

引用:刘燕妮,贾妮,杨一帆,等.基于中医五脏理论论治帕金森病伴抑郁[J].陕西中医药大学学报,2024,47(1):21-26.

基于中医五脏理论论治帕金森病伴抑郁^{*}

刘燕妮¹ 贾妮¹ 杨一帆¹ 范仙灵² 张敬雯² 王楠² 张子腾² 闫咏梅^{1**}

(1.陕西中医药大学附属医院,陕西 咸阳 712000;2.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712000)

摘要:抑郁症状在帕金森病患者疾病全程多见且常见,而帕金森病伴抑郁机制尚未明确,因此在治疗方面受到限制。中医“五脏理论”认为人体以五脏为中心,帕金森病伴抑郁是“因病致郁”或“因郁致病”的过程,其发病与“肝、心、脾、肺、肾”五脏有密切联系,因此本篇文章主要从五脏入手探讨帕金森病伴抑郁的发病机制及治疗原则,以期临床提供有效参考。

关键词:帕金森病伴抑郁;发病机制;五脏理论;治疗

中图分类号:R277.7

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)01-0021-06

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.01.004

Treatment of Parkinson's Disease with Depression Based on Five Viscera Theory in Traditional Chinese Medicine

LIU Yanni¹ Jia Ni¹ YANG Yifan¹ FAN Xianling²

ZHANG Jingwen² WANG Nan² ZHANG Ziteng² YAN Yongmei¹

(1.Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine,Shaanxi Xianyang 712000,China;

2.Shaanxi University of Chinese Medicine,Shaanxi Xianyang 712000,China)

Abstract: Depression symptoms are common throughout the disease in Parkinson's disease patients, and the mechanism of depression in Parkinson's disease is not yet clear, so treatment is limited. The “Five Viscera Theory” in traditional Chinese medicine believes that the human body is centered around the five organs, and Parkinson's disease with depression is a process of “causing depression due to illness” or “causing disease due to depression”. Its onset is closely related to the five organs of “liver, heart, spleen, lung, and kidney”. Therefore, this article mainly explores the pathogenesis and treatment principles of Parkinson's disease with depression from the perspective of the five organs, in order to provide effective reference for clinical practice.

Key words: Parkinson's disease with depression; Pathogenesis; The theory of the five viscera; Treatment

帕金森病 (parkinson's disease, PD) 是一类多发生在中老年人群中的慢性神经系统退行性病变,全球疾病负担研究报告指出当前 PD 已成为全球发病率第二高的神经退行性疾病^[1],仅次于阿尔兹海默症 (alzheimer's disease, AD)。截止到当

前,研究发现 PD 的发生与黑质致密部 α 突触核蛋白 (α -synuclein) 的聚集以及多巴胺能神经元的损伤缺失关系密切,而导致这一系列改变的具体病理机制尚未完全明确。PD 在临床多表现为行动迟缓、肌强直、静止性震颤等一系列典型运动症

^{*} 基金项目:国家中医药管理局中医药科学技术研究专项课题 (GYZ-KJS-2021-001); 陕西省科技厅重点研发计划项目 (S2021-YF-ZDCXL-ZDLSF-0011; 2020ZDLSF05-14); 陕西省中医药管理局中西医结合临床协作创新项目 (2020-ZXY-002); 陕西中医药大学附属医院中医临床基地建设项目 (2020LCJD003; 2020LCJD007)

^{**} 通讯作者:闫咏梅,岐黄学者,主任医师,教授。E-mail:13609216551@163.com

状,而认知障碍、嗅觉减退、抑郁、便秘、睡眠障碍等非运动症状也常常在 PD 病程中发生;其中,大约有半数 PD 患者合并有不同程度的抑郁症状,在临床中,DPD 主要以情绪低落、兴趣减退、精神运动迟缓、生存意识降低、自我价值观念下降甚至出现自杀倾向为表现,具有高度隐匿性,不容易被重视,这类患者的依从性往往较差,给疾病的治疗带来阻碍,进一步加重了 PD 病情的进展,严重影响患者生命健康及生活质量,抑郁状态的发生也可被认为是 PD 的前驱症状。

对于帕金森病伴抑郁(depression in Parkinson's disease, DPD)具体的发生发展机理,目前认可度较高的有 Braak 假说^[2]以及社会心理因素等等,PD 中多巴胺神经元的损失导致了脑内多巴胺的不足,进而影响了情绪调节系统;抑或是由于 PD 患者常常面临着身体功能的丧失和生活质量的下降,这可能导致心理压力和抑郁症状的出现。除了上述的生物学因素外,心理社会因素也对 PD 伴抑郁起着重要作用。PD 是一种慢性疾病,需要长期的治疗和管理,这会给患者带来心理负担和压力。同时,PD 的症状也会限制患者的日常活动和社交交往,这可能导致社会孤立和抑郁症状的加重。

对于 DPD 的治疗,综合治疗方法是最有效的,包括药物治疗及心理治疗,如认知行为疗法和支持性心理治疗,可以帮助患者应对抑郁情绪和提高心理韧性。目前临床药物治疗主要以改善抑郁症状为主,如氟西汀等,但长期服用会出现依赖性大、效果不稳定并且容易反复的副作用^[3]。中医“五脏理论”认为人体以五脏为中心,DPD 是“因病致郁”或“因郁致病”的过程,其发病与“肝、心、脾、肺、肾”五脏有密切联系,在此理论指导下的中医药治疗 DPD 具有个体化、多靶点、远期疗效好、不易复发的优势,对于 DPD 的临床获益优于抗抑郁药物治疗。DPD 是一种常见且严重的心理问题,了解其发病机制和采取有效的治疗方法对于改善患者的心理健康和生活质量至关重要,因此本篇文章主要从五脏入手探讨 DPD 的发病机制及治疗原则,以期临床治疗及用药提供有效参考。

1 中医五脏理论

早在先秦时期,医籍中就已提出关于五脏理

论的雏形,认为“五脏为一体”,极其重视整体观念,将五脏视为一个整体,认为五脏在生理、病理及功能上联系密切、互根互用、相互影响。中医五脏理论最早出自于《黄帝内经》,是中医学中的重要理论之一,它是对人体内脏器官的功能与相互关系进行系统分析和综合认识的理论体系。《素问·灵兰秘典论》认为:“心者,君主之官,神明出焉。”《素问·宣明五气》云:“心藏神,肺藏魄,肝藏魂,脾藏意,肾藏志。”《素问·阴阳应象大论》:“人有五脏化五气,以生喜怒悲忧恐。”都表明了人体精神意识活动是五脏系统的机能^[4]。根据中医学的理论,无论是五脏的结构还是功能,都与自然之五行具有相似的特点,人体自身以及人体与环境都能构成有机统一的整体,其各部和谐统一;其中,五脏为这个整体的中心,以六腑及其他形体各部相辅,在经络与全身气、血、津、精、液的联系下,稳定运行;同时,这些构成人体基本结构的物质基础又与精神、思维、情志活动互相维系,正如《素问·阴阳应象大论》言:“人有五脏化五气,以生喜怒悲忧恐。”五脏相互联系、相互依存,共同维持人体的生理功能平衡,当脏腑功能失调或受到外界因素的影响时,会出现不同的病理变化和疾病症状。多项现代研究也已证实五脏之间的生理功能与人体精神意识活动联系紧密,从西医学角度对此理论进行了科学内涵的研究与阐释。因此,DPD 表现出的抑郁症状虽属精神心理疾病类,却与中医之“五脏”有着紧密的联系,一脏或多脏阴阳气血失调、功能受损均能导致抑郁情绪的产生。

2 中医对 DPD 的认识

中医学古籍中并无对 DPD 病名的明确记载,但根据临床表现可将其纳入“颤证”“郁证”的类别^[5],颤证病位责之于肝、脾、肾三脏,由于年龄、情志等因素导致风气内动,气、血、津、液亏虚,筋脉失于濡养,或热盛动风扰动筋脉而发为肢体颤动,其病理性质当为本虚标实。郁证病位主在肝、脾、心三脏,颤证发病后,机体各脏腑阴阳气血失衡,气机不通,情志不舒,日久而郁,故发为郁证,此为因病致郁。久而久之,郁证导致的情志不舒继续刺激机体加重颤证的发生,形成恶性循环。也有医家认为,一部分 DPD 患者是因郁致病,情志

不舒,郁怒伤肝而生风,导致颤证的发生^[2]。DPD 临床治疗多从脏腑入手,治其“本虚”而“标实”则愈,肝、心、脾、肺、肾五脏与木、火、土、金、水五行相对应,根据各自不同的生理特性,有不同的治疗原则。

2.1 肝与 DPD 肝藏血,喜条达、主疏泄,具有调畅全身气机运行的作用,在正常生理情况下,肝的疏泄功能正常,肝气升发,既不亢奋,也不抑郁,舒畅条达,则气机调畅、气血和调、经络通利,脏腑组织的活动也就正常协调,人就能较好地协调自身的精神情志活动,表现为精神愉快,心情舒畅,理智清朗,思维灵敏,气和志达,血气和平^[6]。正常人受到外界刺激时,作为“将军之官”的肝脏通过调节气机运行而使情志舒畅,不至于滞久成郁。而肝脏功能受损,肝气不舒,则易于引起人的精神情志活动异常。疏泄不及,则表现为抑郁寡欢、多愁善虑等。疏泄太过,则表现为烦躁易怒、头胀头痛、面红目赤等^[7]。故《柳州医话》曰:“七情之病,必由肝起。”《纬略卷十》指出:“神者气之子,气者神之母,形者神之室。气清则神畅,气浊则神昏,气乱则神去。”肝主疏泄失常与情志失常,往往互为因果。PD 患者久病气血失调,肝失于濡养,导致肝之疏泄功能失常,情志不舒而致郁。

现代医学对于肝主疏泄的分子基础有一定的研究,动物实验证实^[8-10],肝主疏泄的功能与下丘脑-垂体-肾上腺 (Hypothalamic-Hituitary-Adrenal, HPA) 轴相关激素的释放、某些单胺类神经递质的含量以及神经元可塑性变化密切相关,如促肾上腺皮质激素释放激素 (Corticotropin releasing hormone, CRH)、多皮质酮 (Corticosterone, Cort)、促肾上腺皮质激素 (Adrenocorticotrophic hormone, ATCH) 以及单胺类神经递质 5-羟色胺 (5-Hydroxytryptamine, 5-HT)、多巴胺 (Dopamine, DA) 等。而以上几种机制在抑郁症^[11]及 PD 的发生发展中具有重要作用。有研究发现^[12],PD 患者黑质致密部聚集的 α -synuclein 会产生神经毒性,促进多巴胺能神经元的死亡,进而 DA 分泌减少,这说明 DA 含量的减少与 PD 的发病有因果关系。奥马尔等^[13]通过一项临床研究发现,在确诊 PD 的人群中,HPA 轴生理功能紊乱,相关激素的分泌较

正常人有很大差别。另有一项动物实验证实^[14],PD 小鼠纹状体的突触可塑性在疾病的早期阶段受到损害。综上可知,在 DPD 的治疗中,疏肝解郁、恢复肝脏疏泄气机的功能是至关重要的。

2.2 心与 DPD 心藏神,主神明,人的精神、思维和意志活动,既属于大脑的生理功能,是大脑对外界具体事物的反映,也由心之所主,心为人体生命活动的主宰,人的精神、意识、思维活动,虽五脏各有所属,但主要还是归属于心主神志的生理功能,五脏六腑必须在心的统一指挥下,才能进行统一协调的正常的生命活动。《灵枢·邪客》云:“心者,五脏六腑之大主也,精神之所舍也。”然而神的产生并不是超物质的东西,它的产生是有物质基础的,即心主血脉。此处可以理解为人的精神、心理活动全都受到心的主宰,而心之气血又被作为神的物质基础,当心血充盈、心气充沛,则神能安位,且心血可上濡脑窍,进而神志、精神、思维表现正常。一则 PD 患者久病气血不足,而不能濡养心脉、脑窍,故神不能安,发为抑郁,具体表现为神情淡漠、兴趣低落等症状;二则若郁证先发,情志刺激首伤心神,“心神不和,百病丛生”,故郁证又可加重 PD 的病情发展,无论谁先发生,都会造成恶性循环,对病情发展无益。

现代医学从心论治抑郁症状在临床中取得了确切疗效,冯璐等^[15]采用养心汤治疗 57 例抑郁症患者,结果显示观察组的症状改善情况明显优于对照组。方剑乔教授使用针刺的方法使心率变异性高于正常值,交感和副交感神经之间达到平衡关系,进而改善抑郁症状^[16]。包括现代医学所采用的“心理治疗”方法,从中医理论来说属于调节人体精神、心理活动的一种,如认知行为疗法、解析心理疗法、情绪导向疗法、心理教育和支持疗法等^[17]。同时,心对脑的影响也不可忽视,心血管内皮分泌的某些物质会影响脑功能^[18];心脑以血同源、共主神明的生理特性决定了心脑同治的理论基础;再者,两脏发病病机相似,心脑同治法可以被看做是“异病同治”理论的延伸与拓展^[19]。所以在治疗 DPD 时,可从调理气血角度入手,通过“心脑同治法”来改善抑郁症状。

2.3 脾与 DPD 脾主运化,为气血生化之源。机

体进食产生的水谷精微由脾输布到全身,以保证各脏腑、组织的正常运行。脾在志为思,思,即思考、思虑,是人的精神意识思维活动的一种状态。脾气健运,则思维灵敏,心情舒畅,若思虑过度、所思不遂,则脾气失调,导致气滞与气结,最终致脾虚不耐思虑,郁郁寡欢,影响机体的正常思维活动。DPD 导致的抑郁病情进展在中医学中可用“忧思伤脾”来概括,一则忧思郁结伤脾致食物所化的精微物质不能向四周布散,其他各脏腑失于濡养,加重病情;二则脾伤则运化失常,水湿积聚而生痰浊,痰浊又可化热动风、可瘀阻形体脉络,困扰心脑后可能导致思维迟钝、记忆力减退、注意力不集中等症状,是为 DPD 发生发展的重要病理因素^[20]。

脾主运化的生理功能已被证明与消化系统中肠道菌群联系密切,刘畅等^[21]使用益脾通腑法对 PD 模型小鼠进行治疗,结果证明此法可显著调节 PD 小鼠肠道菌群稳态、减少脑组织中尼氏小体数量而达到神经保护作用。同时,采取相应药物对肠道菌群进行调节,可以实现对神经胶质细胞中的氧化应激、炎症等反应的靶向调控作用,对多种神经系统疾病起到延缓、治疗作用^[22]。狭义的脾脏在现代医学中被认为是一个免疫器官,细胞免疫过程中 Th17 细胞分泌的 IL-17 水平升高可刺激炎症反应的发生,相反,HPA 轴功能失调,

DA、5-HT 等递质的减少均可影响抑郁患者 Th17 细胞数量及 IL-17 水平^[23]。因此,在中医药对 DPD 的治疗中,运脾和健脾的方法不可或缺。

2.4 肺与 DPD 肺在志为忧,“悲则气消”。如果人体长时间处于悲伤忧愁的情绪之中,必定会损伤肺气,肺气伤而机体抵御外界刺激能力大大下降,从而百病继发,故可从肺入手治疗 PD。朱冬雨等^[24]在经肺论治 PD 的临床观察中发现,补益肺气的药物可有效推迟早期 PD 患者服用西药的时间。同时,中医认为“肺与大肠相表里”,故肺与脑系疾病的联系还可以通过大肠与脑的关系来实现,现代越来越多的研究也表明肠道菌群与抑郁症之间存在一定的关联,如①脑-肠轴:肠道菌群通过脑-肠轴与大脑相互作用,肠道中的微生物可以产生和释放多种代谢产物,如短链脂肪酸、激素和神经递质等,这些物质可以通过脑-肠轴传递到大

脑,影响神经系统的功能和调节,从而可能对情绪和心理状态产生影响。脑-肠轴也是目前治疗脑系疾病谈到的热点话题,分子层面则是通过肠道菌群调控神经内分泌、免疫功能进而影响到脑组织的功能^[25]。研究证实,PD 患者肠道生态系统中普氏菌科、拟杆菌门等数量减少,导致血脑屏障通透性增加, α -synuclein 错误折叠后从肠道入脑而沉积于黑质致密部^[26-27]。②炎症反应:肠道菌群失调可能导致肠道黏膜的破损和炎症反应的增加。这些炎症反应产生的细胞因子和化合物可以进入血液循环,通过血脑屏障影响大脑中的神经回路,从而可能引发抑郁症的发生^[28-29]。③神经递质的调节:肠道菌群可以影响人体中多种神经递质的合成和分泌,如血清素、多巴胺和 γ -氨基丁酸(GABA)等。这些神经递质与情绪和心理状态密切相关,肠道菌群的失调可能导致这些神经递质的异常,进而影响抑郁症的发生^[30]。肠道菌群与抑郁症之间的关系仍然在研究中,相关的机制还需要进一步的研究和证实。故从肺论治 DPD,一则应调补肺气,增强抵御能力;二则注重肺与大肠的表里关系,调控大肠功能间接实现肺与脑功能调控。

2.5 肾与 DPD 肾主藏精,为先天之本,精血同源,是人生的根本之源,与生命的起源、生长发育、生殖功能等密切相关。中医认为,肾精是人体生命活动的基础,肾气则是人体生命活动的动力。如果肾精和肾气不足或失调,可能会导致身体虚弱,精神不振,情绪低落等症状的发生;DPD 的发病多为中老年人,正处于肾中精气逐步衰减、肾之阴阳不调的阶段,而肾精充养全身各脏腑,肾精不足则脏腑机能失常;且肾精化髓,滋养脑窍而藏元神,髓海不充则脑失所养。肾之阴阳为一身阴阳之根本,阳虚则可见精神情志抑郁的表现。肝肾之气相通,精血互化,肾封藏功能的正常是肝正常疏泄的必要条件^[31]。此外,中医还认为肾引导肺、脾两脏主全身水液代谢,其本在肾,其标在肺,其制在脾;《金匱要略》云:“……水气在皮肤中,四肢聂聂动……”如果肾脏功能失常,温化推动无力,易导致水湿代谢失调,水湿停于皮肤、四肢,邪正相争,聂聂而动,从而进一步影响他脏共同导致 DPD 的发生^[32]。

雒晓东等^[33]使用具有温补肾阳功效的帕病2号方治疗肾阳虚型PD 60例,临床疗效显著,有效率高达89.66%。谢磊等^[34]使用温补肾阳方对抑郁大鼠模型进行干预,结果显示该方可明显改善模型大鼠单胺类神经递质和HPA轴相关激素的分泌,从而改善相关抑郁症状。也有研究显示^[35-36],肾素-血管紧张素(Renin-Angiotensin System, RAS)系统与抑郁症关系密切,一些靶向RAS的药物可减少氧化和炎症反应并增强神经发生^[37-38]。故补益肾之精气、平衡肾之阴阳也是治疗DPD的有效手段。

3 小结

抑郁情绪对PD患者的病情发展和社会生存状态有着极大的影响。当抑郁症状在PD运动症状之前出现时,人们必须意识到抑郁症与PD之间的关联性,要警惕可能是PD前驱症状的存在,并尽早进行治疗,这样或许能够延缓PD的发生。如果PD先于抑郁症状出现,除了进行PD的系统治疗外,还必须从心理和环境等多个方面进行干预,以减轻抑郁症对PD患者的影响,同时也为PD的治疗带来临床益处。抑郁症与PD之间的联系在西医分子生物学层面主要与HPA轴功能、单胺类神经递质的含量、神经内分泌功能、神经免疫功能等有关^[39-42]。而在中医方面,虽然在DPD的发生和发展过程中,不同的脏腑存在着不同的病机,但它们并非相互独立,而是协调统一、动态平衡的关系。在临床实践中,我们经常发现合并多个脏腑的病症出现,或者一个脏腑的问题导致其他脏腑的受损情况,这种情况占据了绝大多数。因此,在治疗DPD时,我们不能简单地采用“哪病治哪、治病治脏”的方法,而是应该在辨证论治的基础上,结合患者自身情况,真正做到多方面的考虑和整体把握;以内治法为主,即通过中药调理来改善身体的气血失调和脏腑功能的紊乱,适当结合特色外治法,如针灸刺激特定的穴位,调整气血的流动,以缓解抑郁症状;也可以推拿按摩,通过按摩和揉捏等手法刺激穴位和经络,促进血液循环和放松身心;此外,还可以尝试五音疗法,即通过音乐的节奏和旋律来调节情绪和心理状态;水疗法也是一种外治法,通过热水浸泡、水流按摩等方式来放松身心,缓解抑郁症状。

综上所述,在治疗DPD时,应该综合考虑患者的症状、体质和病情等因素,采用辨证论治的方法,以内治法为主,适当结合特色外治法,以达到综合调理身心的效果。

参考文献

- [1]胡琪,陶雪,蒋敏,等.丁苯酞治疗帕金森病研究进展[J].医药导报,2023,42(2):203-207.
- [2]Braak H, Rü BU, Jansen Steur ENH, et al. Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease[J]. Neurology, 2005, 64(8):1404-1410.
- [3]刘明,杨丽静,张鑫杰.中西医治疗帕金森病抑郁研究述评[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(1):173-177.
- [4]陈坚雄,邱仕君,肖莹.试论中医五脏相关学说的理论内涵[J].广州中医药大学学报,2007,24(2):87-90.
- [5]赵欣,胡玉英.帕金森病抑郁的中西医治疗研究进展[J].中医临床研究,2022,14(33):85-88.
- [6]王晨曦,袁金敏,胡域峰,等.从肝肾论治疗帕金森病合并抑郁症[J].世界中医药,2022,17(7):1003-1006, 1012.
- [7]肖开慧,任翼,徐帅,等.“肝主疏泄”的现代生物学阐释[J].世界中医药,2022,17(24):3519-3523.
- [8]王凯.肝主疏泄调畅情志机制探讨—调肝方药对抑郁症模型大鼠抑郁状态影响机制研究[D].济南:山东中医药大学,2017.
- [9]严灿,徐志伟.肝主疏泄调畅情志功能的中枢神经生物学机制探讨[J].中国中西医结合杂志,2005,25(5):459-462.
- [10]李晓红,李晶晶,刘玥芸,等.从慢性应激探讨肝郁脾虚证的中枢神经生物学机制[J].中西医结合学报,2012,10(1):1-6.
- [11]谢传同,扈洪波,尹淑涛,等.抑郁症机制及抗抑郁药食同源成分研究进展[J].中国食品学报,2023,23(4):451-462.
- [12]Goldstein DS, Holmes C, Sullivan P, et al. Elevated cerebrospinal fluid ratios of cysteinyl-dopamine/3, 4-dihydroxyphenylacetic acid in parkinsonian synucleinopathies[J]. Parkinsonism & Related Disorders, 2016, 31:79-86.
- [13]Ibrahimagic OC, Jakubovic AC, Smajlovic D, et al. Psychological stress and changes of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with *de novo* Parkinson's disease[J]. Medical Archives, 2016, 70(6):445-448.
- [14]Giordano N, Iemolo A, Mancini M, et al. Motor learning and metaplasticity in striatal neurons: relevance for

- Parkinson's disease[J].Brain,2018,141(2):505-520.
- [15] 冯璐,董鹤婷,王乃娟,等.养心汤加減联合心理疗法治疗抑郁症的临床效果[J].中华中医药学刊,2022,40(12):197-200.
- [16] 吴媛媛,孙晶,梁宜,等.方剑乔从心论治抑郁症经验探析[J].浙江中医杂志,2020,55(6):405.
- [17] 抑郁障碍中西医整合诊治专家共识组,中国民族医药学会神志病分会.抑郁障碍中西医整合专家共识[J].中国医药导报,2021,18(6):4-12.
- [18] 孙冬梅.从心论治中风病的理论研究[D].济南:山东中医药大学,2008.
- [19] 刘思娜,连妍洁,仇盛蕾,等.基于数据挖掘具有脑心同治功效的中成药配伍规律研究[J].世界中医药,2022,17(13):1928-1933,1938.
- [20] 冯治平.浅析疏肝健脾法治疗帕金森伴抑郁[J].内蒙古中医药,2012,31(20):110.
- [21] 刘畅,李常慧,王殊元,等.基于脑-肠-微生物轴探讨健脾通腑法对帕金森病小鼠的干预机制[J].现代中西医结合杂志,2022,31(10):1320-1327.
- [22] Li YN, Yang LX, Li JN, et al. Antidepressant of Xingpi-jieyu formula targets gut microbiota derived from depressive disorder [J]. CNS Neuroscience & Therapeutics, 2023,29(2):669-681.
- [23] Zhang C, Zhang YP, Li YY, et al. Minocycline ameliorates depressive behaviors and neuro-immune dysfunction induced by chronic unpredictable mild stress in the rat [J]. Behavioural Brain Research, 2019,356:348-357.
- [24] 朱冬雨,陆征宇,陆玲丹,等.基于中医理论的帕金森病从肺论治[J].神经病学与神经康复学杂志,2017,13(3):109-113.
- [25] Bienenstock J, Collins S. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: psycho-neuroimmunology and the intestinal microbiota: clinical observations and basic mechanisms [J]. Clinical and Experimental Immunology, 2010,160(1):85-91.
- [26] Mulak A, Bonaz B. Brain-gut-microbiota axis in Parkinson's disease [J]. World Journal of Gastroenterology, 2015,21(37):10609-10620.
- [27] 刘丹丹,刘银辉,唐立.肠道菌群与神经精神疾病[J].中国微生态学杂志,2017,29(7):850-854.
- [28] 郇鹏飞,何建成.肠道菌群对帕金森病并发抑郁症影响机制探析[J].中国微生态学杂志,2022,34(8):969-973.
- [29] 李聪聪,赵允南,孙灵芝.肠道菌群失调与帕金森病的相关性及中医药干预[J].中医学报,2021,36(12):2580-2584.
- [30] 范少凯,李炳翰,韩博雅,等.帕金森病伴抑郁的发病机制及治疗进展[J].海南医学,2021,32(6):770-773.
- [31] 贺邵华,黄丽,方永奇,等.基于肝肾藏象理论的抑郁大鼠脑神经递质变化与抑郁症的关系探讨[J].时珍国医国药,2018,29(11):2814-2816.
- [32] 何勇,惠小珊,崔显勋,等.张金生教授运用防己茯苓汤加減治疗帕金森病经验[J].中医临床研究,2018,10(36):5-7.
- [33] 雒晓东,文晓东,连新福,等.帕病 2 号方对肝肾不足型早期帕金森病中医证候的影响[J].中医杂志,2013,54(1):32-34.
- [34] 谢磊,张鹏,罗瑞,等.基于“肾为元阳之本”探讨温补肾阳方治疗抑郁症[J].中华中医药杂志,2011,26(5):1130-1134.
- [35] Vian J, Pereira C, Chavarria V, et al. The renin-angiotensin system: a possible new target for depression [J]. BMC Medicine, 2017,15(1):1-13.
- [36] Gong SZ, Deng F. Renin-angiotensin system: the underlying mechanisms and promising therapeutic target for depression and anxiety [J]. Frontiers in Immunology, 2023,13:1053136.
- [37] Altamura AC, Zanchetti A. Renin and depression [J]. British Journal of Psychiatry, 1978,132(4):414.
- [38] Steenkamp LR, Hough CM, Reus VI, et al. Severity of anxiety but not depression is associated with oxidative stress in Major Depressive Disorder [J]. Journal of affective disorders, 2017,219:193-200.
- [39] 温馨,王路,侯廷慧,等.基于神经-内分泌-免疫网络探讨针刺治疗抑郁症机制[J].陕西中医药大学学报,2022,45(3):143-146.
- [40] Du X, Pang TY. Is dysregulation of the HPA-axis a core pathophysiology mediating co-morbid depression in neurodegenerative diseases? [J]. Frontiers in psychiatry, 2015,6:32.
- [41] Verugina NI, Levin OS, Lyashenko EA. Neuroendocrine and metabolic impairments in patients with Parkinson's disease [J]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova, 2020,120(10):67.
- [42] Zhang J, Xue B, Jing B, et al. LPS activates neuroinflammatory pathways to induce depression in Parkinson's disease-like condition [J]. Front Pharmacol, 2022,13:961817.

(修回日期:2023-11-17 编辑:宋蓓)