

Research Progress on Acupuncture Treatment of Motor and Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease

Zhongqiu Li^{1,2}, Kunshan Li^{1,2}, Zhaoqin Wang^{1,2}, Zhe Ma^{1,2}, Yiyi Chen¹, Huangang Wu^{1,2*}

¹Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai

²Shanghai Research Institute of Acupuncture and Meridian, Shanghai

Email: 296433943@qq.com, *wuhuangan@126.com

Received: Feb. 11th, 2020; accepted: Mar. 6th, 2020; published: Mar. 17th, 2020

Abstract

With the increase of society's aging population, more and more elderly people suffer from Parkinson's disease. In addition to conventional drugs for treating Parkinson's disease, Chinese medicine acupuncture is an effective alternative therapy for treating Parkinson's disease. Acupuncture can not only improve motor symptoms in patients with Parkinson's disease, but also relieve non-motor symptoms in patients. This article reviews the research progress of acupuncture in treating motor symptoms and non-motor symptoms in Parkinson's disease.

Keywords

Acupuncture, Parkinson's Disease, Motor Symptoms, Non-Motor Symptoms, Review

针灸治疗帕金森病运动症状和非运动症状的研究进展

李中秋^{1,2}, 李昆珊^{1,2}, 王照钦^{1,2}, 马喆^{1,2}, 陈奕奕¹, 吴焕淦^{1,2*}

¹上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海

²上海市针灸经络研究所, 上海

Email: 296433943@qq.com, *wuhuangan@126.com

收稿日期: 2020年2月11日; 录用日期: 2020年3月6日; 发布日期: 2020年3月17日

*通讯作者。

文章引用: 李中秋, 李昆珊, 王照钦, 马喆, 陈奕奕, 吴焕淦. 针灸治疗帕金森病运动症状和非运动症状的研究进展[J]. 中医学, 2020, 9(2): 136-144. DOI: 10.12677/tcm.2020.92021

摘要

随着社会老龄化人口的增加,罹患帕金森病老年人也越来越多。治疗帕金森病除了常规药物外,中医针灸是治疗帕金森病的一种有效替代疗法。针灸不单可以改善帕金森患者的运动症状,而且还能缓解患者的非运动症状,本文综述了针灸在治疗帕金森病运动症状和非运动症状的研究进展。

关键词

针灸, 帕金森病, 运动症状, 非运动症状, 综述

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)最早是被 19 世纪英国学者 Parkinson James 描述,又称为震颤麻痹[1],亦是困扰世界医疗的一大难题。大量的运动和非运动特征,被看作是帕金森病的主要症状[2]。肌肉和关节僵硬,静息震颤和运动迟缓等是常见的帕金森病运动症状临床表现[3]。大部分 PD 患者有运动症状的同时,也伴随有非运动症状,如神经精神障碍、胃肠道症状和睡眠障碍等[4]。临床上,常采用西药治疗帕金森病,但治疗效果会在用药多年后减退,进而可能出现一些并发症和副作用[5]。针灸作为治疗帕金森病的一种替代疗法有着不错的疗效和优势,在我国很早就开始应用[6],现在已经在世界多个地方得到了广泛使用[7] [8] [9] [10]。本文从针灸治疗帕金森病的运动症状和非运动症状两方面入手,对现在的研究进行综述。

2. 针灸对帕金森病运动症状的治疗

常见的帕金森病运动症状包括静息震颤、肌强直和运动迟缓等[11],国内和国外已经有很多关于针灸对帕金森病运动症状治疗这样的临床研究。在一项大型临床研究中,研究者将 80 名 PD 患者分为治疗组(n = 50)和对照组(n = 30),与对照组相比,治疗组针刺治疗 4 周后运动功能明显改善,包括震颤和步态紊乱,但该研究未提及如何评估运动功能[12]。在另一项研究中,15 名年龄为 70.2 ± 7.3 岁的原发性帕金森病患者和 44 名健康老年人(74.6 ± 6.5 岁)共同参与。这 15 名帕金森病患者被随机分配为干预组(n = 10)或对照组(n = 5),比例为 2:1。研究者对干预组患者每周提供 30 分钟的电针治疗,为期 3 周,而对照组患者则接受假治疗。治疗后观察,在平衡功能改善情况上与对照组相比干预组要有更好改善[13]。

在一项外国学者做的研究中,研究者将 73 例 PD 患者随机分为蜂毒针灸组、假针灸组或常规治疗组,比例为 2:2:1。蜂毒针灸组和假针灸组除稳定的抗帕金森病药物方案外,每周接受两次干预,共 12 周。常规治疗组的患者继续接受常规帕金森病药物治疗,蜂毒针灸组和假针灸组选取同样的穴位操作,假针灸组用生理盐水进行穴位注射,而蜂毒针灸组使用蜂毒穴位注射[14]。研究者主要观察结果是统一帕金森病评定量表(UPDRS)第二部分和第三部分评分的总和。UPDRS 是一个有效评价帕金森病患者情况的量表,能在各方面评估帕金森病症状,其中第二和第三部分的重点是评价患者的日常生活能力和运动功能[15]。该研究中有 9 名患者主动退出,1 名失访,仅有 63 名患者在 16 周内接受了数据分析。在基线时,

蜂毒针灸组、假针灸组合常规治疗组的帕金森病评定量表(UPDRS)第二部分和第三部分评分的总和的平均得分分别为 29.29、32.42 和 29.93 分。在经过 12 周的研究后,常规治疗组综合评分较基线提高 0.4 个百分点,蜂毒针灸组较常规治疗组改善更为显著,但蜂毒针灸组与假针刺组之间相比却没有显著差异。在 12 周停止治疗后,继续跟踪和评估患者。20 周时,UPDRS 量表第二部分和第三部分评分,蜂毒针灸组比假针灸组低 4.9 个百分点,有统计学意义,而且步行 20 米所需的时间也有显著性差异[14]。这项研究很有思考价值,前 12 周的结果显示蜂毒针灸组和假针灸组对帕金森病的生活能力和运动部分有明显的改善,但随访后的结果显示蜂毒针灸组有更好的持续治疗效果。在另一个研究中,Cristian 等人[16]对 14 例帕金森病患者进行了随机对照盲法研究,研究者为患者提供 2 周的电针治疗治疗,5 次/周,每次治疗 20 分钟。通过评估发现患者的运动成绩有显著的提高,而且与非电针组相比,电针组患者日常生活活动能力也有相应的提高,同时患者的身体不适有减少。

以针法和灸法相结合的一项随机对照研究中[17],对照组 15 名 PD 患者接受基础药物治疗,而治疗组 15 名患者在基础治疗上加用针灸。8 周治疗后,研究者通过比较治疗前后两组 UPDRS 评分和治疗结果发现,包含电针及温针灸在内的针灸治疗对 PD 患者的运动功能的调节有一定的帮助[17]。但该研究样本量较小,而且研究过程叙述并不详细。Hong Lei 等人[18],通过应用体戴传感器客观评价电针治疗帕金森病步态的临床效应。在这项随机盲法试验研究中,10 例实验组患者接受电针治疗,5 例对照组患者接受假针灸治疗,实验组患者接受电针治疗,对照组是假针灸,假针组电刺激的方式与实际电针相似,但强度为零。所有患者都接受了真正的或假的针灸干预,一周一次,30 分钟/次,持续 3 周。在基线和完成每次电针治疗后进行评估。结果显示,电针治疗后,实验组患者的所有步态参数均获得了一定程度的改善,步态速度也明显改善。该研究虽然样本量小,不过为非药物基础电针治疗 PD 患者增强步态的潜在益处提供了客观依据。Chae 等人[19]通过应用功能性磁共振成像(fMRI)技术以探究针刺刺激对 PD 患者运动功能影响的神经机制。针刺 PD 患者阳陵泉穴位时,fMRI 显示了大脑壳核和初级运动皮质的激活。患者在针灸后,手指敲击任务和运动功能得到了显著改善。这项研究提示针刺通过调节 PD 患者特定运动相关脑区的神经元活动而发挥其有益作用[19]。近期的一项研究也提示了针刺阳陵泉穴位对帕金森患者脑部的影响[20],Sujung Yeo 等人在此功能磁共振成像研究中,对 12 例 PD 患者的针刺反应脑活动与 12 例健康受试者进行了比较。发现针刺刺激这个穴位可以激活 PD 患者的前额叶皮质、中央前回和壳核,与健康的受试者相比,PD 患者在前额叶皮质和中央前回中表现出明显的脑活动,特别是在左半球[20]。在另一项大型临床研究中,陈枫等人[21]将 114 例帕金森病患者随机分为针刺组($n = 61$)和西药组($n = 53$)。针刺组患者单纯针刺治疗,穴位选取“颅底七穴”(风池、完骨、天柱和哑门),每次进针后行手法操作并留针半小时,隔天治疗 1 次,每周 3 次针刺治疗。西药组患者接受常规药物美多芭治疗。两组同期治疗 9 周,并在同期对患者进行疗效观察。该研究使用改良 Webster 量表记录各组患者症状变化并评价病情,研究者发现在基线时两组积分差异没有统计学意义($P = 0.294$)。但在治疗后,针刺组总有效率 86.89% 高于西药组,两组比较存在显著差异($P = 0.019$)。并且发现,在患者的强直,震颤,姿势和自我照顾能力等方面相比,针刺组与西药组相比均有明显提高[21]。

上述的这些研究表明,PD 患者的运动症状通过针灸治疗还是会取得相应的疗效,不仅头部的穴位可以改善帕金森患者的症状,头部之外的穴位也可以达到改善的效果,并且针灸治疗几乎没有不良反应。目前已经有一定数量的基础研究部分揭示了针灸对运动功能的作用机制[22],但针灸如何发挥其运动功能的改善作用在临床上尚未得到很好的研究,需要广大研究者共同努力。

3. 针灸治疗非运动症状的研究进展

PD 患者不仅有运动症状,也常常伴有非运动症状,PD 的非运动症状(NMS)在临床中很容易被见到,

但由于缺乏患者的自发表述,在临床实践中常常被忽视。但实际上,非运动症状的存在对患者的生活质量有一定的威胁,甚至会导致更高的住院率和医疗费用[23]。Chaudhuri 等人[24]对 PD 患者的 NMS 进行了系统的回顾,PD 非运动症状一般常见的有抑郁症、焦虑、便秘、泌尿生殖系统问题和睡眠障碍等。PD 的非运动症状可能发生在疾病的整个过程中。其中一些疾病,如抑郁、疲劳和嗅觉障碍,可能出现在未经治疗的患者的疾病的早期阶段,另一些则出现在疾病的晚期。在诊断时,PD 患者中 NMS 的患病率为 21% (疼痛、尿路症状、抑郁和焦虑),并在 7 年的疾病进展后上升到 88% [10] [25]。针灸对帕金森病的治疗,能在改善 PD 患者的运动症状同时对患者的非运动症状也有一定程度的疗效[10]。

3.1. 针灸对帕金森病精神疾病(抑郁和焦虑)的治疗

常见的帕金森非运动症状焦虑和抑郁,是 PD 患者常见的精神并发症[26] [27]。研究表明,约有 17%~50% 的 PD 患者患抑郁症[28] [29],约 5%~69% 的 PD 患者患有焦虑[27]。在针灸临床研究中,接受针灸治疗的帕金森病患者在症状方面有明显的改善主要反应之一是对抑郁症的治疗效果,常通过 Beck 抑郁量表(Beck 抑郁量表是用于测量抑郁严重程度的最广泛使用的测试之一)的结果反映,与对照组相比,针刺治疗后患者的得分显著降低[30] [31] [32] [33]。庄小兰等人[34]在一项 29 人的临床研究中,通过选取“颅底七穴”等穴针刺后,发现帕金森患者的抑郁情况出现一定程度的好转。Chen Fang Pey 等人[35]进行的一项针灸临床研究,为了评估针灸治疗那些已经接受西医治疗的 PD 患者的综合效果,在短期治疗和长期治疗中,通过针刺风池、百会、曲池等穴位,发现针灸组患者的心理、情绪的情况都得到了一定程度改善。夏毅等人[36]做了一项电针治疗帕金森病合并抑郁的研究,治疗组(n = 30)通过针刺选取百会、印堂、四神聪和太冲等穴加常规治疗,对照组(n = 30)不针刺只接受常规治疗。治疗三个月后评定疗效发现,治疗组与对照组相比效率更高,且临床疗效比较存在显著性差异($P < 0.05$),提示电针能更好的缓解帕金森患者的抑郁症状。韩国进行的一项研究[37],对 10 例门诊 PD 患者进行针刺治疗,观察针刺前后的行为学和神经反应。经过 8 周的针刺治疗后,患者的统一帕金森病评定量表(UPDRS)和抑郁评分均较治疗前有所降低。与针刺刺激前的神经反应相比,针刺治疗后丘脑,扣带回,前扣带回,舌回,海马旁回,苍白球外侧,乳头体,颞中回,楔形和梭状回的神经反应均明显增高。并发现 UPDRS 与丘脑的平均磁共振信号变化之间存在正相关[37]。

3.2. 针灸治疗帕金森病患者的便秘

PD 患者往往会合并胃肠道障碍,如便秘、腹胀、恶心等,其中便秘是帕金森病患者胃功能低下的最常见和最突出的临床症状表现,占非运动症状的 70% [38],甚至早于 PD 运动症状的发展[24] [39] [40]。甚至还有研究表明,炎症性肠病和帕金森病的发展之间存在一定程度的关联[41]。已经有一定数量的研究报道表明,针刺治疗 PD 患者可以调节胃肠道症状,如恶心和便秘,并且不产生不良反应[32] [42] [43]。如诸剑芳等人[44]采用针灸治疗了 30 例合并了便秘的 PD 患者,临床辩证取穴,每位患者天枢穴接电针,共治疗 20 次。治疗总有效达 63.3%,疗效满意。张雯舒等人[45]针刺治疗了 60 例帕金森病便秘患者,通过对比治疗前后的量表得分,发现针刺能在一定程度上缓解帕金森病便秘的症状,而且没发生不良事件,安全评级为 1 级。李立红等人[46]的一项研究报告表明揞针配合西药枸橼酸莫沙必利片治疗帕金森病患者便秘的效果要优于单纯使用枸橼酸莫沙必利片治疗。据报道,针刺对胃肠功能障碍的影响与其激活不同的脑核有关,如孤束核、背侧运动核等[47]。沈利荣等人[48]做的一项 72 例 PD 患者的研究,观察了针灸对中晚期 PD 便秘患者的疗效,治疗组和对照两组经治疗 28 天后发现,治疗组临床疗效的总有效率与对照组相比有显著优势。同时通过便秘症状积分和 UPDRSP 评分相比发现,治疗组相较于对照有明显积分变化,且在治疗后治疗组的便秘症状积分和 UPDRSP 评分都比对照组低。这些提示了针灸对 PD 便秘患

者的帕金森症状和便秘症状都有不错的疗效。当然针灸帕金森病便秘等胃肠道障碍的机制及临床疗效需要更进一步的研究。

3.3. 针灸治疗帕金森病患者下尿路症状

自主神经功能障碍的症状可包括胃肠道、泌尿生殖系统、运动功能障碍等,下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)是 PD 患者自主神经功能障碍中常见的症状[49] [50] [51] [52] [53]。PD 患者生活质量在一定程度上受非运动症状影响很大,特别是像尿急、尿频和夜尿症这些症状,甚至会成为 PD 患者后期死亡的因素之一[53]。综合来看,LUTS 在 PD 患者中的患病率估计为 24%~96% [49]。下尿路症状可在 PD 患者疾病早期出现,症状随着运动障碍的增加而加重[25]。一项对帕金森病患者膀胱过度活动综合征进行针刺治疗的临床研究[54],研究者对针刺加药物组患者提供 6 周的针刺治疗,其后患者的 24 h 平均排尿次数、24 h 尿失禁次数等下尿路症状均有显著改善。与治疗前评分相比较,针刺加药物组患者尿功能改善与单纯的药物治疗组相比有着显著的提高,而且不良反应更少。黄嘉等人[55]进行的一项帕金森病排尿障碍临床研究中,31 例治疗组患者接受艾灸联合药物治疗,与只接受常规药物治疗的 30 对照组患者相比,在日排尿次数、夜尿次数、尿失禁次数等方面,治疗组患者有着更显著的改善。针刺刺激似乎是通过感觉神经节传递信号到脊髓,并通过间接神经元来调节脑干运动神经元的活动,控制自主神经功能的网络,包括逼尿肌和括约肌等泌尿生殖器官结构[56] [57] [58],从而改善患者的此类症状,但这方面的研究不足,还需要更多可靠的证据[59]。

3.4. 针灸治疗帕金森病患者睡眠障碍

导致 PD 患者发生睡眠障碍的机制还不很明确,可能跟丘脑-皮层通路退化和神经递质系统受损有关。诱发睡眠障碍的因素很多,包括患者的 PD 症状、患者使用的药物和心情等其他因素,且各因素会共同出现或相互之间产生影响。抑郁、运动波动和大剂量多巴胺受体激动剂的治疗会导致更严重的失眠。过度的白天嗜睡(Excessive daytime somnolence, EDS)和失眠是 PD 患者常见的非运动症状,影响到 50%甚至更高比例的 PD 患者,而且在疾病晚期患者往往会伴随这样的睡眠障碍患,这深深影响了患者的生活质量,而且 EDS 的发生往往与长期药物有关,如多巴胺激动剂,特别是左旋多巴[28] [60] [61],也有研究发现焦虑和抑郁睡眠障碍的相关性较大[62]。黄娜等人[63]进行的一项 40 例 PD 患者的研究,发现针灸联合西药能更好的改善患者的 PD 症状和睡眠质量。于振华[64]使用针灸联合中药汤剂地黄饮子治疗 PD 伴睡眠患者,发现实验组针灸与汤剂的联合使用,疗效优于对照组。Shulman LM 等人[10]针对 20 名 PD 患者进行的针灸研究表明,实验中 85%的针灸治疗患者报告了睡眠问题的主观改善,针灸可有效调节 PD 患者的睡眠障碍。梁昕等人[65]进行的一项有 70 例 PD 患者的对照临床研究报告,使用“颅底七穴”针灸技术明显地改善了帕金森患者的睡眠状况。杨仕洪[66]进行的一项临床研究,共纳入了 124 例帕金森病患者,对照组(n = 62)患者服用美多芭治疗,观察组(n = 62)服用美多芭并联合针灸治疗,研究发现观察组的 PD 患者家用针灸治疗后失眠、便秘和开关现象等不良反应明显减少。这些研究提示了针灸治疗帕金森病失眠有着不错的效果。

4. 讨论

以上研究大部分结果表明针灸治疗帕金森病的运动症状和非运动症状均有潜在的疗效。同时,有关针灸治疗帕金森病的机制方面,某些研究已经提示了一些关于机制研究的方向,如针刺刺激可影响大脑壳核和初级运动皮质[19],或大脑的前额叶皮质和中央前回,特别是在左半球[20]。

在上文涉及的研究中,运动症状的结果测量各不相同,有些临床研究是通过 UPDRS 量表的第三部

分测量[14] [16], 有些是通过使用 Webster 量表[21], 还有的甚至没有提及如何评估运动功能[67]。因此, 如何统一客观地评估 PD 患者的运动症状需要达成共识, 对于非运动症状的评估也需要达成一致。目前, 针灸治疗帕金森病非运动症状的临床研究数量并不是很多, 这可能跟研究的复杂程度、结果不容易评估有关。多数研究中提出的许多方法缺陷限制了结果的可靠性, 如有些实验研究没有提到随机分组, 有的研究样本量过小, 还有的研究叙述不够详细等一些情况, 这些出现的问题值得我们多加思考和反省。如, 鉴于该类患者的特殊病情, 怎样才能设计实验方案才能既顾及患者的有效治疗, 也顾及实验数据的精确采集是一个值得仔细反复思考的问题。

帕金森病的管理与治疗是一个困扰世界医务工作者和患者的问题。患者随着病情的进展, 随之出现的症状可能会增多或加重, 患者的生活质量也会受疾病的影响而大大降低, 这给患者本人及家人带来了不便。除了常规药物治疗帕金森病外, 还有很多其他替代疗法, 针灸因其操作简洁而且几乎没有不良反应, 并且有着不错的效果, 在世界上得到广泛使用。其疗效不仅体现在治疗运动症状, 也在对非运动症状的治疗, 并能在一定程度上缓解西药的副作用。在以后的医学科研中值得做更多关于针灸的研究, 包括治疗 PD 临床疗效和机制研究的研究, 为中医药文化的全面复兴助力。

基金项目

国家自然科学基金青年科学基金项目(编号: 8190151891); 上海市卫计委科研课题计划项目(编号: 20184Y0143); 上海中医药事业发展三年行动计划项目(编号: ZY(2018-2020)-CCCX-2004-01)。

参考文献

- [1] Parkinson, J. (2002) An Essay on the Shaking Palsy. 1817. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, **14**, 223-236. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.2.223>
- [2] Jankovic, J. (2008) Parkinson's Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **79**, 368-376. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.131045>
- [3] Hornykiewicz, O. (2001) Chemical Neuroanatomy of the Basal Ganglia-Normal and in Parkinson's Disease. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, **22**, 3-12. [https://doi.org/10.1016/S0891-0618\(01\)00100-4](https://doi.org/10.1016/S0891-0618(01)00100-4)
- [4] Sahli, H., Seddik, L. and Remy, P. (2018) Non-Motor Symptoms of Parkinson Disease and Their Management. *La Revue du Praticien*, **68**, 508-512.
- [5] 岑川, 何建成. 中医药防治帕金森病药物左旋多巴副作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(12): 2530-2532.
- [6] 黄文燕, 吴焕淦. 针灸治疗帕金森氏病概况[J]. 中国针灸, 1998(4): 60-63.
- [7] Lee, S.H. and Lim, S. (2017) Clinical Effectiveness of Acupuncture on Parkinson Disease: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **96**, e5836. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005836>
- [8] Rajendran, P.R., Thompson, R.E. and Reich, S.G. (2001) The Use of Alternative Therapies by Patients with Parkinson's Disease. *Neurology*, **57**, 790-794. <https://doi.org/10.1212/WNL.57.5.790>
- [9] Tan, L.C.S., Puay-Ngoh, L., Jamora, R.D.G. and Chan, E.S.Y. (2010) Use of Complementary Therapies in Patients with Parkinson's Disease in Singapore. *Movement Disorders Official Journal of the Movement Disorder Society*, **21**, 86-89. <https://doi.org/10.1002/mds.20662>
- [10] Shulman, L.M., Wen, X., Weiner, W.J., Bateman, D., Minagar, A., Duncan, R., et al. (2002) Acupuncture Therapy for the Symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, **17**, 799-802. <https://doi.org/10.1002/mds.10134>
- [11] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 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.
- [12] Ren, X.M. (2008) Fifty Cases of Parkinson's Disease Treated by Acupuncture Combined with Madopar. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **28**, 255-257. [https://doi.org/10.1016/S0254-6272\(09\)60004-2](https://doi.org/10.1016/S0254-6272(09)60004-2)
- [13] Toosizadeh, N., Lei, H., Schwenk, M., Sherman, S.J., Sternberg, E., Mohler, J., et al. (2015) Does Integrative Medicine Enhance Balance in Aging Adults? Proof of Concept for the Benefit of Electroacupuncture Therapy in Parkinson's Disease. *Gerontology*, **61**, 3-14. <https://doi.org/10.1159/000363442>

- [14] Ostrovsky, D.A. and Ehrlich, A. (2019) Bee Venom Acupuncture in Addition to Anti-Parkinsonian Medications may Improve Activities of Daily Living and Motor Symptoms More Than Medication alone in Idiopathic Parkinson's Disease. *Explore*, **15**, 71-73. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2018.10.013>
- [15] Goetz, C.G. (2003) The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and Recommendations. *Movement Disorders Official Journal of the Movement Disorder Society*, **18**, 738-750. <https://doi.org/10.1002/mds.10473>
- [16] Cristian, A., Katz, M.E. and Walker, R.H. (2010) Evaluation of Acupuncture in the Treatment of Parkinson's Disease: A Double-Blind Pilot Study. *Movement Disorders*, **20**, 1185-1188. <https://doi.org/10.1002/mds.20503>
- [17] 邓聪, 老锦雄, 周思远. 督脉温针灸配合头皮针治疗帕金森病运动功能障碍 15 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(9): 60-61.
- [18] Lei, H., Toosizadeh, N., Schwenk, M., Sherman, S., Karp, S., Sternberg, E., et al. (2016) A Pilot Clinical Trial to Objectively Assess the Efficacy of Electroacupuncture on Gait in Patients with Parkinson's Disease Using Body Worn Sensors. *PLoS ONE*, **11**, e0155613. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155613>
- [19] Chae, Y., Lee, H., Kim, H., Kim, C.H., Chang, D.I., Kim, K.M., et al. (2009) Parsing Brain Activity Associated with Acupuncture Treatment in Parkinson's Diseases. *Movement Disorders*, **24**, 1794-1802. <https://doi.org/10.1002/mds.22673>
- [20] Yeo, S., Choe, I.H., van den Noort, M., Bosch, P., Jahng, G.H., Rosen, B., et al. (2014) Acupuncture on GB34 Activates the Precentral Gyrus and Prefrontal Cortex in Parkinson's Disease. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **14**, 336. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-336>
- [21] 陈枫, 袁盈, 蔡向红, 熊云, 郭楠楠, 陈思岐. “颅底七穴”针法治疗帕金森病 114 例临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(5): 547-548+73.
- [22] Zeng, B.Y., Salvage, S. and Jenner, P. (2013) Current Development of Acupuncture Research in Parkinson's Disease. *International Review of Neurobiology*, **111**, 141-158. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411545-3.00007-9>
- [23] Chaudhuri, K.R., Martinez-Martin, P., Brown, R.G., Sethi, K., Stocchi, F., Odin, P., et al. (2007) The Metric Properties of a Novel Non-Motor Symptoms Scale for Parkinson's Disease: Results from an International Pilot Study. *Movement Disorders*, **22**, 1901-1911. <https://doi.org/10.1002/mds.21596>
- [24] Chaudhuri, K.R., Healy, D.G., Schapira, A.H. and National Institute for Clinical E (2006) Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease: Diagnosis and Management. *The Lancet Neurology*, **5**, 235-245. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70373-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70373-8)
- [25] O'Sullivan, S.S., Williams, D.R., Gallagher, D.A., Massey, L.A., Silveira-Moriyama, L. and Lees, A.J. (2008) Non-motor Symptoms as Presenting Complaints in Parkinson's Disease: A Clinicopathological Study. *Movement Disorders*, **23**, 101-106. <https://doi.org/10.1002/mds.21813>
- [26] Schrag, A. and Taddei, R.N. (2017) Depression and Anxiety in Parkinson's Disease. *International Review of Neurobiology*, **133**, 623-655. <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2017.05.024>
- [27] Kulisevsky, J., Pagonabarraga, J., Pascual-Sedano, B., Garcia-Sanchez, C. and Gironell, A. (2008) Prevalence and Correlates of Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease without Dementia. *Movement Disorders*, **23**, 1889-1896. <https://doi.org/10.1002/mds.22246>
- [28] Chaudhuri, K.R., Odin, P., Antonini, A. and Martinez-Martin, P. (2011) Parkinson's Disease: The Non-Motor Issues. *Parkinsonism & Related Disorders*, **17**, 717-723. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.02.018>
- [29] Reijnders, J.S., Ehrt, U., Lousberg, R., Aarsland, D. and Leentjens, A.F. (2009) The Association between Motor Subtypes and Psychopathology in Parkinson's Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, **15**, 379-382. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2008.09.003>
- [30] Eng, M.L., Lyons, K.E., Greene, M.S. and Pahwa, R. (2006) Open-Label Trial Regarding the Use of Acupuncture and yin tui na in Parkinson's Disease Outpatients: A Pilot Study on Efficacy, Tolerability, and Quality of Life. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **12**, 395-399. <https://doi.org/10.1089/acm.2006.12.395>
- [31] Xia, Y., Wang, H.D., Ding, Y., Kang, B. and Liu, W.G. (2012) Parkinson's Disease Combined with Depression Treated with Electroacupuncture and Medication and Its Effect on Serum BDNF. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, **32**, 1071-1074.
- [32] Cristian, A., Katz, M., Cutrone, E. and Walker, R.H. (2005) Evaluation of Acupuncture in the Treatment of Parkinson's Disease: A Double-Blind Pilot Study. *Movement Disorders*, **20**, 1185-1188. <https://doi.org/10.1002/mds.20503>
- [33] Cho, S.Y., Shim, S.R., Rhee, H.Y., Park, H.J., Jung, W.S., Moon, S.K., et al. (2012) Effectiveness of Acupuncture and Bee Venom Acupuncture in Idiopathic Parkinson's Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, **18**, 948-952. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.04.030>
- [34] Zhuang, X. and Wang, L. (2000) Acupuncture Treatment of Parkinson's Disease: A Report of 29 Cases. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **20**, 265-267.

- [35] Chen, F.P., Chang, C.M., Shiu, J.H., Chiu, J.H., Wu, T.P., Yang, J.L., *et al.* (2015) A Clinical Study of Integrating Acupuncture and Western Medicine in Treating Patients with Parkinson's Disease. *The American Journal of Chinese Medicine*, **43**, 407-423. <https://doi.org/10.1142/S0192415X15500263>
- [36] 夏毅, 丁莹, 王海东, 刘卫国, 乔飞, 潘全慧. 电针治疗帕金森病并发抑郁症临床研究[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(1): 29-31.
- [37] Yeo, S., van den Noort, M., Bosch, P. and Lim, S. (2018) A Study of the Effects of 8-Week Acupuncture Treatment on Patients with Parkinson's Disease. *Medicine*, **97**, e13434. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013434>
- [38] 马兴荣, 孙治坤, 刘艳茹, 张博爱. 126 例帕金森病患者非运动症状发生率分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(18): 3-5.
- [39] Pfeiffer, R.F. (2011) Gastrointestinal Dysfunction in Parkinson's Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, **17**, 10-15. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.08.003>
- [40] Abbott, R.D., Ross, G.W., Petrovitch, H., Tanner, C.M., Davis, D.G., Masaki, K.H., *et al.* (2007) Bowel Movement Frequency in Late-Life and Incidental Lewy Bodies. *Movement Disorders*, **22**, 1581-1586. <https://doi.org/10.1002/mds.21560>
- [41] Camacho-Soto, A., Gross, A., Searles Nielsen, S., Dey, N. and Racette, B.A. (2018) Inflammatory Bowel Disease and Risk of Parkinson's Disease in Medicare Beneficiaries. *Parkinsonism & Related Disorders*, **50**, 23-28. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.02.008>
- [42] Jiang, X.M., Huang, Y., Zhuo, Y. and Gao, Y.P. (2006) Therapeutic Effect of Scalp Electroacupuncture on Parkinson Disease. *Journal of Southern Medical University*, **26**, 114-116.
- [43] Zhang, J.F., Sun, G.S. and Zhao, G.H. (2005) Observation on Therapeutic Effect of Herbs-Partitioned Moxibustion on Parkinson Disease of 54 Cases. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, **25**, 610-612.
- [44] 诸剑芳, 金肖青, 俞迈红. 针刺治疗帕金森病便秘 30 例[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(5): 366.
- [45] 张雯舒, 宗蕾, 顾侃. 常规针刺加支沟和照海治疗帕金森病阴虚便秘临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(2): 165-169.
- [46] 李立红, 张海峰, 陈晟, 汪凡, 齐亮, 王乐. 揲针对改善帕金森病患者便秘症状的作用[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(7): 762-766.
- [47] Takahashi, T. (2011) Mechanism of Acupuncture on Neuromodulation in the Gut: A Review. *Neuromodulation*, **14**, 8-12. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1403.2010.00295.x>
- [48] 沈利荣, 王公东, 沈丽萍, 王萍, 陈雪莲, 顾竞. 针灸治疗中晚期帕金森病便秘的临床疗效及对患者用药依从性的影响[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(3): 63-66.
- [49] Jost, W.H. (2013) Urological Problems in Parkinson's Disease: Clinical Aspects. *Journal of Neural Transmission*, **120**, 587-591. <https://doi.org/10.1007/s00702-012-0914-8>
- [50] Senard, J.M., Despas, F. and Pathak, A. (2012) Central Autonomic Failures. *La Presse Médicale*, **41**, 1122-1127. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.04.028>
- [51] Sakakibara, R., Kishi, M., Ogawa, E., Tateno, F., Uchiyama, T., Yamamoto, T., *et al.* (2011) Bladder, Bowel, and Sexual Dysfunction in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, **2011**, Article ID: 924605. <https://doi.org/10.4061/2011/924605>
- [52] Sakakibara, R., Uchiyama, T., Yamanishi, T., Shirai, K. and Hattori, T. (2008) Bladder and Bowel Dysfunction in Parkinson's Disease. *Journal of Neural Transmission*, **115**, 443-460. <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0855-9>
- [53] Jain, S. (2011) Multi-Organ Autonomic Dysfunction in Parkinson Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, **17**, 77-83. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.08.022>
- [54] Chen, Y.L., Feng, W.J. and Zhang, X.L. (2012) Parkinson's Disease Combined with Overactive Bladder Syndrome Treated with Acupuncture and Medication. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, **32**, 215-218.
- [55] 黄嘉, 张庆霞, 梁文蔚. 艾灸治疗帕金森病排尿障碍 31 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(7): 46-47.
- [56] Noguchi, E. (2010) Acupuncture Regulates Gut Motility and Secretion via Nerve Reflexes. *Autonomic Neuroscience*, **156**, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2010.06.010>
- [57] Beissner, F., Deichmann, R., Henke, C. and Bar, K.J. (2012) Acupuncture: Deep Pain with an Autonomic Dimension? *NeuroImage*, **60**, 653-660. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.045>
- [58] Burnstock, G. (2013) Purinergic Signalling in the Lower Urinary Tract. *Acta Physiologica*, **207**, 40-52. <https://doi.org/10.1111/apha.12012>
- [59] Kim, J.I., Choi, T.Y., Jun, J.H., Kang, H. and Lee, M.S. (2018) Acupuncture for Management of Lower Urinary Tract Symptoms in Parkinson's Disease: A Protocol for the Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Medicine*,

97, e9821. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009821>

- [60] Bonnet, A.M., Jutras, M.F., Czernecki, V., Corvol, J.C. and Vidailhet, M. (2012) Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease in 2012: Relevant Clinical Aspects. *Parkinson's Disease*, **2012**, Article ID: 198316. <https://doi.org/10.1155/2012/198316>
- [61] Chaudhuri, K.R. and Logishetty, K. (2009) Dopamine Receptor Agonists and Sleep Disturbances in Parkinson's Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, **15**, S101-S104. [https://doi.org/10.1016/S1353-8020\(09\)70845-4](https://doi.org/10.1016/S1353-8020(09)70845-4)
- [62] 余舒扬, 刘卓, 孙莉, 黄曦妍, 曹辰杰, 左丽君. 帕金森病伴发睡眠障碍与运动、非运动症状及生活质量的关系[C]//第六届中国睡眠医学论坛. 第六届中国睡眠医学论坛论文集. 北京: 中国睡眠研究会, 2015.
- [63] 黄娜, 黄琳娜, 安军明. 方氏头针治疗帕金森病失眠症临床疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(3): 348-349.
- [64] 于振华. 地黄饮子加减联合针灸治疗帕金森患者的临床观察[J]. 中国医药指南, 2019, 17(25): 7-8.
- [65] 梁昕, 陈枫. 针刺颅底七穴干预帕金森病患者生存质量的随机对照研究[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(7): 613-616.
- [66] 杨仕洪. 美多芭联合针刺疗法治疗帕金森病疗效及不良反应分析[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(17): 2692-2693.
- [67] Ren, X.M. (2008) Fifty Cases of Parkinson's Disease Treated by Acupuncture Combined with Madopar. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **28**, 255-257. [https://doi.org/10.1016/S0254-6272\(09\)60004-2](https://doi.org/10.1016/S0254-6272(09)60004-2)