固肾益智汤对肝肾阴虚型血管性帕金森综合征的疗效与安全性研究

薛小青[1a]，郑西魁[1b]，徐刚锋[1a]，王福星[2]
（1. 阜阳师范大学附属阜南医院 a. 中医科，b. 神经内科，安徽阜阳 236300；2. 阜阳市人民医院神经内科，安徽阜阳 236006）

摘要：目的 研究固肾益智汤对肝肾阴虚型血管性帕金森综合征（vascular Parkinsonism，VP）的疗效与安全性。**方法** 选取2024年1月至2025年6月阜南医院收治的90例肝肾阴虚型VP患者为研究对象，随机分为对照组与观察组，各45例。对照组采用多巴丝肼治疗，研究组在对照组基础上加用固肾益智汤治疗，两组均治疗2周。比较两组疗效，并对比神经生长因子（nerve growth factor，NGF）、脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）水平。评价并比较两组血液流变学指标，如高切全血黏度（high shear whole blood viscosity，HS）、低切全血黏度（low shear whole blood viscosity，LS）、血浆黏度（plasma viscosity，PV）、血小板聚集率（platelet aggregation rate，PAR）水平，以及帕金森病统一评分量表（unified Parkinson disease rating scale，UPDRS）评分和并发症情况。**结果** 治疗后，研究组总有效率高于对照组（93.33% vs. 75.56%，$P < 0.05$）。治疗后，两组NGF、BDNF水平均较治疗前升高，且研究组均高于对照组（$P < 0.05$）。两组HS、LS、PV、PAR水平以及UPDRS各项评分均较治疗前降低，且研究组低于对照组（$P < 0.05$）。两组并发症发生情况无显著差异（$P > 0.05$）。**结论** 针对VP患者，固肾益智汤可有效提升临床疗效，进一步改善临床症状与血液循环状态，且具备良好安全性。

关键词：固肾益智汤；血管性帕金森综合征；神经营养因子；血液流变学
中图分类号：R249；R742.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2026)08-0914-006
引用：薛小青, 郑西魁, 徐刚锋, 等. 固肾益智汤对肝肾阴虚型血管性帕金森综合征的疗效与安全性研究[J]. 世界临床药物, 2026, 47(8): 914-919. DOI：10.13683/j.wph.2026.08.012

Study on the therapeutic effect and safety of Gushen Yizhi decoction in the treatment of vascular Parkinsonism with liver-kidney Yin deficiency syndrome

XUE Xiaoqing[1a], ZHENG Xikui[1b], XU Gangfeng[1a], WANG Fuxing[2]
(1. a. Department of Traditional Chinese Medicine, b. Department of Neurology, Fu'nan County Hospital Affiliated to Fuyang Normal University, Fuyang 236300, Anhui Province, China; 2. Department of Neurology, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236006, Anhui Province, China)

Abstract: ***Objective*** To investigate the therapeutic effect and safety of Gushen Yizhi decoction on vascular Parkinsonism (VP) patients with liver-kidney Yin deficiency syndrome. ***Methods*** A total of 90 VP patients with live-kidney Yin deficiency admitted to Fu'nan county hospital from January 2024 to June 2025 were selected as research subjects, and randomly divided into the control group and the observation group, with 45 cases in each group. The control group was treated with levodopa and benserazide hydrochloride, while the observation group received additional Gushen Yizhi decoction on the basis of the control group. Both groups underwent 2 weeks of continuous treatment. The clinical efficacy was compared between the two groups. The levels of nerve growth factor (NGF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) were detected and compared. Hemorheological parameters including high shear whole blood viscosity (HS), low shear whole blood viscosity (LS), plasma viscosity (PV) and platelet aggregation rate (PAR) were evaluated. The scores of the unified Parkinson disease rating scale (UPDRS) and the incidence of complications were also compared between the two groups. ***Results*** After treatment, the total clinical effective rate of the observation group was

收稿日期：2026-04-12
作者简介：薛小青，硕士，主治医师，研究方向：中西医结合治疗内科疾病。

significantly higher than that of the control group (93.33% vs. 75.56%, $P<0.05$). After intervention, the levels of NGF and BDNF in both groups were elevated compared with before treatment, and the observation group presented significantly higher levels than the control group ($P<0.05$). The levels of HS, LS, PV, PAR and all dimensions of UPDRS scores in both groups decreased notably after treatment, and these indicators in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). No statistically significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** For VP patients with liver-kidney Yin deficiency syndrome, Gushen Yizhi decoction can effectively improve the clinical therapeutic effect, further ameliorate clinical symptoms and blood circulation status, and possesses favorable safety profile.

Key words: Gushen Yizhi decoction; vascular Parkinsonism; neurotrophic factor; hemorheology

血管性帕金森综合征（vascular Parkinsonism，VP）是临床常见的继发性帕金森综合征，由脑血管病变导致的脑组织缺血性或出血性损伤引发。VP 主要临床表现为运动迟缓、肌强直和认知功能障碍，特征性症状包括慌张步态、肢体僵硬、步幅减小等典型运动障碍，其发病危险因素与脑血管病存在明确相关性 [1]。流行病学数据显示，全球 VP 发病率约为 1.7%，且其发病率随年龄增长呈显著升高趋势 [2]。

中医将 VP 归属“颤证”范畴，明确其病位核心在肝肾。西医治疗虽能部分代偿多巴胺能神经功能，但 VP 患者对该类药物反应往往不佳；中医药治疗 VP 具有整体调节、多靶点干预、安全性高等优势。固肾益智汤为全国名老中医郑绍周教授经验方，具补肾填精、化痰通络、益智开窍之功。固肾益智汤以补肾填精、化痰通络、益智开窍为核心治法，通过多靶点协同作用，被证实可有效改善 VP 患者运动障碍、认知功能损伤与脑血流灌注状态 [3-4]。基于此，本研究以西医改善脑循环和神经递质为基础，结合中医整体调理和辨证论治，形成多靶点干预策略，研究固肾益智汤对肝肾阴虚型 VP 的疗效与安全性，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选取 2024 年 1 月至 2025 年 6 月阜南医院收治的肝肾阴虚型 VP 患者 90 例，患者及其家属知情并签署同意书，本研究经我院医学伦理委员会批准（FNLL20231219372）。

1.2 排纳标准

纳入标准：① 40 ～ 80 岁，性别不限。②符合中医《中医病证诊断疗效标准》[5] 肝肾阴虚型辨证。主症：四肢震颤，拘急强直，言语迟缓，表情淡漠；次症：耳鸣，腰膝酸软，头晕，五心烦热，大便秘结；舌质红，苔少，脉弦细。具备 2 项主症和 2 项以及上的次症即可诊断。③符合西医《中国血管性帕金森综合征诊断与治疗专家共识》[6]VP 诊断标准。④生命体征稳定。⑤配合治疗。排除标准：①有滥用药物、酗酒史。②有神经退行性病变或患病史。③重要器官障碍。④近期有手术史。剔除标准：①参与其他研究者。②中途退出者。

1.3 样本预估及分组方法

样本量计算公式：$n = p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)/(p_2-p_1)^2(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取 $\alpha = 0.05$，$\beta = 0.10$，则 $\mu_\alpha = 1.96$，$\mu_\beta = 1.28$，基于小样本预试验预计治疗有效率为观察组 44 例（95.65%），33 例（71.14%），$n = [(0.95\times0.05) + (0.71\times0.29)]/(0.95-0.71)^2\times(1.96+1.28)^2$，计算得出 $n = 43$ 例，两组最少需要 86 例，实际入组 90 例，观察组 45 例，对照组 45 例。

以简单排序随机法进行分组，将 90 例符合纳入标准的受试者，按其就诊筛选的先后顺序依次赋予 01 ～ 90 试验编号。预先规定以该表第 X 行、第 X 列作为数据摘取的起始基点。从基点数字开始，按预先规定的方向（如自右向左或沿用原方案向左）连续摘取有效 3 位随机数。若遇重复数字或无效数

字（如 000），则自动跳过并按同方向顺延摘取下 1 个数字，直至共计获得 90 个有效的 3 位随机数为止。将摘取的 90 个随机数按数值大小进行升序排列（从小到大）。若出现随机数相等的情况，则以数字被摘取出的原始先后顺序决定排名（即先出现者排名靠前）。排名第 1 ～ 45 位受试者归入对照组，第 46 ～ 90 位归入研究组。两组各纳入 45 例受试者。将上述随机分组结果及对应编号分别装入顺序编号密封不透光信封中。研究者按受试者入组顺序拆封信封，依据信封内预先指定的组别实施干预，以严格实现分配隐藏，避免选择性偏倚。

1.4 治疗方法

药物治疗：两组均接受常规治疗，包括控制血压、血糖、调节血脂等，并口服普拉克索（0.25 mg，上海勃林格殷格翰药业，20211002），一日初始剂量 0.375 mg，每 5 ～ 7 d 增加 1 次剂量，最大剂量不超过一日 4.5 mg。物理治疗：针对步态障碍、平衡功能下降等，每周进行 2 ～ 3 次步态训练、平衡板或太极拳训练。饮食调整：注意多巴丝肼片应与肉、蛋、奶等高蛋白食物间隔 1 ～ 2 h 服用，以免影响吸收。若出现顽固性便秘，可加用乳果糖或聚乙二醇。

对照组在此基础上，口服多巴丝肼片（0.25 g，上海罗氏制药有限公司，20210917），一日 3 次，每次 0.25 g。研究组在对照组基础上，采用固肾益智汤（组分：水牛角、水蛭各 3 g，当归、丹参、钩藤、白芍、龟甲各 15 g，怀牛膝、熟地黄各 20 g，山茱萸、珍珠母、益智各 30 g）治疗。便秘严重者可加生白术 30 ～ 60 g、枳实 10 g、火麻仁 15 g；神疲乏力、气短、自汗者可加黄芪 30 ～ 60 g、党参 15 g；夜尿频多、畏寒肢冷者可加制附子 6 ～ 10 g（先煎 1 h）、肉桂 3 ～ 6 g、益智仁加至 30 g。一日 1 剂，每剂煎取 250 mL 药液于当日 2 次口服。两组均治疗 2 个月。

1.5 主要观察指标

参考帕金森病统一评分量表（unified Parkinson disease rating scale，UPDRS）[7] 评估疗效，以治疗有效率为主要指标。减分率超过 90% 为痊愈；减分率超过 60%，低于 90% 为显效；减分率超过 30%，低于 60% 为有效；减分率低于 30% 为无效。减分率＝［（治疗前 UPDRS 总分－治疗后 UPDRS 总分）/ 治疗前 UPDRS 总分］×100%。$R=(n_x+n_y+n_z)/n_{tot}\times100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为痊愈例数，n_y 为显效例数，n_z 为有效例数，n_{tot} 为总例数。

1.6 次要观察指标

①治疗前、后，采集肘静脉血 5 mL，离心取血清后，采用酶联免疫吸附法（美国 Thermo Fisher Scientific 公司，Multiskan FC 型）检测神经生长因子（nerve growth factor，NGF）、脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）水平。②血液流变学指标：治疗前、后，采用血流变分析仪（北京众驰伟业科技发展有限公司，HL-5000）检测高切全血黏度（high shear whole blood viscosity，HS）、低切全血黏度（low shear whole blood viscosity，LS）、血浆黏度（plasma viscosity，PV）、血小板聚集率（platelet aggregation rate，PAR）水平。③临床症状：采用 UPDRS 评估，共 3 项内容、31 个条目，精神、行为和情绪分值为 16 分、日常生活分值为 52 分、运动检查分值为 56 分，每项均采用 5 级评分法，分数与临床症状严重程度呈正比 [7]。④并发症情况：记录两组不良事件发生情况。

1.7 统计学方法

应用 SPSS26.0 统计软件分析数据。两组间各指标比较采用独立样本 t 检验；同组治疗前后比较采用配对 t 检验。等级资料采用 Mann-Whitney U 检验，计数资料采用 χ^2 检验，并发症发生率采用 Fisher 精确检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究无失访患者。两组基线资料比较无差异（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 两组疗效比较

治疗结束，研究组痊愈 14 例（31.11%），显

效 18 例（40.00%），有效 10 例（22.22%），无效 3 例（6.67%），总有效 42 例（93.33%）；对照组痊愈 7 例（15.56%），显效 15 例（33.33%），有效 12 例（26.67%），无效 11 例（24.44%），总有效例 34 例（75.56%）。研究组总有效率较对照组高，差异显著（$\chi^2 = 5.414$，$P < 0.05$）。

2.3 两组脑神经营养因子水平比较

治疗前，两组脑神经营养因子水平无显著差异（$P > 0.05$）。治疗后，两组脑神经营养因子指标水平均较治疗前升高，且研究组高于对照组，差异均显著（$P < 0.05$），见表 2。

2.4 两组血液流变学指标比较

治疗前，两组血液流变学指标水平无显著差异（$P > 0.05$）。治疗后，两组 HS、LS、PV、PAR 水平均较治疗前降低，且研究组低于对照组，差异均显著（$P < 0.05$），见表 3。

2.5 两组 UPDRS 评分比较

治疗前，两组 UPDRS 评分无显著差异（$P > 0.05$）。治疗后，两组 UPDRS 各项评分均较治疗前降低，且研究组低于对照组，差异均显著（$P < 0.05$），见表 4。

2.6 两组并发症情况比较

至治疗结束，研究组发生焦虑、失眠、腹泻各 1 例，并发症总发生 3 例（6.67%）；对照组发生厌食症、失眠各 1 例，焦虑、腹泻各 2 例，并发症总发生 6 例（13.33%）。两组并发症发生率无差异

表 2 两组脑神经营养因子水平比较

（$\bar{x} \pm s$，单位：pg/mL）

Table 2 Comparison of brain neurotrophic factor levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$, unit: pg/mL)

组别	NGF		BDNF	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组（n=45）	65.55±6.23	95.17±9.82*	24.01±3.71	40.85±5.85*
对照组（n=45）	65.17±6.25	87.56±8.27*	23.91±3.61	36.39±5.15*
t值	0.293	3.976	0.142	3.847
P值	0.770	<0.001	0.887	<0.001

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

Note: vs. before treatment, *P<0.05.

表 1 两组基线资料比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目		研究组（n=45）	对照组（n=45）	χ^2/t值	P值
性别（男/女）/n（%）		26（57.78）/19（42.22）	27（60.00）/18（40.00）	0.046	0.830
年龄/岁		59.07±2.17	58.76±2.07	0.696	0.488
病程/年		10.44±2.08	10.33±2.00	0.258	0.797
体质量指数/kg·m^{-2}		23.12±1.87	23.08±1.83	0.103	0.918
临床分期/n（%）	Ⅰ期	12（26.67）	14（31.11）	0.219	0.896
	Ⅱ期	20（44.44）	19（42.22）		
	Ⅲ期	13（28.89）	12（26.67）		
教育水平/n（%）	高中	15（33.33）	19（42.22）	2.494	0.287
	大专	12（26.67）	15（33.33）		
	本科及以上	18（40.00）	11（24.44）		
合并基础疾病/n（%）	高血压	10（22.22）	13（28.89）	0.526	0.468
	糖尿病	20（44.44）	18（40.00）	0.182	0.670
	高脂血症	15（33.33）	14（31.11）	0.051	0.822
合并脑血管疾病/n（%）	脑卒中	10（22.22）	11（24.44）	0.062	0.803
	脑出血	12（26.67）	9（20.00）	0.559	0.455

表 3 两组血液流变学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of hemorheological indexes between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	HS/mPa·s		LS/mPa·s		PV/mPa·s		PAR9/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组（n=45）	9.51±1.09	6.07±0.82*	15.05±1.62	9.28±1.03*	1.87±0.26	1.41±0.15*	49.87±4.55	29.69±3.18*
对照组（n=45）	9.57±1.12	7.58±0.85*	15.08±1.57	10.72±1.17*	1.90±0.31	1.50±0.17*	50.02±4.71	37.02±4.56*
t值	0.257	8.584	0.074	6.181	0.491	2.909	0.154	8.844
P值	0.797	＜0.001	0.941	＜0.001	0.625	0.005	0.878	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: vs. before treatment, *P＜0.05.

表 4 两组 UPDRS 评分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 4 Comparison of UPDRS scores between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

组别	精神、行为和情绪		日常生活		运动检查	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组（n=45）	8.67±1.69	4.13±0.63*	24.89±3.68	16.02±2.08*	24.58±3.51	15.16±2.12*
对照组（n=45）	8.71±1.73	5.04±0.82*	24.82±3.67	19.22±2.34*	24.56±3.42	17.64±2.89*
t值	0.123	5.907	0.086	6.845	0.030	4.662
P值	0.902	＜0.001	0.932	＜0.001	0.976	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: vs. before treatment, *P＜0.05.

（Fisher 精确检验，P ＝ 0.482）。

3 讨论

VP 以脑血管病变为发病基础，临床表型与原发性帕金森病高度相似，但二者在病因、病理机制与治疗策略方面存在显著差异[7-8]。VP 的病理基础以脑血管病变诱导的纹状体或多巴胺通路缺血性损伤为主，可直接导致多巴胺能神经传导功能减退。多巴丝肼可靶向该病理机制，通过外源性补充多巴胺前体物质，直接作用于结构相对完整的突触后多巴胺受体，部分代偿受损的多巴胺能神经功能，有效改善 VP 患者运动迟缓、肌强直、步态障碍等核心运动症状[3,9]。

在中医中，肝肾阴虚型 VP 的主要病机在于肝肾精血亏虚。肾精亏虚则髓海失充，脑窍不得濡养；肝血不足则水不涵木，致虚风内动，上扰清窍。二者共同导致脑络失和。加之精血匮乏，无以濡润经脉，气血推行无力，久而成瘀[10]。针对肝肾阴虚型 VP，临床治疗以补肾填精、化痰通络、益智开窍为契机。固肾益智汤组方配伍严谨：山茱萸、熟地黄、龟甲滋补肾阴、填补精髓，可改善脑髓空虚所致的认知减退、眩晕耳鸣；怀牛膝补肝肾、强筋骨，引血下行，可缓解下肢痿软、步履不稳。此外，珍珠母、钩藤、水牛角平抑肝阳、息风止痉，可改善肢体震颤、头晕目眩；白芍养血柔肝，有助缓解肌肉僵硬、不自主运动；丹参、当归、水蛭活血通络，可改善脑微循环，减轻缺血性神经损伤；益智仁温肾固精，可改善记忆力减退、反应迟钝。诸药配伍协同，共奏补肾益精、填髓养脑、通络开窍、活血益智之效[9]。

本研究结果显示，研究组较对照组治疗有效率更高、UPDRS 评分更低。笔者分析，中西医结合治疗的优势和机制可从两方面阐释：①促进神经营养因子表达：固肾益智汤中熟地黄、山茱萸、龟甲等滋补肝肾，可激活内源性 NGF、BDNF 表达，促进受损多巴胺能神经元修复与突触重塑，增强多巴丝肼疗效基础。②改善血液流变学状态：当归、丹参、水蛭活血通络，珍珠母抑制氧化应激，可降低血液

黏度、抑制血小板聚集，改善脑微循环灌注，为多巴丝肼发挥作用构建更优的脑内微环境。以上分析在于莹等[10]的研究中亦得以验证，提示该方联合多巴丝肼可协同增强疗效。

研究[11]证实，VP 患者黑质区的线粒体功能损伤可引发脂质过氧化，促使氧化应激产物蓄积，进而对脑神经元造成持续性损害，最终导致神经功能紊乱。NGF、BDNF 能通过激活神经元修复机制，促进受损神经细胞的再生与功能恢复，亦能显著加速神经突触的生长和重塑过程。本研究中，研究组较对照组 NGF、BDNF 水平更高，血液流变学指标更低。笔者分析，固肾益智汤中的珍珠母可抑制氧化应激产物生成，有效减轻黑质神经元损伤，同时通过抗衰老作用维持神经元正常功能，促进脑内神经营养因子表达，发挥神经生长与修复的支持作用[12]；当归可通过扩张血管、改善血液循环、抑制血小板聚集、抗血栓形成等多重机制，发挥心血管保护作用，基于自身抗氧化活性调控血脂代谢，有效降低血液黏稠度。本研究显示，两组不良反应发生率无差异，提示中西医结合治疗并未增加药物相关不良反应风险。笔者认为，方中以滋补肝肾、平肝息风药物为主，活血通络药物用量较轻，全方配伍严谨、药性平和，体现中药配伍减毒的特点。研究[13]亦证实，固肾益智汤联合多巴丝肼治疗 VP 安全性良好，未报告严重不良反应，本研究结果与既往报道一致。

4 结论

针对 VP 患者，固肾益智汤可有效提升临床疗效，进一步改善患者临床症状与血液循环状态，且具备良好安全性。

参考文献：

[1] 王丹, 于海华, 冯凯. 老年血管性帕金森综合征的临床特点分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(10): 1067-1069.

[2] del Toro-Perez C, Guevara-Sanchez E, Martinez-Sanchez P. Treatment of vascular Parkinsonism: a systematic review[J]. Brain Sci, 2023, 13(3): 489.

[3] 徐金颖, 楼敏芳. 中医药治疗血管性帕金森综合征研究概况[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2025, 49(1): 173-176.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 91-99.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 191.

[6] 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. 中国血管性帕金森综合征诊断与治疗专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(5): 326-331.

[7] Sheng Y C, Zhou X, Yang S Y, *et al*. Modelling item scores of Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part Ⅲ for greater trial efficiency[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(9): 3608-3618.

[8] 刘旦梁, 冯涛. 血管性帕金森综合征的临床研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(8): 853-857.

[9] 陈新星, 肖珊. 丁苯酞联合多巴丝肼片治疗血管性帕金森综合征的临床疗效分析[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(4): 591-593.

[10] 于莹, 张肖, 段娜, 等. 固肾益智汤联合多巴丝肼治疗血管性帕金森综合征的有效性及安全性观察[J]. 转化医学杂志, 2024, 13(10): 1764-1768.

[11] 王伟, 王亚, 徐琳. 熄风止颤法针刺联合固肾益智汤治疗血管性帕金森综合征肾虚血瘀证37例[J]. 环球中医药, 2021, 14(10): 1905-1908.

[12] 金艳. 珍珠母重镇安神药理作用及临床应用研究进展[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(5): 388-389.

[13] Xia X, Dong X, Li K, *et al*. Treatment of Parkinson disease by acupuncture combined with medicine based on syndrome differentiation from the perspective of modem medicine:a review[J]. Medicine, 2023, 102(30): e34278.

(编辑：虞 瑛)