

# Clinical Study on Treatment of Parkinson's Disease with Shudi Pingchan Granule Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

Qing Ye, Xiaolei Yuan, Yan Zhang, Canxing Yuan

Department of Neurology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Email: [yeqing1982889@163.com](mailto:yeqing1982889@163.com)

Received: May 4<sup>th</sup>, 2017; accepted: May 21<sup>st</sup>, 2017; published: May 24<sup>th</sup>, 2017

---

## Abstract

**Objective:** To observe the advantages of Shudi Pingchan granule combined with repetitive transcranial magnetic stimulation in improving motor dysfunction and non-motor symptoms of Parkinson's disease. **Method:** 76 cases of Parkinson disease were randomly divided into control group (38 cases) received the routine treatment of Western medicine and treatment group (38 cases) received Shudi Pingchan granule combined with high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the basis of control group; the treatment lasted for 12 weeks, using UPDRS II and III score, autonomic symptoms scale (SCOPA-AUT), Parkinson's disease Sleep Scale (PDSS), Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Hamilton Depression Scale (HAMD), Mini Mental State Scale (MMSE), Parkinson's disease Sleep Scale (PDSS), the quality of the survival questionnaire to evaluate Parkinson's disease (PDQ-39) clinical efficacy. **Result:** (1) There were no significant differences in UPDRS scores between the control group and the treatment group before and after treatment. The UPDRS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.01$ ) at eighth and twelfth weeks after treatment. (2) Scores in non-motor symptoms: there is no significant difference before and after treatment between the treatment group and control group in each stage of the MMSE score, compared no significant difference between the two groups; for the treatment group to 12th weeks, HAMA, HAMD, SCOPA-AUT, PDQ39 scores were significantly lower than the control group, PDSS score higher than the control group ( $P < 0.05$ ). There were no obvious adverse reactions in the two groups. **Conclusion:** Shudi Pingchan granule combined with rTMS had good effects and securities for improving dyskinesia and non-motor symptoms of Parkinson's disease.

## Keywords

Shudi Pingchan Granule, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Parkinson's Disease, Dyskinesia, Non-Motor Symptoms

---

# 熟地平颤颗粒结合重复经颅磁刺激治疗帕金森氏病的临床研究

叶青, 袁晓蕾, 张艳, 袁灿兴

上海中医药大学附属龙华医院脑病科, 上海

Email: yeqing1982889@163.com

收稿日期: 2017年5月4日; 录用日期: 2017年5月21日; 发布日期: 2017年5月24日

## 摘要

目的: 观察熟地平颤颗粒结合重复经颅磁刺激在改善帕金森病运动障碍及非运动症状方面的优势。方法: 将76例帕金森病患者随机分为治疗组(38例)在西药常规基础上给予熟地平颤颗粒联合高频重复经颅磁刺激治疗(rTMS)、对照组(38例)给予西药常规治疗, 疗程共12周。采用UPDRS II、III量表评分, 自主神经症状量表(SCOPA-AUT)、帕金森病睡眠量表(PDSS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、简易智能精神状态量表(MMSE)、帕金森病睡眠量表(PDSS)、帕金森病生存质量问卷(PDQ-39)评价临床疗效。结果: (1) 在运动障碍评分及运动并发症方面: 对照组、治疗组各阶段UPDRS II评分与治疗前比较无明显差异。治疗组在治疗后的第8周与第12周UPDRS III评分明显低于同期对照组( $P < 0.01$ )。 (2) 在非运动症状方面: 对照组、治疗组各阶段MMSE评分无明显差异, 同期两组间比较无明显差异; 治疗组至第12周HAMA、HAMD、SCOPA-AUT、PDQ39评分均明显低于对照组, PDSS评分高于对照组( $P < 0.05$ )。两组均未见明显不良反应。结论: 熟地平颤颗粒结合高频rTMS对帕金森病运动障碍及非运动症状均有效果且安全性佳。

## 关键词

熟地平颤颗粒, 重复经颅磁刺激, 帕金森氏病, 运动障碍, 非运动症状

Copyright © 2017 by authors 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)是好发于中老年人的中枢神经系统运动障碍性疾病, 左旋多巴类制剂至今仍然是治疗帕金森病的首选药物。然而, 随着左旋多巴治疗时间的推移, 半数以上患者会出现一系列的运动并发症[1], 严重影响着患者的日常生活质量。随着研究的深入, 近年来帕金森病非运动症状越来越受到重视, 并且目前药物对非运动症状的疗效都不佳。重复经颅磁刺激技术(Repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)作为一种非侵入技术, 为帕金森病的治疗开辟了新的领域, 最新研究发现高频rTMS可以通过调节运动皮层的兴奋性, 改善PD患者的运动功能及情绪障碍[2]。近年来, 课题组在“滋补肝肾、通络解毒”的理论指导下治疗PD, 形成了熟地平颤方, 前期临床研究证实, 该方能够明显减轻PD患者的运动障碍及部分非运动症状[3][4][5]。本研究旨在评价熟地平颤颗粒联合rTMS治疗PD的综

合临床疗效及安全性，现报如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

于2015年7月~2016年12月(入组至临床观察结束)在上海中医药大学附属龙华医院脑病科帕金森病专病门诊就诊的PD病人共收集76例,本研究通过上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会批准(伦理学批件号:2014LCSY34号)。

### 2.1. 诊断标准

西医帕金森病诊断标准,参照2014年英国脑库帕金森病诊断标准[6]。中医颤证诊断标准参照1991年11月第三届中华全国中医学会老年脑病学术研讨会制订的“中医老年颤证诊断和疗效评定标准”进行[7]。

### 2.2. 纳入标准

符合西医帕金森病诊断标准,H-Y分级 $\leq 4$ 级;年龄小于80岁者,性别不限;自愿参加,并签署知情同意书。

### 2.3. 排除标准

H-Y分级大于4级;继发性帕金森病;伴随其他严重中枢神经系统疾病;严重持续性静止性震颤的PD患者;既往有癫痫病史者;安装有心脏起搏器等金属内置物者;有严重心、肺、肾疾病,精神病患者;滥用药物史或酗酒史。

### 2.4. 脱落标准

患者自行退出;失访;研究者劝其退出(依从性差;出现严重的合并症或并发症;严重不良事件)。虽然完成试验,但用药量不在应服量的80%~120%范围内。泄盲或紧急揭盲的患者。

### 2.5. 剔除标准

受试者未按照试验要求服用试验药物或接受rTMS治疗;治疗开始后发现患者不符合纳入、排除标准;受试者依从性差,依从性 $<80\%$ 或 $>120\%$ ;受试者在观察期间服用了方案规定的禁用药物。

### 2.6. 治疗方法

#### 2.6.1. 给药方法

对照组继续原先西药常规治疗。治疗组在原先西药常规治疗基础上予熟地平颤颗粒,处方由熟地黄、枸杞、桑寄生、天麻、僵蚕、菖术、白芍药、天南星、全蝎、蜈蚣组成;一天两次,早晚冲服,药物由江苏天江药业有限公司分别制成免煎颗粒剂(批号:1410302);两组疗程均为12周。合并用药规定:在治疗期间,维持原先治疗PD药物剂量口服,不添加其他治疗PD的西药或者中药治疗。

#### 2.6.2. rTMS 治疗方法[8]

使用Tonica Elektronik A/S公司产的经颅磁刺激仪(型号: MegPro R30)对治疗组患者给予高频rTMS治疗。操作方法:首次治疗需确定MT和治疗部位(背外额叶)。患者全身放松,平躺或侧卧于治疗床上,治疗者以“8”字线圈中心置于受试者头颅左额叶前部背外侧治疗区域(DLPFC),通过磁刺激仪的肌电放大器在右侧手部鱼际肌记录运动诱发电位(motor evoked potential, MEP),调整刺激部位和刺激量至10次刺激中至少有5次诱发的MEP波幅大于 $50\mu\text{V}$ ,此时的磁通量即为MT。在引出MEP部位水平前移4cm,

该部位即为背外额叶(DLPFC)。设置治疗参数, 刺激频率 5 Hz, 刺激强度 110%MT (运动域值), 每串刺激 20 次, 串间隔 10 s, 总串数为 80 串, 每次刺激总数 1600 次刺激。1 周治疗 2 次, 25 min/次, 总疗程 12 周, 共治疗 24 次。

## 2.7. 观察方法

### 2.7.1. 临床指标

治疗前及治疗后 4 周、8 周、12 周记录 UPDRS II-III 量表评分、自主神经症状量表(SCOPA-AUT)、帕金森病睡眠量表(PDSS)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、简易智能精神状态量表(MMSE)、帕金森病生存质量问卷(PDQ-39)。根据不同治疗期的评分变化判定临床疗效。

### 2.7.2. 安全性指标

治疗前后检测血常规、尿常规、肝肾功能(AST, ALT, Cr, BUN)、心电图, 试验期间观察记录不良事件发生情况。

## 2.8. 统计方法

采用 SPSS18.0 软件(Chicago, IL, USA), Measurement data was expressed with  $\bar{x} \pm s$ , P 值小于 0.05 将被认为所检验的差别有统计意义。组内各治疗期比较: 首先通过球形检验(Mauchly's test of sphericity)的结果判断重复测量数据之间是否存在相关性, 如存在相关性( $P < 0.05$ ), 宜进行多元方差分析, 或采用 Greenhouse-Geisser 的校正结果; 通过计算个体间(between-subject)变异, 可分析处理因素有无效应; 计算个体内(within-subject)变异, 可分析时间因素有无效应, 时间与处理因素之间有无交互效应; 使用重复测量数据多重比较配对的 t 检验法(Bonferroni 法), 可进行每个分组每个时间点上作用的两两比较; 使用多元方差分析的方法[9], 可统计第 0 周、第 4 周、第 8 周以及第 12 周两组之间作用的比较。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料

于 2015 年 7 月~2016 年 12 月(入组至临床观察结束)在上海中医药大学附属龙华医院脑病科帕金森病专科门诊就诊的 PD 病人共收集 76 例, 试验中共脱落 4 例(3 名患者因依从性差剔除, 1 例因不能耐受口服中药自动退出), 最终有 72 例患者完成试验, 其中治疗组为 37 例, 对照组为 35 例。两组 PD 患者在年龄、性别、病程、H-Y 分级、平均每日左旋多巴用量方面均无统计学差异( $p > 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

### 3.2. 治疗前后两组运动症状评分比较

对照组、治疗组各阶段 H&Y 分级、UPDRS II 评分无明显差异, 治疗后第 12 周两组 H&Y 分级、UPDRS II 评分无明显差异( $P > 0.05$ )。对照组各阶段 UPDRS III 评分无明显差异( $P > 0.05$ ), 治疗组至第 12 周 UPDRS III 评分显著低于治疗前( $P < 0.05$ ); 治疗后的第 8 周与第 12 周治疗组 UPDRS III 评分明显低于同期对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 3.3. 治疗前后两组非运动症状评分比较

对照组、治疗组各阶段 MMSE 评分无明显差异, 同期两组间比较无明显差异( $P > 0.05$ )。对照组各期 HAMA 评分无明显差异( $P > 0.05$ ); 治疗组第 8 周、第 12 周 HAMA 评分显著低于治疗前( $P < 0.05$ ); 治疗组第 12 周 HAMA 评分明显低于同期对照组( $P < 0.01$ )。对照组、治疗组各阶段 HAMD 评分无明显差异( $P > 0.05$ ); 治疗后的第 8 周与第 12 周治疗组 HAMD 评分明显低于同期对照组( $P < 0.05$ )。治疗组自

**Table 1.** Comparison of general data between two groups**表 1.** 两组一般资料比较

统计指标	对照组(n = 38)	治疗组(n = 38)	t/X <sup>2</sup> /Z值	P值
年龄	66.77 ± 7.99	65.83 ± 6.41	-1.125	0.311
性别: 男	22	24	2.132	0.343
性别: 女	16	14		
病程	7.41 ± 3.15	6.91 ± 3.66	-0.737	0.642
H-Y分级	2.67 ± 0.62	2.65 ± 0.57	0.286	0.687
平均每日左旋多巴用量	524.98 ± 213.19	511.89 ± 166.38	0.352	0.766

**Table 2.** Comparison of motor symptoms score between two groups ( $\bar{x} \pm s$  score)**表 2.** 两组治疗前后运动症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

	组别	n	第 0 周	第 4 周	第 8 周	第 12 周
H&Y 分级	治疗组	37	2.58 ± 0.64	2.58 ± 0.64	2.44 ± 0.68	2.46 ± 0.68
	对照组	35	2.45 ± 0.58	2.50 ± 0.54	2.50 ± 0.75	2.58 ± 0.58
UPDRS II	治疗组	37	11.38 ± 4.42	11.08 ± 4.11	11.27 ± 4.01	11.08 ± 4.04
	对照组	35	12.11 ± 4.84	12.49 ± 4.96	12.62 ± 4.91	12.57 ± 4.93
UPDRS III	治疗组	37	18.58 ± 7.08	18.25 ± 6.56	16.46 ± 7.14 <sup>△</sup>	15.84 ± 5.98* <sup>△△</sup>
	对照组	35	19.05 ± 7.14	19.55 ± 7.35	19.86 ± 7.54	20.24 ± 7.08

注: 与同组第 0 周比较, \*P < 0.05, \*\*P < 0.01; 与对照组同期比较, <sup>△</sup>P < 0.05, <sup>△△</sup>P < 0.01。

第 8 周起 SCOPA-AUT、PDSS 评分分别低于和高于治疗前; 治疗后的第 4 周、第 8 周与第 12 周治疗组 SCOPA-AUT、PDSS 评分分别明显低于和高于同期对照组(P < 0.05)。对照组第 12 周 PDQ39 评分较治疗前显著升高, 治疗组各周评分比较无显著性差异; 治疗组第 12 周 PDQ39 评分显著低于对照组(P < 0.05)。见表 3。

### 3.4. 安全性评估

72 例患者治疗前后的心率、血压和心电图无明显变化, 肝肾功能检查结果皆在正常范围内。其中有 5 例出现肠胃胀气、腹泻等胃肠道不良反应, 1 例出现轻度头痛症状, 治疗组 4 例对照组 2 例, 无显著差异(P > 0.05), 所有不良反应均较轻, 无 1 例因不良反应中止治疗, 安全性良好。

## 4. 讨论

随着社会人口老龄化的加剧, 帕金森病的患病率呈日益升高的趋势, 虽然现在治疗帕金森病的药物种类繁多, 但是目前左旋多巴制剂仍然是治疗 PD 的“金标准”药物[10]。然而, 随着左旋多巴制剂治疗时间的延长, 很多患者会出现运动并发症, 表现为不自主的异动症, 剂末现象, 冻结现象, 不能预知的“开”、“关”现象, 这使得患者生活、行动处于严重的运动障碍之中[11]。帕金森病非运动症状主要包括嗅觉减退、抑郁焦虑情绪、睡眠障碍、自主神经功能障碍、认知障碍等[12]。作为目前治疗帕金森病的主要治疗手段-多巴胺替代疗法对非运动症状无效, 这使得 NMS 对患者生活质量的影响甚至超过了运动症状[13]。目前国内针对 NMS 的治疗仍属空白, 只有针对具体症状的对症治疗, 而且多基于经验, 仍然缺乏足够的研究证据, 而且很多症状控制不佳[14], 因此开发研究新的治疗方法以达到安全有效缓解



**Table 3.** Comparison of non-motor symptoms score between two groups ( $\bar{x} \pm s$  score)  
**表 3.** 两组治疗前后非运动症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

	组别	n	第 0 周	第 4 周	第 8 周	第 12 周
HAMA	治疗组	37	15.82 ± 6.88	14.60 ± 7.48	12.08 ± 6.48*	11.36 ± 6.04** <sup>△△</sup>
	对照组	35	16.42 ± 6.68	13.94 ± 5.84	15.20 ± 6.12	15.79 ± 5.94
HAMD	治疗组	37	12.89 ± 8.64	12.33 ± 7.92	10.74 ± 7.52 <sup>△</sup>	11.12 ± 7.25 <sup>△</sup>
	对照组	35	13.25 ± 7.86	12.68 ± 7.54	13.65 ± 7.88	14.31 ± 8.04
MMSE	治疗组	37	26.35 ± 5.24	26.56 ± 5.38	26.22 ± 4.74	25.83 ± 4.21
	对照组	35	26.64 ± 5.65	26.22 ± 4.76	25.44 ± 5.25	24.58 ± 5.63
SCOPA-AUT	治疗组	37	12.58 ± 6.23	10.21 ± 4.96 <sup>△</sup>	8.98 ± 4.05** <sup>△△</sup>	8.64 ± 4.36** <sup>△△</sup>
	对照组	35	12.08 ± 6.44	12.55 ± 5.54	13.33 ± 5.42	13.32 ± 5.23
PDSS	治疗组	37	98.63 ± 25.85	106.36 ± 27.45 <sup>△</sup>	111.06 ± 27.16* <sup>△△</sup>	113.08 ± 30.42* <sup>△△</sup>
	对照组	35	93.42 ± 32.82	91.71 ± 35.14	88.14 ± 30.63	87.25 ± 28.69
PDQ39	治疗组	37	42.66 ± 21.03	42.36 ± 22.56	41.21 ± 19.84	38.25 ± 18.35 <sup>△△</sup>
	对照组	35	39.14 ± 19.45	40.42 ± 21.06	41.98 ± 21.05	45.04 ± 22.26*

注: 与同组第 0 周比较, \*P < 0.05, \*\*P < 0.01; 与对照组同期比较, <sup>△</sup>P < 0.05, <sup>△△</sup>P < 0.01。

PD 患者运动及非运动症状, 减少药物副作用, 是当前医学脑科学研究领域中的重大课题。

经颅磁刺激作为一种非侵入技术, 为帕金森病的治疗开辟了新的领域, 成为继药物、手术、干细胞移植等治疗方法后又一可靠的治疗方法[15]。rTMS 利用时变磁场作用于大脑皮质产生感应电流, 从而调节局部大脑皮质兴奋性以及局部脑血流和代谢[16]。近来研究表明高频 TMS 能明显改善 PD 患者的运动障碍症状, 这可能与高频刺激(>5 Hz)诱导脑内多巴胺的释放, 增加皮质机能减退区的活性和兴奋性, 调节皮质的抑制环路有关[17]。最近亦有研究发现, 诸如感觉障碍、肢体发冷及排尿障碍、体位性低血压这些自主神经功能障碍, rTMS 也有一定程度的治疗作用, 认为可能与 rTMS 可引起如 DA、5-HT、谷氨酸、脑源性神经营养因子 BDNF 等多种神经递质的变化有关[18]。滋补肝肾、通络解毒法是上海市已故名老中医胡建华教授继承中医学理论, 经数十年临床实践总结出来的治疗 PD 的治疗法则。我们在长期的临床实践中, 以滋补肝肾、通络解毒立法, 形成熟地平颤方。在之前的实验研究中我们发现[19][20], 熟地平颤方具有清除氧自由基,

抑制多巴胺神经元的凋亡的作用; 中药结合 Levodopa 治疗 PD 有明显的增效减毒作用, 通过抑制 ERK 通路的过度激活, 下调凋亡基因的表达从而减少了黑质细胞的凋亡, 有效缓解了帕金森病症状。

本次试验结果显示: 熟地平颤颗粒结合 rTMS 对于帕金森病运动障碍有效果, 尤其是 UPDRS III 评分改善较为明显, 至治疗末疗效明显优于对照组。在非运动症状方面: 对照组、治疗组各治疗期 MMSE 评分比较无显著性差异, 这可能与入组时 4 期患者较少的原因, 根据分期, PD 合并认知功能障碍多在 H&Y 分级 3 期以后, 也就相当于 Braak 分期中的 5~6 期, 由于入组时出现认知功能障碍的患者较少, 且疗程较短, 尚未见到结合疗法对 PD 患者认知、记忆方面的影响; 治疗组至第 12 周 HAMA、HAMD、SCOPA-AUT、PDQ39 评分均明显低于对照组, PDSS 评分高于对照组, 说明结合疗法可以改善 PD 患者的诸多非运动症状, 我们在前期的临床研究发现熟地平颤颗粒对于 PD 患者的抑郁及睡眠障碍有效果[21], 由此推测患者的焦虑情绪以及自主神经功能的改善可能与 rTMS 的治疗有关。

## 5. 结论

综上所述, 熟地平颤颗粒结合高频 rTMS 治疗 PD 安全有效, 并且在改善非运动症状方面存在疗效互补的作用, 两者结合治疗明显提高了 PD 患者的日常生活质量。

## 基金项目

上海市科委重大项目: 中医辨证分型治疗帕金森病的多中心临床研究(项目编号: 15401970100); 上海市科委项目: 熟地平颤方结合重复经颅磁刺激治疗帕金森病非运动症状的疗效观察(项目编号: 17401934600); 国家自然科学基金面上项目: 熟地平颤方抑制  $\alpha$ -突触核蛋白错误折叠及异常聚集防治帕金森病的深化研究(项目编号: 81673726); 国家中医临床基地龙医学者-育苗计划: (项目编号: LYTD-34); 上海市卫计委杏林新星人才计划项目(ZY3-RCPY-2-2005)。

## 参考文献 (References)

- [1] 刘振国, 周明珠, 陈伟. 帕金森病运动并发症中非药物性影响因素的系统评价[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(33): 2324-2328.
- [2] Arias-Carrion, O., Machado, S., Paes, F., *et al.* (2011) Is rTMS an Effective Therapeutic Strategy That Can Be Used to Treat Parkinson's Disease? *CNS & Neurological Disorders—Drug Targets*, **10**, 1693-1702. <https://doi.org/10.2174/187152711797247821>
- [3] 袁灿兴, 支惠萍, 陈顺中, 等. 熟地平颤汤结合西医常规疗法治疗帕金森病的临床多中心随机对照研究[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(6): 3-6.
- [4] 周洁, 叶青, 袁灿兴. 熟地平颤汤治疗帕金森氏病的随机对照研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(6): 1395-1397.
- [5] 顾超, 袁灿兴, 叶青. 熟地平颤汤协同左旋多巴对帕金森病非运动症状的影响[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(3): 29-31.
- [6] Leon-Sarmiento, F.E., Granadillo, E. and Bayonne, E.A. (2013) Present and Future of the Tran Cranial Magnetic Stimulation. *Revista de Investigación Clínica*, **54**, 74-89.
- [7] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 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.
- [8] 许宏侠, 王晓雪, 刘欣欣. 重复经颅磁刺激对帕金森病运动与非运动症状的影响[J]. 中国现代医生, 2015, 53(14): 87-89.
- [9] 王春枝. 多元方差分析及其在 SPSS 软件中的实现[J]. 现代计算机, 2013, 13(5): 59-62.
- [10] Guilarte, T.R. (2011) Manganese and Parkinson's Disease: A Critical Review and New Findings. *Ciência & Saúde Coletiva*, **16**, 4549-4566. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011001200028>
- [11] Chakrabarti, S., Munshi, S., Banerjee, K., *et al.* (2011) Mitochondrial Dysfunction during Brain Aging: Role of Oxidative Stress and Modulation by Antioxidant Supplementation. *Aging and Disease*, **2**, 242-256.
- [12] Licker, V. and Burkhard, P.R. (2014) Proteomics as a New Paradigm to Tackle Parkinson's Disease Research Challenges. *Translational Proteomics*, No. 4-5, 1-17.
- [13] Martinez-Martin, P., Rodriguez-Blazquez, C., Kurtis, M.M. and Chaudhuri, K.R. (2011) The Impact of Non-Motor Symptoms on Health-Related Quality of Life of Patients with Parkinson's Disease. *Movement Disorders Official Journal of the Movement Disorder Society*, **26**, 399.
- [14] Miyasaki, J.M., *et al.* (2016) Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, **66**, 996-1002.
- [15] 李柄佑, 杨从敏. 不同频率经颅磁刺激治疗帕金森病的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(20): 3091-3093.
- [16] 陈静, 张长国, 张红波, 等. 高频与低频重复经颅磁刺激治疗帕金森病的临床观察[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 29(5): 464-467.
- [17] 王晓雪, 刘欣欣, 张凤林, 等. 重复经颅磁刺激联合生物反馈对帕金森病运动与非运动症状的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(5): 695-697.
- [18] Wang, H.Y., Crupi, D., Liu, J., *et al.* (2011) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Enhances BDNF-TrkB Signaling in Both Brain and Lymphocyte. *Journal of Neuroscience*, **31**, 11044-11054.

<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2125-11.2011>

- [19] Ye, Q., Yuan, X., He, J., *et al.* (2016) Anti-Apoptotic Effect of *Shudipingchan granule* in the Substantia Nigra of Rat Models of Parkinson's Disease. *Neural Regeneration Research*, **11**, 1625-1632.  
<https://doi.org/10.4103/1673-5374.193242>
- [20] Ye, Q., Yuan, X., Zhou, J., *et al.* (2014) Effect of Zishenpingchan Granule on Neurobehavioral Manifestations and the Activity and Gene Expression of Striatal Dopamine D1 and D2 Receptors of Rats with Levodopa-Induced Dyskinesias. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2014**, Article ID: 342506.
- [21] 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.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [tcm@hanspub.org](mailto:tcm@hanspub.org)