

• XXXX •

温肾健脾法对帕金森患者肠道菌群失调及认知功能的影响

余婷^{1,2}, 唐春燕^{1,2}, 上官建辉^{1,2}, 杨平^{1,2}, 屈新辉^{1,2*}

(1. 江西省人民医院, 南昌医学院第一附属医院, 南昌 330006;

2. 中南大学湘雅医院江西医院, 国家神经疾病区域医疗中心, 南昌 330038)

[摘要] 目的: 该研究旨在探讨温肾健脾法联合常规治疗对帕金森(PD)患者的临床疗效, 及对肠道菌群失调及认知功能的影响, 为中西医结合治疗PD提供新方案。方法: 按照随机数字法对2023年3月至2024年4月内江西省人民医院收治帕金森患者90例分成对照组(45例, 采用西药多巴丝肼片治疗), 观察组(45例, 采用多巴丝肼片常规治疗基础上加温肾健脾法治疗), 评价组间统一帕金森病评定量表(UPDRS评分)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA评分)、39项帕金森病生活质量问卷(PDQ-39评分)及肠道菌群。结果: 与本组治疗前比较, 观察组患者UPDRS评分、PDQ-39评分明显降低($P<0.05$), MoCA评分明显升高($P<0.05$), 乳杆菌、双歧杆菌数据明显升高($P<0.05$); 治疗后与对照组比较, 观察组患者UPDRS评分、PDQ-39评分明显下降($P<0.05$), MoCA评分明显升高($P<0.05$); 两组临床疗效对比, 观察组UPDRS评分、PDQ-39评分、MoCA评分疗效显著明显优于对照组($P<0.05$)。结论: 温肾健脾法联合常规治疗显著改善帕金森患者的UPDRS和MoCA评分, 提升生活质量。肠道菌群中乳杆菌和双歧杆菌的增加可能与认知功能改善相关, 为中西医结合治疗提供支持。

[关键词] 中药温肾健脾法; 常规治疗; 帕金森; 肠道菌群失调; 认知功能

[中图分类号] R256; R287; R714.252 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251228

[网络出版地址]

[网络出版日期] XXXX-XX-XX



Effect of Kidney-Warming and Spleen-strengthening Therapy on Gut Microbiota Dysbiosis and Cognitive Function in Parkinson's Disease Patients

YU Ting^{1,2}, TANG Chunyan^{1,2}, SHANGGUAN Jianhui^{1,2}, YANG Ping^{1,2}, QU Xinhui^{1,2*}

(1. Jiangxi Provincial People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Nanchang Medical College, Nanchang 330006, China; 2. Jiangxi Hospital, Xiangya Hospital, Central South University, National Regional Center for Neurological Diseases, Nanchang 330038, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical efficacy of kidney-warming and spleen-strengthening therapy combined with conventional treatment in patients with Parkinson's disease (PD), as well as its effects on gut microbiota dysbiosis and cognitive function, providing a new approach for the integrated treatment of PD with traditional Chinese and Western medicine. **Methods:** Ninety patients with PD admitted to Jiangxi Provincial People's Hospital from March 2023 to April 2024 were randomly divided into a control group (45 cases, treated with conventional Western medicine, Levodopa/Benserazide tablets) and a study group (45 cases, treated with Wenre Jianpi Formula in addition to conventional Levodopa/Benserazide tablets). The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), 39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), and gut microbiota were evaluated and compared between groups. **Results:** Compared with pretreatment values, patients in the study group showed significantly decreased UPDRS and PDQ-39 scores ($P<0.05$), significantly increased MoCA scores ($P<0.05$), and significantly increased levels of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* ($P<0.05$). After treatment, compared with the control group, the study group exhibited significantly lower UPDRS and PDQ-39 scores ($P<0.05$) and significantly higher MoCA scores ($P<0.05$). The overall clinical efficacy based on UPDRS, PDQ-39, and MoCA scores in the study group was

[收稿日期] 2025-02-11

[基金项目] 江西省中医药管理局科技计划项目(2023A0083)

[第一作者] 余婷, 硕士, 主治医师, 从事头晕、神经系统变性疾病的研究, E-mail: 54661784@qq.com

[通信作者] * 屈新辉, 硕士, 主任医师, 从事头晕、神经系统变性疾病的研究, E-mail: quxinhui@163.com

significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Kidney-warming and spleen-strengthening therapy combined with conventional treatment significantly improves UPDRS and MoCA scores and enhances quality of life in patients with PD. The increased abundance of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in the gut microbiota may be associated with improvements in cognitive function, providing support for integrated traditional Chinese and Western medicine treatment.

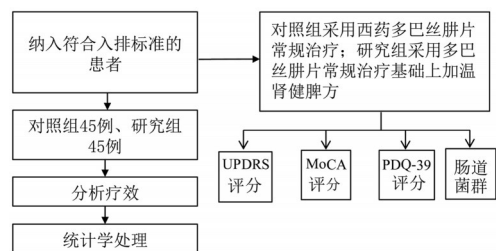
[Keywords] traditional Chinese medicine kidney-warming and spleen-strengthening therapy; conventional treatment; Parkinson's disease; gut microbiota dysbiosis; cognitive function

帕金森病(PD)是一种常见的神经退行性疾病,临床主要表现为运动迟缓、静止性震颤及僵直等症状^[1]。根据全球流行病学数据,PD的发生率约为每千人中有1~3例,随着人口老龄化的加剧,这一数字呈逐年上升趋势。此外,PD患者往往伴随有认知功能障碍,这进一步影响患者的生活质量,成为临床治疗中的一大挑战^[2]。在PD的病理特征中,黑质致密部的多巴胺能神经元呈现持续性减少的现象,同时路易小体的形成也是其典型表现,值得注意的是, α -突触核蛋白(α -syn)是构成路易小体的关键成分,且具有损伤作用,其在帕金森病的发病机制中占据核心地位,发挥着至关重要的作用^[3]。近年来,越来越多的研究关注到肠道菌群与PD之间的关系。肠道菌群不仅参与食物的消化与吸收,还对神经系统的健康起着重要作用。肠道菌群在维持肠道微生态平衡中起着至关重要的作用,当肠道微生态的稳态被打破时,会引发炎症反应的激活,进而促使 α -syn的表达增加、发生错误折叠及聚集现象加剧^[4]。某些特定的肠道菌群代谢产物,例如短链脂肪酸及细菌产生的发酵产物,能够对小胶质细胞的稳态产生影响,进而调节宿主的免疫系统和神经系统功能^[5]。研究发现^[6],PD患者的肠道菌群组成了一个发生了显著改变,表现为某些有益菌群的减少和有害菌群的增多。在中医学中,PD被归类为“颤证”范畴,目前对于帕金森病的病因、病机、证候及治疗方法已经有了较为深入和清晰的认识。该病的主要病变部位在脑和筋脉,震颤是其最为典型的临床表现,其状似风动,而风气与肝相通,因此病位主要在肝,同时还涉及脾、肾两脏。在PD的中医理论中,肾虚不仅是其核心病机,更是疾病发展过程中的重要病理趋势。PD的发病过程中,肝郁、痰瘀阻滞等多种病理因素均可导致肾脏功能受损,肾虚进一步引发气血生化乏源,髓海空虚,经脉失养,从而加重病情^[7]。脾脏在人体中承担着运化的关键职能,是气血生成的重要源头,并且与消化吸收及水液代谢有着极为紧密的联系。一旦脾功能虚弱,其运化功能便会受损,从而引发痰湿在体内积聚,气血生成不足,这些病理变化最终会导致肌肉失去滋养(表

现为震颤),气血亏虚(表现为乏力、抑郁),以及肠道功能失调(出现便秘或腹泻)等一系列症状。温肾健脾法作为中医学的一种治疗方法,旨在通过温补肾气和健脾益气来调节体内的气血平衡^[8]。该方法在调节肠道菌群、改善消化功能及增强免疫力方面显示出一定的潜力。然而,目前关于温肾健脾法对PD患者肠道菌群及认知功能的系统研究相对较少,相关理论和实践的结合尚待深入探讨^[9]。本研究的目的在于探讨温肾健脾法对PD患者肠道菌群失调及认知功能的影响,旨在为PD的综合管理提供新的思路与依据。报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字法对2023年3月至2024年4月内我院收治帕金森患者90例分成对照组(45例),观察组(45例),对照组内男25例(55.56%),女20例(44.44%),年龄60~86岁,平均(65.20±7.12)岁,病程1~9年,平均(4.30±1.18)年;观察组内男27例(60.00%),女18例(40.00%),年龄60~85岁,平均(65.03±7.03)岁,病程1~8年,平均(4.10±1.09)年。组间一般资料对比,无差异。本试验已经国际传统医学临床试验注册平台注册,注册号ITMCTR2026000257,流程见图1。



注:UPDRS.统一帕金森病评定量表;MoCA.蒙特利尔认知评估量表;PDQ-39.39项帕金森病生活质量问卷

图1 筛选流程

Fig. 1 Screening process

1.2 诊断标准 (1)西医诊断标准:参照《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》执行^[10]。1.首先先诊帕金森综合征:运动迟缓为必备项,静止性震颤或肌强直症状中至少1项,以上症状评估必须统一按照统一帕金森病评定量表(UPDRS)量表进行;2.确诊帕金森综合征后按照下列标准诊断PD:①不存在绝

对排除标准;②至少存在2条支持标准;③没有警示征象。(2)中医“颤证”脾肾阳虚证标准:参照1992年中华全国中医学会老年医学学会制定的《中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)》^[11]。

1.3 纳入标准 符合PD的西医诊断标准;②符合中医“老年颤证脾肾阳虚证”诊断标准;③年龄介于50-80岁,性别无限制;④Hoehn-Yahr分级为1至3级;⑤受试者自愿参与并签署知情同意书。

1.4 伦理 本试验已通过医院伦理委员会的审查(批件号科快2023(41)号-课题)。

1.5 排除标准 ①Hoehn-Yahr分级4级及以上;②中医辨证非脾肾阳虚证;③存在认知障碍、精神性疾病,无法配合试验;④严重心、肝、肺、肾及恶性肿瘤等其他可能影响药物疗效或安全性评估的疾病;⑤过敏体质;⑥近3个月参与过其他同类临床试验。

1.6 方法 对照组采用单一西药多巴丝肼片(上海罗氏制药,批准文号H10930198,规格:每片含左旋多巴200 mg及苄丝肼50 mg)进行常规治疗,剂量为每次0.25 g,每日3次。

观察组采用多巴丝肼片常规治疗基础上加中药方每1剂。采用温肾健脾方,具体组成:党参(20 g)、白术、茯苓、肉苁蓉、钩藤、伸筋草及熟地黄各15 g、山茱萸及僵蚕各10 g、鸡血藤、黄芪各30 g、炙甘草(6 g)。以上药物饮片均由江西省人民医院药剂科提供,经江西省人民医院蒋玲霞副主任中医师鉴定,符合2020年版《中华人民共和国药典》一部及四部相关规定,经江西省人民医院药剂科统一代煎,每剂煮200 m/袋(共2袋),分早晚口服,每次饭后半小时温服1袋,治疗周期为12周。

1.7 评价标准

1.7.1 UPDRS评分 治疗前及12周后评估,涵盖精神、行为情绪(4项)、日常活动(13项)和运动功能(14项),每项0~4分评分,分数上升表明患者整体健康状况恶化^[12]。

1.7.2 MoCA评分 在治疗前和治疗12周后评估。总分30分,≥26分表示认知功能正常,分数越低表示患者认知功能障碍越严重^[13]。

1.7.3 帕金森患者生活质量问卷(PDQ-39) 在治疗前及12周后,记录涵盖8个维度(共39个问题)的生活质量评估,包括身体活动、日常行为、精神健康、屈辱感、社交支持、交流能力和身体不适。每个问题0~4分,分数越高反映患者生活质量越低^[14]。

1.7.4 肠道菌群结构 选用双歧杆菌、乳杆菌、拟

杆菌的专用及肠杆菌、肠球菌的需氧培养基(配制方法参考文献[15],所用培养基购买于青岛海博生物技术有限公司,型号分别为HB8527、HB0385-1、HB8721,生产批号分别为20220628、20230127、20230218,将标本送至实验室对其进行准确称量,添加9倍于标本质量的生理盐水,采用氮气将其吹打混匀后以10倍稀释度进行稀释,用氮气在整个稀释过程中反复吹打混匀标本。采用 10^{-5} 、 10^{-6} 、 10^{-7} ,3个稀释度的稀释液,采用微量移液器吸取10 μ L的稀释液,将其分别滴加于选择性培养基上,采用推子将其推匀后放到厌氧培养箱中,经抽换气后置37 $^{\circ}$ C培养48 h,需氧菌则置于37 $^{\circ}$ C普通培养箱中24~48 h)。2 d后观察菌落特征并进行涂片、染色、转种及耐氧实验,阳性者生化鉴定^[16]。选择适当稀释度进行菌落计数,总数为菌落数 $\times 100 \times$ 稀释倍数/g。

1.8 统计学方法 采用SPSS 22.0进行统计分析,计量资料表示为 $\bar{x} \pm s$,通过 t 检验分析;计数资料表示为百分比(%),通过 χ^2 检验分析。若 $P < 0.05$,则差异具备统计学意义。

2 结果

2.1 组间UPDRS评分比较 与本组治疗前比较,对照组、观察组患者UPDRS评分明显降低($P < 0.05$),治疗后与对照组比较,观察组患者UPDRS评分明显下降($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组PD患者UPDRS评分分值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of UPDRS scores of PD patients between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前评分	治疗12周后评分
观察组	30.20 \pm 5.29	22.60 \pm 3.29 ^{1,2)}
对照组	30.25 \pm 4.75	27.50 \pm 3.04 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表2同)

2.2 组间MoCA评分对比 与本组治疗前比较,对照组、观察组患者MoCA评分明显升高($P < 0.05$),治疗后与对照组比较,观察组患者MoCA评分明显升高($P < 0.05$)。见表2。

2.3 组间PDQ-39评分比较 与本组治疗前比较,

表2 两组PD患者MoCA评分分值比较($\bar{x} \pm s, n=45$)

Table 2 Comparison of MoCA scores of PD patients between two groups ($\bar{x} \pm s, n=45$)

组别	治疗前评分	治疗12周后评分
观察组	23.22 \pm 4.29	28.08 \pm 5.29 ^{1,2)}
对照组	23.28 \pm 3.75	24.50 \pm 4.07 ^{1,2)}

对照组、观察组患者 PDQ-39 评分明显下降 ($P<0.05$), 治疗后与对照组比较, 观察组患者 PDQ-39 评分明显下降 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 组间肠道菌群对比 与本组治疗前比较, 对照组、观察组患者乳杆菌、双歧杆菌明显升高 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应及安全性指标评价 两组患者干预周期内全血细胞计数、尿液生物标记物及粪便微生物指标均处于生理波动范围, 肝肾功能未出现数据异常, 且未观察到治疗相关不良事件, 研究方案展现出良好的耐受特征与安全基础。

3 讨论

在古代医学文献中, 虽未直接记载“颤证”这一病名, 但相关症状描述可追溯至《内经》时代, 如《素问》中的“诸风掉眩”与“其动掉眩巅疾”, 《灵枢》提及的“拘挛”, 均指涉震颤、运动障碍等症状^[17]。唐宋金元时期, 颤证多作为他病兼症见于方药、医案古籍, 如《圣济总录》中“手足颤掉”与“风痲”、“肺劳”等病并提^[18], 尚未独立成病。至明清年间, 颤证始被视作独立疾病, 明代楼英《医学纲目·颤振》首次以“颤振”命名, 并描述其症状特征。然而, 直至 1991 年第四届老年脑病学术研讨会, 该病才被正式规范命名为“老年颤证”, 标志着中医对颤证认识的深化与统一^[19]。此过程体现了中医对疾病认知的历史演变与逐步深化。

尽管目前尚未发现能显著提升帕金森病(PD)患者生活质量的理想治疗方案, 但近期研究揭示了肠道菌群失调与 PD 之间可能存在的深刻联系。具体而言, 肠道菌群失调能够诱导 α -syn 发生错误折叠, 并借助肠-脑轴的作用机制, 对各级神经系统的功能产生广泛的负面影响^[20]。值得注意的是, PD 患者的肠道功能障碍往往先于运动症状的出现, 这进一步强调了肠道健康在 PD 病程中的重要性^[21]。肠道微生物与大脑之间存在着密切的双向交互作用, 形成了所谓的“微生物-肠-脑”(MGB)轴, 这一轴通过神经-免疫调控机制, 在神经发育、大脑疾病及

情感行为等多个方面发挥着至关重要的作用^[22]。肠道微生物与大脑之间的信息交流和相互作用通过多种机制及信号通路实现, 涵盖“下丘脑-垂体-肾上腺”(HPA)轴、迷走神经途径、免疫信号传导、小胶质细胞的激活、神经递质的分泌及短链脂肪酸等代谢产物的作用, 这些因素共同对大脑的代谢过程、免疫反应和神经功能发挥重要调控作用^[23-25]。

在中医理论中, 脾与肾为关键脏腑, 脾主气血生化, 肾藏先天阴阳之本。脾肾虚损导致气血精液不足, 脑髓失养, 经脉干燥, 从而引发内风。脾负责运化水谷, 肾主管水液代谢, 两者协同维持水液平衡, 脾肾虚弱时, 水湿停滞, 久则成痰, 痰瘀互结, 痹阻脑络与经脉, 导致多种疾病。基于中医“治未病”及“肝脾同治”的理念, 肝肾同源, 肾滋养肝, 治疗应从脾肾入手, 固本培元^[26]。据此提出“健脾益气、补肾益精、熄风止颤”的治疗策略, 并研发温肾健脾方, 专治帕金森病。现有研究提出单味中药可通过抑制氧化应激、 α -syn 异常聚集、神经免疫炎症反应、谷氨酸兴奋性损伤、细胞凋亡及调节线粒体代谢障碍等机制发挥作用^[27]。本研究的方剂中, 党参与黄芪合用以健脾益气, 白术配合参芪, 一方面增强补益脾气的效果, 另一方面助力祛湿运化; 茯苓兼具补益与利湿之效, 既能补益脾气, 又可防止参芪术补益时出现壅滞; 党参、黄芪、白术、茯苓四药协同, 既能补益脾胃之气, 又能苦温燥湿、健脾助运, 同时配伍炙甘草以调和诸药、补中益气^[28-30]。熟地黄、山茱萸、肉苁蓉三药合用, 旨在益肾填精、阴阳双补, 其中熟地黄与山茱萸擅长滋养肾阴, 而肉苁蓉则长于温肾助阳。为缓解颤证的运动症状, 方中选用钩藤、僵蚕、伸筋草、鸡血藤四药, 以清热平肝、祛风止痉、舒筋活络^[31]。

本次研究结果显示, 治疗 12 周后观察组 UPDRS 评分明显低于对照组; 治疗 12 周后观察组 MoCA 评分 (28.08 ± 5.29) 明显高于对照组; 治疗 12 周后观察组 PDQ-39 评分总分 (29.50 ± 4.85) 明显低于对照组; 治疗后观察组乳杆菌、双歧杆菌显

表 3 两组 PD 患者 PDQ-39 评分分值比较 ($\bar{x}\pm s, n=45$)

Table 3 Comparison of PDQ-39 scores of PD patients between two groups ($\bar{x}\pm s, n=45$)

分

组别	时间	身体活动	日常生活行为	精神健康	屈辱感	社会支持	交流	身体不适	总分
观察组	治疗前	10.30±1.58	8.45±1.42	7.80±1.12	4.05±0.88	3.30±0.72	2.55±0.82	4.70±0.97	41.15±5.30
	治疗后	7.20±1.25 ^{1,2)}	6.50±1.17 ^{1,2)}	5.60±0.98 ^{1,2)}	2.50±0.65 ^{1,2)}	2.20±0.60 ^{1,2)}	1.80±0.55 ^{1,2)}	3.30±0.70 ^{1,2)}	29.50±4.85 ^{1,2)}
对照组	治疗前	10.25±1.56	8.50±1.38	7.75±1.10	4.00±0.85	3.25±0.70	2.50±0.80	4.75±0.95	41.00±5.25
	治疗后	9.50±1.45	8.00±1.33	7.50±1.05	3.75±0.80	3.00±0.65	2.25±0.75	4.50±0.90	39.50±5.10

注: 与同组治疗前对比¹⁾ $P<0.05$; 与对照组治疗 12 周后对比²⁾ $P<0.05$

表4 两组PD患者肠道菌群对比 ($\bar{x} \pm s, n=45$)

Table4 Comparison of data of Bacteroidetes of PD patients between two groups ($\bar{x} \pm s, n=45$)

组别	时间	嗜酸乳杆菌	双歧杆菌	拟杆菌
观察组	治疗前	3.92±1.09	5.38±1.94	5.80±1.73
	治疗后	5.60±1.32 ¹⁾	6.67±1.52 ¹⁾	6.32±1.69
对照组	治疗前	3.99±1.13	5.30±1.56	5.72±1.82
	治疗后	5.02±1.40 ¹⁾	6.02±1.23 ¹⁾	6.20±1.56

注:与治疗前对比¹⁾P<0.05

著升高。与杨璧华等^[32]研究取得的结果相似,分析此原因,首先,温肾健脾法通过增强脾胃的运化功能,改善患者的营养吸收,使得机体能获得更多的能量和养分。肾气的温补有助于恢复机体的内环境稳定性,改善神经元的代谢和修复能力。在PD的发展过程中,Toll样受体4(TLR4)/核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路发挥着关键作用,当TLR4/NF- κ B信号通路处于激活状态时,脂多糖(LPS)可刺激神经元和小胶质细胞,调节免疫反应,进而推动PD的发病进程,相反,当该信号通路被抑制时,能够阻断小胶质细胞的激活,从而发挥神经保护作用,延缓或阻止PD的进一步发展^[33-35]。温肾健脾法可修复肠屏障,LPS释放减少,抑制NF- κ B通路,降低白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等促炎因子水平,保护多巴胺能神经元,从而缓解帕金森病的运动症状,降低UPDRS评分,不仅改善了患者的运动能力,还对精神状态产生了积极影响,促进了整体健康的提升,其次,温肾健脾法对认知功能的改善也不容忽视。该方法通过调节气血,增强脑部供血和供氧,促进神经元的生长与再生,改善认知能力。MoCA评分的显著提高表明,患者的认知功能得到了改善,可能与肠道-脑轴的调节相关。研究表明,在良好的肠道菌群作用下,色氨酸代谢向神经递质[如5-羟色胺(5-HT)]转化增加和调节炎症反应,直接影响大脑的功能。温肾健脾法通过改善肠道健康,为认知功能的提升提供了基础。在生活质量方面,PDQ-39评分的显著降低反映出患者在日常生活中各维度的改善,温肾健脾法通过减轻患者的焦虑、抑郁等负面情绪,提升了其社交能力和日常活动能力,该方法通过心理调节和身体状态的改善,使患者的生活质量显著提高,体现了中西医结合治疗的优势。关于肠道菌群,研究显示,尽管治疗前拟杆菌水平无显著差异,但治疗后观察组乳杆菌和双歧杆菌显著升高,这一变化表明,温肾健脾法不仅改善了脾胃功能,还促进了肠道微生态的平衡,

乳杆菌和双歧杆菌作为重要的益生菌,能够增强肠道屏障功能,抑制病原菌生长,并通过调节免疫反应和炎症反应,进一步改善患者的整体健康状态^[36]。这些益生菌的增加可能有助于改善患者的消化吸收能力,促进营养物质的利用,提高能量水平,为运动和认知功能的改善提供支持。

综上,温肾健脾法联合常规治疗显著改善帕金森患者的UPDRS和MoCA评分,提升生活质量。肠道菌群中乳杆菌和双歧杆菌的增加可能与认知功能改善相关,为中西医结合治疗提供支持。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 陈彦君,周胜强,曾洁,等. 帕宁I号方治疗帕金森病阳虚生风、湿瘀痹阻证42例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2024,40(9):1-5.
CHEN Y J, ZHOU S Q, ZENG J, et al. Clinical effect of Paning prescription I in treatment of Parkinson's disease with wind syndrome due to Yang deficiency and dampness-stasis obstruction: An analysis of 42 cases[J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2024, 40(9): 1-5.
- [2] 施宛盈,姚丽芬. 帕金森病合并轻度认知损害研究新进展[J]. 中国临床神经科学,2020,28(2):229-234.
SHI W Y, YAO L F. New advances in research on Parkinson's disease with mild cognitive impairment [J]. Chin J Clin Neurosci, 2020, 28(2): 229-234
- [3] YILDIRIM S, OZKAN A, AYTAC G, et al. Role of melatonin in TLR4-mediated inflammatory pathway in the MPTP-induced mouse model [J]. Neurotoxicology, 2022, 88: 168-177.
- [4] CHALLIS C, HORI A, SAMPSON T R, et al. Gut-seeded α -synuclein fibrils promote gut dysfunction and brain pathology specifically in aged mice[J]. Nat Neurosci, 2020, 23(3):327-336.
- [5] ERNY D, HRABĚDE A A L, JAITIN D, et al. Hostmicrobiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS[J]. Nat Neurosci, 2015, 18(7):965-977.
- [6] 毛明宇,向俊,黄宁静. 肠道菌群与帕金森病之间因果关系的孟德尔随机化分析[J]. 中国医药导报,2024,21(32):22-34.
MAO M Y, XIANG J, HUANG N J. Causal relationship analysis between intestinal flora and Parkinson's disease based on Mendelian randomization [J]. China Med Rep, 2024, 21(32):22-34.
- [7] 吕孟可,沈晓明,谢雁鸣,等. 基于“补肾调神”理论探讨从脑-肠轴论治帕金森病研究进展[J/OL]. 中医学报,2026. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20241127.1244.022>.
LV M K, SHEN X M, XIE Y M, et al. Research progress on treating Parkinson's disease via brain-gut axis modulation: An exploration based on the "kidney tonification and mental

- regulation"theory[J/OL]. Acta Chin Med, 2026. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20241127.1244.022>.
- [8] 冯振雄,刘红权.刘红权教授脾肾论治帕金森病经验发微[J].光明中医,2022,37(16):2936-2938.
FENG Z X, LIU H Q. Discussion on the experience of professor LIU Hongquan in treating Parkinson's disease through conditioning stomach and kidney[J]. Guangming J Chin Med, 2022, 37(16): 2936-2938.
- [9] HU Y, GU S, YUAN X, et al. Traditional Chinese medicine syndrome differentiation and treatment by stages of Parkinson's disease: Study protocol for a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. Chin Med, 2022, 17(1): 68.
- [10] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会.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.
Chinese Society of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease in China (2016 Edition)[J]. Chin J Neurol, 2016, 49(4): 268-271.
- [11] 中华全国中医学会,老年医学会.中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)[J].山东中医药大学学报,1992,9(6):39-63.
All-China Chinese Medical Association, Geriatrics Association. Diagnostic and efficacy evaluation criteria for tremor in the elderly in traditional Chinese medicine (study)[J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med, 1992, 9(6): 39-63.
- [12] 杨言府,方无杰,万同梅.健脾益肾方合西药治疗帕金森病32例[J].安徽中医药大学学报,2008,27(5):16-18.
YANG Y F, FANG W J, WAN T M. Clinical observation on spleen-strengthening and kidney-tonifying formula combined with western pharmacotherapy in treating 32 cases of Parkinson's disease[J]. J Anhui Univ Chin Med, 2008, 27(5): 16-18.
- [13] 刘震宇,姚淑芳.司来吉兰联合苯海索对帕金森病伴糖尿病患者血清学指标水平及MoCA评分的影响[J].医药论坛杂志,2022,43(4):37-39.
LIU Z Y, YAO S F. Effect of selegiline combined with benhexol on level of serological index and MoCA score in patients with Parkinson's disease and diabetes mellitus[J]. J Med Forum, 2022, 43(4): 37-39.
- [14] 张扬,管得宁,徐运.跌倒恐惧对帕金森病患者生活质量的影响[J].东南国防医药,2018,20(1):6-10.
ZHANG Y, GUAN D N, XU Y. Impact of fear of falling on quality of life in patients with Parkinson's disease[J]. Mil Med J Southeast China, 2018, 20(1): 6-10.
- [15] 杨静.浅谈微生物检测中培养基的制备及注意事项[J].养生保健指南,2020(36):264-265.
YANG J. Preparation of culture media and critical considerations in microbial detection[J]. Health Guide, 2020(36): 264-265.
- [16] 王兴鹏.肠道菌群失调诊断治疗建议[J].中华消化杂志,2009,29(5):335-337.
WANG X P. Diagnostic and therapeutic recommendations for intestinal dysbiosis[J]. Chin J Dig, 2009, 29(5): 335-337.
- [17] 廖倩,李新龙,黄祥辉,等.2003—2022年中医药干预帕金森病研究热点及趋势可视化分析[J].中国中医药信息杂志,2023,30(9):68-73.
LIAO Q, LI X L, HUANG X H, et al. Visualization analysis of research hotspots and trends of TCM in Parkinson's disease from 2003 to 2022[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2023, 30(9): 68-73.
- [18] 孙雪,何建成,王利,等.基于“脑-肠轴”理论治疗帕金森病的思路和方法[J].世界科学技术—中医药现代化,2023,25(2):454-458.
SUN X, HE J C, WANG L, et al. Therapeutic approaches and methodologies for Parkinson's disease based on the Gut-Brain Axis theory[J]. World Sci Technol-Tradit Chin Med, 2023, 25(2): 454-458.
- [19] 李敏,栾振先,王鹏,等.从“肠-脑轴”角度探讨补肾活血法治疗帕金森病[J].中华中医药学刊,2023,41(6):143-146,270.
LI M, LUAN Z X, WANG P, et al. Therapeutic effect of tonifying kidney and activating blood circulation method on Parkinson's disease from "Gut-Brain Axis" [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2023, 41(6): 143-146, 270.
- [20] CAPUTI V, GIRON M C. Microbiome-gut-brain axis and toll-like receptors in Parkinson's disease[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(6): 1689.
- [21] CLAUDINO DOS SANTOS J C, OLIVEIRA L F, NOLETO F M, et al. Gut-microbiome-brain axis: The crosstalk between the vagus nerve, alpha-synuclein and the brain in Parkinson's disease[J]. Neural Regeneration Res, 2023, 18(12): 2611-2614.
- [22] ZHU M, LIU X, YE Y, et al. Gut microbiota: A novel therapeutic target for Parkinson's disease[J]. Front Immunol, 2022, 13: 937555.
- [23] KASARELLO K, CUDNOCH-JEDRZEJEWSKA A, CZARZASTA K. Communication of gut microbiota and brain via immune and neuroendocrine signaling [J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1118529.
- [24] CHEN Y, XU J, CHEN Y. Regulation of neurotransmitters by the gut microbiota and effects on cognition in neurological disorders[J]. Nutrients, 2021, 13(6): 2099.
- [25] JIA X, CHEN Q, ZHANG Y, et al. Multidirectional associations between the gut microbiota and Parkinson's disease, updated information from the perspectives of humoral pathway, cellular immune pathway and neuronal pathway[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1296713.
- [26] 范春玲,苗素华,何乐,等.帕金森病中西医整合诊疗体系理论基础及实施思路[J].世界中医药,2023,18(2):273-276.
FAN C L, MIAO S H, HE L, et al. Theoretical basis and

- implementation of integrated diagnosis and treatment system of traditional Chinese and western medicine for Parkinson's disease[J]. *World J Tradit Chin Med*, 2023, 18(2):273-276.
- [27] 尚小龙,王玉,徐陈陈,等. 中医药防治帕金森病的机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(17):248-259.
SHANG X L, WANG Y, XU C C, et al. Mechanism of traditional Chinese medicine in prevention and treatment of Parkinson's disease: A review [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(17):248-259.
- [28] 李明伟,杨文学,齐小荣,等. 补肾活血颗粒治疗帕金森非运动症状的临床研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2023, 25(1):24-27.
LI M W, YANG W X, QI X R, et al. Clinical study of Bushen Huoxue granule in the treatment of non-motor symptoms of Parkinson's disease [J]. *Chin J Health Care Med*, 2023, 25(1):24-27.
- [29] 严俊杰,杨丽静,袁子薇,等. 基于肝、脾、肾三脏探究肠道微生态与帕金森病关系[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(3):209-212.
YAN J J, YANG L J, YUAN Z W, et al. Exploration of the relationship between intestinal microecology and Parkinson's disease based on liver, spleen and kidney [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2023, 25(3):209-212.
- [30] 马宝锋,署文杰,孙西庆. 基于数据挖掘研究现代中医治疗帕金森病用药规律[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2022, 24(10):4015-4021.
MA B F, SHU W J, SUN X Q. Data mining-based analysis of medication patterns in modern traditional Chinese medicine for Parkinson's disease [J]. *World Sci Technol-Tradit Chin Med*, 2022, 24(10):4015-4021.
- [31] 高小童,杨丽静,张鑫杰,等. 从脾胃探讨肠道菌群与帕金森病便秘相关性的研究进展[J]. *山东中医药大学学报*, 2023, 47(1):100-105.
GAO X T, YANG L J, ZHANG X J, et al. Research progress on relationship between intestinal flora and constipation in Parkinson's disease from spleen and stomach [J]. *J Shandong Univ Tradit Chin Med*, 2023, 47(1):100-105.
- [32] 杨璧华,梁建庆,何建成. 基于TLR4/NF- κ B信号通路探讨复方地黄颗粒治疗帕金森病阴虚动风证大鼠的作用机制[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(8):1806-1809.
YANG B H, LIANG J Q, HE J C. Investigating the therapeutic mechanisms of Fufang Dihuang granules (compound rehmannia granules) in Parkinson's disease rats with yin deficiency and internal wind syndrome based on the TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2024, 35(8):1806-1809.
- [33] GHOSH A, ROY A, LIU X, et al. Selective inhibition of NF-kappaB activation prevents dopaminergic neuronal loss in a mouse model of Parkinson's disease [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2007, 104(47):18754.
- [34] YE Y, JIN T, ZHANG X, et al. Meisindigo protects against focal cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and regulating microglia/macrophage polarization via TLR4/NF- κ B signal pathway [J]. *Front Cell Neuro Sci*, 2019, 13:553.
- [35] ZHANG H, LANG W, WANG S, et al. *Echinacea* polysaccharide alleviates LPS-induced lung injury via inhibiting inflammation, apoptosis and activation of the TLR4/NF- κ B signal pathway [J]. *In Immunopharmacol*, 2020, 88:106974.
- [36] 武如通. 健脾温肾方治疗恶性肿瘤相关性腹水患者临床研究[J]. *天津药学*, 2021, 33(3):57-60.
WU R T. Clinical study on Jianpi Wenshen prescription in treating patients with malignant tumor-related ascites [J]. *Tianjin Pharm*, 2021, 33(3):57-60.

[责任编辑 张丰丰]