

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Treatment of Parkinson's Disease

Banglian Huang, Wenwen Zhong, Jianying He, Weiyan Hu, Feifei Lei, Haofei Yu, Rongping Zhang*

School of Pharmaceutical Science & Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan
Email: Hbl_Aptx@163.com, zhrpkm@163.com

Received: Sep. 9th, 2019; accepted: Oct. 1st, 2019; published: Oct. 8th, 2019

Abstract

Parkinson's disease is a serious neurodegenerative disease with complex pathogenesis. There are many western medicines for the treatment of PD in the world, but they do not achieve a complete cure. At the same time, adverse reactions are becoming more and more obvious, and the number of cases is rising. Based on this status quo, this article will review the pathogenesis and treatment of Parkinson's disease from the following four aspects, that is, the pathogenesis of Parkinson's disease in Chinese medicine, Chinese medicine compound treatment, Chinese patent medicine treatment, Traditional Chinese medicine treatment, etc. The advantages of using traditional Chinese medicine to treat diseases will lay a foundation for further clarifying the pathogenesis of Parkinson's disease and its complete cure.

Keywords

Parkinson's Disease, Pathogenesis, Chinese Medicine, Chinese Herbal Medicine

帕金森病的中药治疗研究进展

黄邦连, 钟雯雯, 何建影, 胡炜彦, 雷菲菲, 于浩飞, 张荣平*

昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明
Email: Hbl_Aptx@163.com, zhrpkm@163.com

收稿日期: 2019年9月9日; 录用日期: 2019年10月1日; 发布日期: 2019年10月8日

摘要

帕金森病是一种严重的神经变性疾病, 其发病机制复杂, 目前用于治疗PD的西药较多, 但并没有能够达

*通讯作者。

到完全治愈的效果，同时不良反应日渐明显，发病人数不断上升。基于该现状，本文将从以下4个方面对帕金森病的发病及治疗进行综述，即中医观点的帕金森病的发病机制、中药复方治疗、中成药治疗、中药治疗等。利用中医药治疗疾病的优点，为未来进一步明确帕金森病的发病及其完全治愈打下基础。

关键词

帕金森病, 机制, 中医, 中草药

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种严重危害老年人身体健康的神经退行性疾病。帕金森病在临床上分为运动症状与非运动症状，运动症状主要有肌肉强直、震颤、平衡障碍，非运动症状主要是认知障碍、抑郁、便秘及睡眠障碍。随着病情的发展患者常常因为异动症、跌倒、语言障碍等导致生活不能自理，生活质量严重下降。临床用于治疗帕金森病的西药有复方左旋多巴制剂、多巴胺受体激动剂、抗胆碱能药金刚烷胺等[1]。虽然用于治疗帕金森病的西药种类很多，但仍然没有可以完全治愈帕金森病的药。且随着用药时间的延长，不良反应逐渐增多，经济负担也随之加重。如临床上用于帕金森病治疗首选药是左旋多巴，然而在长时间服用后，多数患者常出现“异动症”，此副作用会严重影响帕金森病患者的日常生活[2]。临床上也采取美多巴的复合治疗方案，但长期服用美多巴可出现抑郁、焦虑、失眠、静坐不能等副作用。全人群帕金森病的患病率为0.3%，我国帕金森病患者人数占全球帕金森病患者人数的一半。预计2030年，全球帕金森病病例数约为 8.6×10^6 例，而我国约 4.9×10^6 例，这必将给医疗机构和社会带来沉重的负担[3]。

中医治疗帕金森的目的是控制长期使用多巴胺能药物产生的不良反应，减少用药的剂量，改善帕金森病的相关症状。中药具有个体化、疗效时间长，不良反应少等特点，与西药治疗帕金森病相比有明显的优势。

2. 中医对帕金森病发病机制的认识

帕金森病在中医学中属于颤证的范畴，早在《黄帝内经》中就有中医对帕金森病发病机制的描述。《黄帝内经》中指出“诸风掉眩，皆属于肝”，认为帕金森病的病位在肝，病因为风。《曹伯仁医案论》中指出“颤振，虚在肝肾兼以痰火”，肝肾阴虚，精血俱耗，内风扰动，故震颤明显。有学者[4]研究发现，由于帕金森病久治不愈，肾功能下降，导致气血不足，精血不充髓海，不濡筋脉，因此病情将会更加严重，导致全身性僵直。《诸病源候论》中指出“虚劳损血耗髓，不能荣养与筋，致使筋气极虚，故筋挛急”，气血亏虚，导致震颤的发生。清代王肯堂的《证治准绳·颤振》中指出“此病壮年鲜有，中年以后乃有之，老年尤多。夫年老阴血不足少水不能制肾火，极为难治”。帕金森病以老年人居多，此时气血亏虚，导致筋脉失养，出现震颤的症状[5]。《景岳全书》中指出“血病则无主养筋，筋病则掉眩强直之类”。明朝汪机在《医学原理》写道帕金森病的病因为“有因痰火寒窒经隧，有气血不能引导，血与津液无以营养筋脉”，导致身体震颤[6]。综上所述，中医认为帕金森的发病机制主要在于肝肾阴虚、气血两亏、肝风内动、痰浊内阻。因此，中医治疗帕金森病的关键为补肾养肝、益气养血、疏肝解郁、涤痰化痰、舒筋定颤。

3. 中药复方治疗帕金森病

3.1. 补肾养肝

高敏[7]等随机将帕金森患者分为两组,治疗组同时给予美多巴及龟鹿地黄汤(熟地黄、天麻、鹿角胶、山药、川牛膝、龟板胶、钩藤、山茱萸、僵蚕、地龙、川芎、菟丝子、莪术),对照组则给予同等剂量美多巴和安慰剂,疗程 12 周。采用肝肾阴虚证评分、主要症状中医评分和帕金森综合评分比较两组患者治疗情况。结果发现,龟鹿地黄汤可改善帕金森病患者病情,且疗效确切,无明显副作用。龟鹿地黄汤有滋补肝肾、活血通络、熄风定痉的功效,是治疗帕金森病的经验之方,值得推广应用。

大定风珠(鸡子黄,阿胶,生牡蛎,龟甲,鳖甲,钩藤,生地黄,白芍,麦冬,五味子,甘草,麻仁)具有补肾滋阴的功效。唐瑾[8]采用大定风珠治疗 56 例帕金森患者,观察患者使用前后非运动症状的改变。治疗后帕金森病患者自主神经症状、睡眠状态、焦虑状态都有明显的改善,其具体原因可能与中药的整体性、多靶点治疗有关。大定风珠使得帕金森病患者真阴得补、阴阳得平、经脉得活,从而改善帕金森患者的非运动症状。

目前,上市药品中被公认最有效的帕金森病治疗药物左旋多巴也出现了耐受性,用药 5 年以上的多数患者会出现运动并发症,损伤患者运动功能,甚至致残[9]。天芪平颤方有补肝肾、祛痰瘀的功效,肝气疏则震颤平,气血充则风痰止。魏江磊[10]等采用天芪平颤方加减治疗左旋多巴导致的异动症患者。治疗后,治疗组患者的客观评分显著降于对照组,天芪平颤方能够改善左旋多巴导致的不良反应,特别是面部及上肢效果更佳。

有学者[11]研究发现,服用自拟参藤除颤汤(人参,白芍,石菖蒲,鸡血藤,蝉蜕,鳖甲、僵蚕,钩藤,木瓜,天麻,茯苓,枸杞,甘草)能够改善帕金森病患者基本症状。患者病程越短,治愈率越高(30.8%);对于病程长的患者也有一定效果。吉春青[12]以肾疏肝、清热养血法为指导能明显改善帕金森患者的临床症状,提高患者睡眠质量、焦虑、认知功能等精神状况。研究显示,养肝补肾对于治疗帕金森病患者都有改善作用[6][13][14][15][16],对患者非运动症状都有显著的效果[17][18][19][20][21]。

3.2. 益气养血

陈松盛[5]等随机将帕金森病患者分为两组,治疗组服用美多巴和补肾活血中药(制首乌、川芎、黄精、地龙、丹参、益智仁、银杏叶、郁金、熟地、生山楂),对照组单独给予美多巴。采用帕金森病临床诊断量表对两组患者进行评分,并观察患者失眠、便秘、认知障碍、精神障碍等非运动症状的发生率。治疗后,治疗组用药前后的评分差较对照组大,失眠、便秘的发生率与对照组相比有明显差异。补肾活血方可明显改善帕金森病患者的运动症状,非运动症状也有一定的改善。崔笑玉[22]等总结研究了李如奎教授止颤汤治疗帕金森病的临床经验,发现李教授治疗帕金森病多采用益气养血,肝肾并补的方法,兼顾患者个体差异灵活用药,大多数帕金森病患者病情都得到改善。郑春叶[23]针对阴血亏虚,筋失濡养的帕金森患者给予帕病 1 号方(乌梅,葛根,元胡,当归,白芍,山萸肉,熟地黄,黄连,熟附子,白术);针对阴血亏虚,肝风内动的帕金森患者给予帕病 2 号方(乌梅,山萸肉,当归,白芍,熟地黄,黄连,天麻,熟附子、白术、龙骨)。按辨证治疗均取得较好的临床疗效。

3.3. 疏肝解郁

马丹丹[24]等选择 70 例符合研究标准的帕金森病抑郁患者,随机分为柴甘解忧汤组和氟西汀组。柴甘解忧汤组服用柴甘解忧汤剂(柴胡、枳壳、石菖蒲、大枣、白芍、远志、小麦、甘草),氟西汀组服用盐酸氟西汀胶囊。采用帕金森综合评分表、汉密尔顿-17 项、Beck 抑郁自评量表、中医症候评定量表评

价疗效。研究发现,柴甘解忧汤组疗效优于氟西汀组,对于轻度、中度患者疗效较好。抑郁障碍是帕金森病患者最常见的非运动障碍并发症,严重影响患者的生活质量。平颤解郁方(熟地、生地、白芍、钩藤、柴胡、制首乌、川芎)具有树干解郁、补肾养肝的功效。在合理运用西医治疗的前提下,平颤解郁方对各期帕金森患者疗效显著,明显改善患者的运动症、非运动症状[25][26]。蔡晶[27]采用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝气郁结型帕金森病伴抑郁患者。治疗结果显示,柴胡加龙骨牡蛎汤能有效改善肝气郁结型帕金森病抑郁患者的抑郁症状;提高患者的日常生活能力。其机制是增加血清中 5-羟色胺和去甲肾上腺素的含量,调节单胺递质神经元系统功能。

3.4. 涤痰化痰

李军教授从临床经验总结,单方面治疗帕金森病疗效不明显,并提出涤痰化痰法,活血化瘀的同时化痰利水治疗帕金森。李教授采用二陈汤合桃花四物汤(陈皮,姜半夏,茯苓,生甘草,桃仁,红花,赤芍,当归,生地黄,川芎,水蛭,钩藤,胆南星,鬼箭羽,土鳖虫,石菖蒲,蝉蜕,延胡索,炒山楂,白芷,姜黄)加减,祛除痰凝水浊和脑中脉络的瘀血,恢复脑中脉络通达[28]。王汝铎[29]运用自拟清心化痰汤(莲子心、胆星、苏合香、三七、竹茹各、黄连、石菖蒲、白术、远志)治疗帕金森病患者疗效显著,用药后无不良反应。

4. 中成药治疗帕金森病

4.1. 乌灵胶囊

乌灵胶囊的主要成分为乌灵菌粉,具有养心安神、补肾健脑的作用。谢燕[30]等将 86 例帕金森抑郁患者随机分为两组,对照组予以多巴丝肼和盐酸舍曲林;试验组在对照组的的治疗基础上给予乌灵胶囊,观察乌灵胶囊治疗帕金森抑郁患者的临床疗效及安全性。治疗后,试验组的总有效率(93.02%)显著高于对照组(74.42%) ($p < 0.05$);试验组血清的血清胱抑素 C、丙二醛水平显著低于对照组, SOD 水平显著高于对照组($p < 0.05$);药物不良反应发生率两组相比无显著差异。说明乌灵胶囊辅助治疗帕金森抑郁患者疗效显著,并且不会增加不良反应的发生。

4.2. 天麻钩藤颗粒

天麻钩藤颗粒含有黄芩苷、天麻素等有效成分,具有保护多巴胺神经元、降低脑内乙酰胆碱酯酶活性、改善黑质去能量代谢的活性。将帕金森病患者随机分为两组,对照组仅口服左旋多巴,治疗组在对照组的基础上加服天麻钩藤颗粒。治疗结果显示,治疗组的总有效率明显高于对照组;治疗组患者的日常生活能力评分和运动能力评分明显低于对照组。提示天麻钩藤颗粒联合左旋多巴治疗帕金森病患者疗效显著,能明显改善帕金森病患者症状[31]。

4.3. 洋金花全粉胶囊

有学者[32]对 15 例帕金森病给予洋金花全粉胶囊,同时 36 例服用西药及洋金花全粉胶囊,观察临床疗效。研究结果显示,单独给予洋金花全粉胶囊能有效地控制早期帕金森病症状,长期服用相同剂量仍能控制帕金森病症状,并且未发现与西药类似的不良反应[32]。

4.4. 熄风定颤丸

熄风定颤丸由制首乌、龟甲、天麻、白僵蚕、川芎、石菖蒲、白芍组成,滋肾补肝并重,定颤熄风兼顾。熄风定颤丸可以显著改善帕金森病患者的临床症状,改善帕金森患者静止性震颤、肌肉强直、双手运动减少等运动症状[33]。

4.5. 其它中成药

龟龄帕胺胶囊可以改善帕金森病患者的运动症状,提高患者生活质量,与左旋多巴联用可以减少左旋多巴制剂的用药剂量[34];葛根素注射液对帕金森病有较好的治疗作用,结合西药可明显提高疗效[35];六味地黄丸能够改善 MPTP 致帕金森病小鼠的运动功能障碍,减轻氧化损伤,保护多巴胺神经元[36];加味五虎追风散具有补肾活血、化痰通络的作用,可以明显改善帕金森病患者症状,减轻患者并发症[37];脑康颗粒可以改善帕金森病患者运动症状,非运动症状以及患者日常生活能力[38];苻蓉颗粒、蒙药额尔敦-乌日勒均有一定的帕金森病治疗作用[39][40]。

5. 中药治疗帕金森病

钩藤为茜草科植物钩藤的带钩茎枝,有研究显示钩藤能够改善帕金森病患者症状[41];钩藤提取物能减少帕金森病模型小鼠神经元的凋亡,作用机制可能是清除自由基、提高机体抗氧化能力从而发挥作用[42]。银杏叶提取物的主要有效成分为萜类和黄酮类化合物,有较好的神经保护作用[43];抑制 MPTP 诱导的帕金森病小鼠酪氨酸羟化酶阳性细胞及纹状体多巴胺转运蛋白阳性细胞的下降,显著增强小鼠抗氧化应激能力[44][45]。中药栀子花的活性成分栀子苷,可通过减少凋亡和增强生长因子信号发挥神经保护作用[46];改善 MPTP 诱导的大鼠运动障碍,通过抑制小胶质细胞的活化、减少炎症因子表达从而保护多巴胺能神经元[47]。首乌醇提物能促进小鼠的主动运动功能,增加小鼠纹状体多巴胺的含量[48]。

人参皂苷 Rg₁有明显的黑质多巴胺能神经元保护作用[49];人参皂苷 Re 可能通过改变 GABA 能神经元以及 PPMRNA 表达水平发挥神经元保护作用[49];人参提取物 G115 可以保护纹状体中的多巴胺能神经元减少 α -synuclein 的异常聚集[50]。研究表明[51],黄芩苷能显著提高帕金森病小鼠脑内谷胱甘肽含量,改善小鼠纹状体多巴胺含量,防止小鼠黑质多巴胺能神经细胞丢失。灵芝孢子是灵芝的生殖细胞,采用超临界二氧化碳萃取的灵芝孢子油能改善帕金森病小鼠模型行为学,增加纹状体多巴胺含量,保护黑质多巴胺能神经元[52]。松树皮分离出的一类低聚体化合物能有效改善帕金森病模型小鼠的氧化应激损伤,保护中脑多巴胺能神经元[53]。穿心莲内酯能抑制氧化应激,保护线粒体损伤,维持线粒体形态,显著改善 MPTP 导致的帕金森病小鼠运动功能丧失[54]。

红景天具有抗氧化、抗衰老的作用,红景天中主要的单体成分红景天苷可以拮抗帕金森病小鼠黑质多巴胺神经元的变性、缺失,具有神经保护作用,其作用机制可能是增加内源性 GDNF(胶质细胞源性神经营养因子)的分泌[55];通过调节 MEF2D-ND6 通路保护多巴胺神经元[56]。茶多酚是种抗氧化剂,其主要的成分为表没食子儿茶素没食子酸酯,占茶多酚含量的 50%~60%,可以抑制 MPP⁺引起的细胞内 α -synuclein 异常聚集,并缓解 MPP⁺所致的细胞损伤[57]。大风草提取物能保护百草枯诱导的细胞氧化应激损伤[58]。

6. 结语

中药治疗帕金森有其独特的优势,保护中脑黑质多巴胺神经元,降低细胞氧化应激水平,保护线粒体;缓解帕金森病患者静止性震颤,肌强直等运动症状和抑郁、便秘等非运动症状,提高患者生活质量;减少西药多巴胺制剂增加的速度。但也存在一定的问题:中药治疗帕金森缺乏临床实验,大多是临床经验的总结;缺乏统一的疗效评价标准,远期疗效观察少。今后应该建立统一的疗效评价标准;制定合理规范的科研设计,开展分子生物学、药理学研究中药复方及单方的有效成分及作用机制。

参考文献

- [1] 汪锡金,张煜,陈生弟.帕金森病发病机制与治疗研究十年进展[J].中国现代神经疾病杂志,2010,10(1):36-42.

- [2] 刘振国. 浅谈帕金森病治疗的并发症——异动症[J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(12): 933-934.
- [3] 刘疏影, 陈彪. 帕金森病流行现状[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(2): 98-101.
- [4] 徐良州, 王康平, 唐晓亮. 帕金森病临床中医证型及证治初探[J]. 河北中医, 2011, 33(5): 689-690.
- [5] 陈松盛, 马巧亚, 王锐利, 等. 补肾活血方治疗帕金森病的临床研究[J]. 中国医药导报, 2014(22): 99-102.
- [6] 杨宁. 帕金森病“病机证素”分布规律研究暨益肾除颤汤治疗 40 例临床疗效观察[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [7] 高敏, 徐祖浩, 黄年斌. 龟鹿地黄汤治疗帕金森病的临床观察[C]//中国中西医结合学会. 第十一次中国中西医结合神经科学学术会议论文汇编. 北京: 中国学术期刊电子出版社, 2015: 273-275.
- [8] 唐瑾. 大定风珠对肝肾阴虚型帕金森病非运动症状的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(22): 95-97.
- [9] 万赢, 刘振国. 帕金森病运动并发症的防治与思考[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(8): 663-666.
- [10] 魏江磊, 陈伟, 干静, 等. 天芪平颤方治疗帕金森病异动症的临床研究[J]. 上海中医药大学学报, 2014(3): 23-25.
- [11] 杨卜凡, 杨应成. 自拟参藤除颤汤治疗帕金森病临床体会[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(3): 87-89.
- [12] 古春青, 金杰. 滋肾疏肝、清热养血法治疗帕金森病临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(7): 1257-1261.
- [13] 陆艳. 李果烈教授辨治中医脑病学术思想及临床经验研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [14] 韩翠翠. 桑麻地黄汤治疗帕金森病的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [15] 赵虹, 李文伟, 高俊鹏, 等. 补肾养肝方药治疗肝肾阴虚型帕金森病临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(9): 780-784.
- [16] 于艳敏, 张华, 赵颖, 等. 益肾逐瘀法治疗强直少动型帕金森病临床观察[J]. 河南中医, 2018, 38(3): 379-382.
- [17] 沈冰洁, 符茂东, 李化强, 等. 补益肝肾方对治疗帕金森病自主神经功能障碍的临床观察[J]. 中成药, 2015, 37(10): 2136-2142.
- [18] 陈畅. 温肾养肝方治疗帕金森病非运动症状的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [19] 袁清洁. 益肾调肝解郁疗法辨治帕金森病与抑郁共病疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [20] 叶青, 周洁, 袁灿兴. 滋肾平颤汤治疗帕金森病伴抑郁及睡眠障碍的效果[J]. 广东医学, 2014, 35(14): 2276-2279.
- [21] 陈路, 陈志刚, 侯月. 滋肾益髓方治疗帕金森病运动及非运动症状的疗效观察[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(3): 209-212.
- [22] 崔笑玉, 李文涛. 李如奎教授止颤汤治疗帕金森病经验总结及研究[J]. 河北中医, 2015(4): 490-491+500.
- [23] 郑春叶, 连新福, 詹秀菊, 等. 乌梅丸加减治疗帕金森病疗效评价[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(3): 857-859.
- [24] 马丹丹, 雒晓东, 郑春叶. 柴甘解忧汤治疗帕金森病抑郁 35 例[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(1): 144-147.
- [25] 陆征宇, 汪涛, 赵虹. 平颤解郁方治疗肝肾阴虚型帕金森病伴发抑郁障碍的疗效研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(11): 2164-2166.
- [26] 游佳华, 娄艳芳, 姚建景, 等. 舒筋定颤汤治疗帕金森病非运动症状的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2016(10): 132-133.
- [27] 涂燕芬. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝气郁结型帕金森病伴发抑郁的疗效观察及机制探讨[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2016.
- [28] 孙明涛. 李军教授运用涤痰化痰法治疗帕金森病临床经验[J]. 河北中医, 2018, 40(1): 8-10.
- [29] 王汝铎, 安丽芝, 姜华. 清心化痰汤治疗帕金森病 30 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(2): 163-164.
- [30] 谢燕, 高智玉, 王雪花, 等. 乌灵胶囊治疗帕金森病伴抑郁的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(11): 980-982.
- [31] 赵亚明, 胡琦. 天麻钩藤颗粒联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(3): 403-406.
- [32] 孙申田, 王玉琳, 王曼苏, 等. 洋金花全粉胶囊治疗帕金森病 51 例临床观察[J]. 中医杂志, 2010, 51(5): 412-415.
- [33] 白清林, 马云枝. 熄风定颤丸治疗肝肾不足型帕金森病患者 30 例临床观察[J]. 中医杂志, 2010, 51(2): 125-127+131.
- [34] 赵国华, 孟庆刚, 于向东, 等. 龟羚帕安胶囊治疗帕金森病多中心、随机、双盲、对照临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(7): 590-594.

- [35] 汤湘江, 雒晓东, 连新福. 葛根素注射液为主治疗帕金森病的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(23): 3115-3116.
- [36] 周素方. 六味地黄丸治疗帕金森病作用机制的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医学院, 2009.
- [37] 张兴博, 梁健芬, 郭旭堂. 加味五虎追风散治疗帕金森病疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(7): 934-936.
- [38] 余婷. 脑康颗粒治疗血瘀动风型帕金森病的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [39] 马红蕾, 白星宇, 卜范艳. 蒙药额尔敦-乌日勒治疗帕金森病的疗效分析[J]. 中医临床研究, 2017, 9(29): 68-69.
- [40] 姜昆. 苁蓉颗粒治疗帕金森病非运动症状的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [41] Shim, J.S., Kim, H.G., Ju, M.S., *et al.* (2009) Effects of the Hook of *Uncaria rhynchophylla* on Neurotoxicity in the 6-Hydroxydopamine Model of Parkinson's Disease. *Journal of Ethnopharmacology*, **126**, 361-365. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.08.023>
- [42] 卢芳, 井月娥, 任燕冬, 等. 钩藤提取物对 MPTP 诱导帕金森病模型小鼠神经元的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(4): 57-60.
- [43] 杨赣军, 张建平, 李庆耀. 银杏叶提取物对帕金森病模型小鼠多巴胺能神经元保护作用研究[J]. 四川解剖学杂志, 2009, 17(1): 36-37, 41.
- [44] 李金凤, 徐桂梅, 张辰子, 等. 银杏叶提取物对 MPTP 诱导帕金森小鼠保护作用的研究[J]. 中国比较医学杂志, 2016, 26(1): 46-53.
- [45] 邝少松. 银杏叶提取物对帕金森疾病动物模型的治疗作用研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 华南农业大学, 2016.
- [46] Chen, Y.M., Zhang, Y., Li, L., *et al.* (2015) Neuroprotective Effects of Geniposide in the MPTP Mouse Model of Parkinson's Disease. *European Journal of Pharmacology*, **768**, 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.09.029>
- [47] 王雅溶. 梔子、宾川乌头化学成分及梔子抗帕金森病药理活性研究[D]: [硕士学位论文]. 遵义: 遵义医学院, 2016.
- [48] 袁崇刚, 白桦, 阳飞昆. 首乌制剂对 MPTP 引起的小鼠帕金森病的防治[J]. 华东师范大学学报(自然科学版), 2002(3): 95-98.
- [49] 杨海东, 姜宏, 宋宁, 等. 人参皂苷 Rg1 对 MPTP 致帕金森病模型小鼠多巴胺能神经元保护作用研究[J]. 解放军药学报, 2007, 23(1): 17-21.
- [50] Van Kampen, J.M., Baranowski, D.B., Shaw, C.A., *et al.* (2014) Panax Ginseng Is Neuroprotective in a Novel Progressive Model of Parkinson's Disease. *Experimental Gerontology*, **50**, 95-105. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.11.012>
- [51] 陈忻, 张楠, 邹海艳, 等. 黄芩苷对 MPTP 帕金森病小鼠的保护作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(11): 1010-1012.
- [52] 朱蔚文, 刘焯霖, 徐浩文, 等. 灵芝孢子油对 MPTP 处理小鼠行为学及黑质区病理变化的影响[J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(6): 667-671.
- [53] 刘重斌, 王瑞, 陆峰彬, 等. 松树皮提取物对帕金森模型小鼠行为损伤及氧化应激的作用[J]. 营养学报, 2013, 35(6): 587-593.
- [54] 耿骥. 穿心莲内酯改善 MPTP 帕金森小鼠运动功能及体外对抗鱼藤酮损伤的线粒体机制[D]: [硕士学位论文]. 镇江: 江苏大学, 2016.
- [55] 张宇红, 陈生弟, 李江林, 等. 红景天促进帕金森病模型小鼠表达内源性胶质细胞源性神经营养因子蛋白保护多巴胺能神经元[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(8): 540-543.
- [56] 张伟. 红景天苷通过调节 MEF2D-ND6 通路保护多巴胺神经元[D]: [博士学位论文]. 西安: 第四军医大学, 2016.
- [57] 于兰, 陈敏, 李旭冉, 等. 茶多酚及其提取物 EGCG 抑制 MPTP 致 α -突触核蛋白聚集[J]. 首都医科大学学报, 2015, 36(5): 680-683.
- [58] 王颀林. 大吴风草提取物的抗帕金森作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2017.