

·综述·

本文引用:黄少东,梁健芬,陈月桥.中药复方联合复方左旋多巴治疗帕金森病的临床研究进展[J].湖南中医药大学学报,2018,38(12):1471-1475.

中药复方联合复方左旋多巴治疗帕金森病的 临床研究进展

黄少东¹,梁健芬^{2*},陈月桥²

(1.广西中医药大学,广西 南宁 530001;2.广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023)

[摘要] 复方左旋多巴是目前临床上改善帕金森病运动障碍最基本、最有效的药物,然而随着复方左旋多巴应用时间的延长和用量的加大,其治疗效果越来越差,不良反应反而日趋严重,已成为临床应用的主要瓶颈。大量研究表明,中药复方与复方左旋多巴联合治疗帕金森病,不仅能提高临床疗效,而且能减少西药的用量及毒副作用。本文从临床应用角度,归纳总结了中药复方与复方左旋多巴联合治疗帕金森病的进展,以期为临床治疗提供部分参考。

[关键词] 帕金森病;中药复方;复方左旋多巴;增效减毒

[中图分类号]R277.7 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.12.027

Clinical Research Progress in Treating Parkinson's Disease with Traditional Chinese Medicine Compound Combined with Compound Levodopa

HUANG Shaodong¹, LIANG Jianfen^{2*}, CHEN Yueqiao²

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530001, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530023, China)

[Abstract] Compound levodopa is the most basic and effective drug in improving the clinical symptom of dyskinesia in Parkinson's disease. However, over the course of treatment and with an increasing dose of compound levodopa, the therapeutic effect is decreasing with more and more serious side effects, which has become the main bottleneck of its clinical application. A large number of studies have shown that treating Parkinson's disease with traditional Chinese medicine compound combined with compound levodopa can not only improve the clinical efficacy, but also reduce the dose and side effects of Western medicine. This article summarizes the progress in treating Parkinson's disease with traditional Chinese medicine compound combined with compound levodopa from the perspective of clinical application, with the expectation to provide a reference for clinical treatment of the disease.

[Keywords] Parkinson's disease; traditional Chinese medicine compound; compound levodopa; synergistic and attenuated effect

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种中老年人常见的中枢神经系统变性疾病,主要临床表现为静止性震颤、肌强直、动作迟缓、姿势步态异常等

运动症状^[1]。流行病学调查显示,PD的发病率随着年龄增加而逐渐升高。目前我国50岁以上的人群中PD发病率约1%,65岁以上人群发病率高达1.7%^[2],

[收稿日期]2018-05-06

[基金项目]国家自然科学基金项目(81603550);广西壮族自治区中医药管理局中医药民族医药传承创新专项(GZLC16-04)。

[作者简介]黄少东,男,硕士,研究方向:中医药防治帕金森病、脑血管病的研究。

[通讯作者]*梁健芬,女,主任医师、教授,硕士研究生导师,E-mail:lgy-3827@163.com。

且随着我国社会逐渐步入老龄化社会,预计至2030年PD患者将达500万人^[9]。但迄今为止,人们尚未找到能治愈本病的特异性方法,以复方左旋多巴为代表的药物是目前临床治疗PD最基本、最有效药物,是国际公认的金标准^[4]。其中多巴丝肼片(美多巴/美多巴)是目前我国临床最为常用的复方左旋多巴制剂。然而这类制剂应用数年后会出现左旋多巴衰竭综合征,如剂末恶化、开-关现象、异动症等^[5],且随着PD病情进展,感觉异常、自主神经功能紊乱、睡眠障碍、神经精神症状等非运动症状也愈来愈明显,严重影响患者的生活质量,甚至减少患者生存期。因此,缓解运动与非运动症状,预防运动并发症的发生,科学地制定个体化治疗方案成为当前PD治疗的难点与热点^[6]。近些年大量研究表明,中西医结合治疗PD不仅能改善患者临床症状,而且能减少西药用量及毒副作用。本文简单综述近7年来中药复方联合复方左旋多巴治疗PD的临床研究进展。

1 经验复方与复方左旋多巴合用

1.1 滋补肝肾复方

肝肾同源,肾藏精主水,肾精不足,肾水不能滋养肝木,筋脉失濡,木燥而生风致颤,故运用滋补肝肾复方联合复方左旋多巴治疗PD能取得很好的临床疗效。孙利民等^[7]将28例PD患者随机分为治疗组18例和对照组10例,对照组给予西药美多巴治疗,治疗组在对照组基础上加用滋水涵木中药(由黄精、沙参、熟地黄、龟甲、鳖甲、牡蛎、山茱萸、牛膝、白芍、天麻、枸杞子、桑寄生、肉苁蓉组成)。结果显示治疗组总有效率为72.22%,明显高于对照组的60.00%($P<0.05$);两组治疗3个月、6个月后,统一帕金森评定量表(UPDRS)评分均有显著下降($P<0.05$),且治疗6个月后UPDRS评分明显低于3个月($P<0.05$);治疗组不良反应发生率为11.11%,显著低于对照组的50.00%($P<0.05$)。其结论为滋水涵木中药联合美多巴治疗PD疗效优于单纯使用西药美多巴片,且不良反应较少。

郭孟祥^[8]将84例PD患者随机分成对照组和治疗组,其中对照组口服美多巴治疗,治疗组在此基础上加用补肝养肾熄风汤(方药组成:何首乌、枸杞子、肉苁蓉、天麻、钩藤、龟板、鳖甲、白芍、天门冬、熟地黄、五味子、丹参、生龙骨、生牡蛎),治疗1个月后比较两组治疗后UPDRS评分及中医证候积分变化。结果显示治疗组UPDRS评分的下降趋势较对照组

明显($P<0.05$),治疗组的中医证候积分出现下降趋势,对照组出现上升趋势($P<0.05$),表明中西药合用治疗PD疗效更为显著。同样武燕^[9]也用补肾养肝熄风汤联合多巴丝肼片及盐酸普拉克索片治疗肝肾阴虚型PD患者40例,结果也显示了中西医结合能相辅相成,效果优于单用西药。

胡玉英等^[10]探讨在多巴丝肼片治疗基础上加用补肾止颤方和埋针治疗PD的临床疗效,对照组40例患者继续入组前多巴丝肼治疗方案,治疗组则在对照组用药基础上联合补肾止颤方和埋针法治疗。其中补肾止颤方由鹿角胶、生龟板、阿胶、党参、枸杞子、白芍、生地黄、火麻仁、肉苁蓉、麦冬、炙甘草、生鳖甲、天麻、黄精、山茱萸、钩藤组成,埋针取穴:百会、四神聪、风池、合谷、太冲、阳陵泉、三阴交、肝俞、肾俞、舞蹈震颤区。结果可见治疗组总有效率为92.5%明显高于对照组的65.9%($P<0.05$),治疗组UPDRS评分显著低于对照组($P<0.05$),提示中西医结合治疗可明显改善PD患者精神、行为和情绪,同时提高患者日常生活活动能力,改善患者的运动功能。

刘海波^[11]观察联合运用中西药治疗PD的临床疗效,将90例PD患者随机分为对照组和治疗组。对照组使用美多巴与盐酸普拉克索片治疗,治疗组在对照组基础上加用大定风珠汤剂(方药组成:白芍、干地黄、麦冬、龟板、牡蛎、鳖甲、阿胶、甘草、五味子、麻仁、鸡子黄),连续治疗12周。结果治疗组总有效率为71.11%,明显高于对照组的48.89%($P<0.05$);治疗组Webster评分显效率为86.63%,明显高于对照组的53.66%($P<0.05$);治疗组UPDRS评分显效率为78.52%,明显高于对照组的34.34%($P<0.01$)。其结果说明大定风珠汤配合西药治疗PD,可以有效改善患者临床症状,提高患者生活质量。

1.2 补益肝肾配伍活血息风药的复方

肝肾亏虚,脉络失养,血行不畅,瘀阻脑络,脑失其用;或血瘀生风,瘀风内动而致颤,因而在补益肝肾的同时配伍活血息风药,以补肾养肝治其本,活血息风治其标,标本两顾。仲诚^[12]将120例PD患者随机分为治疗组和对照组,对照组给予多巴丝肼片治疗,治疗组在对照组用药基础上加用补肾活血通络胶囊(由枸杞、山茱萸、续断、首乌、当归、川芎、丹参、银杏叶、全蝎、地龙组成),2组分别治疗3个月。结果示治疗组UPDRS I~IV评分均显著优于对照组($P<0.05$),提示中药复方与复方左旋多巴治疗PD能提高临床疗效。王彦^[13]也用补肾活血通络胶囊联合

多巴丝肼片等西药治疗 PD 患者 49 例,结果同样表明中西结合较单纯西药疗效更满意。

吴之煌等^[14]观察中西医结合治疗 PD 患者的临床疗效,对照组 30 例患者服用多巴丝肼片治疗,治疗组 31 例患者在对照组基础上加用自拟具有补肾活血功效的中药汤剂(方药组成:熟地黄、山茱萸、白芍、元参、天麻、钩藤、白蒺藜、全蝎、龙骨、牡蛎、防风、葛根、穿山甲、地龙、当归、羚羊角粉)。结果治疗组的 UPDRS 评分、中医症状积分均明显低于对照组($P<0.05$),治疗组总有效率 87.1% 高于对照组 70.0% ($P<0.05$),表明中药复方联合多巴丝肼治疗帕金森病,可以明显改善 PD 患者的临床症状,减轻患者痛苦,提高患者生存质量和抗病能力,体现了中医标本兼顾、辨证施治的优势,能协同西药增加疗效,且安全性高。

孙守治^[15]将 180 例 PD 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组采用多巴丝肼片联合补肾活血汤(由肉苁蓉、丹参、山茱萸、当归、川芎、赤芍、蜈蚣组成)治疗,对照组单纯使用多巴丝肼片治疗,两组均治疗 6 个月,记录治疗前后两组患者的汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分及 UPDRS 评分。结果显示治疗组治疗后 HAMD、UPDRS II、III 评分均较治疗前有显著下降,且下降幅度显著优于对照组($P<0.01$);治疗组临床有效率为 86.67%,明显高于对照组的 41.11% ($P<0.01$),表明加用补肾活血汤治疗 PD 可有效改善患者的抑郁程度,提高患者的日常生活活动能力与运动功能。

李春丽等^[16]将 88 例 PD 患者随机分为对照组和治疗组,对照组口服左旋多巴片治疗,治疗组加服自拟补益肝肾通络方(方药组成:熟地黄、生地黄、天麻、全蝎、当归、川芎、芍药、防风、荆芥、白术、黄芪、威灵仙、肉苁蓉、秦艽),2 组疗程均为 6 个月。结果显示治疗组自主神经症状量表(SCOPT-AUT)评分与治疗前比较,均明显降低($P<0.05$),对照组则均明显升高($P<0.05$);治疗组 UPDRS 的下降趋势较对照组明显($P<0.05$),提示补益肝肾通络方联合左旋多巴片能在一定程度上减缓 PD 患者自主神经功能障碍的发展,且有效改善患者的运动功能。

1.3 滋补肝肾配伍益气活血息风的复方

肝气不足,则肝血郁滞,不能濡养筋脉;肾气不足,则运血无力,瘀血痹阻脑络、筋脉。因此,在滋补肝肾的基础上加用益气活血息风药,使正气充盛,走行如常,血无瘀滞,畅通无阻,颤证之“风”可得解。

张建春等^[17]探讨复方活脑舒联合美多巴对髓海不足型 PD 认知功能障碍(PD-MCI)患者的影响,将 60 例 PD-MCI 患者随机分为治疗组和对照组,2 组均给予美多巴治疗,在此基础上治疗组口服复方活脑舒(由猪脑、五味子、麦冬、人参、枸杞子、熟地黄、丹参组成),对照组口服奥拉西坦,2 组均连续用药 24 周。结果可见治疗后 2 组患者的蒙特利尔认知评分(MOCA)、简易精神状态检查(MMSE)评分均高于治疗前($P<0.05$),日常生活活动量表(ADL)、中医辨证评分均低于治疗前,且治疗组的中医辨证评分低于对照组($P<0.05$),但 2 组治疗后的 MOCA、MMSE 及 ADL 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。说明复方活脑舒联合美多巴能改善 PD-MCI 患者的 MOCA、MMSE、ADL 评分,尤其对中医症候评分改善更显著。

邓毅等^[18]将 74 例 PD 患者随机分成治疗组采用西药美多巴和中药抗颤宁颗粒(方药组成:天麻、白芍、龟板、黄芪、当归、鸡血藤、茯苓、厚朴、炙甘草)治疗,对照组使用美多巴和与抗颤宁外形相似的安慰剂淀粉颗粒治疗,治疗 12 周后比较两组治疗前后 UPDRS 评分差。结果治疗组治疗前后 UPDRS 评分差为(12.21±3.56)显著高于对照组的(4.36±3.71),差异有统计学意义($P<0.05$),表明抗颤宁联合美多巴治疗 PD 能够明显提高疗效。

1.4 益气养血配伍活血息风药的复方

机体衰老后,气血不足,筋脉失养,虚风内动;或元气亏虚,运血无力,血行不畅,瘀阻络脉是帕金森病发病的重要病机。通过益气养血,佐以活血息风,使筋脉得养,瘀血得化,震颤遂除。张春梅^[19]选择确诊的 PD 患者 30 例,应用西药美多巴配合中药复方补阳还五汤(由黄芪、当归、川芎、白芍、桃仁、红花、地龙、补骨脂、肉苁蓉组成)治疗,连服用 3 个月,观察 UPDRS 评分、临床主要症状积分的变化,并设单用美多巴治疗的 30 例患者为对照组。结果显示联合用药组治疗后 UPDRS 总分、UPDRS II、III 评分均较治疗前均有改善,且优于对照组($P<0.05$);联合用药组总有效率 87.5%,对照组总有效率 77.5%。结果提示西药美多巴常规治疗配合补阳还五汤加减方对 PD 患者运动功能的改善较单纯西药具有明显的优势。同样彭根兴等^[20]也用补阳还五汤加减方联合美多巴等西药治疗 PD 45 例,结果也显示了中西药联合,效果优于单用西药。

贾玉兰^[21]用八珍汤加减方(方药组成:党参、当归、白术、茯苓、川芎、白芍、熟地黄、天麻、钩藤、桑寄

生、川牛膝、地龙、炙甘草)联合美多芭治疗气血亏虚型PD患者30例,疗程为3个月。其对PD患者日常活动积分、运动功能积分和并发症积分及表情呆板、头晕眼花、汗多、便秘等非运动症状均有改善($P<0.05$),且优于单纯美多芭治疗的30例患者;其总有效率明显高于没有服用中药的总有效率($P<0.05$)。结果表明八珍汤加减方不仅增强美多芭改善PD运动症状,且其对非运动症状也有一定的临床疗效。

1.5 活血化痰配伍息风止痉药的复方

痰瘀内生,触动内风,挟死血顽痰,走窜四肢经脉,致使经脉受阻,筋脉失养,而致颤振。活血化痰配伍息风止痉药的复方具有除痰、化痰、散风之效,故与复方左旋多巴合用治疗PD疗效显著。曾凡玉^[22]将60例PD患者随机分为对照组和治疗组,对照组给予美多巴治疗,治疗组在对照组基础上加用八珍汤加减方(由白芍、肉苁蓉、红景天、白头翁、皂荚、僵蚕、蝉蜕、姜黄、大黄、炙甘草组成),连续治疗2个月后,结果示治疗组相比对照组,震颤、肌强直、面色晦暗、唇甲紫绀、排便情况等中医症状明显改善($P<0.05$),治疗组的UPDRS量表积分较对照组改善明显($P<0.05$),治疗组相比对照组美多巴的剂量使用量减少($P<0.05$)。结果提示PD的中医相关症状、体征及运动障碍经过镇颤颗粒联合美多巴的治疗可得到明显改善,且疗效优于单纯美多巴治疗。

贾玉勤等^[23]将确诊的70例PD患者随机分为两组,探讨熄风止颤丸联合美多巴对痰瘀风动型PD患者的疗效分析。对照组予美多巴口服治疗,治疗组在对照组治疗的基础上,同时加服熄风止颤丸(方药组成:姜半夏、茯苓、陈皮、胆南星、珍珠母、天麻、钩藤、羚羊角粉、丹参、蜈蚣、全蝎、当归、白芍、葛根、甘草),两组疗程均为3个月,观察治疗前后UPDRS积分变化。结果显示治疗后,治疗组的UPDRS量表积分较对照组改善明显($P<0.05$)。其结论为熄风止颤丸加美多巴治疗PD,与单用美多巴治疗相比,可使患者的精神、行为和情绪、日常活动能力、运动功能得到明显改善,且毒副作用小、安全可靠。

1.6 活血化痰配伍补肾息风药的复方

肾精亏虚,虚风内动,风与痰瘀相搏,阻滞经络,发为震颤,是PD发病的常见证型。因此,运用活血化痰配伍补肾息风药的复方联合复方左旋多巴治疗PD亦能取得满意的临床疗效。张兴博等^[24]将加味五虎追风散(由天南星、天麻、全蝎、僵蚕、大地棕根、蝉

蜕组成)联合多巴丝肼片治疗的53例PD患者作为治疗组,将单用多巴丝肼片治疗的53例PD患者作为对照组,两组均治疗12周。结果治疗组中医证候评分较对照组明显改善($P<0.01$),治疗组UPDRS各项积分均较对照组改善($P<0.05$),治疗组HAMD评分较对照组明显降低($P<0.01$),治疗组PD睡眠质量量表(PDSS)、帕金森病生存质量量表(PDQ-39)、生活满意度量表(LSIB)评分均较优于对照组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。表明中药复方加味五虎追风散与西药多巴丝肼片治疗PD,在减轻患者的运动症状和改善患者认知、睡眠障碍等非运动症状及提高生活质量方面,均优于单用多巴丝肼片治疗。

2 中医辨证论治联合复方左旋多巴

临床中许多医者通过辨证论治联合复方左旋多巴来治疗PD,充分发挥了中医辨证施治的优势。张胜男等^[25]在中医辨证施治的基础上应用相应的中药复方联合多巴丝肼片治疗PD,对照组31例患者单用多巴丝肼片治疗,治疗组31例患者在对照组用药基础上,合用中医辨证治疗:痰热风动型5例用导痰汤,血瘀动风型6例用桃红四物汤,气血两虚型9例用八珍汤,肝肾不足型8例用一贯煎,阴阳两虚型3例用金匱肾气丸,于治疗前后不同时间点进行UPDRSⅢ评分。结果可见治疗组治疗后3个月和6个月的UPDRSⅢ评分均较对照组降低($P<0.05$),表明中医辨证施治用药联合多巴丝肼片,对改善PD的运动功能较单用西药更好。

范秋玉等^[26]观察美多巴联合中医辨证论治治疗老年PD的临床疗效,对照组50例患者采用美多巴治疗,治疗组50例患者在对照组的基础上,联合中医辨证论治治疗,其中血瘀动风型12例用桃红四物汤,阴阳两虚型12例用金匱肾气丸,肝肾不足型14例用滋阴柔肝汤,痰热风动型12例用导痰汤。结果显示治疗3个月及6个月以后,两组治疗后UPDRSⅢ的评分均有所降低($P<0.05$),治疗6个月后治疗组评分比对照组低($P<0.05$),治疗6个月后,对照组UPDRSⅣ评分相比治疗前上升($P<0.05$)。提示美多巴联合中医辨证论治治疗老年PD,在患者运动功能及减少并发症等方面与仅用西医治疗相比较好,但治疗效果与服用的时间有关。临床中根据辨证分型使用相应的中药复方联合西药治疗PD,取得了显著的疗效,值得进一步推广。

3 小结

PD 属中医学“风症”“颤证”“痉病”范畴,总属本虚标实之证^[27]。本病发病多因年老体弱,肝肾亏虚,虚风内动;或气血不足,血虚生风;或脾虚生痰,风痰内扰所致。加之久病耗气,运血无力,瘀血阻络,又可引起络风内动。故中医治疗本病,大多以补益肝肾、补气养血、化痰祛浊及活血通络为治疗法则,且不论何种治法都佐以息风,从而取得了一定的疗效。近年来,大量临床实践也证实,中药复方联合复方左旋多巴是目前临床治疗 PD 的一条有效途径,充分发挥中医和西医各自的特色优势,采用中药减少西药用量,并能有效地降低西药毒副作用,提高临床疗效,推延病程进展,从而提高患者的生活质量。然而中医强调遵循辨证施治的原则治病,故用药会因人、因时、因地而制宜,导致中药复方在组成和用量上存在有很大差异。再加上中药复方具有多组分、多途径、多靶标协同作用的特点,且临床诊断和疗效判定标准又不统一,给中药复方联合西药治疗 PD 的临床观察和试验研究带来了巨大的困难和挑战。因此,今后提倡和推广中药复方联合西药治疗 PD 的同时,不单要遵循中医辨证施治的治病原则,且要规范地使用现代医疗检测方法和科学技术对临床实验进行系统分析及制定一个权威统一的诊断和疗效评定标准,从而使中医药联合西药治疗 PD 方面取得更大的进展。

参考文献:

- [1] GÖKÇAL E, GÜR V E, SELVİTOP R, et al. Motor and Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease: Effects on Quality of Life[J]. *Noro Psikiyatri Arsivi*, 2017, 54(2):143-148.
- [2] 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.
- [3] CALABRESE V P. Projected number of people with parkinson's disease in the most populous nations, 2005 through 2030 [J]. *Neurology*, 2007, 69(2): 223-224.
- [3] SALAT D, TOLOSA E. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current status and new developments.[J]. *Journal of Parkinsons Disease*, 2013, 3(3):255-269.
- [4] TENG L, HONG F, ZHANG C, et al. Compound Formula *Rehmannia* alleviates levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease[J]. *Neural Regeneration Research*, 2014, 9(4):407-412.

- [5] 杨新新,任甜甜,吴娜,等.包裹左旋多巴/苄丝肼 PLGA 微球通过 Tau 蛋白/ Δ FosB 信号通路治疗异动症大鼠的实验研究[J].*中国神经免疫学和神经病学杂志*,2013,20(2):105-109.
- [6] 管强,詹青.帕金森病治疗的难点与热点[J].*中国社区医师*, 2012,28(14):6.
- [7] 孙利民,吴巍.滋水涵木法联合美多巴片治疗帕金森病 18 例临床观察[J].*中医杂志*,2013,54(17):1486-1488.
- [8] 郭孟祥.补肾养肝熄风汤治疗帕金森病临床研究 [J]. *河南中医*, 2014,34(5):837-838.
- [9] 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.
- [10] 胡玉英,胡跃强,陈薇,等.补肾止颤方联合合理针治疗帕金森病的疗效[J].*中国老年学杂志*,2014,34(12):3249-3251.
- [11] 刘海波.中西医结合治疗帕金森病 90 例临床疗效观察[J].*中医临床研究*,2015,7(23):5-7.
- [12] 仲诚.补肾活血通络胶囊治疗原发性帕金森病临床疗效观察 [D].*济南:山东中医药大学*,2013.
- [13] 王彦.补肾活血通络胶囊治疗原发性帕金森病临床疗效观察 [J].*中国继续医学教育*,2015,7(17):188-189.
- [14] 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.
- [15] 孙守治.补肾活血汤在帕金森病患者中的临床应用研究[J].*中国医药指南*,2017,15(6):178-179.
- [16] 李春丽,郑卫莉.补益肝肾通络法联合左旋多巴片治疗帕金森病的研究[J].*现代中西医结合杂志*,2017,26(3):262-264.
- [17] 张建春,王彩娟,李继安.复方活脑舒对髓海不足型帕金森病轻度认知障碍的疗效观察[J].*临床合理用药杂志*,2018,11(1):68-69.
- [18] 邓毅,韩毅.中药抗颤宁联合美多巴治疗帕金森病临床分析[J].*中国继续医学教育*,2014,6(7):182-184.
- [19] 张春梅.补阳还五汤加减方合美多巴治疗帕金森病的临床研究[D].*济南:山东中医药大学*,2013.
- [20] 彭根兴,杨文明,吕美农.补阳还五汤治疗帕金森病的疗效观察[J].*中医药临床杂志*,2014,26(6):574-575.
- [21] 贾玉兰.八珍汤加减方合美多巴治疗帕金森病的临床研究[D].*济南:山东中医药大学*,2013.
- [22] 曾凡玉.镇颤颗粒对帕金森病虚风内动,痰瘀阻络证临床疗效的观察[D].*长沙:湖南中医药大学*,2015.
- [23] 贾玉勤,张伦忠,邹云涛,等.熄风止颤丸治疗痰瘀风动型帕金森病 70 例临床观察[J].*中国中医药科技*,2012,19(3):253-254.
- [24] 张兴博.加味五虎追风散联合多巴丝肼片治疗帕金森病的临床研究[D].*南宁:广西中医药大学*,2015.
- [25] 张胜男,张赫男.中药西药联合治疗老年帕金森病的疗效观察[J].*中国实用医药*,2013,8(30):158-159.
- [26] 范秋玉,李岩,王正非,等.美多巴联合中医辨证治疗老年帕金森病 50 例疗效观察[J].*中国老年保健医学*,2017,15(4):63-64.
- [27] 韩丽.基于古代文献对颤证证候要素的研究[D].*济南:山东中医药大学*,2016.

(本文编辑 匡静之)