

# 从“风、血、毒”探讨帕金森病的病机与治疗

史鑫鑫<sup>1,2</sup>, 何建成<sup>1</sup>, 符德玉<sup>2</sup>, 马玉龙<sup>1,2</sup>

(1. 上海中医药大学, 上海 201203; 2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

**摘要:** 随着人口老龄化的加剧, 帕金森病的发病率逐年攀升, 目前对于该病的发病机制及治愈方式尚不明确。中医学对帕金森病的认识载数千年, 积累了丰富的临床经验和实用方剂。旨在梳理帕金森病关于“风、血、毒”的中医理论, 探讨“风、血、毒”与帕金森病发病机制间存在的相关性, 总结了原发性帕金森病的核心病机为“血伤风动, 酿毒入络”, 其中早发型帕金森病与老年型帕金森病的病机存在异同, 论治时需把握“养血解毒, 熄风止颤”的核心治则。

**关键词:** 帕金森病; 风; 血; 毒; 病机; 中医药治疗

**中图分类号:** R277.742.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1673-7717(2022)03-0121-04

## Discussion on Pathogenesis and Treatment of Parkinson's Disease from "Wind, Blood, Toxin"

SHI Xinxin<sup>1,2</sup>, HE Jiancheng<sup>1</sup>, FU Deyu<sup>2</sup>, MA Yulong<sup>1,2</sup>

(1. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

2. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

**Abstract:** With the increase of population aging, the incidence of Parkinson's disease is increasing year by year. At present, the pathogenesis and cure of the Parkinson's disease are still unclear. The knowledge of Parkinson's disease in traditional Chinese medicine has been known for thousands of years, and has accumulated rich clinical experience and practical prescriptions. This article aims to sort out the TCM theory of "wind, blood, toxin" in Parkinson's disease, explore the relationship between "wind, blood, and toxin" and the possible pathogenesis of Parkinson's disease discovered today, and summarize the core pathogenesis of primary Parkinson's disease which is "blood damage and wind disturbing, toxin entering the collaterals". Among them, the pathogenesis of early-onset Parkinson's disease and senile Parkinson's disease have similarities and differences. The core rule of treatment is "nourishing blood and releasing toxin, calming the wind to stop tremor".

**Keywords:** Parkinson's disease; wind; blood; toxin; pathogenesis; traditional Chinese medicine treatment

帕金森病是一种慢性中枢神经系统退行性疾病, 全球发病率约为 0.3%<sup>[1]</sup>, 该病好发于老年群体, 患病率与年龄呈正相关, 但仍有 5%~10% 早发型帕金森病患者饱受其苦<sup>[2]</sup>。流行病学资料显示该病男女发病率差异大, 男性发病率高于女性<sup>[3-4]</sup>。帕金森病以静止性震颤、运动迟缓、肌强直、姿势步态异常为主要临床表现, 病理上表现为中脑黑质致密部多巴胺能神经元变性缺失, 退变神经元内有特征性的路易小体。目前国内人口老龄化的加剧, 帕金森病发病率日渐攀升, 家庭和社会经济负担及心理负担加重<sup>[5]</sup>, 长期西药控制易导致剂末恶化及开-关现象的发生<sup>[6]</sup>, 迄今该病具体病因及发病机制尚不

明确, 治愈方式仍有待探索<sup>[7]</sup>。

帕金森病最早可追溯至《黄帝内经》。《素问·至真要大论篇》言“诸风掉眩, 皆属于肝”“诸暴强直, 皆属于风”。其中“强直”“掉”皆与帕金森病主症相吻合<sup>[8]</sup>。帕金森病在中医学中常归属于“颤振”“震颤”“振掉”“痉病”“肝风”等范畴<sup>[9]</sup>, 中医药治疗该病在这千年来不断得到传承与发展, 积累了丰富的治疗经验和方剂, 且众多资料证实西药联合中药协同治疗可提高临床疗效<sup>[10]</sup>。

### 1 “风、血、毒”与帕金森病的中医理论及机制探讨

帕金森病表现为肢体震颤及运动功能障碍, 该病起病隐匿, 病程较长, 逐渐加重, 难以逆转, 究其中医病机及可能的发病机制当与“风、血、毒”相关。

1.1 风病者颤, 他邪相合 风分内外, 外风者, 六淫之首, 内风者, 源于内, 非外邪所致, 盖因“机体颓败而然”, 两者皆表现风的特性, 侵袭肌表、经络、脏腑, 致使四肢、五脏颤动不宁。《素问·风论篇》言“故风者, 百病之长也, 至其变化, 乃为他病也, 无常方, 然致有风气也”。风为百病之长, 是导致各种疾病发

基金项目: 国家自然科学基金(81573899); 上海中医药大学“2018 沛然计划(成长阶段)”项目

作者简介: 史鑫鑫(1994-), 男, 浙江湖州人, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治心脑血管疾病。

通讯作者: 何建成(1966-), 男, 甘肃天水人, 教授, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 中西医结合治疗心脑血管疾病。E-mail: hejc8163@163.com。

生、发展的首要因素,可单独致病,亦可兼夹外邪及病理产物协同致病,变化极多,无规律可循。风作为帕金森病病因之一,该病病损及脑,伤在泥丸宫<sup>[11]</sup>,脑位于头,头为诸阳之会,风为阳邪,其性开泄,易袭阳位,“贼风虚邪者,阳受之”“阳气者,精者养神,柔者养筋”,清阳受扰,阳气不能化精养神,神失所养,与帕金森病所表现的认知障碍、行动迟缓等症相关;阳气生发失司,阳虚则寒,寒主收引,故肢体拘紧屈伸不利,表现为肌强直、姿势步态异常、肌张力增高,呈帕金森病特征性齿轮样或呈铅管样改变<sup>[12]</sup>。风善行而数变,风性主动,善动而不居,故而风邪致病常表现为动摇不定,“风颤者,以风入于肝脏经络,上气不守正位,故使头招面摇,手足颤掉也”,风邪致病与帕金森病静止性震颤表现相契合。

目前研究表明,帕金森病机体呈现慢性应激状态,主要表现为慢性低水平炎症反应及氧化应激,各类炎症因子介导的持续神经炎症通过激活巨噬细胞、小胶质细胞等,从多途径导致神经元损伤<sup>[13-14]</sup>;而氧化应激导致活性氧自由基的堆积,导致脂质过氧化,或对蛋白质及DNA产生氧化损伤,引起内环境稳态破坏,最终导致帕金森病黑质神经元细胞变性、凋亡<sup>[15]</sup>。炎症反应所涵盖细胞因子广,介导途径多样,致病机理复杂,可单独致病,亦可协同致病;氧化应激受多种氧化酶浓度及其活性相关,与受体及神经元敏感性相关,相关因素复杂多变,多个环节可协同致病,最终引起神经元变性、凋亡。由此可见,风邪致病的特点与炎症反应及氧化应激的致病过程相类似,共同表现为变化最多、致病最广、变化迅速、容易传变、病因兼杂、协同发病等致病特点<sup>[16]</sup>。

1.2 血病者瘀,体窍失养 血为构成人体和维持人生命活动的物质基础之一,化生于水谷精微,流于脉中,环周不休,濡养全身。《景岳全书·血证》曰“故凡为七窍之灵,为四肢之用,为筋骨之和柔,为肌肉之丰盛,以至滋脏腑,安神魂,润颜色,充营卫,津液得以通行,二阴得以调畅,凡形质之所在,无非血之用也。”血为脏腑、经络、形体、官窍的生理活动提供营养物质,体现了“血主濡之”的功效。《素问·五藏生成篇》明确指出:“肝受血而能视,足受血而能步,掌受血而能握,指受血而能摄。”帕金森病为中枢神经系统疾病,常表现为肌肉僵硬、运动迟缓和静止性震颤等肢体活动障碍,多因四肢筋骨、肌肉失于濡养,与“血主濡之”的功效失常相关。帕金森病除了表现为运动功能障碍之外,常合并失眠、认知障碍、语言功能减退、情绪障碍(焦虑及抑郁等)等症<sup>[17]</sup>,亦与此相关。《素问·八正神明论篇》:“血气者,人之神,不可不谨养”。《灵枢·平人绝谷》论述“血脉和利,精神乃居。”人体的精神活动亦受血之濡养,血脉和利,精神乃至,神志清晰,感觉灵敏,思维敏捷,是以神明失于濡养,精神活动失于调畅,亦体现了帕金森病患者“血”的生理功能失司。

瘀血是血脉中的血液运行不畅或阻滞不通产生的溢出脉外、壅积于经络或脏腑的“离经之血”<sup>[18]</sup>,是中医学论述中常见的病理产物之一,可见于帕金森病的发生、发展、转归各个阶段,贯穿始终<sup>[19]</sup>。陈生弟等<sup>[20]</sup>应用单光子发射计算机断层成像术(SPECT)检测技术通过在体实验研究观察到帕金森病猴模型基底神经节区脑血流灌注和代谢存在供血障碍,并指出基底神经节区脑血流灌注减少与帕金森病的发病具有相关性。

康琼英等<sup>[21]</sup>采用血液流变学检查,对60例帕金森病患者及65例健康对照组进行比较,结果发现帕金森病患者中全血(高、中、低切)黏度、血浆黏度、纤维蛋白原等均高于健康对照组。两项结果表明帕金森病会引起血液黏度升高、代谢异常,引起脑血流灌注减少,类似于瘀血血脉运行及新血生成受阻的致病特点。研究表明<sup>[22]</sup>黑质区铁沉积是多巴胺能神经元退行病变的重要因素,其致病特点与瘀血病位固定、久不消散的特点相仿。

1.3 毒病者害,久病入络 “毒”最早可追溯至《黄帝内经》。《素问·生气通天论篇》中记载“清静则肉腠闭拒,虽有大风苛毒,弗之能害”,并在后世几千年中得到了传承与发展,可总结为一类剧烈的致病因素<sup>[23]</sup>,其能进入人体,破坏机体的正常生理功能,导致机体处于病理状态<sup>[24]</sup>。毒可分为“外毒”和“内毒”,外毒指机体自身接触或摄入影响机体功能的病因,包括外感六淫所化生之邪毒,风、寒、暑、湿、燥、火皆可化毒<sup>[25]</sup>,也包括现代医学所言微生物、化学污染、物理射线等对人体有害之物,且研究表明各类环境污染因素与帕金森病发病存在相关性<sup>[26]</sup>,亦包括指美多芭、左旋多巴、溴隐亭等药物的长期应用所积蓄于体内之药毒<sup>[27]</sup>。“内毒”包括附生于火、痰、湿、瘀等邪毒的“附生之毒”,亦包括与诸邪气并列生变,为病渐缓又具有其特异性病理规律的“本原之毒”,两者源异而归同,皆与痰、火、瘀等病理产物明显相关<sup>[28]</sup>,而内毒多因饮食不节或七情所伤,致脏腑功能失调,正常气血津液输布失常,而帕金森病这一类神经系统疾病多以瘀、痰、毒等毒损元神或毒伤脑络为基本病机<sup>[29-30]</sup>。

就现代机制研究进展而言,路易小体为帕金森病标志性病理特点,它主要由 $\alpha$ -突触核蛋白和泛素组成。研究表明 $\alpha$ -突触核蛋白是路易小体淀粉样蛋白生成途径中主要的毒性物质,其不断聚集在细胞间传递、蔓延扩散,对神经元细胞产生毒性损害,导致了帕金森病的发生发展<sup>[31-32]</sup>。“毒邪”来源于机体不能及时清除或排除的代谢产物,或堆积体内的生理物质, $\alpha$ -突触核蛋白的异常聚集与痰瘀之毒相似,其诱导的神经炎症与热毒机理相仿,其进行性加重的特点与毒邪致病特性相同<sup>[33]</sup>。研究表明铁与多巴胺的相互作用可产生对易损脑区有害的中间产物或终产物,二者形成的氧化还原组合可能是多巴胺能神经元退行性病变的重要诱因<sup>[34]</sup>,无异于致“毒”物质。

## 2 “血伤风动,酿毒入络”为帕金森病的核心病机

原发性帕金森病可分为早发型帕金森病与老年型帕金森病,两者皆与“风、血、毒”三者病机相关,可总结为“血伤风动,酿毒入络”,但两者病机略有差异。

2.1 外风壅盛,化生痰瘀,酿毒入络 《圣济总录》言“至于心胸痞隔,饮食不化则一也,盖风壅气滞,三焦不和,则水饮易为停积,风能生热,壅亦成痰。”风盛亦能造成水液代谢失司,风邪壅盛,气机阻滞,津液与血的代谢受气的调摄,气滞不行,水饮停聚而化生痰浊,血液不畅而化生瘀血。《金匱要略》中多次提及因风致瘀,机体外感风邪而未疏解,可深入血脉、脏腑致病,因风为阳邪,善动不居,风邪入脉后走窜迅速,鼓荡不羁,血液妄行而离经化瘀,或其人体质偏于热,风助火旺,气血两燔,热灼阴血,久伤凝瘀<sup>[35]</sup>。痰饮的生成亦与风邪相关,龚廷贤云“痰者,病名也,生于脾胃。然脾胃气盛,饮食易克,何痰之有。或食后,因之气馁、劳碌、惊恐、风邪,致饮食之精华不能

转化,而成痰饮矣。”

痰饮与瘀血或同源同归,可皆源于风邪壅盛,归于窠囊。朱丹溪言“痰夹瘀血,遂成窠囊”。窠囊者,属阴邪、伏邪,以隐匿、渐进、难治为主要特点<sup>[36]</sup>。《金匱要略心典》曰“毒者,邪气蕴蓄不解之谓”,难治不解之窠囊遂演化为毒,其毒源于痰、瘀,兼具痰瘀之毒的特性——阻滞气机,致脏腑功能失调、气血失和<sup>[37-38]</sup>。风盛而未疏解,化为风毒,风毒性质兼揉阴阳,风为阳邪,毒属阴,风毒则两者兼备,其性善走表而又易入里,极易内攻脏腑<sup>[39]</sup>,动摇五脏六腑及四肢百骸。痰瘀合为窠囊之毒因风毒兼杂他邪之特性,搏结一体,内损气血阴阳,外摇四肢筋骨,且帕金森病患者多病程日久,久毒瘀蓄,久病入络,伤及脑络。

基因突变是早发型帕金森病的最主要病因<sup>[40]</sup>,其突变之因与善动之风相关,且其症状至少具备肌强直、静止性震颤和姿势不稳三项之一,病发于青壮年,其因、症皆与风的特性相关,多因外风壅盛,气血脏腑功能失调,痰瘀内生,病程日久,化毒伤络。故“外风壅盛,化生痰瘀,酿毒入络”多涵盖早发型帕金森病的病机。

2.2 伤于精血,虚风内生,酿毒入络 肝为风脏,肝主藏血,肾为水脏,肾主藏精,《素问·阴阳应象大论篇》曰“肾生骨髓,髓生肝”。肝在五行属木,肾在五行属水,木为水之子,水为木之母,以水生木,精聚为髓,髓化生为血。《圣济总录》言“肾开窍于耳,肝开窍于目,肾肝二脏,水木之相生也。若肾经不足,肝元自虚,水木不能相生,则穷俱不利。”精血者,禀受于先天,化生于后天,精聚化髓,精髓化血,精能生血,血可化精,水木相生,相互转化,肝肾同源<sup>[41]</sup>。

王肯堂在《证治准绳·颤振》中如是论述颤病“此病壮年鲜有,中年以后乃有之,老年尤多。夫年老阴血不足,少水不能制盛火,极为难治。”年老者,天癸耗竭,先天之本虚损,肾精亏耗,无精濡养五脏,五脏虚衰,损及后天之本,气血化生乏源。精、血属阴,精血亏耗日久,阴不敛阳,虚阳上亢,肝体阴而用阳,虚阳化风而动。《通俗伤寒论》“血虚生风者,非有真风也,实因血不养筋,筋脉拘挛,伸缩不能自如,故手瘈瘲,类似风动,故名曰内虚暗风,通称肝风。”是以精血不足,筋脉失养,血不荣络,虚风内动。年老体衰,病程日久,脏腑功能衰退,气滞、血瘀、痰浊、水饮、食积等产物滋生,久而化毒,虚风内生,妄动之风久而成毒,且帕金森病患者长期服用左旋多巴制剂,久而藏毒于内,多毒酿为大毒,毒伤脑络。

帕金森病大多发于老年人中,属于退行性疾病,与神经元细胞变性、凋亡相关,肾主骨生髓,脑为髓海,老年人罹患帕金森病且病情发展多根于年老体衰,肝肾不足,髓海不充,虚风内生,酿毒入络,动摇脏腑肢节。故“伤于精血,虚风内生,酿毒入络”多可总结老年型帕金森病的病机。

### 3 基于“风、血、毒”探讨帕金森病的中医治疗

3.1 从“风”简述中医药在帕金森病中的应用 王亚丽认为论治帕金森病应当应用风药,因其具有平肝熄风、畅气调肝、行血剔络、升清开窍、发散郁火、引药归经及配伍增效等多方面功用<sup>[42]</sup>。帕金森病所病之风分为外风与内风,外风源于风淫,内风责于气血、脏腑不和,论治时当究其根源,审证求因。临床多见因肝肾亏虚而致虚风内动,论治时当补益肝肾,武燕<sup>[43]</sup>采用补肾养肝熄风法配合西药治疗40例肝肾阴虚型帕金森病患

者,发现该组在UPDRS评分、肝肾阴虚症状上方面均较单纯西药组有下降趋势,差异有统计学意义。高敏等<sup>[44]</sup>采用补肾养肝方治疗70例肝肾阴虚型帕金森病患者,发现此方可以明显减少患者多巴胺制剂用量,改善症状,适宜临床推广。

3.2 从“血”简述中医药在帕金森病中的应用 李中梓《医宗必读》提出“治风先治血,血行风自灭”,论治时当考虑其风源于血虚、血燥、血热、血瘀的可能性。吕少华等<sup>[45]</sup>发现中医养血濡筋法辅助西药治疗帕金森患者可明显提升患者的日常活动能力、运动功能,稳定患者帕金森严重程度,提升患者生存质量,且未增加患者药物不良反应。章水晶等<sup>[46]</sup>基于网络药理学发现活血药丹参能参与多巴胺代谢过程、神经活性配体-受体相互作用等途径多成分-多靶点-多途径治疗帕金森病。贾玉兰<sup>[47]</sup>应用八珍汤加减方联合美多巴减轻帕金森病患者运动症状和非运动症状,提高生活质量的作用。

3.3 从“毒”简述中医药在帕金森病中的应用 《中藏经》中述“疽痈疮毒之所,皆五脏六腑蓄毒不流”,毒邪致病常以停蓄留滞为患,可致变证丛生。梁健芬<sup>[9]</sup>认为毒邪具有胶着黏滞的性质,以缠绵难断、迁延不愈、耗伤正气为致病特点,论治时以化浊和胃解毒、化痰活血清毒、通腑化浊开窍及化浊益肾熄风为要点。王冰等<sup>[48]</sup>认为痰、瘀、虚均可使体内风动,导致帕金森病产生“毒邪”,其既是病理产物又为致病因素,论治时当以解毒、祛毒、排毒为目的,配合针灸治疗,使脑络及全身气血通畅,促进毒邪的代谢及排泄,减轻脑髓及筋脉的损伤。

3.4 基于“养血解毒,息风止颤”谈复方地黄方治疗帕金森病 复方地黄方为何建成教授行医30余年总结治疗帕金森病的验方,其应用于临床及动物实验研究,疗效极佳。该方由熟地黄、白芍、钩藤、珍珠母、丹参、石菖蒲、全蝎、绿茶组成,方中熟地黄可补肾益精,滋阴养血,平熄阴血亏虚所致内风妄动;钩藤平肝熄风,化痰舒筋;珍珠母滋阴潜阳,定惊止颤,养血舒筋;白芍养肝血,滋肝阴,柔肝气,养血濡筋,缓急止颤;丹参养血活血,化痰通络;全蝎熄风解毒,化痰祛瘀,通络散结,其性辛窜而解顽毒;石菖蒲化痰开窍,豁出顽痰之毒;绿茶性轻,上清头目,下利浊阴,升降有度,阴平阳秘,毒去不恋<sup>[49]</sup>,全方共奏“养血解毒,息风止颤”之功。研究表明,复方地黄方通过多途径、多靶点作用于帕金森发病的多个环节,具有抗氧化应激、抗细胞凋亡,促进神经营养因子表达,降低化学合成药物的不良反应,发挥其“增效减毒”的治疗作用<sup>[50]</sup>。

### 4 结语

帕金森病患者群体逐年庞大,治愈方式仍未可知,中医药配合常规西药协同治疗可提高临床疗效。因此对帕金森病中医相关探索及中药新药研究开发迫在眉睫。从“风、血、毒”中医理论探讨帕金森病的机制与治疗,对帕金森病的认识和治疗提供了一定的理论依据,但仍在现代基础研究方面有所欠缺,作用机制尚不完全明确,亟待深入挖掘、拓展和验证。

### 参考文献

- [1] DE LAU L M, BRETELER M M. Epidemiology of Parkinson's disease[J]. Lancet Neurol, 2006, 5 (6): 525-535.
- [2] KALIA L V, LANG A E. Parkinson's disease[J]. Lancet, 2015, 386 (9996): 896-912.
- [3] 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]. *Neuroepidemiology* 2016 46(4): 292-300.
- [4] ZHANG Z X, ROMAN G C, HONG Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xi'an, and Shanghai [J]. *Lancet*, 2005, 365 (9459): 595-597.
- [5] 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.
- [6] 陈生弟. 中国帕金森病治疗指南(第三版) [C]//江西省第七次中西医结合神经科学术交流会论文集. 南昌: 江西省中西医结合学会神经科专业委员会: 江西省中西医结合学会, 2015: 173-176.
- [7] 梁建庆. 帕金森病的发病机制、诊断标准及治疗策略 [J]. 解放军医学杂志, 2018, 43(8): 631-635.
- [8] 杨远滨, 沈沁喧. 帕金森病中医研究现状 [J]. 光明中医, 2018, 33(20): 3104-3106.
- [9] 黄少东, 梁健芬, 陈月桥, 等. 梁健芬从中毒致病论治疗帕金森病经验 [J]. 四川中医, 2020, 38(5): 13-16.
- [10] 孙静, 熊航, 姚玉玺. 帕金森病的治疗进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(6): 1157-1160, 1165.
- [11] 邹忆怀, 王永炎教授治疗颤振病(帕金森氏病)经验探讨 [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(4): 15-16.
- [12] 高娜娜, 孙文竹, 任渊, 等. 杨震从“肾寒脾湿木郁风动”论治帕金森病 [J]. 中医药导报, 2020, 26(9): 195-197.
- [13] 王昌权, 田宇, 周刚, 等. 帕金森患者血清  $\text{A}\beta_{1-42}$  含量与炎症因子及受体、抗氧化酶的相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(1): 138-140, 144.
- [14] MICHEL P P, HIRSCH E C, HUNOT S. Understanding dopaminergic cell death pathways in Parkinson disease [J]. *Neuron*, 2016, 90(4): 675-691.
- [15] 刘俊鹏, 杨新玲. 帕金森病氧化应激发病机制研究新进展 [J]. 新疆医科大学学报, 2013, 36(3): 292-295.
- [16] 金善善, 许文成, 王小琴. 从炎症细胞因子探讨中医风邪致病的物质基础 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1): 67-69.
- [17] 陈海波, 陈生弟, 李淑华. 帕金森病抑郁、焦虑及精神性障碍的诊断标准及治疗指南 [J]. 中华神经科杂志, 2013(1): 56-60.
- [18] 李小茜, 何建成. 血瘀证之溯源 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(10): 2449-2452.
- [19] 杨浩, 杨文明, 胡雅. 帕金森病之正虚血瘀病机理论探析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(2): 298-300.
- [20] 陈生弟, 周孝达, 徐德隆, 等. 偏侧帕金森病猴模型的脑血流灌注 SPECT 在体显像研究 [J]. 中华核医学杂志, 1994(4): 209-210, 255, 262.
- [21] 康琼英, 温洁新, 郭记宏, 等. 帕金森病患者 60 例血液流变学变化分析 [J]. 疑难病杂志, 2008(7): 420-421.
- [22] MOREAU C, DUCE J A, RASCOL O, et al. Iron as a therapeutic target for Parkinson's disease [J]. *Movement Disorders*, 2018, 33(4): 568-574.
- [23] 杨仓良, 杨佳睿, 杨涛硕. 中医毒邪学说的形成与发展 [J]. 新中医, 2020, 52(10): 9-13.
- [24] 刘伟. “毒”的含义辨析 [J]. 中医药学刊, 2004, 22(12): 2282-2292.
- [25] 戴宁, 马捷, 吴凤芝, 等. 基于毒邪探讨噪声性耳聋的中医病因 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2457-2459.
- [26] 李子悦, 尤浩军, 孙志宏. 环境和遗传因素在帕金森病中的作用 [J]. 延安大学学报(医学科学版), 2017, 15(1): 70-72.
- [27] 张蕾, 杨玉芳, 毕殿勇, 等. 帕金森病从毒论治的思考 [J]. 中医文献杂志, 2020, 38(1): 26-28.
- [28] 吴深涛. 内毒论 [J]. 中医杂志, 2017, 58(15): 1265-1269.
- [29] 张顺宵, 刘毅, 孙艳, 等. 从毒论治神经系统疑难病症的思路及应用 [J]. 山东中医药大学学报, 2016, 40(5): 461-463.
- [30] 王永炎. 关于提高脑血管疾病疗效难点的思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 1997(4): 195-196.
- [31] INGELSSON M. Alpha-synuclein oligomers - neurotoxic molecules in Parkinson's disease and other lewy body disorders [J]. *Front Neurosci*, 2016, 10: 408.
- [32] 赵程, 于会艳, 秦斌.  $\alpha$ -突触核蛋白病类朊蛋白样发病机制研究进展 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2017, 24(4): 285-289.
- [33] 陆冰心, 黎兴键, 于征森.  $\alpha$ -突触核蛋白与帕金森病“毒邪致病”中医病机的关系探讨 [J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(5): 974-978.
- [34] SONG N, IRON X J. Dopamine and alpha-synuclein interactions in at-risk dopaminergic neurons in Parkinson's disease [J]. *Neuroscience Bulletin*, 2018, 34(2): 382-384.
- [35] 张建荣. 谈《金匱要略》致瘀十三因 [J]. 陕西中医学院学报, 2001(1): 11-13.
- [36] 王钰, 刘悦, 李佳, 等. 巢囊理论发展与临床应用探讨 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 72-74.
- [37] 刘龙涛, 陈可冀, 付长庚, 等. 从“因瘀致毒”谈冠心病的病因病机 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11): 1378-1380.
- [38] 张广顺, 廖广辉, 张光霁, 藤梨根从“痰毒”论治胃癌探析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(2): 86-88.
- [39] 范增慧, 马锋锋, 李小会, 等. 糖尿病肾病从“伏风”及“风毒”立论 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(1): 110-113.
- [40] LÜCKING C B, DÜRR A, BONIFATI V, et al. Association between early-onset Parkinson's disease and mutations in the parkin gene [J]. *The New England journal of medicine*, 2000, 342(21): 1560-1567.
- [41] 李小茜, 何建成. 肝肾同源理论之溯源 [J]. 西部中医药, 2019, 32(9): 45-49.
- [42] 李智山, 王亚丽, 冯其美. 王亚丽运用风药论治帕金森病经验 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(6): 855-858.
- [43] 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.
- [44] 高敏. 补肾养肝方药治疗肝肾阴虚型帕金森病临床研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(83): 108, 127.
- [45] 吕少华, 郑春叶, 赖嘉华, 等. 养血濡筋法治疗早中期僵直少动型帕金森病患者的临床观察 [J]. 世界中医药, 2019, 14(8): 2058-2062.
- [46] 章水晶, 杜仲燕. 基于网络药理学研究丹参治疗帕金森病的作用机制 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(6): 601-607.
- [47] 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.
- [48] 王冰, 邵明洋, 赵梓淇, 等. 基于“毒邪”与神经毒性的关系论治帕金森病 [J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(1): 16-18, 22.
- [49] 何建成. 帕金森病中医药治疗的再思考——兼谈“滋肾平肝, 化痰活血, 解毒散结”是帕金森病的基本治疗法则 [J]. 中医药通报, 2005, 4(1): 12-14.
- [50] 张蕾, 毕殿勇, 王利, 等. 复方地黄方治疗帕金森病的机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(8): 1956-1958.