

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.21.011

止颤汤联合重复经颅磁刺激治疗帕金森病合并睡眠障碍、 抑郁的临床疗效观察 *

张 婧¹ 周恬恬¹ 赵三虎² 刘蕾蕾¹ 李文涛^{1Δ}

(1 上海中医药大学附属市中医医院脑病科 上海 200071; 2 上海交通大学医学院附属第一人民医院神经外科 上海 200080)

摘要 目的:评价止颤汤联合重复经颅磁刺激(rTMS)治疗帕金森(PD)合并睡眠障碍、抑郁的临床疗效。**方法:**选入我院 2022 年 9 月~2023 年 1 月收治的 PD 合并睡眠障碍、抑郁患者 80 例,随机分为对照组和观察组,各 40 例。对照组予以常规西药+rTMS 治疗,观察组在对照组基础上加服中药止颤汤。评价两组的临床疗效、睡眠及抑郁状况等,并进行统计比较。**结果:**两组治疗后中医证候积分较治疗前下降($P<0.05$),而观察组下降幅度显著高于对照组($P<0.05$);两组总有效率无明显差异($P>0.05$),但观察组愈显率较对照组高($P<0.05$);与治疗前比较,两组治疗后 UPDRS- I、UPDRS- II、UPDRS-III、NMSE 和 HAMD 量表得分明显下降,PDSS 得分明显上升($P<0.05$),而观察组下降幅度更大($P<0.05$);两组不良反应发生率无差异($P>0.05$)。**结论:**止颤汤联合 rTMS 治疗 PD 合并睡眠障碍、抑郁疗效肯定,可有效改善患者的临床症状,提高睡眠质量,缓解抑郁状态,且安全性良好。

关键词:帕金森;睡眠障碍;抑郁;止颤汤;重复经颅磁刺激;疗效

中图分类号:R742.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)21-4060-05

Clinical Effect of Zhichan Decoction Combined with Repeated Transcranial Magnetic Stimulation in Parkinson's Disease Combined with Sleep Disorder and Depression*

ZHANG Jing¹, ZHOU Tian-tian¹, ZHAO San-hu², LIU Lei-lei¹, LI Wen-tao^{1Δ}

(1 Department of Encephalopathy, Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200071, China; 2 Department of Neurosurgery, The First People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai, 200080, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical efficacy of Zhichan decoction combined with repeated transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of Parkinson's disease (PD) and its impact on sleep and depression in patients. **Methods:** 80 PD patients admitted to our hospital from September 2022 to January 2023 were randomly divided into a control group and an observation group, with 40 patients in each group. The control group was treated with conventional Western medicine and rTMS, while the observation group was supplemented with traditional Chinese medicine Zhichan decoction. Evaluate and compare the clinical efficacy, sleep and depression status between the two groups. **Results:** After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores of the two groups decreased compared to before treatment ($P<0.05$), while the observation group showed a higher decrease than the control group ($P<0.05$). There was no difference in total effective rate between the two groups ($P>0.05$), but the observation group had a higher marked improvement rate than the control group ($P<0.05$). Compared with before treatment, the scores of UPDRS - I, UPDRS - II, UPDRS - III, NMSE and HAMD scales were increased, while the PDSS scores were increased($P<0.05$) in the two groups after treatment. However, the observation group showed a greater increase/decrease ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination of Zhichan decoction and rTMS has a definite therapeutic effect on PD, which can effectively improve clinical symptoms, improve sleep quality, alleviate depression, and has good safety.

Key words: Parkinson's disease; Zhichan decoction; Repetitive transcranial magnetic stimulation; Efficacy; Sleep quality; Depressed

Chinese Library Classification(CLC): R742.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)21-4060-05

前言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种神经系统变性疾病,

以静止性震颤、肢体僵硬、动作缓慢及姿势步态异常等运动症状和失眠、抑郁、焦虑、认知缺损等非运动症状为主要临床表现^[1-3],严重干扰患者的正常生活,增加家庭的经济及心理负担,

* 基金项目:上海市卫健委上海市 " 十三五 " 临床重点专科建设项目(shslczdk04901)

作者简介:张婧(1995-),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:中医药治疗神经系统疾病,E-mail: zhang152949@163.com

Δ 通讯作者:李文涛(1970-),男,博士研究生,主任医师,研究方向:中医药治疗神经系统疑难杂症的研究,E-mail: zhang152949@163.com

(收稿日期:2023-05-06 接受日期:2023-05-30)

且由于 PD 的高患病率、高致残率、慢病程等特点,逐渐成为科学研究的热点和难点。PD 病因未明,发病机制复杂,目前尚无治愈的方法,主要治疗目标仍是尽可能减轻临床症状,改善患者的日常生活能力,提高生活质量^[46]。多巴胺替代疗法是公认的治疗 PD 的有效方法,但长期用药会出现运动及情绪障碍等副作用,影响临床疗效,也使得疾病的治疗更加复杂^[7,8]。重复经颅磁刺激(rTMS)通过脉冲磁场作用于脑组织来刺激神经细胞,改善神经元的理化活动及功能,是一种无痛、无损伤、操作简单的新型神经生理技术,是很有潜力的 PD 治疗方法^[9-11]。另外,中医药治疗 PD 优势明显,可改善患者运动、非运动症状,且毒副作用小、停药后病情不易反复,效果良好^[12]。鉴于此,本研究评价了止颤汤联合 rTMS 治疗 PD 合并睡眠障碍、抑郁的临床疗效,为临床治疗本病探索新思路、新方法,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选入我院 2022 年 9 月~2023 年 1 月收治的 PD 合并睡眠障碍、抑郁患者 80 例,随机分为对照组和观察组,各 40 例。对照组中,男 25 例、女 5 例;年龄 46~78 岁,平均(67.60±7.69)岁;病程 0.5~12 年,平均(4.63±3.01)年;文化程度:小学 7 例、初中 11 例、高中 11 例、大学 11 例;Hoehn-Yahr(H-Y)分级:1.5 期 3 例,2 期 9 例,2.5 期 13 例,3 期 15 例。观察组,男 25 例、女 5 例;年龄 56~79 岁,平均(69.75±5.87)岁;病程 1~10 年,平均(4.83±2.84)年;文化程度:小学 4 例、初中 13 例、高中 14 例、大学 9 例;H-Y 分级:1.5 期 4 例,2 期 8 例,2.5 期 12 例,3 期 16 例。两组一般资料无差异($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合《中国帕金森病诊断标准(2016 版)》中原发性帕金森病诊断要求;(2)H-Y 分级 1~3 级;(3)患者年龄 40~80 岁;(4)无认知功能障碍;(5)汉密尔顿抑郁量表积分(HAMD)≥8 分;(6)帕金森病睡眠障碍量表(PDSS)<90 分;(7)患者及家属对本研究知情同意。

排除标准:(1)继发性 PD 或 PD 叠加综合征;(2)有脑实质病变,或癫痫发作史;(3)近期有抗焦虑、抑郁等精神类药物服用史;(4)存在 rTMS 禁忌症,如安装心脏起搏器、心脑血管支架等;(5)严重的器官功能障碍或躯体疾病;(6)酒精成瘾、药物滥用或依赖史;(7)语言障碍、意识不清等无法配合相关检查及量表评估者。

1.3 治疗方法

对照组:予以常规西药+rTMS 治疗,常规西药包括美多巴、息宁、森福罗等,入组期间西药维持原有剂量。rTMS 治疗:患者全身放松,平躺或侧卧于治疗床上,使用"8"字形刺激线圈,刺激强度为 100%的静息运动阈值(MT),刺激部位为左右侧 M1 区,刺激频率为 1Hz,每序列 50 脉冲,序列间隔 1 s,每天 40 个序列,双侧共 2000 脉冲;1 次/d,7 次/周,1 次/4 周,连续治疗 12 周。

观察组:在对照组基础上加服中药止颤汤,方剂组成:黄芪 20 g、丹参 12 g、知母 9 g、钩藤 15 g、白芍 30 g、制大黄 6 g、煅龙骨 30 g、煅牡蛎 30 g;将以上药物用水煎煮,1 剂/d,分早晚两次分服,治疗时间 12 周。

1.4 观察指标

1.4.1 中医证候积分量表 分别于治疗前、疗程结束时对主症(头或肢体震颤、少动、肢体拘挛、项背僵直)、兼证(表情呆板、头胸前倾、言语蹇涩、上肢协调不能、皮脂外溢、口角流涎和生活自理能力低下)按无、轻、中、重度分为 4 级,主证依次计分 0、2、4、6 分,兼证依次记为 0、1、2、3 分。

1.4.2 统一帕金森病评分量表(UPDRS)^[13]前三项评分 分别记录 UPDRS-I(精神行为情绪)、UPDRS-II(日常生活能力)、UPDRS-III(运动检查)各项积分,得分与症状成正比。

1.4.3 非运动症状 应用非运动症状评价量表(non-motor symptom evaluation scale, NMSE)^[14]评估,包含 30 个条目,分别以 0~3 分、1~4 分评定每个条目的严重程度和出现频率,得分越高,表示症状越严重。

1.4.4 睡眠情况 采用帕金森病睡眠量表(Parkinson's disease sleep scale, PDSS)^[15]评估,该量表包含关于睡眠的 15 项常见问题,每项评分为 0~10 分,0 分表示症状持续且极为严重,10 表示无症状,分值越低表示睡眠状况越差。

1.4.5 抑郁情况 应用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)(24 项版)^[16]评价,共包含 24 个项目,得分越高,其症状越严重。

1.4.6 统计不良反应情况 不良反应可有胃肠不适、皮疹、恶心、腹泻等常见中医药不耐受情况。

1.5 疗效判定

标准参照改良 Webster 症状评分对两组患者治疗前后临床疗效进行评定,评分减少=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。显效:评分减少 50%以上;有效:评分减少 20%以上,但不足 50%;无效:评分减少 20%以下。以(显效+有效)计算治疗总有效率。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计软件,检验标准 $\alpha=0.05$;计量资料表示为"平均数±标准差",两组间比较采用 t 检验;计数资料表示为例数(百分比),组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组中医证候积分比较

两组治疗后中医证候积分较治疗前下降,而观察组下降幅度显著高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组临床疗效比较

两组总有效率无明显差异($P>0.05$),见表 2。

2.3 两组 UPDRS、NMSE 量表得分比较

两组治疗后 UPDRS-I、UPDRS-II、UPDRS-III 和 NMSE 量表得分均较治疗前下降($P<0.05$),而观察组下降幅度更大($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组睡眠、抑郁情况比较

与治疗前比较,两组治疗后 PDSS 得分明显升高、HAMD 评分下降($P<0.05$),而观察组升高/下降幅度更大($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应情况比较

两组不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。所有不良反应均较轻,未进行特殊干预,观察后缓解。

表 1 治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of Traditional Chinese Medicine Syndrome Scores before and after Treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Before treatment	After treatment	t	P
Control group(n=40)	19.80± 3.15	8.89± 1.34	21.450	<0.05
Observation group(n=40)	18.94± 2.97	7.81± 1.10	22.226	<0.05
t	1.256	3.940		
P	>0.05	>0.05		

表 2 临床疗效比较[n(%)]

Table 2 Comparison of clinical efficacy [n (%)]

Groups	Apparent effect	Effective	Invalid	Total effective rate(%)
Control group(n=40)	9(22.50)	22(55.00)	9(22.50)	31(77.50)
Observation group(n=40)	19(47.50)	16(40.00)	5(12.50)	35(87.50)
χ^2				0.313
P				>0.05

表 3 两组 UPDRS、NMSE 量表得分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of UPDRS and NMSE scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Scales	Detection time	Control group (n=40)	Observation group (n=40)	t	P	
UPDRS	UPDRS- I	Before treatment	1.54± 0.48	1.56± 0.51	0.181	>0.05
		After treatment	0.83± 0.09 ^a	0.25± 0.02 ^a	39.788	<0.05
	UPDRS- II	Before treatment	13.87± 5.41	13.96± 5.29	0.075	>0.05
		After treatment	11.20± 4.59 ^a	9.13± 3.91 ^a	2.171	<0.05
	UPDRS-III	Before treatment	21.25± 7.88	21.47± 8.05	0.123	>0.05
		After treatment	16.81± 6.29 ^a	11.02± 5.21 ^a	4.483	<0.05
NMSE	Before treatment	32.96± 6.88	30.13± 6.74	1.858	>0.05	
	After treatment	32.72± 6.15 ^a	26.46± 4.09 ^a	5.360	<0.05	

Note: Compared with before treatment in this group, ^a $P < 0.05$.

表 4 两组 PDSS、HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of PDSS and HAMD scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	PDSS		HAMD	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=40)	85.29± 14.16	93.35± 11.09 ^a	22.92± 4.49	16.66± 3.56 ^a
Observation group(n=40)	84.87± 13.94	96.91± 13.27 ^a	23.07± 4.36	12.01± 2.82 ^a
t	0.134	1.302	0.152	6.475
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

Note: Compared with before treatment in this group, ^a $P < 0.05$.

3 讨论

PD 在临床上除运动迟缓、静止性震颤、肌强直和姿势平衡障碍四大运动症状外,非运动症状如精神症状、自主神经功能障碍、睡眠障碍、感觉障碍等也是常见的临床征象,甚至早于运动症状的出现,贯穿疾病的始终^[17-19]。虽然 PD 的发病机制目前尚未完全阐明,但中脑黑质致密部多巴胺能神经元(nigral

dopaminergic neuron,NDN)减少和纹状体多巴胺(dopamine,DA)含量降低是其发病基础确实肯定的^[20-22]。因此,临床上针对PD的治疗主要以DA替代疗法为主,联合用药是目前最常用、最有效的方法,常用多巴胺制剂增效剂、多巴胺能受体激动剂、金刚烷胺、儿茶酚氧位甲基转移酶(catechol-O-methyltransferase,COMT)抑制剂等协同用药,可在一定时间内一定程度的缓解临床症状,但无法阻止受损的NDN继续退变、死亡,且

各种药物均有不同程度的副作用,影响患者服药依从性,降低治疗效果。因此,寻找无创、具备长期疗效且副作用小的新疗法是当前神经科学研究的热点。

表 5 两组不良反应情况比较[n(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions between two groups [n (%)]

Groups	Anorexia	Nausea and vomiting	Abdominal distension and diarrhea	Headache	Rash	Total
Control group(n=40)	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	7(17.50)
Observation group(n=40)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	0(0.00)	3(7.50)
χ^2						1.829
P						>0.05

经颅磁刺激技术包括单脉冲、成对脉冲和重复脉冲三种模式,其中 rTMS 由于重复且持久的神经调控作用成为最常用于临床的治疗模式。rTMS 的作用原理是在某一特定皮质部位给予重复刺激,产生一定强度的局部磁场,磁场的波动在皮层表层产生继发性电流,从而增加局部神经的代谢水平、提高大脑皮层的兴奋状态,达到重塑神经网络结构和功能的作用,具有无痛、无损伤、操作简单、安全性高等优势^[23]。目前已被广泛用于抑郁症、精神分裂症、脑卒中后运动障碍等多种神经精神系统疾病。郑秀琴等^[24]的研究证实,高频 rTMS 治疗可改变细胞衰老相关表型,进而对 PD 患者的运动症状和非运动症状有较好的治疗效果。另外,随着传统医学的不断发展,中医药在 PD 治疗中的优势逐渐凸显。张臻年等^[25]的研究表明,加减地黄饮子联合 rTMS 能够有效改善 PD 步态障碍患者临床症状,有利于步态恢复正常,疗效优于单纯 rTMS 治疗。因此,采用中西医结合治疗 PD 成了近年来的研究热点。

中医理论认为,PD 属“颤证”范畴,病位在脑,病因关键为肝肾不足,同时夹杂内风、痰热、瘀血等,而致筋脉失养,肢体震颤,治则主要以补肝肾、养气血为基础,再结合清热、熄风、化痰、活血等法^[26]。止颤汤方中黄芪为补气要药,气能生血,养血以熄风;知母清热泻火,滋阴润燥;丹参、白芍、当归活血补血;白芍缓急、柔筋,合钩藤以奏息风定惊、清热平肝之功;制大黄泻浊火,使清阳之府静谧。全方共奏养阴息风、益气活血、清热解毒之效。本研究将止颤汤与 rTMS 联合用于 PD 合并睡眠障碍、抑郁的临床治疗,结果显示:两组治疗后中医证候积分较治疗前下降,而观察组下降幅度高于对照组($P<0.05$),虽然两组总有效率无差异($P>0.05$),但观察组愈显率高于对照组($P<0.05$)。提示,止颤汤联合 rTMS 可有效改善 PD 合并睡眠障碍、抑郁患者的临床症状,提高治疗效果。此外,与治疗前比较,两组治疗后 UPDRS- I、UPDRS- II、UPDRS-III、NMSE 和 HAMD 量表得分明显升高、PDSS 得分升高($P<0.05$),而观察组升高/下降幅度更大($P<0.05$)。由此可见,止颤汤联合 rTMS 可有效改善 PD 合并睡眠障碍、抑郁患者的精神行为、日常生活能力、运动功及非运动症状,提高睡眠质量,缓解抑郁状况。究其原因:rTMS 通过激活刺激部位的脑皮质,增加局部脑区的血流量及代谢水平,为大脑神经提供充足的养分,促进神经细胞的增殖和修复^[27];同时诱导黑质 NDN 产生 DA,改善各项临床症状;而现代药理学研究表明^[28],止颤汤方中的黄芪甲苷、芍药苷、丹参

酮、知母皂苷等成分具有抗氧化、神经保护的作用,可促进脑内神经干细胞向 NDN 分化,抑制 DA 排泄,并能增加下丘脑和海马区的去甲肾上腺素和 5-羟色胺水平,起到抗抑郁作用。两种方法联合应用可从不同途径协同发挥治病效果。

综上所述,止颤汤联合 rTMS 治疗 PD 合并睡眠障碍、抑郁疗效肯定,可有效改善患者的临床症状,提高睡眠质量,缓解抑郁状态,且安全性良好。但本次研究样本量较小,研究结果可能存在一定偏倚,且研究时间较短,停用后是否能长期维持疗效尚不能肯定。因此,确切结论还需要多中心、大样本、前瞻性的随机对照研究进一步证实。

参考文献(References)

- [1] Pajares M, I Rojo A, Manda G, et al. Inflammation in Parkinson's Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications[J]. Cells, 2020, 9 (7): 1687
- [2] Kwok JYY, Kwan JCY, Auyeung M, et al. Effects of Mindfulness Yoga vs Stretching and Resistance Training Exercises on Anxiety and Depression for People With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(7): 755-763
- [3] Lin F, Su Y, Weng Y, et al. The effects of bright light therapy on depression and sleep disturbances in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Sleep Med, 2021, 83(5): 280-289
- [4] Raza C, Anjum R, Shakeel NUA. Parkinson's disease: Mechanisms, translational models and management strategies [J]. Life Sci, 2019, 226(12): 77-90
- [5] Chen Z, Li G, Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. Neurobiol Dis, 2020, 134(13): 104700
- [6] Metta V, Leta V, Mrudula KR, 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
- [7] Rossi M, Castillo-Torres SA, Merello M. Early motor response to dopamine replacement therapy in Parkinson's disease patients carrying GBA variants[J]. J Neurol Sci, 2022, 440(10): 120354
- [8] Norel R, Agurto C, Heisig S, et al. Speech-based characterization of dopamine replacement therapy in people with Parkinson's disease[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2020, 6(1): 12
- [9] Chung CL, Mak MK, Hallett M. Transcranial Magnetic Stimulation

- Promotes Gait Training in Parkinson Disease [J]. *Ann Neurol*, 2020, 88(5): 933-945
- [10] Soma FA, de Graaf TA, Sack AT. Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Neurological Diseases [J]. *Front Neurol*, 2022, 13(2): 793253
- [11] Nardone R, Versace V, Brigo F, et al. Transcranial magnetic stimulation and gait disturbances in Parkinson's disease: A systematic review[J]. *Neurophysiol Clin*, 2020, 50(3): 213-225
- [12] Chen P, Zhang J, Wang C, et al. The pathogenesis and treatment mechanism of Parkinson's disease from the perspective of traditional Chinese medicine[J]. *Phytomedicine*, 2022, 100(15): 154044
- [13] Bartl M, Dakna M, Schade S, et al. Longitudinal Change and Progression Indicators Using the Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale in Two Independent Cohorts with Early Parkinson's Disease[J]. *J Parkinsons Dis*, 2022, 12(1): 437-452
- [14] Schaible F, Maier F, Buchwitz TM, et al. Effects of Lee Silverman Voice Treatment BIG and conventional physiotherapy on non-motor and motor symptoms in Parkinson's disease: a randomized controlled study comparing three exercise models [J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2021, 14(2): 1756286420986744
- [15] 桂小红, 王黎萍, 吴承龙, 等. 早期与中晚期帕金森病患者睡眠障碍比较及其对生活质量的影响 [J]. *中华神经医学杂志*, 2019, 18(1): 22-27
- [16] Zhang Y, Cui B, Wang T, et al. Early Enhancement of Neuroplasticity Index, the Ratio of Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Level to HAMD-24 Score, in Predicting the Long-Term Antidepressant Efficacy [J]. *Front Behav Neurosci*, 2021, 15(4): 712445
- [17] Ryman SG, Poston KL. MRI biomarkers of motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020, 73(10): 85-93
- [18] Aubignat M, Tir M, Krystkowiak P. Non-motor symptoms of Parkinson's disease from pathophysiology to early diagnosis [J]. *Rev Med Interne*, 2021, 42(4): 251-257
- [19] Eghlidis Z, Rahimian Z, Vadiiee G, et al. Effects of subthalamic deep brain stimulation on non-motor symptoms of Parkinson's disease: A meta-analysis[J]. *Acta Neurol Scand*, 2022, 146(2): 115-125
- [20] Masato A, Plotegher N, Boassa D, et al. Impaired dopamine metabolism in Parkinson's disease pathogenesis [J]. *Mol Neurodegener*, 2019, 14(1): 35
- [21] Sacheli MA, Neva JL, Lakhani B, et al. Exercise increases caudate dopamine release and ventral striatal activation in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2019, 34(12): 1891-1900
- [22] Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology[J]. *Clin Geriatr Med*, 2020, 36(1): 1-12
- [23] Exley SL, Oberman LM. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Depression, Post-Traumatic Stress Disorder, and Suicidal Ideation in Military Populations: A Scholarly Review[J]. *Mil Med*, 2022, 187(1-2): e65-e69
- [24] 郑秀琴, 于苏文, 何益民, 等. 高频重复经颅磁刺激对帕金森病患者临床症状及其细胞衰老相关因子的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2022, 44(5): 427-432
- [25] 张臻年, 惠振, 王苏雷, 等. 加减地黄饮子联合重复经颅磁刺激治疗帕金森病步态障碍患者的临床观察 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(6): 981-989
- [26] Feng ST, Wang XL, Wang YT, et al. Efficacy of Traditional Chinese Medicine Combined with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors on the Treatment for Parkinson's Disease with Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Am J Chin Med*, 2021, 49(3): 627-643
- [27] Zhang W, Deng B, Xie F, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *EClinicalMedicine*, 2022, 52(5): 101589
- [28] 张凌凌, 崔笑玉, 张家宁, 等. 止颤汤合柴胡加龙骨牡蛎汤治疗帕金森病抑郁的临床观察 [J]. *上海中医药大学学报*, 2019, 33(2): 23-26