / benserazide and selegiline in the treatment of PD can synergistically improve patients' motor function, cognitive status, and TCM syndromes by regulating serum levels of CysC and Hcy.

Key words: Parkinson's disease; Qishen Huanwu Capsule; cystatin C; homocysteine; oxidative stress; inflammatory factors

帕金森病(PD)作为全球第二大神经退行性疾病,其发病率与疾病负担呈逐年上升的趋势,且男性发病率显著高于女性,65岁以上人群的发病率随年龄增长呈指数级上升,80岁以上人群的增长率最显著,该趋势可能与工业化进程导致环境毒素暴露增加密切相关^[1]。当前PD的治疗以多巴胺替代疗法(如多巴丝肼)联合单胺氧化酶B抑制剂(如司来吉兰)为主,但长期应用存在疗效减退和异动症等局限性。中医药在PD的协同治

疗中展现出独特潜力,其中芪参还五胶囊作为益气活血化瘀的代表方剂,具有多靶点调节优势^[2]。临床研究表明,该药联合多巴丝肼治疗气虚血瘀型PD,可显著降低患者血清胱抑素C(CysC)及同型半胱氨酸(Hcy)水平,改善帕金森综合评分量表(UPDRS)评分和日常生活能力^[3]。目前,尚无大样本临床试验验证该联合用药方案对PD生物标志物的干预效应。基于此,本研究中探讨了芪参还五胶囊联合多巴丝肼、司来吉兰治疗PD

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2021295]。

第一作者:刘晓龙,男,主治医师,硕士研究生,研究方向为中医内科脑病,(电子信箱)751463194@qq.com。

患者的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:西医符合国际帕金森病和运动障碍协会(MDS)2015年制订的帕金森病临床诊断标准^[4]。中医参照《帕金森病中医证候分型诊断量表及中医证候特征研究》^[5],制订颤证气虚血瘀证标准。主证包括肢体震颤、肢体僵硬、运动迟缓。次证为神疲乏力、气短自汗、头晕目眩、肢体麻木、面色晦暗、失眠多梦;舌质紫暗、有瘀斑瘀点,舌下络脉迂曲、青紫,脉细涩。符合上述2项主证和2项次证(含至少1项舌脉表现)即可确诊。

纳入标准:符合PD中西医诊断标准;年龄18~80岁;病情处于稳定期;正在接受稳定的抗PD药物治疗,且近4周内药物种类和剂量未发生改变。本研究经医院医学伦理委员会批准[批件编号2020048(申)],患者及家属签署知情同意书。

排除标准:严重心脑血管疾病;严重肝肾功能不全;血液系统疾病;精神分裂症、严重抑郁症等精神疾病;严重关节、肌肉疾病;对芪参还五胶囊中的任何成分过敏,或过敏体质;合并急慢性感染;确诊自身免疫学疾病(如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮);合并恶性肿瘤;因脑部创伤、脑血管疾病(如脑出血、脑梗死)引起PD样症状;凝血功能异常;半年内服用过影响血清Hcy水平的药物(如叶酸、维生素B₁₂、维生素B₆制剂);妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取医院2021年3月至2024年10月收治的PD患者120例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。观察组患者中男32例,女28例;年龄45~78岁,平均(62.3±8.5)岁;病程1~8年,平均(4.2±1.8)年。对照组患者中男30例,女30例;年龄43~79岁,平均(63.1±8.2)岁;病程1~9年,平均(4.5±2.1)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者均予多巴丝肼片(上海罗氏制药有限公司,国药准字H10930198,规格为每片含左旋多巴200 mg、苄丝肼50 mg),初始剂量为每次125 mg,每日2次,于餐前1 h或餐后1.5 h口服,根据患者症状改善情况及耐受性,每3~5 d递增125 mg/d,直至达到最佳疗效且不出出现显著不良反应;同时予盐酸司来吉兰片(芬兰Orion公司,国药准字H20160342,规格为每片5 mg)口服,每次2.5 mg,每日2次(晨间、午间)。观察组患者加服芪参还五胶囊(院内制剂,冀药制字Z20050798,规格为每粒含生药0.5 g),每次4粒,每日3次,餐后30 min温水送

服。两组患者均持续治疗12周。

1.3 观察指标

量表评分:1)整体功能状态。以UPDRS第三版运动功能评分及非运动症状评分模块评估。运动功能评分(Ⅲ部分,共44分)部分包括强直、震颤、运动迟缓、姿势平衡等14项核心运动症状,每项0~4分,分值越高表明运动功能障碍越严重;非运动症状评分部分包括精神/行为/情绪(Ⅰ部分,13分)、日常生活活动能力(Ⅱ部分,26分),分别记录患者治疗前后评分。2)生活自理能力。以巴塞尔指数(BI)评估。评估患者日常,包括进食、穿衣、行走、如厕等10项内容,每项0~10分,满分100分,分值越高表明生活自理能力越强。3)认知水平。以简易智力状态检查(MMSE)量表评估。包括定向力、记忆力、注意力、计算力、语言及视空间能力7个维度,满分30分(受教育年限≤6年者加1分校正),分值越高表明认知水平越好,<24分为认知功能障碍。4)认知功能。以蒙特利尔认知评估(MoCA)量表评估。针对轻度认知障碍设计,包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视空间等8个认知领域,满分30分(受教育年限≤12年者加1分校正),分值越高表明认知功能越好,<26分为认知功能异常。

中医证候积分:将中医主证和次证按严重程度进行划分,主证分4级,为正常、轻度、中度、重度,分别计0分、2分、4分、6分。次证分4级,为正常、轻度、中度、重度,分别计0分、1分、2分、3分。

生化指标:于治疗前后清晨抽取患者空腹肘静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,分离血清。1)叶酸、维生素B₁₂。采用全自动生化分析仪,以电化学发光免疫法测定叶酸及维生素B₁₂的水平。检测范围分别为2.9~17.5 ng/mL、133~675 pg/mL。2)CysC、Hcy、 β -淀粉样蛋白1-42(A β ₁₋₄₂)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。均采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测。实验设3复孔,批内变异系数($n=10$)<5%,批间变异系数($n=5$)<8%,以标准曲线拟合定量。3)多巴胺能神经系统功能标志物。采用放射性配体结合法测定多巴胺转运体(DAT)表达水平。采用Western blot法测定多巴胺受体(DR)蛋白表达水平。4)丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。采用硫代巴比妥酸法测定MDA水平(测定范围0.1~10 nmol/mL),采用黄嘌呤氧化酶法测定SOD的水平(测定范围5~200 U/mL)。

安全性:观察两组患者治疗期间恶心呕吐、腹泻、皮疹等不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计量资料经

Shapiro - Wilk 检验呈正态分布后以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 组间比较行独立样本 t 检验, 组内比较行配对 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较行 χ^2 检验; 等级资料行 Mann - Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 8。

表 1 两组患者 UPDRS 和 BI 评分比较 ($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 60$)

Tab. 1 Comparison of UPDRS and BI scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 60$)

组别	UPDRS		BI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37.95 ± 3.92	32.68 ± 3.61*	51.76 ± 5.09	68.53 ± 5.82*
观察组	38.12 ± 4.08	28.35 ± 3.19*	52.19 ± 5.28	78.72 ± 6.18*
t 值	1.156	9.021	0.768	7.723
P 值	0.250	<0.001	0.445	<0.001

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。表 2 至表 7 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 1 - 7).

表 2 两组患者 MMSE 和 MoCA 量表评分比较 ($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 60$)

Tab. 2 Comparison of MMSE and MoCA scale scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 60$)

组别	MMSE		MoCA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	21.89 ± 3.02	25.52 ± 3.18*	23.05 ± 3.11	26.65 ± 3.30*
观察组	22.28 ± 3.09	27.95 ± 3.52*	23.38 ± 3.17	29.62 ± 3.63*
t 值	0.987	6.611	0.892	5.501
P 值	0.325	<0.001	0.374	<0.001

表 3 两组患者中医证候积分及血清中叶酸、维生素 B₁₂ 水平比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores and serum levels of folic acid and vitamin B₁₂ between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

组别	中医证候积分		叶酸 (ng/mL)		维生素 B ₁₂ (pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34.92 ± 4.08	25.31 ± 3.53*	6.05 ± 1.12	7.18 ± 1.30*	346.89 ± 48.83	349.12 ± 47.15
观察组	35.15 ± 4.28	18.42 ± 3.10*	6.19 ± 1.20	8.61 ± 1.52*	351.02 ± 50.05	356.23 ± 45.58
t 值	1.052	9.913	0.689	4.385	1.034	0.912
P 值	0.295	<0.001	0.492	<0.001	0.303	0.364

3 讨论

PD 为一种以黑质多巴胺能神经元进行性丢失为核心的神经退行性疾病^[6]。全球疾病负担持续加重, 2021 年患者总数达 1 177 万, 中国以 245.7 / 10 万的年龄标准化患病率为二十国集团 (G20) 中 PD 负担最重的国家, 1990 年至 2021 年增长率高达 167.8%, 凸显东亚人群的疾病易感性^[7]。尽管西医治疗手段多样, 其核心局限在

表 4 两组患者血清中 CysC 和 Hcy 水平比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

Tab. 4 Comparison of serum levels of CysC and Hcy between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

组别	CysC (mg/L)		Hcy (μmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.31 ± 0.20	1.19 ± 0.17*	18.05 ± 3.01	15.32 ± 2.52*
观察组	1.34 ± 0.22	1.01 ± 0.14*	18.48 ± 3.17	12.25 ± 2.08*
t 值	0.899	5.742	1.087	6.853
P 值	0.370	<0.001	0.280	<0.001

表 5 两组患者血清中 Aβ₁₋₄₂、DAT 和 DR 水平比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

Tab. 5 Comparison of serum levels of Aβ₁₋₄₂, DAT, and DR between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

组别	Aβ ₁₋₄₂ (pg/mL)		DAT (pmol/mg)		DR (pmol/mg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51.97 ± 5.07	48.73 ± 4.52*	12.07 ± 2.01	13.61 ± 2.19*	10.11 ± 1.74	11.65 ± 1.82*
观察组	52.21 ± 5.25	45.53 ± 4.17*	12.28 ± 2.08	15.73 ± 2.52*	10.19 ± 1.85	13.51 ± 2.08*
t 值	1.011	4.031	0.798	4.919	0.867	5.213
P 值	0.314	<0.001	0.426	<0.001	0.387	<0.001

表 6 两组患者血清中 MDA 和 SOD 水平比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

Tab. 6 Comparison of serum levels of MDA and SOD between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

组别	MDA (nmol/mL)		SOD (U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.41 ± 0.82	3.82 ± 0.69*	88.43 ± 9.82	97.81 ± 10.26*
观察组	4.52 ± 0.86	3.18 ± 0.65*	89.62 ± 10.18	112.47 ± 12.51*
t 值	1.178	5.230	0.723	7.019
P 值	0.241	<0.001	0.471	<0.001

表 7 两组患者血清中 IL-1β 和 TNF-α 水平比较 ($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n = 60$)

Tab. 7 Comparison of serum levels of IL-1β and TNF-α between the two groups ($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n = 60$)

组别	IL-1β		TNF-α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	15.37 ± 3.01	13.62 ± 2.54*	28.12 ± 4.28	23.89 ± 3.51*
观察组	15.58 ± 3.17	10.15 ± 2.08*	28.68 ± 4.52	20.25 ± 3.17*
t 值	0.976	8.187	0.891	5.961
P 值	0.330	<0.001	0.375	<0.001

表 8 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%), $n = 60$]

Tab. 8 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 60$]

组别	恶心呕吐	腹泻	皮疹	合计
对照组	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	4(6.67)
观察组	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)
χ^2 值				0.000
P 值				1.000

于仅缓解症状而非阻断神经退变,左旋多巴使用5~10年后剂末现象与异动症发生率超50%,且对非运动症状(如自主神经衰竭、痴呆)疗效甚微^[8]。

PD属中医“颤证”“颤振”“拘病”等范畴。现代中医证候标准化研究进一步将其细分为阴虚动风证、阳虚血瘀证等亚型,其中气虚血瘀证作为核心证候之一,尤其多见于以运动迟缓、肌强直为主要表现的僵直型PD患者^[9]。气虚血瘀证的形成与年老体衰、久病耗气密切相关,气为血之帅,气虚则血行无力,瘀血内停,阻遏经络,致筋脉失濡而见肢体僵直、运动迟缓。针对气虚血瘀证,治疗以益气活血、化瘀通络为总则,强调补虚不忘祛瘀,祛瘀兼顾扶正^[10]。

芪参还五胶囊以黄芪为君药,配伍丹参、当归、川芎、红花、桃仁、地龙,具有益气活血、化瘀通络之效。现代药理学表明,黄芪活性成分包括黄芪多糖、黄芪皂苷IV、黄酮类等,通过Toll样受体4(TLR4)/核因子- κ B(NF- κ B)通路抑制炎症因子释放,减轻神经炎症^[11]。丹参活性成分包括丹参酮II_A、丹酚酸B等,通过核因子E2相关因子2(Nrf2)/血红素加氧酶-1(HO-1)通路减轻氧化应激,抑制 α -突触核蛋白聚集,发挥神经保护作用^[12]。当归活性成分包括阿魏酸、当归多糖等,能刺激促红细胞生成素表达,促进造血,改善气虚血瘀证的贫血倾向^[13]。川芎活性成分包括川芎嗪、藁本内酯等,能抑制NF- κ B通路,降低TNF- α 、激活Nrf2增强抗氧化酶活性,发挥抗炎抗氧化作用^[14]。红花活性成分包括羟基红花黄色素A等,能调节 γ -氨基丁酸(GABA)神经递质系统,减轻PD震颤症状^[15]。桃仁活性成分包括苦杏仁苷、多酚类等,能清除自由基,降低Hcy诱导的DNA甲基化异常,发挥抗氧化作用^[16]。地龙活性成分包括地龙蛋白、蚓激酶等,通过上调脑源性神经营养因子(BDNF)表达,促进多巴胺能神经元存活,促进神经修复^[17]。

本研究中,观察组患者治疗后的UPDRS评分及BI均显著优于对照组,提示观察组患者整体功能状态和生活自理能力进一步改善。UPDRS作为PD运动症状评价的“金标准”^[18],可直接反映黑质-纹状体通路功能修复程度^[19];而BI则体现中医风证症状。两组患者治疗后的MMSE、MoCA评分均升高,且观察组更显著,提示观察组患者认知功能进一步改善。这与芪参还五胶囊组分的神经保护作用直接相关。观察组患者治疗后的中医证候积分显著低于对照组,提示增加芪参还五胶囊可显著缓解患者PD症状,这与PD“本虚标实”病机相符。

本研究中,两组患者治疗后的血清CysC水平均显

著降低,且观察组降幅更显著。CysC作为半胱氨酸蛋白酶抑制剂,不仅是肾功能标志物,更在PD病理中起关键作用:脑内CysC下调会导致半胱氨酸蛋白酶过度激活,加速 α -突触核蛋白异常剪切与聚集,形成路易小体前体^[20];同时,CysC缺乏抑制血管内皮生长因子(VEGF)介导的脑微血管修复,加重黑质区神经元缺血损伤^[21]。临床研究显示,PD患者CysC水平与Hoehn-Yahr分期及MoCA评分呈负相关^[22]。观察组患者治疗后的血清Hcy水平显著低于对照组,但叶酸水平显著高于对照组,维生素B₁₂水平无明显变化。Hcy通过三重机制加剧PD进展:一是激活N-甲基-D-天冬氨酸受体致钙超载,触发神经细胞凋亡^[23];二是抑制谷胱甘肽还原酶,降低抗氧化屏障,加剧活性氧(ROS)介导的脂质过氧化(表现为MDA升高)^[24];三是通过Hcy化修饰 α -突触核蛋白第129位丝氨酸,增强其纤维化能力,促进路易小体形成^[25]。提示芪参还五胶囊可能通过当归、川芎(富含叶酸前体)补充甲基供体,促进Hcy经再甲基化途径代谢,阻断其神经毒性^[26]。

神经系统功能标志物方面,观察组患者治疗后的血清A β ₁₋₄₂表达水平显著低于对照组,DAT、DR表达水平显著高于对照组。A β ₁₋₄₂寡聚体可磷酸化 α -突触核蛋白,协同损伤线粒体自噬,DAT作为多巴胺转运蛋白,其水平升高直接反映突触前膜功能恢复^[27]。观察组患者治疗后的血清DAT、DR表达水平显著高于对照组,提示该药可保护多巴胺能神经末梢结构、上调DR表达,增强多巴胺能系统功能。氧化应激指标方面,观察组患者治疗后的血清MDA、IL-1 β 、TNF- α 水平显著低于对照组,SOD水平显著高于对照组。MDA为脂质过氧化终产物,其水平下降可反映自由基损伤缓解^[28]。SOD是内源性抗氧化酶,中和超氧阴离子自由基^[29]。IL-1 β 、TNF- α 为促炎因子,其水平降低反映小胶质细胞NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎性体的功能被抑制^[30]。

此外,两组不良反应发生率均为6.67%,且症状轻微,表明增加中药制剂并不会明显增加不良反应。但本研究仍存在以下局限性,一是单中心临床试验,地理来源单一,缺乏多区域、多中心验证,可能影响结论的普适性;二是血清CysC和Hcy水平可能无法完全反映黑质纹状体区的病理变化,未来还需结合正电子发射计算机断层显像同步评估脑内A β 沉积与外周血标志物的相关性。

综上所述,芪参还五胶囊联合多巴丝肼、司来吉兰治疗PD,可通过调控血清中CysC、Hcy水平,协同改善患者运动功能、认知状态及中医证候。

参考文献

- [1] OU ZJ, PAN J, TANG SH, et al. Global Trends in the Incidence, Prevalence, and Years Lived With Disability of Parkinson's Disease in 204 Countries / Territories From 1990 to 2019[J]. *Front Public Health*, 2021, 9:776847.
- [2] 郑建彪,王雯,邱志新,等. 芪参还五胶囊对大鼠帕金森病核受体相关因子1表达的影响及机制[J]. *贵州医科大学学报*, 2022, 47(9):1044 - 1051.
- [3] 刘晓龙,袁春晓,段洪波,等. 芪参还五胶囊联合多巴丝肼治疗气虚血瘀型帕金森病临床疗效及对血清胱抑素C与同型半胱氨酸的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2024, 26(1):32 - 35.
- [4] POSTUMA RB, BERG D, STERN M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2015, 30(12):1591 - 1601.
- [5] 靳昭辉. 帕金森病中医证候分型诊断量表及中医证候特征研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2015.
- [6] KULCSAROVA K, SKORVANEK M, POSTUMA RB, et al. Defining Parkinson's Disease: Past and Future[J]. *J Parkinsons Dis*, 2024, 14(s2):S257 - S271.
- [7] LUO YR, QIAO LH, LI MQ, et al. Global, regional, national epidemiology and trends of Parkinson's disease from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Front Aging Neurosci*, 2024, 16:1498756.
- [8] 王瑞召,张伟峰,张璟,等. 帕金森病伴周围神经病变的相关研究进展[J]. *中医临床研究*, 2024, 16(36):138 - 141.
- [9] 何建成,万海同,李小茜,等. 帕金森病阴虚动风证、阳虚血瘀证诊断标准与疗效评定标准(试行)[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(23):1 - 4.
- [10] 韦佳,曾芳冬,郑諒. 杨文辉基于温通理论运用麦粒灸治疗气虚血瘀型帕金森病[J]. *环球中医药*, 2021, 14(11):2013 - 2015.
- [11] ZHENG YJ, REN WY, ZHANG LN, et al. A Review of the Pharmacological Action of Astragalus Polysaccharide [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:349.
- [12] JUNG I, KIM H, MOON S, et al. Overview of Salvia miltiorrhiza as a Potential Therapeutic Agent for Various Diseases: An Update on Efficacy and Mechanisms of Action[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2020, 9(9):857.
- [13] 牟春燕,殷越,沈子芯. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. *山东中医杂志*, 2024, 43(5):544 - 551.
- [14] SHI JH, LI RY, YANG SY, et al. The Protective Effects and Potential Mechanisms of Ligusticum chuanxiong: Focus on Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antiapoptotic Activities[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020:8205983.
- [15] MONTALVO - GONZÁLEZ E, VILLAGRÁN Z, GONZÁLEZ - TORRES S, et al. Physiological Effects and Human Health Benefits of Hibiscus sabdariffa: A Review of Clinical Trials[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, 15(4):464.
- [16] LANDOLSI C, SALEM - BERRABAH OB, FEKI M, et al. Unsaponifiable Compounds and Phenols Content, Antioxidant and Antitrypsin Activities of Prunus persica Kernel Oil [J]. *J Oleo Sci*, 2024, 73(6):865 - 874.
- [17] 王东,唐志书,李倩,等. 地龙活性物质的提取及对创伤修复效应的研究进展[J]. *中药材*, 2021, 44(8):1997 - 2001.
- [18] 贾志卫,郑建彪,苏富存. 左归丸联合丁苯酞治疗帕金森病轻度认知障碍临床研究[J]. *中国药业*, 2025, 34(9):93 - 96.
- [19] TARHAN M, ATALAY B, BUZ YAŞAR A, et al. Exploring the cognitive assessment potential of MRI - based volumetric hippocampal segmentation in Parkinson's disease [J]. *Brain Behav*, 2024, 14(7):e3576.
- [20] 李艳艳. 通脑复原汤对脑梗死恢复期患者中医证候积分及神经功能的影响[J]. *华夏医学*, 2020, 33(6):150 - 152.
- [21] ZOU J, CHEN ZY, WEI XB, et al. Cystatin C as a potential therapeutic mediator against Parkinson's disease via VEGF - induced angiogenesis and enhanced neuronal autophagy in neurovascular units[J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(6):e2854.
- [22] HU WD, CHEN J, MAO CJ, et al. Elevated Cystatin C Levels Are Associated with Cognitive Impairment and Progression of Parkinson Disease[J]. *Cogn Behav Neurol*, 2016, 29(3):144 - 149.
- [23] MORETTI R, GIUFFRÉ M, CARUSO P, et al. Homocysteine in Neurology: A Possible Contributing Factor to Small Vessel Disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4):2051.
- [24] 路粉蕾,王惠娟,王梁,等. PD与维生素B12、叶酸、Hcy水平研究进展[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2022, 30(9):585 - 588.
- [25] POULIDOU V, LIAMPAS I, ARNAOUTOGLU M, et al. The Imbalance of Homocysteine, Vitamin B₁₂ and Folic Acid in Parkinson Plus Syndromes: A Review beyond Parkinson Disease[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(10):1213.
- [26] 庞伟,周琛,陈明祝,等. 血清同型半胱氨酸、维生素B12和叶酸浓度与帕金森病的相关性研究[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2021, 42(21):1875 - 1877.
- [27] PAOLINI PAOLETTI F, GAETANI L, PARNETTI L. The Challenge of Disease - Modifying Therapies in Parkinson's Disease: Role of CSF Biomarkers [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(2):335.
- [28] YANG CJ, SHI ZY, YOU LT, et al. Neuroprotective Effect of Catalpol via Anti - Oxidative, Anti - Inflammatory, and Anti - Apoptotic Mechanisms [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:690.
- [29] CHEN S, ZHANG H. Clinical effect of anti - resistance exercise combined with nutritional intervention in the treatment of elderly patients with sarcopenia [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(37):e39472.
- [30] FU JJ, CHEN SH, LIU J, et al. Serum inflammatory cytokines levels and the correlation analyses in Parkinson's disease [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11:1104393.

(收稿日期:2025-07-17;修回日期:2025-12-09)