

基于 Markov 模型的疏风平颤汤结合常规西药 治疗老年帕金森病的疗效评价*

王健凯 郭琰 贺爱玲

(山西省中医院老年病科, 山西 太原 030012)

【摘要】 目的 基于马尔科夫(Markov)模型评价疏风平颤汤结合常规西药治疗老年帕金森病(PD)的疗效。方法 选取2018年1月—2021年5月山西省中医院收治的220例老年PD患者,按照随机数字表法分为西药治疗组、中西医结合治疗组,每组110例。记录两组治疗前后帕金森量表(UPDRS)评分、血清指标水平。依据真实随访数据构建Markov模型,并验证模型真实性。结果 治疗后,中西医结合治疗组UPDRS评分低于西药治疗组,脑源性神经营养因子(BDNF)、表皮生长因子(EGF)、超氧化物歧化酶(SOD)水平高于西药治疗组(均 $P<0.05$)。以两组治疗后6个月的UPDRS评分转移频率作为Markov模型转移概率,对两组患者6个月、1年、2年的UPDRS评分状态变化进行预估,结果显示,与基线UPDRS评分比较,两组患者UPDRS评分优、良比例明显增加,且中西医结合治疗组UPDRS评分优、良比例在不同时间段均高于西药治疗组($P<0.05$);中西医结合治疗组6个月、1年、2年健康效用值(0.182、0.194、0.089)高于西药治疗组(0.127、0.114、0.052)($P<0.05$)。治疗后随访2年得到不同治疗组的实际UPDRS评分状态分布情况,将其与经运行Markov模型得到的预测UPDRS评分状态分布情况作比较,发现西药治疗组、中西医结合治疗组患者的UPDRS评分状态分布情况预测频率与实际频率差异均无统计学意义($P>0.05$),模型拟合程度高。结论 基于Markov模型预测结果,中西医结合治疗较单纯西药治疗老年PD具有更好的远期临床疗效。

【关键词】 老年帕金森病;疏风平颤汤;临床疗效;Markov模型

【中图分类号】 R742.5 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.10.023

Evaluation of Markov model-based efficacy of Shufeng Pingchan Tang combined with conventional western medicine in the treatment of Parkinson's disease in the elderly

WANG Jiankai, GUO Yan, HE Ailing

(Department of Geriatrics, Shanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China)

【Abstract】 **Objective** Evaluating the efficacy of Shufeng Pingchan Tang combined with conventional western medicine in the treatment of Parkinson's disease in the elderly based on Markov (Markov) modeling. **Methods** A total of 220 elderly PD patients admitted to the hospital from January 2018 to May 2021 were continuously selected and divided into western medicine treatment group and integrated Chinese and Western medicine treatment group according to random number table method. Parkinson's Scale (UPDRS) scores and serum levels were recorded before and after treatment. Based on the real follow-up data, Markov model was built and verified. **Results** After treatment, the UPDRS score of the combined Chinese and western medicine treatment group was lower than that of the western medicine treatment group ($P<0.05$), and the levels of BDNF, EGF and SOD were higher than those of the Western medicine treatment group ($P<0.05$). The transfer frequency of UPDRS score in the Western medicine treatment group and the combined Chinese and Western medicine treatment group 6 months after treatment was taken as the transfer probability of Markov model, the change of UPDRS score status in the Western medicine treatment group and the combined Chinese and Western medi-

基金项目:山西省中医药管理局科研课题计划任务书项目(2022ZYZZ036)

通信作者:郭琰,副主任医师,E-mail:er3142510921@163.com

引用本文:王健凯,郭琰,贺爱玲.基于Markov模型的疏风平颤汤结合常规西药治疗老年帕金森病的疗效评价[J].西部医学,2025,37(10):

1529-1533. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.10.023

cine treatment group 6 months, 1 year and 2 years was predicted. The results showed that compared with the baseline UPDRS score, the proportion of good UPDRS score and good UPDRS score in the two groups increased significantly, and the proportion of good UPDRS score and good UPDRS score in the Chinese and western treatment group was higher than that in the western treatment group at different time periods ($P < 0.05$). The 6-month, 1-year and 2-year health utility values (0.182, 0.194, 0.089) in the integrated Chinese and western medicine treatment group were higher than those in the Western medicine treatment group (0.127, 0.114, 0.052). Follow-up 2 years after treatment, the actual UPDRS score status distribution of different treatment groups was obtained, which was compared with the predicted UPDRS score status distribution obtained by Markov model. There was no significant difference between the predicted frequency and the actual frequency of UPDRS score distribution in the Western medicine treatment group and the combined treatment group ($P > 0.05$), indicating a high degree of model fitting. **Conclusion** Based on the results predicted by Markov model, the combined treatment of traditional Chinese and Western medicine has better long-term clinical efficacy than that of Western medicine alone in the treatment of elderly PD.

【Key words】 Elderly Parkinson's disease; Shufeng Pingchan Tang; Clinical efficacy; Markov modeling

帕金森病(Parkinson's disease, PD)以静止性震颤、姿势平衡障碍为主要临床特征,同时伴不同程度焦虑、抑郁、精神病性障碍,严重影响患者生存质量^[1-2]。相关报道^[3-4]显示,PD 主要病理改变为黑质多巴胺能神经元变性死亡,遗传因素、神经系统老化等均为诱因。目前临床治疗 PD 的方法以多巴丝肼等西药为主,疗效确切,但长期应用易诱发血液及淋巴系统疾病,故在此基础上探索其他治疗方法尤为关键。中医将 PD 划分为“痉证”范畴,为本虚标实之证,责于阴阳失调、肾精亏虚,经脉堵塞,风阳内动而形成痉或颤,疏风平颤汤以疏风止颤为主,同时可镇静补气、滋补肝肾,在治疗 PD 等神经系统变性疾病中具有独特优势^[5-6]。中西医结合治疗已被证实可有效改善 PD 患者临床症状,但因患者就诊时病情普遍较重、随访困难等原因,临床较少见以 UPDRS 为主要终点事件的研究。马尔科夫(Markov)模型是一种可模拟疾病变化趋势、评估治疗疗效及预后情况的决策分析方法,可预测目标变量的未来状态^[7-8]。本研究基于 Markov 模型评价疏风平颤汤结合常规西药治疗老年 PD 的疗效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月—2021 年 5 月山西省中医院收治的 220 例老年 PD 患者,按照随机数字表法分为西药治疗组和中西医结合治疗组,每组 110 例。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《中国帕金森病的诊断标准(2016 版)》^[9]中 PD 相关诊断标准,同时伴有肢体麻木疼痛、睡眠障碍、便秘多汗等非运动症状;中医诊断标准参照《实用中医内科学》^[10]中肝肾阴虚型颤证诊断标准。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:①符合“1.2 诊断标准”,且年龄 ≥ 60 岁。②Hoehn-Yahr 量表分级 ≤ 3

级。③抗帕金森病规范化治疗至少 30 d。④患者签署知情同意书。排除标准:①各种继发性帕金森综合征、帕金森叠加综合征。②伴沟通障碍、言语障碍。③生活完全不能自理或行动障碍。④伴有严重心肝肾功能障碍、风湿性疾病或血液系统疾病者。⑤伴恶性肿瘤、传染性疾病或对治疗药物过敏者。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 西药治疗组:继续原有抗帕金森病西药治疗方案,如多巴丝肼片,初始剂量 62.5~125 mg,2~3 次/d,后续每隔 5~7 d 依据患者耐受性调整剂量,最大剂量不超过 750 mg/d;盐酸普拉克索片,初始剂量 0.125 mg/次,3 次/d,后续每隔 5~7 d 依据患者耐受性调整剂量,最大剂量不超过 0.75 mg/d;盐酸金刚烷胺片,每次 100 mg,每日 1~2 次,末次应在下午 16:00 前服用;连续治疗 2 个月。中西医结合治疗采用西药+疏风平颤汤结合治疗:在原有抗帕金森病西药治疗基础上给予疏风平颤汤:酸枣仁、龟板各 20 g,黄芪、羚羊各 15 g,当归、川芎、天麻、生地、熟地、白僵蚕各 10 g,生甘草 6 g,随证加减,如肢体明显拘挛者加白芍 12 g、木瓜 6 g,震颤明显者加地龙 9 g、全蝎 6 g,1 剂/d,200 mL/剂(院内统一煎取),早晚分服,连续治疗 2 个月。

1.4.2 观察指标 ①比较西药治疗组、中西医结合治疗组治疗前后 UPDRS 评分:UPDRS 评分从日常生活活动、运动、精神行为及情绪、并发症 4 个维度评估,共包含 42 个条目,分值区间 0~166 分,分值越高提示 PD 越严重。本次研究将 UPDRS 评分 ≤ 10 分定义为优,UPDRS 评分 ≤ 30 分定义为良,UPDRS 评分 ≤ 50 分定义为尚可,UPDRS 评分 > 50 分定义为差。②比较西药治疗组、中西医结合治疗组治疗前后血清指标:分别于治疗前后抽取患者空腹外周静脉血,在离心半径 12.5 cm、3 000 r/min 条件下离心 15 min,

分离上层血清,检测脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、表皮生长因子(Epidermal growth factor, EGF)、超氧化物歧化酶(Superoxidedismutase, SOD)水平,严格按照试剂盒说明书进行相关操作。

1.4.3 随访 通过门诊复诊的方式进行随访,以6个月为1个周期评估患者出现后UPDRS评分变化情况,共随访2年。

1.4.4 Markov模型设定 以西药治疗组、中西医结合治疗组为基础,依据老年PD患者治疗后UPDRS评分变化和Markov模型构建原理,确定4种模型UPDRS评分(优、良、尚可、差)。纳入患者实际观察时间为2年,设定模型周期为6个月,循环时间2年,对各周期的UPDRS评分赋予效应值,计算不同治疗组老年PD患者预期健康效用值,预期健康效用值越高提示患者生活状态越好。

1.5 统计学分析 采用SPSS 26.0统计学软件对入组患者临床资料进行单因素分析,其中计量资料及均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐时采用独立样本 t 检验,方差不齐时采用近似 t 检验进行组间比较,计数资料采用 χ^2 检验进行组间比较。采用TreeAge Pro2011决策软件构建、计算分析Markov模型,得到不同状态的概率分布、各周期的模型状态累积分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 两组治疗前后血清指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum indexes between the two groups before and after treatment

组别	n	BDNF(pg/mL)		EGF(pg/mL)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
西药治疗组	110	17.25±2.42	25.10±3.74 ^①	4.85±0.52	6.15±0.68 ^①	96.15±8.98	114.15±10.85 ^①
中西医结合治疗组	110	17.57±2.15	30.32±4.16 ^①	4.80±0.50	7.28±0.75 ^①	95.22±8.52	125.59±12.45 ^①
t		1.037	9.787	0.727	11.707	0.788	7.265
P		0.301	<0.001	0.468	<0.001	0.432	<0.001

注:与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗后UPDRS评分各状态转移频数及频率 经数据可直观发现,西医治疗组中UPDRS评分尚可的老年PD患者治疗后多数仍停留在原状态(40.53%),原UPDRS评分差的老年PD患者部分仍停留在原状态(20.68%);中西医结合治疗组中UPDRS评分尚可的老年PD患者治疗后多数改善为良(59.52%),原UPDRS评分差的老年PD患者治疗后多数改善为尚可(72.41%)。见表3、表4。

2.4 Markov模型转归预测 与基线UPDRS评分比较,两组患者UPDRS评分优、良比例明显增加,且中西医结合治疗组UPDRS评分优、良比例在不同时间段均高于西医治疗组($P < 0.05$)。计算两组治疗后

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 西药治疗组中男65例、女45例,年龄60~80岁,平均(67.30±5.10)岁;病程1~6年,平均(4.00±1.20)年。中西医结合治疗组中男68例、女42例,年龄62~78岁,平均(67.00±5.00)岁;病程1~7年,平均(4.20±1.25)年,两组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组治疗前后UPDRS评分比较 治疗后,两组UPDRS评分较治疗前均降低($P < 0.05$),且中西医结合治疗组UPDRS评分低于西药治疗组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组治疗前后UPDRS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Table 1 Comparison of UPDRS scores between the two groups before and after treatment

组别	n	UPDRS评分(分)	
		治疗前	治疗后
西药治疗组	110	60.60±6.30	37.12±4.50 ^①
中西医结合治疗组	110	60.09±6.12	22.25±3.28 ^①
t		0.609	28.007
P		0.543	<0.001

注:与同组治疗前比较,① $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血清指标水平比较 治疗后,两组BDNF、EGF、SOD水平较治疗前均升高($P < 0.05$),且中西医结合治疗组BDNF、EGF、SOD水平高于西药治疗组($P < 0.05$),见表2。

表3 西药治疗组治疗后UPDRS评分各状态转移频数及频率[$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Frequency and frequency of each state transition in the UPDRS score of the western medicine treatment group after treatment

基线UPDRS评分状态	n	治疗后UPDRS评分状态			
		优	良	尚可	差
优	0	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
良	44	0(0.00)	22(50.00)	22(50.00)	0(0.00)
尚可	37	2(5.41)	10(27.03)	15(40.53)	10(27.03)
差	29	1(3.45)	8(27.59)	14(48.28)	6(20.68)

6个月、1年、2年健康效用值,发现中西医结合治疗组6个月、1年、2年健康效用值(0.182、0.194、0.089)高于西医治疗组(0.127、0.114、0.052)($P < 0.05$)。见表5。

表 4 中西医结合治疗组治疗后 UPDRS 评分各状态转移频数及频率 [n(×10⁻²)]

Table 4 Frequency and frequency of each state transition in the UPDRS score of the integrated Chinese and Western medicine treatment group after treatment

基线 UPDRS 评分状态	n	治疗后 UPDRS 评分状态			
		优	良	尚可	差
优	0	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
良	10	0(0.00)	6(60.00)	4(40.00)	0(0.00)
尚可	42	6(14.29)	25(59.52)	9(21.43)	2(4.76)
差	58	4(6.90)	7(12.07)	42(72.41)	5(8.62)

2.5 Markov 模型拟合评价 治疗后随访 2 年得到不同治疗组的实际 UPDRS 评分状态分布情况, 将其与经运行 Markov 模型得到的预测 UPDRS 评分状态分布情况作比较, 发现西药治疗组、中西医结合治疗组患者的 UPDRS 评分状态分布情况预测频率与实际

表 5 Markov 模型预测两组老年 PD 患者 2 年内 UPDRS 评分状态变化及健康效用值

Table 5 The UPDRS score status change and health utility value predicted by Markov model in two groups of elderly PD patients within 2 years

项目	治疗后 6 个月		治疗后 1 年		治疗后 2 年	
	西药治疗组	中西医结合治疗组	西药治疗组	中西医结合治疗组	西药治疗组	中西医结合治疗组
健康效用值	0.127	0.182	0.114	0.194	0.052	0.089
UPDRS 评分状态(%)						
优	8.18	14.55	14.55	20.00	18.18	21.82
良	25.45	55.45	44.55	74.55	50.00	72.73
尚可	46.36	20.00	26.36	3.64	22.73	3.64
差	20.01	10.00	14.54	1.81	9.09	1.81
P	<0.001		<0.001		<0.001	

频率差异均无统计学意义(P>0.05), 模型拟合程度高。见表 6。

表 6 两组老年 PD 患者治疗后 2 年实际与预测 UPDRS 评分状态分布情况

Table 6 Actual and predicted UPDRS score status distribution in the two groups of elderly PD patients 2 years after treatment

组别	UPDRS 评分								P
	优		良		尚可		差		
	预测	实际	预测	实际	预测	实际	预测	实际	
西药治疗组	18.18	20.00	50.00	47.27	22.73	24.55	9.09	8.18	0.995
中西医结合治疗组	21.82	20.00	72.73	74.55	3.64	3.64	1.81	1.81	0.996

3 讨论

多巴丝肼是目前治疗 PD 的代表性药物, 其可透过血脑屏障进入患者神经中枢, 通过补充脑内多巴胺而促进患者神经功能恢复, 继而达到治疗目的^[11-12]。但近年来研究^[13]报道, 血浆内的药物浓度波动可影响以多巴丝肼为主的西药联合方案治疗老年 PD 的疗效, 且长期服用西药, 患者运动并发症的发生风险较高。随着中西医结合治疗的不断发展, 大量临床实践^[14-15]发现, 中西医结合治疗老年 PD 的疗效明显高于单纯西药治疗。

PD 归属中医“颤证”、“痉证”, 责于筋脉失养、肝风内动, 虚致风动、风动致颤, 诸虚并存, 虚本标实, 治宜平肝熄风、扶正固本。本研究在西药治疗基础上加用疏风平颤汤, 处方中酸枣仁、龟板具有补肝养心、滋阴补血之功效, 黄芪、羚羊具有清热镇痉、益气固表、息风平肝之功效, 当归、川芎、天麻、生地、熟地具有补血通络、止痉平肝、益精填髓之功效, 白僵蚕、生甘草具有祛风散结、补中益气、调和诸药之功效, 在此药方上加入白芍、木瓜, 有敛阴止汗、平抑肝阳之功效, 可治四肢痉挛、湿痹拘挛, 加入地龙、全蝎, 有通络除痹、息风止痉之功效, 可改善肢体僵硬、震颤。结果显示, 中西医结合治疗组治疗后 UPDRS 评分相对更低, 表明疏风平颤汤结合西药治疗老年 PD 具有更好的临床

疗效。另有研究^[16]将疏风平颤汤结合丘脑底核脑深部电刺激术治疗 PD, 发现结合方案可有效改善 PD 患者认知功能、氧化功能。本研究结果亦显示, 中西医结合治疗组治疗后 BDNF、EGF、SOD 水平高于西药治疗组, 其中 BDNF 是促进神经元修复的神经营养因子, 分泌异常与神经元损害直接相关, EGF 可调节细胞分化、生长, 其水平与老年 PD 患者认知功能密切相关, SOD 为氧化应激指标, 可有效反映机体抗氧化功能^[17-18]。BDNF、EGF、SOD 水平升高意味着老年 PD 患者认知功能、神经元损害及氧化功能得到有效改善。现代药理学证实, 酸枣仁、黄芪、当归中的酸枣仁皂苷、黄芪多糖、香豆素等有效成分可提高机体多巴胺效应, 进一步促进神经末梢合成并释放多巴胺, 而 PD 本质属于多巴胺分泌不足导致的神经细胞退化变性疾病, 促进多巴胺分泌可能是疏风平颤汤改善 PD 患者临床症状的作用机制。

Markov 模型以可预测患者疾病进展、节约研究成本等优势而逐渐应用于中医药研究中^[19-20]。为进一步预测老年 PD 远期临床疗效, 本研究运用 Markov 模型进行模拟预测, 以明确中西医结合治疗对老年 PD 患者远期临床结局的影响。结果表明, 队列中患者经治疗后 UPDRS 评分均得到一定程度的改善, 最终较多地稳定在良、尚可水平。进一步观察 Markov

模型拟合后展现的治疗后 6 个月、1 年、2 年 UPDRS 评分状态分布情况,发现与治疗前比较,两组患者 UPDRS 评分优、良比例明显增加,且中西医治疗组 UPDRS 评分优、良比例在不同时间段均高于西药治疗组,不同时间点健康效应值(0.182、0.194、0.089)均高于西药治疗组(0.127、0.114、0.052),提示中西医结合治疗对于老年 PD 患者的远期治疗相较于西药治疗更有优势。另外,本研究对 Markov 模型拟合度进行了进一步评价,发现西药治疗组、中西医结合治疗组患者的 UPDRS 评分状态分布情况预测频率与实际频率均无明显差异,模型拟合程度高,证实 Markov 模型临床适用性较强。后续可比较不同预测模型在 PD、冠心病等老年慢性病中的应用价值。本研究基于 Markov 模型评价疏风平颤汤结合常规西药治疗老年 PD 的远期疗效,但存在一定局限性,如随着时间推移,老年 PD 患者优良率理应大幅提升,转移概率应呈动态变化,但本研究未能做到此点,可能与后期有效病例数较少、实际数据不足有关。在后续研究中,可构建更为精准的时间依赖性 Markov 模型,进一步展示 5 年、10 年疾病进展趋势,以观察更长远的临床治疗效应。

4 结论

基于 Markov 模型预测结果提示,中西医结合治疗较单纯西药治疗老年 PD 具有更好的远期临床疗效。

【参考文献】

- [1] WEINTRAUB D, AARSLAND D, CHAUDHURI K R, *et al.* The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges[J]. *Lancet Neurol*, 2022,21(1):89-102.
- [2] SCHALKAMP A K, PEALL K J, HARRISON N A, *et al.* Wearable movement-tracking data identify Parkinson's disease years before clinical diagnosis[J]. *Nat Med*, 2023, 29(8): 2048-2056.
- [3] JOHANSSON H, FOLKERTS A K, HAMMARSTRÖM I, *et al.* Effects of motor-cognitive training on dual-task performance in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2023,270(6):2890-2907.
- [4] KUMAR S, GOYAL L, SINGH S. Tremor and rigidity in patients with parkinson's disease: emphasis on epidemiology, pathophysiology and contributing factors[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2022,21(7):596-609.
- [5] 杨文学,李绍旦,李敏,等.帕金森病运动症状不同侧起病对患者中医证候要素及运动功能的影响[J]. *中医杂志*, 2023,64(11): 1130-1134.
- [6] 李慧,袁晓蕾,叶青,等.中医辨证治疗早期帕金森病自主神经功能障碍临床研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(7): 162-169.
- [7] DAMS J, ZAPP J J, KÖNIG H H. Modelling the cost effectiveness of treatments for parkinson's disease: an updated methodological review[J]. *Pharmacoeconomics*, 2023, 41(10): 1205-1228.
- [8] KNUDSON K C, GUPTA A S. Assessing cerebellar disorders with wearable inertial sensor data using time-frequency and autoregressive hidden Markov model approaches[J]. *Sensors (Basel)*, 2022,22(23):9454.
- [9] 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.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.
- [10] 王永炎,严世芸.实用中医内科学:中医内科学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2009:25-42.
- [11] METTA V, LETA V, MRUDULA K R, *et al.* Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: molecular pathology and implications of gut microbiome, probiotics, and fecal microbiota transplantation[J]. *J Neurol*, 2022,269(3):1154-1163.
- [12] YASSINE S, GSCHWANDTNER U, AUFFRET M, *et al.* Identification of Parkinson's Disease Subtypes from Resting-State Electroencephalography[J]. *Mov Disord*, 2023,38(8):1451-1460.
- [13] SINGH O, CARVALHO D Z, ESPAY A J, *et al.* Spinal cord stimulation for gait impairment in Parkinson Disease: scoping review and mechanistic considerations[J]. *Pain Med*, 2023,24(Supplement 2):11-17.
- [14] 戴军,罗亚明,曹雄彬,等.温胆益脑汤联合多巴丝肼对老年帕金森病人血清 YKL-40、IL-1 β 、BDNF 的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018,16(9):1269-1272.
- [15] ER S, AIRAVAARA M. Protective mechanisms by glial cell line-derived neurotrophic factor and cerebral dopamine neurotrophic factor against the α -synuclein accumulation in Parkinson's disease[J]. *Biochem Soc Trans*, 2023,51(1):245-257.
- [16] 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.
- [17] CHEN Z, ZHANG H. A meta-analysis on the role of brain-derived neurotrophic factor in Parkinson's disease patients[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2023,32(3):285-295.
- [18] SCHAEFFER E, ROEBEN B, GRANERT O, *et al.* Effects of exergaming on hippocampal volume and brain-derived neurotrophic factor levels in Parkinson's disease[J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(2):441-449.
- [19] MATTKE S, JUN H, HANSON M, *et al.* Health economic considerations in the deployment of an alzheimer's prevention therapy[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2024,11(2):303-309.
- [20] YE H C H, XU Y F, SHI W B, *et al.* Auditory cues modulate the short timescale dynamics of STN activity during stepping in Parkinson's disease[J]. *Brain Stimul*, 2024,17(3):501-509.

(收稿日期:2024-08-12;修回日期:2024-12-12;编辑:王小菊)