

中国中西医结合学会团体标准

T/CAIM 014—2024

帕金森病中西医结合诊疗指南

Guidelines for Diagnosis and Treatment of Parkinson's Disease with Integrated
Traditional and Western Medicine

2024-12-18 发布

2024-12-18 实施

中国中西医结合学会 发布

目 次

前 言	I
引 言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语与定义	1
4 流行病学特点	1
5 发病机制与病因病机	1
6 诊断	2
6.1 中医诊断	2
6.1.1 病名诊断	2
6.1.2 证候诊断	3
6.2 西医诊断	3
6.3 疾病分期	5
7 治疗	5
7.1 中西医结合治疗思路及原则	5
7.2 临床问题及推荐意见	5
7.3 帕金森病中西医结合治疗策略	16
8 指南的制订方法	17
8.1 指南制订的原则	17
8.2 推荐意见形成过程	17
8.3 推荐强度和证据等级标准	17
附录 A	20
附录 B	21
参考文献	22

前 言

本指南按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第1部分：标准的结构和编写》规则起草。

本指南由中国中西医结合学会提出并归口。

本指南主要起草单位：安徽中医药大学第一附属医院

本指南负责人：杨文明（安徽中医药大学第一附属医院）

本指南执笔人：杨文明（安徽中医药大学第一附属医院）、孙林娟（中国中医科学院西苑医院）、汪瀚（安徽中医药大学第一附属医院）、汪美霞（安徽中医药大学第一附属医院）、刘岨（中国中医科学院）、汤其强（中国科学技术大学附属第一医院）、江海林（安徽中医药大学第一附属医院）

本指南主审人：徐经世（安徽中医药大学第一附属医院）、韩明向（安徽中医药大学第一附属医院）、鲍远程（安徽中医药大学第一附属医院）、陈彪（首都医科大学宣武医院）、高长玉（河北医科大学第二医院）

本指南讨论专家

中医专家：杨文明（安徽中医药大学第一附属医院）、王健（长春中医药大学附属医院）、刘玲（湖北省中医院）、闫咏梅（陕西中医药大学附属医院）、李文涛（上海市中医医院）、荆志伟（中国中医科学院广安门医院）、张玉莲（天津中医药大学第二附属医院）、林亚明（云南省中医院）、汪美霞（安徽中医药大学第一附属医院）、谢道俊（安徽中医药大学第一附属医院）、邹忆怀（北京中医药大学东直门医院）、汪瀚（安徽中医药大学第一附属医院）、杜宝新（广州中医药大学第二附属医院）、韩辉（安徽中医药大学第一附属医院）

中西医结合专家：刘红权（江苏省中西医结合医院）、吴成翰（福建中医药大学附属第二人民医院）、况时祥（贵阳中医药大学第二附属医院）、侯群（浙江中医药大学附属第一医院）、姜亚军（江苏省中医院）、徐平（遵义医科大学附属医院）、曹晓岚（山东中医药大学附属医院）、孙林娟（中国中医科学院西苑医院）、谢炜（南方医科大学南方医院）、高长玉（河北医科大学第二医院）、唐涛（中南大学湘雅医院）；

西医专家：汤其强（中国科学技术大学附属第一医院）、吴波水（复旦大学附属华山医院）、张成（中山大学附属第一医院）、陈彪（首都医科大学宣武医院）、林红（福建医科大学附属第一医院）、徐俊（首都医科大学附属北京天坛医院）、高燕军（承德医学院附属医院）；

药学专家：陈浩（安徽中医药大学第一附属医院）、姜辉（安徽中医药大学第一附属医院）

方法学专家：刘垲（中国中医科学院）

引 言

帕金森病是一种常见于中老年人的神经系统变性疾病，临床主要表现为静止性震颤、肌强直、运动迟缓等运动症状，以及嗅觉减退、睡眠障碍、抑郁、便秘等非运动症状。据统计，65岁以上老年人群患病率为1%~2%、85岁以上为3%~5%。目前世界上约有600万帕金森病患者，我国有300多万帕金森病患者，我国已成为全球帕金森病患者数第一大国，给社会和家庭带来巨大医疗和经济负担。

本病西医治疗主要是多巴制剂替代治疗，早期应用可以较好地控制症状，但随着用药时间的延长，特别是“蜜月期”后，会逐渐出现疗效减退，异动症等副作用，给该病的诊治带来了困难和挑战。中医药在PD诊治中具有独特的优势，中西医结合治疗帕金森病可以有效地延缓病程，发挥增效减毒的作用^[1]。但目前国内尚缺乏系统性阐释中西医结合治疗帕金森病的标准，因此创新构建一套符合中国国情和帕金森病人群特征的中西医结合诊治方案，具有重要的社会意义。

帕金森病中西医结合诊疗指南

1 范围

本文件规定了帕金森病的中医诊断、证候诊断、西医诊断和中西医结合治疗等内容。

本文件供中医脑病科、中西医结合神经内科、神经内科、老年病科医师进行帕金森病诊疗时使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本指南必不可少的条款。

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）》

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学组《中国帕金森病治疗指南（第四版）》

中华中医药学会《颤病（帕金森病）中医诊疗方案（2017年版）》《颤病（帕金森病）中医临床路径（2017年版）》

3 术语与定义

ICD-11 界定的下列术语和定义适用于本文件。

帕金森病 parkinson disease; PD

帕金森病是一种逐渐发病的渐进性退行性疾病，其主要表现包括运动迟缓和以下症状之一，震颤、僵硬或姿势不稳。非运动性表现包括自主神经功能紊乱和神经精神特征。

[来源：ICD-11——2024.1]

4 流行病学特点

帕金森病起病年龄平均为 55 岁，发病率随年龄增长而增加，是仅次于痴呆的第二大神经系统疾病。据统计 2019 年全球帕金森病患者约 851 万人，其中中国患者约 284 万人，占 33.37%，是患者最多的国家^[2]。由于我国进入老年化社会，PD 患者患病人数还呈逐年上升趋势，预计 2030 年中国帕金森病患者将达到 490 万人^[3]。

5 发病机制与病因病机

本病的西医研究已有近两百年的历史，其发病原因至今仍不清楚，帕金森病的发病绝非单一因素，而是多种因素相互作用的结果，目前认为与老化、环境和遗传等因素相关。在老化因素、环境暴露与遗传缺陷诱发因素中，遗传易感性是 PD 发生的基础。PD 的遗传方式分为家族性和散发性两种。其中，家族性 PD 只占到发病总人数的 10%~15%，具有明确的致病基因。而对于绝大多数散发性 PD 而言，是由遗传、环境和老化因素共同作用导致的，虽然没有明显的遗传倾向，但可表现为某种遗传易感性，某些基因的多态性改变将导致发病风险的提高。本病的病理特点主要是含色素的神经元变性、缺失，尤以黑质致密部多巴胺能神经元为著。类似改变也可见于蓝斑、中缝核、迷走神经背核等部位，但程度较轻。残留神经元胞浆中出现特征性嗜酸性包涵体即路易小体是本病重要的病理特点。黑质多巴胺细胞损伤的原因主要归纳为以下几点：氧化应激和线粒体功能障碍、细胞凋亡和免疫损伤、神经营养因子和神经生长因子缺乏、神经递质和神经肽变化。这几方面相互联系，最终导致黑质多巴胺细胞的死亡。

中医认为帕金森病属于“颤证”范畴，颤证是以头部或肢体不自主摇动，颤抖为主要临床表现的一类病证。中医认为，本病多由年老体虚、劳倦内伤、情志过极、饮食不节等多种致病因素长期相互影响，导致肝、脾、肾损伤，筋脉失养所致。本病病位在脑，与肝、肾关系密切。其病机重点是本虚标实，虚者多为肝肾阴虚、气血两虚，实者多见风、痰、瘀、火，标本相联合，正虚邪恋，虚实互见。

6 诊断

6.1 中医诊断

6.1.1 病名诊断

中医病名诊断参考《中医内科学》（张伯礼主编，中国中医药出版社，2017年）颤病诊断标准，中华中医药学会《颤病（帕金森病）中医诊疗方案（2017年版）》颤病诊断标准，具有两个以上主症，其中必须具有运动迟缓，符合慢性起病或进行性加重，结合年龄、兼症等特点可确诊。

（1）主症：头部及肢体颤抖、摇动，甚者颤动不止，四肢强直，运动迟缓。

（2）常伴动作笨拙、活动减少、多汗流涎、语言不清、烦躁不寐、神识呆滞等症状。

（3）多发生于中老年人，一般呈隐袭起病，逐渐加重，不能自行缓解。部分病人发病与情志有关，或继发于脑部病变。

6.1.2 证候诊断

辨证诊断参考《颤病（帕金森病）中医诊疗方案（2017年版）》、《中医内科学》进行制定。

（1）肝血亏虚，风阳内动证：肢体颤振，项背僵直，活动减少，面色少华，行走不稳，头晕眼花，心烦不安，不寐多梦，四肢乏力，舌质淡，苔薄白或白腻，脉弦细。

（2）痰热交阻，风木内动证：头摇肢颤，神呆懒动，形体稍胖，头胸前倾，活动缓慢，胸脘痞闷，烦热口干，心中懊恼，头晕目眩，小便短赤，大便秘结，舌质红，舌苔黄或黄腻，脉弦滑数。

（3）血脉瘀滞，筋急风动证：头摇或肢体颤振日久，面色晦暗，肢体拘痉，活动受限，项背僵直，言语不利，步态慌张，皮脂外溢，发甲焦枯，舌质紫暗或夹瘀斑，舌苔薄白或白腻，脉弦涩。

（4）肝肾阴虚，虚风内动证：肢摇头颤，表情呆板，筋脉拘紧，动作笨拙，言语蹇涩，失眠多梦，头晕耳鸣，腰酸腿软，小便频数，便秘盗汗，舌质红，舌体瘦小，少苔或无苔，脉细弦或细数。

6.2 西医诊断

帕金森病西医诊断参照中华医学会神经病学分会 2016 年《中国帕金森病的诊断标准（2016 版）》和参照 2015 年国际运动障碍协会帕金森病临床诊断标准。

诊断的首要核心标准是明确帕金森综合征，定义为：出现运动迟缓，并且至少存在静止性震颤或强直这两项主征的一项。对所有核心主征的检查必须按照国际运动障碍学会统一帕金森病评估量表（MDS-UPDRS）中所描述的方法进行。一旦明确诊断为帕金森综合征，按照以下标准进行诊断：

临床确诊帕金森病（PD）需要具备：

- （1）不符合绝对排除标准；
- （2）至少两条支持性标准；
- （3）没有警示征象。

诊断为很可能 PD 需要具备：

- （1）不符合绝对排除标准；
- （2）如果出现警示征象需要通过支持性标准来抵消：

如果出现 1 条警示征象，必须需要至少 1 条支持性标准抵消；如果出现 2 条警示征象，

必须需要至少 2 条支持性标准抵消；如果出现 2 条以上警示征象，则诊断不能成立。支持性标准、绝对排除标准、警示征象如下：

（一）支持标准

（1）患者对多巴胺能药物的治疗明确且显著有效。在初始治疗期间，患者的功能可恢复或接近至正常水平。（2）出现左旋多巴诱导的异动症。（3）临床体检观察到单个肢体的静止性震颤（既往或本次检查）。（4）以下辅助检测阳性有助于鉴别帕金森病与非典型性帕金森综合征：存在嗅觉减退或丧失，或头颅超声显示黑质异常高回声（ $>20\text{mm}$ ），或心脏间碘苄胍闪烁显像法显示心脏去交感神经支配。

（二）绝对排除标准

出现下列任何 1 项 即可排除帕金森病的诊断（但不应将明确其他原因引起的症状算入其中，如外伤等）：（1）存在明确的小脑性共济失调，或者小脑性眼动异常（持续的凝视诱发的眼震、巨大方波跳动、超节律扫视）。（2）出现向下的垂直性核上性凝视麻痹，或者向下的垂直性扫视选择性减慢。（3）在发病后 5 年内，患者被诊断为高度怀疑，的行为变异型额颞叶痴呆或原发性进行性失语。（4）发病 3 年后仍局限于下肢的帕金森样症状。（5）多巴胺受体阻滞剂或多巴胺耗竭剂治疗诱导的帕金森综合征，其剂量和时程与药物性帕金森综合征一致。（6）尽管病情为中等严重程度（即根据 UPDRS，评定肌强直或运动迟缓的计分大于 2 分），但患者对高剂量（不少于 600mg/d ）左旋多巴治疗缺乏显著的治疗应答。（7）存在明确的皮质复合感觉丧失（如在主要感觉器官完整的情况下出现皮肤书写觉和实体辨别觉损害），以及存在明确的肢体观念运动性失用或进行性失语。（8）分子神经影像学检查突触前多巴胺能系统功能正常。（9）存在明确可导致帕金森综合征或疑似与患者症状相关的其他疾病，或者基于全面诊断评估，由专业医师判断其可能为其他综合征，而非帕金森病。

（三）警示征象

（1）发病后 5 年内出现快速进展的步态障碍，以至于需要经常使用轮椅。（2）运动症状或体征在发病后 5 年内或 5 年以上完全不进展，除非这种病情的稳定是与治疗相关。（3）发病后 5 年内出现延髓性麻痹症状，表现为严重的发音困难、构音障碍或吞咽困难（需进食较软的食物，或通过鼻胃管、胃造瘘进食）。（4）发病后 5 年内出现吸气性呼吸功能障碍，即在白天或夜间出现吸气性喘鸣或者频繁地吸气性叹息。（5）发病后 5 年内出现严重的自主神经功能障碍，包括：直立性低血压，发病后 5 年内出现严重的尿潴留或尿失禁，且不是简单的功能性尿失禁。对于男性患者，尿潴留必须不是由前列腺疾病所致，且伴发勃起障碍。

(6) 发病后 3 年内由于平衡障碍导致反复 (>1 年) 跌倒。(7) 发病后 10 年内出现不成比例的颈部前倾或手足挛缩。(8) 发病后 5 年内不出现任何一种常见的非运动症状, 包括嗅觉减退、睡眠障碍 (睡眠维持性失眠、日间过度嗜睡、快动眼期睡眠行为障碍)、自主神经功能障碍 (便秘、日间尿急、症状性体位性低血压)、精神障碍 (抑郁、焦虑、幻觉)。(9) 出现其他原因不能解释的锥体束征。(10) 起病或病程中表现为双侧对称性的帕金森综合征症状, 没有任何侧别优势, 且客观体检亦未观察到明显的侧别性。

6.3 疾病分期

帕金森病分期参考 Hoehn-Yahr 分级。Hoehn-Yahr 分级, 0 级: 无症状; 1 级: 单侧+躯干受累; 2 级: 双侧受累, 无平衡障碍; 3 级: 轻度至中度双侧疾病, 平衡受影响, 仍可独立生活; 4 级: 严重残疾, 仍可独自行走或站立; 5 级: 无帮助时只能坐轮椅或卧床。” 早期: Hoehn-Yahr 分级 1 或 2 级; 中期: Hoehn-Yahr 分级 3 或 4 级; 晚期: Hoehn-Yahr 分级 5 级。

7 治疗

7.1 中西医结合治疗思路及原则

帕金森病的治疗应该根据发病年龄、病程长短、证候表现、临床分型、有无并发症进行个体化治疗, 既要重视患者的运动症状, 同时要关注患者的非运动症状, 提高患者生活质量。治疗包括: 中药治疗、西药治疗、针灸治疗、推拿治疗、手术治疗、心理干预、康复治疗等, 提倡帕金森病的全程管理及中西医结合早期治疗。目前以药物治疗为主, 药物包括中药和西药, 在西药多巴胺补充治疗的基础上, 结合中医药治疗, 积极采取中西医结合措施对 PD 进行干预, 可有效地延缓疾病发展速度, 保护脑内多巴胺能神经元, 增效减毒, 发挥 PD 早期中医药治疗的主导作用、中期核心作用和晚期协同作用, 突显了中西医结合在 PD 全程治疗的价值。

7.2 临床问题及推荐意见

7.2.1 中西医结合治疗帕金森病有哪些方法? 疗效如何?

帕金森病的治疗, 药物治疗作为首选, 且是整个治疗过程中的主要治疗手段, 对于中晚期帕金森病人运动并发症患者可采用手术治疗。目前治疗帕金森病的西药可分为六大类: (1) 复方左旋多巴制剂, 包括多巴丝肼、卡比多巴、左旋多巴是治疗帕金森病的标准疗法; (2) 多巴胺受体激动剂, 包括麦角类多巴胺受体激动剂和非麦角类多巴胺受体激动剂, 提倡采用非麦角类, 包括普拉克索、罗匹尼罗、吡贝地尔、罗替高汀、阿扑吗啡; (3) 单胺氧化酶 B 型抑制剂 (MAO-BI), 包括雷沙吉兰和司来吉兰; (4) 儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂 (COMT), 包括: 主要有恩他卡朋、托卡朋和奥匹卡朋; (5) 抗胆碱能药: 以苯海索为代表; (6) 金刚烷胺。

(1) 复方左旋多巴制剂：左旋多巴是多巴胺的前体，可通过血脑屏障进入脑内转化为多巴胺而起作用，可补充黑质纹状体内多巴胺的不足，左旋多巴的应用是 PD 治疗史上的一个里程碑。左旋多巴是至今认识治疗本病的最基本、最有效的药物，对震颤、强直、运动迟缓等均有较好疗效^[4]，其复方制剂包括多巴丝肼、卡比双多巴等，复方左旋多巴制剂能改善帕金森病人所有临床症状，对运动减少有特殊疗效，是最重要治疗药物。然而随着时间的推移，弊端也日渐显露，经过 3~5 年的“蜜月期”后，长期使用部分患者出现运动并发症，包括症状波动和异动症，为治疗带来困难。

(2) 多巴胺受体激动剂：包括麦角类 DAs 和非麦角类 DAs，目前大多数推荐非麦角类 DAs 为所选药物，尤其用于年轻患者病程初期^[5]。麦角类 DAs 包括溴隐亭 (bromocriptine)、培高利特 (pergolide) 等；非麦角类 DAs 包括普拉克索 (pramipexole)、罗匹尼罗 (ropinirole)、吡贝地尔 (piribedil)、罗替高汀 (rotigotine)、阿扑吗啡 (apomorphine)。一项 Meta 分析 (包含 18 项研究, n=1789) 显示^[6]，普拉克索联合治疗组临床疗效显著优于单用多巴丝肼或安慰剂对照组，可减轻帕金森病患者的运动功能障碍和抑郁症状，且无与药物干预相关的副作用。一项罗匹尼罗与普拉克索作为晚期左旋多巴辅助治疗帕金森病的系统回顾分析 (包含 21 项研究, n=5404) 显示^[7]，罗匹尼罗或普拉克索辅助治疗晚期帕金森病患者的疗效和耐受性相似。一项罗匹尼罗与其他多巴胺激动剂和左旋多巴治疗帕金森病的耐受性和安全性的荟萃分析 (包含 40 项研究) 显示^[8]，罗匹尼罗与溴隐亭直接比较，便秘发生的相对风险较低，而与左旋多巴直接比较，运动障碍的发生得相对风险较低；当对罗匹尼罗和罗替戈汀进行直接比较时，运动障碍和便秘均未发现显著差异。对于恶心，罗匹尼罗、培高利特和罗替戈汀与安慰剂的疗效相似。培高利特、罗匹尼罗、和罗替戈汀均比安慰剂有更高的幻觉发生率。普拉克索发生混淆和便秘的相对风险也较高。在所有纳入的研究中，包括罗匹尼罗在内的多巴胺激动剂的不良事件发生率高于安慰剂。罗匹尼罗显示出与其他多巴胺激动剂相似的不良事件。考虑到每个患者的临床特点以及与每种多巴胺激动剂相关的不良事件发生率的差异，可能有助于优化多巴胺激动剂治疗。

(3) 单胺氧化酶 B 型抑制剂 (MAO-BI)：其能阻止脑内多巴胺降解，增加多巴胺浓度，与复方左旋多巴合用可增强疗效，改善症状波动，单用有轻度的症状改善作用^[9]。包括雷沙吉兰 (rasagiline) 和司来吉兰 (slegiline)。一项 MAO-BI 在早期帕金森病中的作用的荟萃分析 (包含 17 项研究, n=3525) 显示^[10]，随机分配到 MAO-BIs 的患者在 3 个月时在统一帕金森病评定量表上的总得分、运动得分和日常生活活动得分明显优于服用安慰剂的患者。MA

0-BI 可以降低致残率，降低左旋多巴的需要，降低运动波动的发生率，且没有显著的副作用或增加死亡率。

(4) 儿茶酚-O-甲基转移酶抑制剂 (COMTI)：通过抑制左旋多巴在外周的代谢，使血浆左旋多巴浓度保持稳定，并能增加其进脑量^[11]。主要有恩他卡朋 (entacapone)、托卡朋 (tolcapone) 和奥匹卡朋 (opicapone)。一篇 Cochrane 综述 (包括 2 个研究, n=349) 显示^[12]，在三个月的治疗中，托卡朋与溴隐亭在减少“关期”时间、运动损伤和残疾评级方面产生了类似的效果。托卡朋对左旋多巴的减量大于溴隐亭。在治疗的前两个月，托卡朋与培高利特在降低左旋多巴剂量、运动损伤和残疾评分以及一般健康相关的生活质量方面产生了类似的益处。在疾病特异性生活质量量表 PDQ39 上，托卡朋比培高利特有更大的改善。恶心、便秘和直立症状在激动剂治疗中更明显。一项恩他卡朋辅助治疗晚期帕金森病伴运动波动的疗效和安全性的系统 Meta 分析 (包括 14 项研究, n = 2804) 显示^[13]，与安慰剂相比，恩他卡朋辅助治疗的适时性显著增加，明显减少“关期”时间，减少所需的左旋多巴的剂量、改善帕金森病运动症状。然而，恩他卡朋治疗的患者不良事件发生的频率高于安慰剂患者，但没有发生严重的不良反应。

(5) 抗胆碱能药：主要有苯海索 (benzhexol)，此外还有丙环定、甲磺酸苯扎托品等。国外一项国外临床试验研究显示^[14]，抗胆碱能药对帕金森病患者的运动症状有明显改善作用，并且停用抗胆碱能药物可导致约三分之二的患者严重恶化。苯海索主要适用于震颤明显且年轻患者，老年患者慎用，闭角型青光眼以及前列腺肥大患者禁用。主要副作用有口干、视物模糊、便秘、排便困难，影响智能，严重者有幻觉、妄想。

(6) 金刚烷胺：对少动、强直、震颤均有改善作用，对伴异动症患者可能有帮助^[15]。国外一项为期 12 个月的双盲研究旨在评估金刚烷胺对左旋多巴诱导的运动障碍的抗动力学作用的持续时间的临床随机对照研究表明^[16]，金刚烷胺可以改善帕金森病患者的运动障碍，选取 40 例接受左旋多巴和多巴胺受体激动剂治疗的患者。其中 20 名患者接受金刚烷胺，20 名患者接受安慰剂，经过 15 天的金刚烷胺治疗后，总运动障碍评分降低了 45%。安慰剂组所有患者在 1-3 个月内出现运动障碍恶化，金刚烷胺组所有患者在 3-8 个月内出现运动障碍恶化。金刚烷胺可使帕金森病的运动障碍减少约 45%，但获益持续不到 8 个月。

复方左旋多巴 (主要为多巴丝肼及卡左双多巴) 仍是目前公认的治疗帕金森病最有效的药物，而抗胆碱能药物、多巴胺受体激动剂、单胺氧化酶抑制剂、多巴胺释放促进剂等一般均作为佐剂。一旦复方左旋多巴失效，其他佐剂的疗效也很有限。药物治疗原则上应从小剂

量开始，逐渐递增剂量至疗效满意，同时保证不良反应最小。此外还有文献报道神经节苷脂^[17,18]、还原型谷胱甘肽^[19]、辅酶 Q10^[20]、丁苯酞软胶囊^[21]等神经保护剂对帕金森病具有延缓疾病发展、提高疗效的作用。一项 Meta 分析纳入了 5 个研究 (n=981)^[19]，辅酶 Q10 组 (n=610) 与安慰剂对照组 (n=371) 研究比较，Meta 分析结果显示：在近期疗效方面，辅酶 Q10 2400mg 剂量组治疗前后总 UPDRS、UPDRS-I、UPDRS-II 评分变化、UPDRS-III 评分变化、Hoehn&Yahr 评分变化和 Schwab 英格兰评分变化均高于安慰剂组；在长期疗效方面，辅酶 Q10 1200mg 亚组 UPDRS-II 评分变化高于安慰剂组。另一项 Meta 分析纳入了 15 个研究 (n=1174)^[20]，干预措施为对照组病人给予美多芭或多奈哌齐等对症治疗，治疗组在对照组基础上联合丁苯酞软胶囊治疗。Meta 分析结果显示：治疗组统一帕金森病评分量表评分、汉密尔顿抑郁量表评分明显低于对照组，蒙特利尔认知评估量表评分、日常生活活动力量表评分和简易智力状态检查量表评分明显高于对照组。在血清学方面，治疗组 C 反应蛋白、帕金森病蛋白 7 (PARK7) 明显低于对照组，血清神经生长因子-3 水平明显高于对照组。

帕金森病症状控制西药推荐参考《中国帕金森病治疗指南（第四版）》，早发型不伴智能减退的患者可选择：①非麦角类多巴胺受体激动剂；②单胺氧化酶-B (MAO-B) 抑制剂或加用维生素 E；③金刚烷胺，若震颤明显而其他抗帕金森病药物治疗效果不佳时，选用抗胆碱能药；④复方左旋多巴；⑤复方左旋多巴合用儿茶酚-氧位-甲基转移酶 (COMT) 抑制剂。首选方案①、②或⑤。若由于经济原因不能承受高价格的药物，则可首选③方案；若因特殊工作之需力求改善运动症状，或出现认知功能障碍则可首选④或⑤方案，或可小剂量应用①、②或③方案，同时小剂量合用④方案。

晚发型或伴智能减退的患者应首选复方左旋多巴，必要时可加用 DR 激动剂、MAO-B 抑制剂或 COMT 抑制剂。尽可能不用苯海索，尤其是老年男性患者，除非有严重震颤，明显影响患者的日常生活或工作能力。中晚期帕金森病运动症状进一步加重，出现姿势平衡障碍、冻结步态。其中冻结步态可导致患者发生跌倒、通常在起步、转身等变换体位时发生，目前尚缺乏有效的治疗措施，左旋多巴制剂仍是帕金森病冻结步态治疗的首选药物^[22]，可调节现有的抗帕金森病药物剂量及添加其它不同作用机制的抗帕金森病药物，可能有效^[23]。

中医治疗帕金森病的干预措施有中药、针刺、艾灸、推拿、传统功法等，研究表明中西医结合治疗不仅能有效地改善帕金森病患者的运动症状，还能改善非运动症状，降低西药副作用，减少运动并发症，起到减毒增效、提高患者生活质量作用。

推荐意见：帕金森病在西医治疗的基础上，推荐使用中医辨证治疗，能提高临床疗效。

（证据级别 B，强推荐）

7.2.2 中西医结合治疗帕金森病的治疗时机？

帕金森病早期西医治疗是等待治疗，等症状明显时采用多巴替代治疗，“蜜月期”3年左右，此后出现运动并发症、非运动症状等。中晚期帕金森病运动症状进一步加重，出现姿势平衡障碍、冻结步态。其中冻结步态可导致患者发生跌倒，通常在起步、转身等变换体位时发生，目前尚缺乏有效的治疗措施。研究表明，早期的中医药治疗可以延缓帕金森病发展速度。

推荐意见：提倡帕金森病的全程管理及早期患者单纯中医治疗，部分患者也可采用中西医结合治疗或，中晚期患者中西医结合治疗，发挥 PD 早期中医药治疗的主导作用、中期核心作用和晚期协同作用，突显中西医结合治疗在 PD 全程管理的价值。（证据级别 B，强推荐）

7.2.3 帕金森病常见证候辨证论治方案有哪些？

根据帕金森病的临床证候，主要归纳为 4 种基本证型：肝血亏虚, 风阳内动证、痰热交阻, 风木内动证、血脉瘀滞, 筋急风动证、肝肾阴虚, 虚风内动证，中医治疗包括中药治疗、针灸治疗、推拿治疗等其它中医特色疗法，可根据推荐方药加减应用。

推荐意见：

（1）肝血亏虚, 风阳内动证

治法：养血柔肝，舒筋止颤

推荐方药：补肝汤合天麻钩藤饮加减^[24]（证据级别 B，强推荐）。推荐药物：当归 12g、白芍 12g、川芎 12g、熟地 15g、酸枣仁 20g、木瓜 10g、天麻 12g、钩藤 10g、石决明 30g（先煎）、桑寄生 10g、夜交藤 10g 等。或具有同类功效的方剂或中成药，如天麻钩藤颗粒、芪参还五胶囊^[25]。

证据描述：一项 Meta 分析共纳入 12 项天麻钩藤饮的研究^[26]，共纳入 1177 例帕金森病患者，干预措施为天麻钩藤饮联合常规西药，其中，8 篇为天麻钩藤饮联合多巴丝肼片；2 篇干预措施为天麻钩藤颗粒联合左旋多巴片；1 篇干预措施为天麻钩藤饮联合司来吉兰片；1 篇干预措施为天麻钩藤饮联合原有西药治疗。天麻钩藤饮联合常规西药（n=589），与单用西药（n=588）比较研究，Meta 分析显示天麻钩藤饮组总有效率显著高于对照组，不良反应减少。天麻钩藤饮联合西药治疗 PD，可以提高有效率 [OR=3.23, 95% CI(2.29, 4.58)]，差异具有统计学意义 ($P < 0.00001$)，同时可改善 UPDRS 总评分 [WMD=-14.87, 95%CI(-18.98, -10.76)]，UPDRS I、II 总评分 [WMD=-12.78, 95%CI(-15.75, -9.81)]，UPDRS II、III 总

评分 [WMD=-8.10, 95%CI(-10.70, -35.50)] , UPDRS I、II、III、IV总评分 [WMD=-22.16, 95%CI(-23.55, -20.77)] , UPDRS I 评分 [WMD=-1.05, 95%CI(-2.03, -0.07)] , UPDRS II 评分 [WMD=-1.25, 95%CI(-2.41, -0.10)] , UPDRSIII评分 [WMD=-2.32, 95%CI(-3.66, -0.99)] , 与对照组比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

(2) 痰热交阻, 风木内动证

治法: 清热化痰, 息风定颤

推荐方药: 摧肝丸加减(证据级别 D, 强推荐)。推荐药物: 胆南星 6g、僵蚕 6g、竹沥 10g、黄连 5g、天麻 10g、钩藤 10g、薏苡仁 30g、川牛膝 12g、葛根 20g、生甘草 6g 等。或具有同类功效的方剂或中成药, 如导痰汤合羚角钩藤汤。

(3) 血脉瘀滞, 筋急风动证

治法: 活血化瘀, 柔肝通络

推荐方药: 抗震止痉汤加减(证据级别 C, 强推荐)或血府逐瘀汤加减(证据级别 C, 强推荐)。推荐药物: 抗震止痉汤加减(白芍 15g、绵萆薢 20g、珍珠母 30g(先煎)、丹参 30g、制何首乌 6g、龙齿 30g(先煎)、鸡血藤 20g、天麻 12g、地龙 10g、木瓜 10g、肉苁蓉 15g、全蝎 3g、白芷 12g、僵蚕 8g、五味子 6g、蜈蚣 3g。); 血府逐瘀汤加减(赤芍 10g、川芎 12g、桃仁 10g、红花 10g、生地 12g、当归 12g、白芍 20g、柴胡 15g、枳壳 20g、木瓜 10g、鸡血藤 20g、女贞子 10g、枸杞 10g、全蝎 3g 等)或具有同类功效的方剂或中成药, 如抗震止痉胶囊^[27](证据级别 B, 强推荐)、补肾活血颗粒^[28]、蛭龙活血通瘀胶囊等^[29]。

证据描述: 一项 Meta 分析共纳入 7 项, 共纳入 367 例帕金森病患者, 干预措施为抗震止痉胶囊联合常规西药(n=184), 与单用西药(n=183)比较研究, Meta 分析显示抗震止痉胶囊组总有效率显著高于对照组, 不良反应减少。抗震止痉胶囊联合西药治疗 PD, 可以提高有效率 [OR = 3.89, 95% CI(2.25, 6.74)] , 差异具有统计学意义($P<0.00001$) , 同时可改善 UPDRS 总评分 [MD=-6.82, 95%CI(-11.49, -2.14)] , 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

(4) 肝肾阴虚, 虚风内动证

治法: 滋补肝肾, 育阴息风

推荐药物: 推荐使用镇肝熄风汤(证据级别 B, 强推荐)。推荐药物: 牛膝 10g、代赭石 30g(先煎)、龙骨 30g(先煎)、牡蛎 30g(先煎)、龟板 30g(先煎)、白芍 20g、玄参 12g、天冬 10g、川楝子 10g、麦芽 10g、茵陈 20g、甘草 6g 组成。或具有同类功效的方剂或中成药, 如归芍地黄丸、左归丸^[30]、帕宁方^[31]、熄风定颤丸^[32]、龟鹿地黄汤等^[33]。

证据描述：一项 Meta 分析共纳入 6 项镇肝熄风汤研究^[34]。纳入 498 例帕金森病病例，其中 5 例研究干预措施为镇肝熄风汤联合西药，1 例研究为单用镇肝熄风汤（n=45），对照组用药均为常规西药。Meta 分析结果显示，帕金森病评定量表总评分（UPDRS）：根据干预措施不同，进行亚组分析，镇肝熄风汤 VS 多巴丝肼（MD=-9.03，95%CI [-11.83， -6.23]），镇肝熄风汤联合多巴丝肼 vs 多巴丝肼（MD=-5.21，95%CI [-9.52， -0.90]）；UPDRS I+II+III 总评分：镇肝熄风汤联合多巴丝肼、多巴丝肼+常规西药 vs 多巴丝肼、多巴丝肼+常规西药（MD=-5.21，95%CI [-9.52， -0.90]）；差异均有统计学意义。显示联合镇肝熄风汤组疗效更好，并且能减少多巴丝肼的毒副作用。

7.2.4 针刺治疗是否提高帕金森病临床疗效及降低西药副作用？

推荐意见：帕金森病患者在常规治疗基础上推荐应用针刺治疗（证据级别：B，强推荐），推荐基本穴位：四神聪、百会、风池、本神、曲池、太冲、合谷等。

证据描述：三个 Meta 分析分别纳入 9 项研究（n=665）^[35]、12 项研究（n=892）^[36]和 14 项研究（n=632）^[37]，研究与西药或假针刺组相比，针灸治疗的疗效。分析显示针灸治疗帕金森病的临床总有效率及治愈率均优于西药对照组，在针刺治疗期间，针刺的临床疗效优于对照组；部分研究显示对帕金森病运动症状针而在静止性震颤方面针刺组与对照组差异不明显。

7.2.5 艾灸治疗是否提高帕金森病临床疗效及降低西药副作用？

推荐意见：艾灸可能是一种改善帕金森病病情的有效疗法，尤其在运动功能方面。（证据级别 B，强推荐），灸法可选择温和灸和隔物灸。

证据描述：一个 Meta 分析纳入了 5 项临床研究（n=402）^[38]，治疗组在西药基础治疗上加用艾灸，对照组仅西药治疗，Meta 分析显示：与西药治疗方法相比，艾灸结合西药疗法在改善 UPDRS-运动功能分项、总有效率及显效率方面，疗效差异具有统计学意义，Meta 结果分别是（MD=-0.34，95%CI[-0.63， -0.05]，P=0.02）、（RR=1.27，95%CI[1.15， 1.40]），P<0.00001）、（RR=1.60，95%CI[1.23， 2.07]，P=0.004）。而在改善 UPDRS 量表总分及精神、行为和情绪、日常生活活动、并发症等方面，疗效差异无统计学意义，提示艾灸可能是一种改善帕金森病患者运动功能方面的有效疗法。

7.2.6 推拿治疗是否提高帕金森病临床疗效及降低西药副作用？

对于早期出现的震颤、僵直推拿效果较好。推拿的重点是舒松病人的伸展肌肉，牵引缩短、僵直的肌肉。推拿动作宜轻柔和缓，对颈、腰、四肢各关节及肌肉全面进行推拿，至少两天一次，尽量保持关节的活动幅度。但目前推拿多辅助治疗帕金森病，高质量的研究较少。

推荐意见：帕金森病患者在常规治疗基础上推荐应用推拿治疗（证据级别 C，弱推荐）。

证据描述：一项 RCT 研究^[39]随机将 63 例 PD 患者随机分为观察组 31 例和对照组 32 例，两组均常规口服美多巴片，观察组在此基础上予通督推拿疗法，3 个月后观察疗效及 PD 评定量表各项积分情况，研究表明观察组总有效率显著高于对照组，且治疗后精神、行为和情绪积分、日常活动积分、运动功能积分较对照组改善显著（ $P < 0.05$ ）。

7.2.7 帕金森病何时考虑手术治疗？中药配合手术治疗是否可以提高临床疗效？

早期药物治疗显效而长期治疗效果明显减退同时出现异动症者可考虑手术治疗。手术方法主要有神经核毁损术和深部脑刺激疗法 (DBS)，DBS 因其相对安全和可调控性成为目前主要手术方式，手术靶点可以选择丘脑底核 (STN)、苍白球内侧部 (GPi)。需强调的是手术仅能改善症状，而不能根治疾病，术后仍需应用药物治疗，但可减少剂量，手术对肢体震颤和（或）肌强直有较好疗效，而对躯体性中轴症状如姿势步态异常、平衡障碍无明显疗效。现代 DBS 技术可以随着时间的推移进行许多不同的刺激组合（选择作用电极触点、脉宽、频率刺激强度）来适应患者的症状变化；另外，它具有可逆性，只要停止电刺激，患者即可完全恢复到术前状况，这就可避免许多永久性的并发症。同时中药联合 STN-DBS 手术的中西医结合治疗对帕金森病总体疗效也具有一定的改善作用^[40]。

推荐意见：中晚期帕金森病患者，随着疾病的进展，出现药物疗效明显减退，或并发严重的症状波动或异动症，这时可以考虑手术治疗（证据级别 B，强推荐）。中药配合手术治疗可能进一步提高疗效，推荐使用疏风平颤汤（证据级别 C，弱推荐）。

证据描述：五个 Meta 分析分别纳入 11 项研究（ $n=274$ ）^[41]、14 项研究（ $n=450$ ）^[42]、5 项研究（ $n=740$ ）^[43]、9 项研究（ $n=226$ ）^[44]和 7 项研究（ $n=613$ ）^[45]，5 个 Meta 分析显示 DBS 术后与术前相比均能改善患者的运动症状及生活质量。部分 Meta 分析显示，与单纯药物治疗相比，应用 STN-DBS 可显著改善帕金森病患者的 Beck 抑郁量表评分，但患者的词语流畅度评分降低。Meta 分析显示，STN-DBS 组较 GPi-DBS 组能明显减少术后药物用量，GPi-DBS 组抑郁发生率较 STN-DBS 组明显减少。

一项纳入 RCT 试验纳入 152 例帕金森病患者，随机分为对照组和联合组各 76 例，两组病人均治疗 3 个月。对照组采用 STN-DBS 手术进行治疗，联合组在对照组的基础上于术后服用疏风平颤汤加减治疗，评定病人中医证候评分，3 个月后联合组较对照组肢体震颤、运动徐缓、肢体拘挛、精神萎靡评分均降低（ $P < 0.05$ ）。

7.2.8 太极拳等传统功法是否改善帕金森病运动及非运动症状？

太极拳可能对早中期帕金森病患者平衡能力和运动能力具有一定改善作用。

推荐意见：帕金森病患者在常规治疗基础上，轻中度患者推荐太极拳运动，可能对运动及平衡能力可能有改善作用。（证据级别 B，强推荐）。

证据描述：一项 Meta 分析^[46]共纳入 12 个随机对照试验。试验样本量共计 556 例，试验组为太极拳运动或联合其他措施如常规药物治疗，对照组为常规药物治疗、安慰剂或其他运动治疗等，Meta 分析结果表明，太极拳运动能显著地改善轻中度帕金森病患者的运动能力 [MD=-3.72, 95%CI (-5.72, -1.71), $P=0.0003$]、平衡能力（起立-行走计时测试[SMD=-0.50, 95%CI (-0.88, -0.11), $P=0.01$, TUG], Berg 平衡量表[SMD=0.85, 95%CI (0.44, 1.27), $P<0.0001$, BBS], 功能性前伸试验[SMD=0.97, 95%CI (0.67, 1.27), $P<0.00001$, FRT]) 及生存质量[SMD=-0.75, 95%CI (-1.45, -0.04), $P=0.04$]，但在改善步行能力方面无显著性意义 ($P>0.05$)。一项 RCT 研究^[47] 随机将 195 例患者随机分为三组：太极组、抵抗训练组和伸展组，患者每周参加两次 60 分钟的运动锻炼，持续 24 周。太极组的最大运动量始终优于抗阻训练组和伸展组（组间与基线变化差异为 5.55%, 95%CI=1.12-9.97, 11.98%, 95%CI=7.21-16.74) 和方向控制 (10.45%, 95%CI=3.89-17.00; 11.38%;95% CI= 5.50-17.27), 研究表明太极运动可以有效改善轻度至中度帕金森病患者的姿势稳定性。综上太极拳运动能有效地提高轻中度帕金森病患者运动及平衡能力，改善其生存质量，而对于步行能力的改善尚无足够证据。

7.2.9 中西医结合治疗是否改善帕金森病运动并发症？

随着 PD 疾病进展，在中晚期 PD 患者往往会出现运动并发症，主要类型包括运动波动和异动症，严重影响帕金森病患者的生活质量，治疗比较棘手。运动波动指随着疾病的进展以及 PD 药物的长期治疗，患者对药物产生的波动性反应，根据其临床表现与给药周期的关系，包括“剂末”现象、“开”期延迟或无“开”期、“开-关”现象、“冻结”步态，其中以“剂末”现象最常见且最早出现。异动症指 PD 患者出现舞蹈样、投掷样和肌张力障碍等刻板重复的不自主运动，包括剂峰异动、“关期”肌张力障碍、双相性异动。中西医在运动并发症治疗中具有各有优势，中西医结合治疗 PD 运动并发症可以更好地发挥增效减毒的作用。一项系统评价总结了中医药对帕金森病异动症治疗作用，通过在西医基础治疗上，采用中西医结合治疗能缓解帕金森病异动症症状，且能提高患者运动功能，改善患者生活质量^[48]。PD 运动并发症的中医治疗目前仍缺乏高质量的临床研究证据，提倡在辨证论治基础上，加强平肝潜阳息风治疗，文献报道有加味大定风珠^[49]、止颤颗粒^[50]、天芪平颤方^[51]对帕金森病异动症具有一定的疗效。

推荐建议：根据《中国帕金森病治疗指南（第四版）》症状波动和异动症的处理原则基础上、加用具有平肝潜阳息风功效的中药制剂，如大定风珠、止颤颗粒、天芪平颤方。（证据级别 C，强推荐）

证据描述：一项中医药对帕金森病异动症治疗作用的系统评价。纳入 5 项中医药缓解帕金森病异动症的随机对照试验，对照组为仅采用多巴胺类制剂治疗帕金森病，治疗组在多巴胺类基础治疗的基础上配合使用中药制剂，共 361 例患者。治疗组患者经中医药治疗后统一帕金森病评定量表 UPDRS II、UPDRSIII、UPDRSIV 评分均明显低于对照组，差异均有统计学意义（ $P<0.05$ ）；治疗组临床有效率优于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。研究表明中医药能缓解帕金森病异动症症状，且能提高患者运动功能，改善患者生活质量。

7.2.10 中西医结合治疗是否改善帕金森病非运动症状？

帕金森病的非运动症状涉及许多类型，主要包括睡眠障碍、感觉障碍、自主神经功能障碍和精神及认知障碍，非运动症状严重影响患者的生活质量，部分非运动症状由于帕金森病西药的应用进一步加重，中西医结合治疗对部分帕金森病非运动症状具有较好的疗效，通过中西医结合治疗，可以进一步增强疗效，减少副作用，提高生活质量。

推荐意见：可以采用中西医结合方案治疗帕金森病非运动症状（证据级别 B，强推荐）。

证据描述：一项系统评价中西医结合治疗帕金森病非运动症状的临床疗效与安全性，结果显示中西医结合治疗帕金森病非运动症状有效，且优于单纯西医基础治疗^[52]。一项中西医结合治疗帕金森病非运动症状的系统评价与 Meta 分析。纳入 24 篇 RCT，共计 1836 例患者，分别采用主要指标及次要指标进行评价。结果显示：NMSS 量表[MD=-6.19, 95%CI= (-7.68, -4.69) , Chi²=0.83, DF=3, n=302]；NMSQuest 量表[MD=-2.17, 95%CI= (-2.67, -1.68) , n=601]，UPDRS II 量表[MD=-2.71, 95%CI= (-3.34, -2.08) , n=1164]；PDQ-39 量表[MD=-7.81, 95%CI= (-9.97, -5.64) , n=407]。结果显示中西医结合治疗帕金森病非运动症状有效，且优于单纯西医基础治疗。

(1) PD 睡眠障碍的治疗：首先调整可能影响夜间睡眠的抗帕金森病药物，如司来吉兰和金刚烷胺都可能导致失眠，故需纠正上述药物的服药时间，将影响睡眠的 PD 药物应放在早或者中午服用，若睡眠障碍无改善，可考虑减量甚至停药。伴有不宁腿综合征，治疗优先推荐多巴胺受体激动剂。常规西药联合中药复方治疗帕金森病睡眠障碍临床疗效显著，安全性更高。

推荐意见：帕金森病睡眠障碍可配伍养心安神类中药改善睡眠障碍。（证据级别 B，强推荐）

证据描述：一项 Meta 分析显示西医常规治疗联合中药复方干预帕金森病睡眠障碍的疗效和安全性，并挖掘高频药物及用药规律的研究^[53]，纳入 30 项随机对照试验（n=2245）。结果显示在常规西药基础上，联合中药复方治疗帕金森病睡眠障碍的治疗组在帕金森病睡眠障碍量表、Epworth 嗜睡量表、匹兹堡睡眠质量指数、帕金森病综合评定量表的运动部分评分、帕金森病生活质量问卷、中医证候积分及不良反应发生率改善方面均优于单用常规西药治疗。数据挖掘得出高频药物有白芍、天麻、甘草、钩藤、熟地黄、当归、山萸肉、川芎、首乌藤、全蝎、酸枣仁，其中最佳药对为白芍-熟地黄，最佳药组为白芍-熟地黄-天麻，并直观反映出天麻-白芍-甘草-熟地黄的关联性最突出。中医治疗可在基本证候治疗方案基础上加用首乌藤、酸枣仁、茯神、远志等中药，复方及中成药可选用酸枣仁汤、安神温胆丸等。

(2) PD 抑郁的治疗：抑郁是帕金森病最常见的非运动症状之一，文献报道的帕金森病抑郁发病率约为 40%，帕金森病轻度抑郁建议采用非药物治疗，与运动症状控制欠佳相关的 PD 抑郁患者，建议进一步控制运动症状。中医认为帕金森病抑郁属于中医学颤证与郁证合病，属于“因病致郁”范畴，故在基本证候治疗方案基础上加用疏肝理气药，参考帕金森病抑郁中西医结合诊断与治疗专家共识（2021 年版），针对抑郁致病特点在基础证型基础上加用柴胡、龙骨、牡蛎。其他治疗如认知行为疗法、重复经颅磁刺激可能有所帮助。

推荐意见：轻度抑郁建议采用非药物治疗，同时进一步控制运动症状，重度抑郁加用普拉克索（证据级别 B，强推荐）和文拉法辛改善抑郁（证据级别 C，弱推荐）。推荐使用柴胡、龙骨、牡蛎等药物用于帕金森病抑郁（证据级别 C，弱推荐），可配合针灸治疗（证据级别 C，弱推荐）。

证据描述：推荐帕金森病抑郁的治疗药物主要为普拉克索和文拉法辛用于帕金森病抑郁的治疗，其中普拉克索改善运动症状的同时，改善抑郁，在多项研究中被证实有效^[54]。国内外的相关 Meta 分析研究表明^{[55][56]}，普拉克索治疗帕金森病抑郁的总有效率较对照组高，可降低帕金森病抑郁患者的汉密尔顿抑郁量表评分，且不良反应发生率较安慰剂更低。

针灸可联合抗抑郁药物改善 PD 抑郁，如一项随机对照临床研究显示通督调神针刺联合帕罗西汀治疗可明显改善 PD 患者的抑郁症状及运动症状，但由于样本量较少，待进一步研究证实。

(3) PD 认知障碍的治疗：认知功能障碍是帕金森病常见的非运动症状之一，首先临床上停用可能影响认知的抗帕金森病药物，如抗胆碱能药物苯海索等。并加用改善认知的药物利

伐斯的明、多奈哌齐、加兰他敏等。中医药治疗在基本证候治疗方案基础上辨证加用补益脑髓、豁痰化瘀药物，如龟甲胶、鹿角胶、远志、郁金、石菖蒲、丹参、川芎等。

推荐意见：推荐使用多奈哌齐用于治疗帕金森病认知障碍（证据级别 B，强推荐），苁蓉益肾颗粒可联合多奈哌齐用于改善帕金森病认知障碍（证据级别 B，弱推荐）。

证据描述：一项 Meta 分析共纳入 14 个研究（n=1263）^[57]结果显示，多奈哌齐对帕金森患者认知功能减退有明显的改善作用，且具有较好的安全性。一项 RCT 研究纳入 60 例帕金森病痴呆患者，随机分为两组，对照组患者在帕金森病基础上口服盐酸多奈哌齐片，治疗组采用苁蓉益肾颗粒联合盐酸多奈哌齐片治疗帕金森病认知障碍患者，研究表明苁蓉益肾颗粒联合盐酸多奈哌齐片能明显改善 PD 患者精神状态和认知能力，缓解临床症状，且安全性较高^[58]。

（4）PD 便秘的治疗：PD 便秘患者应询问患者是否服用抗胆碱药苯海索，若服用可进一步加重便秘，能够由其他抗帕金森药物替代，提倡保证一定的液体摄入量，食用富含纤维素的水果、蔬菜，辅助应用温和的导泻药如乳果糖等，中医药治疗在基本证候治疗方案基础上加用通便药如大黄、枳实，若腹胀可加厚朴^[59]。研究表明大黄敷脐、温针灸、耳针等中医外治法可能对 PD 便秘具有一定的改善作用。

推荐意见：PD 便秘的在治疗方案基础上采用中药、针灸、中医外治法等措施，可有效地治疗改善 PD 便秘（证据级别 B，强推荐）。

证据描述：一项中医外治法治疗帕金森病便秘的 Meta 分析共纳入 11 个研究（n=833）结果显示^[60]，中医外治组的临床疗效总有效率、治愈率、便秘症状积分较观察组均有明显改善，提示中医外治法能明显改善帕金森病便秘症状，其临床疗效确切，具有良好的应用前景。

7.3 帕金森病中西医结合治疗策略

随着临床诊断水平的提高，目前很多患者在帕金森病早期即可得到明确诊断，由于患者生活、工作尚不受明显影响，部分患者并没有引起足够的重视，并且出于对治疗帕金森病药物的副作用或运动并发症的顾虑，虽然早期诊断，但是治疗滞后。帕金森病早期进展较快，早期就存在嗅觉减退、便秘、失眠等非运动症状，帕金森病中西医结合治疗早期干预十分必要，以“控制帕金森病症状、延缓疾病进展为治疗目标，使患者获得改善生活质量的长期效益”。中西医结合治疗 PD，可起到良好的协同作用，充分发挥两者各自的优势，且中药与西药相比，中药可起到增强西药疗效、减少西药副作用的减毒增效之功。

治疗时机上的结合：在 PD 早期（Hoehn-Yahr 1~2 级）可以单纯中药治疗，临床对照试验研究显示，单纯应用中药可以改善 PD 患者的临床症状，提高 PD 患者的生存质量，同时也可以延缓西药开始治疗的时间。中期（Hoehn-Yahr 3~4 级），多采用中西医结合治疗，运用中西医结合治疗方案，其中中药可减少多巴丝肼或多巴胺受体激动剂的剂量，并且能良好控制临床症状。晚期（Hoehn-Yahr 5 级）生活难以自理者，采用中西医并重的原则，以减少异动现象、开关现象的副作用。

中西医结合综合诊疗方案，可以全面针对帕金森病的运动症状与非运动症状进行综合调整，针对病情的不同、做到用药个体化，同时减少西药用量，发挥减毒增效作用，提升生活质量。

8 指南的制订方法

8.1 指南制订的原则

本指南经中国中西医结合学会立项通过，由安徽中医药大学第一附属医院杨文明教授牵头，成立指南制定小组，组织全国本领域专家，经过问卷调查、专家咨询、专家论证等规范化程序而制订。本指南的设计与制订步骤参考国际临床指南、中国中西医结合学会发布的《中国中西医结合学会团体标准管理办法（试行）》等标准和要求，遵循循证医学原则，在既往中国帕金森病诊治标准的基础上，主要参考《中国帕金森病的诊断标准（2016 版）》、《中国帕金森病治疗指南（第四版）》，《颤病（帕金森病）中医诊疗方案（2017 年版）》，结合中西医诊治帕金森病最新的研究成果，综合近年来中医药治疗 PD 的最新研究进展及证据，遵循“循证为主、共识为辅，经验为鉴”的原则进行制定。

8.2 推荐意见形成过程

通过临床调查问卷，筛选获得临床问题，制订文献检索策略，进行文献检索，检索至 2022 年 6 月，通过归纳分析，确定证据等级，经过专家共识会，根据证据的质量，干预措施的利弊平衡，患者的价值观，医疗资源和成本的情况，最终形成指南推荐意见。

8.3 推荐强度和证据等级标准

本指南中的证据等级根据 GRADE 分级修订，参照目前国际通用的评价证据体的 GRADE 方法，有 5 项因素可影响随机对照试验的证据级别，证据体初始得分为 0 分，于各因素中根据证据体的风险严重程度降低 1-2 分。通过累计 5 项因素中证据体的所降低的总分，最终决定其证据级别，分为 A（高质量）、B（中等质量）、C（低质量）、D（极低质量）4 个级别，推荐强度分为强推荐和弱推荐 2 个级别（表 1 和表 2）。中医药治疗方法缺乏高等级证据时，

在循证医学原则指导下，充分考虑中医治疗的现状和经验，并通过专家充分讨论达成共识，形成推荐建议。

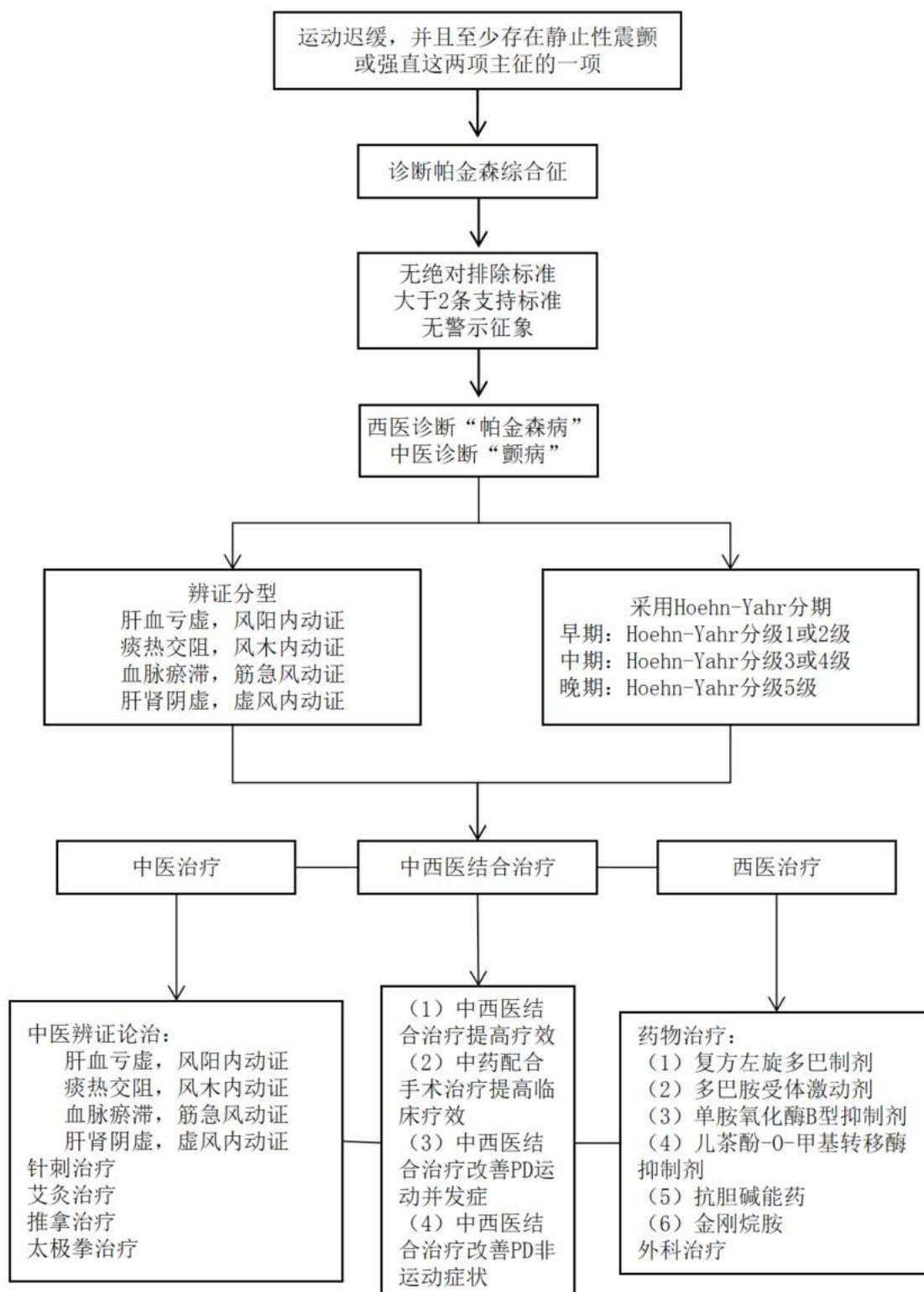
表 1 GRADE 影响证据级别的因素

降低因素	严重程度	降低等级
偏倚风险	严重	-1
不一致性		
不直接性		
不精确性	非常严重	-2
发表偏倚		

表 2 推荐意见的证据等级及推荐等级

级别	详细说明
证据级别	
A 高质量	非常确信真实的效应值接近效应估计值
B 中等质量	对效应估计值我们有中等程度的信心: 真实值有可能接近估计值, 但仍存在二者大不相同的可能性
C 低质量	我们对效应估计值的确信程度有限: 真实值可能与估计值大不相同
D 极低质量	我们对效应估计值几乎没有信心: 真实值很可能与估计值大不相同
推荐强度	
1 强推荐	充分考虑到了证据的质量和患者可能的预后情况及治疗成本而最终得出的推荐意见
2 弱推荐	证据价值参差不齐推荐意见存在不确定性或推荐的治疗意见可能会有较高的成本疗效比等更倾向于较低等级的推荐

诊疗流程图



附录 A
(资料性/规范性)
指南中的证据分级

表 1 GRADE 影响证据级别的因素

降低因素	严重程度	降低等级
偏倚风险 不一致性 不直接性 不精确性 发表偏倚	严重	-1
	非常严重	-2

表 2 推荐意见的证据等级及推荐等级

级别	详细说明
证据级别	
A 高质量	进一步研究不大可能改变对该疗效评估结果的信心
B 中等质量	进一步研究有可能使我们对该疗效评估结果的信心产生重要影响
C 低质量	进一步研究很有可能影响该疗效评估结果且该评估结果很可能改变
D 极低质量	真实值可能与估计值大不相同，估计疗效结果很不确定
推荐强度	
1 强推荐	充分考虑到了证据的质量和患者可能的预后情况及治疗成本而最终得出的推荐意见
2 弱推荐	证据价值参差不齐推荐意见存在不确定性或推荐的治理意见可能会有较高的成本疗效比等更倾向于较低等级的推荐

附录 B
(资料性/规范性)
推荐强度的说明

表 3 推荐强度的说明

推荐强度	评价指标
强推荐	对于临床医生，多数医生会选择使用该推荐意见；对于患者，绝大多数患者会采纳推荐意见，只有少数不会；对于政策制定者，大多数情况会采纳推荐意见作为政策。
弱推荐	对于临床医生，应认识到不同患者有各自适合的方案，需要帮助每个患者做出体现其价值观和意愿的决定；对于患者，大多数患者会采纳推荐意见，但仍有不少患者不采用；对于政策制定者，制定政策需要实质性讨论，并需要众多利益相关参与。

参考文献

- [1] Wang Z,Wang T, Sheng B, et al. The Effect of the Integrated Chinese and Western Medicine for the Treatment of Parkinson's Disease: A Meta-Analysis[J]. *Comput Math Methods Med.* 2022, 2022:4134931.
- [2] 陈芝君,马建,唐娜,阳益德,贺权源,周军华.中国帕金森病疾病负担变化趋势分析及预测[J].*中国慢性病预防与控制*,2022,30(09):649-654.
- [3] Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030[J]. *Neurology*, 2007, 68 (5) : 384-386.
- [4] Paik J. Levodopa Inhalation Powder: A Review in Parkinson's Disease[J]. *Drugs.* 2020, 80(8):821-828. .
- [5] Blandini F, Armentero MT. Dopamine receptor agonists for Parkinson's disease[J].*Expert Opin Investig Drugs.* 2014, 23(3):387-410.
- [6] Jiang DQ, Jiang LL, Wang Y, Li MX. The role of pramipexole in the treatment of patients with depression and Parkinson's disease: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Asian J Psychiatr.* 2021 , 61:102691.
- [7] Zhao H, Ning Y, Cooper J, Refoios Camejo R, Ni X, Yi B, Parks D. Indirect Comparison of Ropinirole and Pramipexole as Levodopa Adjunctive Therapy in Advanced Parkinson's Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis[J]. *Adv Ther.* 2019, 36(6):1252-1265.
- [8] Kulisevsky J, Pagonabarraga J. Tolerability and safety of ropinirole versus other dopamine agonists and levodopa in the treatment of Parkinson's disease: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Drug Saf.* 2010, 33(2):147-61.
- [9] Alborghetti M, Nicoletti F. Different Generations of Type-B Monoamine Oxidase Inhibitors in Parkinson's Disease: From Bench to Bedside[J]. *Curr Neuropharmacol.* 2019, 17(9):861-873.
- [10] Ives NJ, Stowe RL, Marro J, Counsell C, Macleod A, Clarke CE, Gray R, Wheatley K. Monoamine oxidase type B inhibitors in early Parkinson's disease: meta-analysis of 17 randomised trials involving 3525 patients[J]. *BMJ.* 2004, 329(7466):593.
- [11] Fabbri M, Ferreira JJ, Rascol O. COMT Inhibitors in the Management of Parkinson's Disease[J]. *CNS Drugs.* 2022, 36(3):261-282.
- [12] Deane KH, Spieker S, Clarke CE. Catechol-O-methyltransferase inhibitors versus active comparators for levodopa-induced complications in Parkinson's disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 , 2004(4):CD004553.
- [13] Li J, Lou Z, Liu X, Sun Y, Chen J. Efficacy and Safety of Adjuvant Treatment with Entacapone in Advanced

- Parkinson's Disease with Motor Fluctuation: A Systematic Meta-Analysis[J]. *Eur Neurol.* 2017 , 78(3-4):143-153.
- [14] Horrocks PM, Vicary DJ, Rees JE, Parkes JD, Marsden CD. Anticholinergic withdrawal and benzhexol treatment in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1973, 36(6):936-41..
- [15] Rascol O, Fabbri M, Poewe W. Amantadine in the treatment of Parkinson's disease and other movement disorders[J]. *Lancet Neurol.* 2021, 20(12):1048-1056.
- [16] Thomas A, Iacono D, Luciano AL, Armellino K, Di Iorio A, Onofri M. Duration of amantadine benefit on dyskinesia of severe Parkinson's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004, 75(1):141-3.
- [17] 许艳.多巴丝肼片联合神经节苷脂治疗帕金森病的临床效果及对认知功能、UPDRS 评分的影响[J].*中外医疗*,2022,41(10):13-17.
- [18] 许红玉,梅育嘉,罗杰峰.神经节苷脂联合复方左旋多巴治疗帕金森病的效果[J].*医学信息*,2021,34(03):160-161.
- [19] 胡雅,杨文明.还原型谷胱甘肽治疗帕金森病的临床研究[J].*中国实用神经疾病杂志*,2019,22(7):720-724.
- [20] 王晴,罗璨,袁振华,卢祖能.辅酶 Q10 治疗帕金森病临床效果的 Meta 分析[J].*中国循证医学杂志*,2016,16(06):706-711.
- [21] 杨婷,郑晓俊.丁苯酞软胶囊治疗帕金森病及相关并发症有效性的 Meta 分析[J].*中西医结合心脑血管病杂志*,2020,18(09):1379-1385.
- [22] Gao C, Liu J, Tan Y, Chen S. Freezing of gait in Parkinson's disease: pathophysiology, risk factors and treatments[J]. *Transl Neurodegener.* 2020, 9:12.
- [23] Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review[J]. *JAMA.* 2014 , 311(16):1670-83..
- [24] 张艺,韦珊瑶,蓝施乐,张永全.天麻钩藤饮治疗帕金森病 Meta 分析[J].*河南中医*,2020,40(12):1868-1874.
- [25] 景海芳,王雯,邱志新,郑建彪,王爱卿,刘东方,李宁.芪参还五胶囊对气血亏虚型帕金森病患者 UPDRS 评分及平衡能力的影响[J].*中华老年多器官疾病杂志*,2022,21(1):29-33.
- [26] 张艺,韦珊瑶,蓝施乐,等.天麻钩藤饮治疗帕金森病 Meta 分析[J]. *河南中医*,2020,40(12):1868-1874.
- [27] 王艳昕,鲍远程,许珍晶,蔡永亮,陈怀珍,方向,徐磊.抗震止痉胶囊治疗早期帕金森病疗效观察[J].*中医药临床杂志*,2013,25(09):758-760.
- [28] 张鑫,杨明会,李绍旦,李敏,王海明,刘毅.补肾活血颗粒治疗帕金森病临床研究[J].*中国中医药信息杂志*,2013,20(01):16-18.

- [29] 王蔚,沈宏萍,杨思进,杜渊. 蛭龙活血通瘀胶囊治疗帕金森病临床观察[J]. 光明中医,2019,34(18):2803-2805.
- [30] 苏文理,张丽梅,纪家镛,刘尧斌,叶剑鹏,唐瑾,苏灿斌. 左归丸加减治疗肝肾阴虚型帕金森病临床观察[J]. 光明中医,2021,36(13):2204-2206.
- [31] 董薇,杨文明. 帕宁治疗肝肾阴虚型帕金森病的临床研究[J]. 中医药临床杂志,2015,27(10):1417-1420.
- [32] 黄艳丽,王佳彬,马云枝,沈晓明. 熄风定颤丸治疗帕金森病肝肾阴虚证的临床研究[J]. 中华中医药杂志,2022,37(4):2358-2362.
- [33] 高敏,徐祖浩,黄年斌. 龟鹿地黄汤治疗帕金森病的临床观察[J]. 按摩与康复医学,2015,6(17):76-77.
- [34] 左进红,卢静敏,陈婧,等. 镇肝熄风汤治疗帕金森病的 Meta 分析与 GRADE 评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(09):196-201.
- [35] 尹洪娜,韩超,孙忠人,等. 针刺治疗帕金森病随机对照临床研究文献 Meta 分析[J]. 针灸临床杂志,2016,32(08):67-70.
- [36] 刘艳慧,陈涛,邓益东,等. 针刺治疗帕金森病临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国医师杂志,2018,20(01):16-23.
- [37] 周景,李俊龙,李建良,等. 针刺治疗帕金森病原发性运动症状的 Meta 分析[J]. 环球中医药,2020,13(02):326-333.
- [38] 张雪淳,蒋丽,伍亚男,等. 基于 Meta 分析的艾灸治疗帕金森病疗效研究[J]. 亚太传统医药,2016,12(14):96-100.
- [39] 曾庆云,王强,王永泉. 通督推拿法辅助治疗帕金森病[J]. 山东医药,2008,48(44):27-29.
- [40] 葛静雅,刘慧群,刘畅,等. 疏风平颤汤加减联合 STN-DBS 手术对帕金森病病人 EGF、抗氧化功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(11):2069-2073
- [41] 王谟菲,袁德智,张晓天,等. 脑深部电刺激术联合药物治疗帕金森病有效性和安全性的 meta 分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2019,46(04):358-363..
- [42] 李佳佳,滕文慧,王乃东. 丘脑底核深部电刺激治疗帕金森病效果 Meta 分析[J]. 青岛大学医学院学报,2016,52(02):201-204.
- [43] 郑文韬,欧阳佳,许可,等. 丘脑底核脑深部电刺激术对帕金森病患者神经心理功能影响的 Meta 分析[J]. 中华神经外科杂志,2020,36(7):732-738.
- [44] 杨柳,贺曦,张敏,等. 国内脑深部丘脑底核电刺激术治疗帕金森病的 meta 分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(08):1049-1051.
- [45] 张威,李楠,张海红,等. 丘脑底核与苍白球内侧部电刺激术治疗帕金森病疗效的 Meta 分析[J]. 中国临床神经外科杂志,2015,20(12):718-723.

- [46] 虞芬,钟清玲,童琪,等.太极拳运动对轻中度帕金森病患者影响的 meta 分析[J].中国康复医学杂志,2018,33(8):959-965.
- [47] Li F, Harmer P, Fitzgerald K, et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease[J]. *N Engl J Med*. 2012;366(6):511-519.
- [48] 刘佩佩,高月,李晓波,等.中医药对帕金森病异动症治疗作用的系统评价[J].现代医药卫生,2018,34(17):2648-2651.
- [49] 明康文,洪创雄.加味大定风珠治疗肝肾阴虚型帕金森病异动症临床研究[J].新中医,2010,42(02):23-24.
- [50] 顾琳奕,徐子入,席倩,等.止颤颗粒治疗帕金森病异动症的临床随机对照研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(19):3167-3170.
- [51] 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,2014,28(03):23-25.
- [52] 田浩林,田金洲,倪敬年,等.中西医结合治疗帕金森病非运动症状的系统评价与 Meta 分析[J].天津中医药大学学报,2019,38(02):147-154.
- [53] 卫宇帆,张运克,樊飞燕,等.中药复方治疗帕金森病睡眠障碍的 Meta 分析及基础用药数据挖掘[J].中医学报,2022,37(01):216-226.
- [54] Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology*[J]. 2012, 78(16):1229-1236
- [55] 周梦露,金光勇,邵佳辉,等.普拉克索治疗帕金森病抑郁的 Meta 分析[J].浙江医学,2019,41(1):59-62.
- [56] Jiang DQ, Jiang LL, Wang Y, et al. The role of pramipexole in the treatment of patients with depression and Parkinson's disease: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Asian J Psychiatr*. 2021 Jul;61:102691.
- [57] 李秋萍,陈志斌,王焱,等.多奈哌齐治疗帕金森病认知功能减退的有效性和安全性 Meta 分析[J].海南医学院学报,2021,27(15):1156-1163.
- [58] 顾超,沈婷,袁灿兴,等.苁蓉益肾颗粒联合盐酸多奈哌齐片治疗帕金森病痴呆的临床研究[J].中国药房,2017,28(17):2377-2380.
- [59] 董宏利,葛惠男.润肠通便方治疗脾肾阳虚型帕金森病便秘疗效观察[J].广西中医药,2019,42(01):45-46.
- [60] 蔡巧娣,郑春叶,陈信捷,等.中医外治法治疗帕金森病便秘的 Meta 分析[J].中国医药导报,2019,16(16):120-124.