◆临床证治◆

定颤安神方联合穴位贴敷治疗肝肾阴虚型帕金森病伴失眠临床研究

徐雨羽，陈小英，朱浙丽，应杉

嵊州市中医院神经内科，浙江 嵊州 312400

［摘要］**目的：**观察定颤安神方联合穴位贴敷治疗肝肾阴虚型帕金森病（PD）伴失眠的临床疗效，以及对血清β-淀粉样蛋白1-42（Aβ1-42）、磷酸化Tau181（p-Tau181）和同型半胱氨酸（Hcy）水平的影响。**方法：**选取2022年9月—2024年9月嵊州市中医院神经内科收治的136例肝肾阴虚型PD伴失眠患者，采用随机数字表法分为对照组和观察组，每组68例。2组均给予常规疗法治疗，对照组在常规疗法基础上加用穴位贴敷治疗，观察组在对照组基础上加用定颤安神方治疗。2组均连续治疗4周。比较2组中医证候疗效、中医证候（头身震颤、肢体拘挛、心烦不寐、难以入眠）积分、睡眠日记数据［睡眠总时间（TST）、睡眠效率（SE）、睡眠潜伏期（SOL）］、匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）评分及血清指标（Aβ1-42、p-Tau181、Hcy），统计不良反应。**结果：**治疗4周后，观察组中医证候疗效总有效率92.65%（63/68），高于对照组79.41%（54/68）（$P<0.05$）。2组头身震颤、肢体拘挛、心烦不寐、难以入眠积分及总积分均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组上述4项中医证候积分及总积分均低于对照组（$P<0.05$）。2组TST均较治疗前延长（$P<0.05$），SE均较治疗前升高（$P<0.05$），SOL均较治疗前缩短（$P<0.05$）；观察组TST长于对照组（$P<0.05$），SE高于对照组（$P<0.05$），SOL短于对照组（$P<0.05$）。2组睡眠质量、睡眠延迟、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能评分及总评分均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组上述7个维度评分及总评分均低于对照组（$P<0.05$）。2组血清Aβ1-42水平均较治疗前升高（$P<0.05$），血清p-Tau181、Hcy水平均较治疗前下降（$P<0.05$）；观察组血清Aβ1-42水平高于对照组（$P<0.05$），血清p-Tau181、Hcy水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗期间，2组均未出现不良反应。**结论：**定颤安神方联合穴位贴敷治疗肝肾阴虚型PD伴失眠疗效较好，能够减轻症状、改善睡眠质量，提高血清Aβ1-42水平，降低p-Tau181和Hcy水平。

［关键词］帕金森病；失眠；肝肾阴虚型；定颤安神方；穴位贴敷；β-淀粉样蛋白1-42；磷酸化Tau181；同型半胱氨酸

［中图分类号］R256.23；R256.46　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2026）02-0008-07

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.02.002

Clinical Study on Dingchan Anshen Prescription Combined with Acupoint Application for Parkinson´s Disease Complicated by Insomnia of Liver-Kidney Yin Deficiency Type

XU Yuyu, CHEN Xiaoying, ZHU Zheli, YING Shan

Department of Neurology, Shengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Shengzhou Zhejiang 312400, China

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of Dingchan Anshen Prescription combined with acupoint

［收稿日期］2025-04-29
［修回日期］2025-10-24
［基金项目］绍兴市科技计划项目（2024A14047）
［作者简介］徐雨羽（1990-），女，主治医师。

application in the treatment of Parkinson's disease (PD) complicated by insomnia of liver-kidney yin deficiency type, and its effects on serum levels of amyloid beta 1-42 (Aβ1-42), phosphorylated Tau-181 (p-Tau181), and homocysteine (Hcy). **Methods:** A total of 136 PD patients with insomnia of liver-kidney yin deficiency type, admitted to the Department of Neurology, Shengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital from September 2022 to September 2024, were selected and divided into the control group and the observation group using the random number table method, with 68 cases in each group. Both groups received conventional therapy. The control group received additional acupoint application therapy based on conventional therapy, while the observation group received Dingchan Anshen Prescription in addition to the control group's treatment. Both groups were treated continuously for four weeks. The traditional Chinese medicine syndrome efficacy, traditional Chinese medicine syndrome scores (for tremor of head and body, contracture of the body, restlessness and sleeplessness, difficulty falling asleep), sleep diary data [total sleep time (TST), sleep efficiency (SE), sleep onset latency (SOL)], Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores, and serum indicators (Aβ1-42, p-Tau181, Hcy) were compared between the two groups. Adverse reactions were recorded. **Results:** After four weeks of treatment, the total effective rate of traditional Chinese medicine syndrome efficacy in the observation group was 92.65% (63/68), which was higher than 79.41% (54/68) in the control group ($P<0.05$). The scores for tremor of head and body, contracture of the body, restlessness and sleeplessness, difficulty falling asleep, and the total traditional Chinese medicine syndrome scores decreased in both groups compared with those before treatment ($P<0.05$); the scores of the four items of traditional Chinese medicine syndrome and the total score in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). TST and SE increased, and SOL decreased in both groups compared with those before treatment ($P<0.05$). The observation group had a longer TST, higher SE, and shorter SOL than the control group ($P<0.05$). The scores for sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbances, use of sleeping medication, daytime dysfunction, and the total PSQI score decreased in both groups compared with those before treatment ($P<0.05$); the scores for these seven dimensions of PSQI and the total score in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Serum Aβ1-42 levels in both groups increased compared with those before treatment ($P<0.05$), while serum p-Tau181 and Hcy levels in both groups decreased compared with those before treatment ($P<0.05$). The serum Aβ1-42 level in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$), and the levels of serum p-Tau181 and Hcy in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). No adverse reactions occurred in either group during the treatment. **Conclusion:** Dingchan Anshen Prescription combined with acupoint application is effective in treating PD complicated by insomnia of liver-kidney yin deficiency type. It can alleviate symptoms, improve sleep quality, increase serum Aβ1-42 levels, and decrease p-Tau181 and Hcy levels.

Keywords: Parkinson's disease; Insomnia; Liver-kidney yin deficiency type; Dingchan Anshen Prescription; Acupoint application; Amyloid beta 1-42; Phosphorylated Tau-181; Homocysteine

帕金森病(PD)发病早期患者的运动症状并不明显，随着病程的延长运动症状随之加重，且往往还会伴有不同程度的非运动症状，如睡眠障碍、认知障碍等[1]。睡眠障碍是PD发生概率较高的非运动症状之一，总发生率在47.66%～89.10%，并且可出现在发病的任何阶段[2]。PD患者的睡眠障碍类型涵盖了失眠、快速眼动期的睡眠行为障碍等，其中失眠是最常见的类型，发生率为30.0%～86.8%，以长时间辗转反侧难以顺利入眠、频繁从睡梦中觉醒等为主要表现[3]。长期失眠会加重原有运动症状，甚至加速认知障碍的出现，对患者家庭及社会都将造成严重的负担，故需提高重视程度和加强治疗。目前药物

治疗PD伴失眠仍以治疗原发病（复方左旋多巴、多巴胺受体激动剂）以及使用镇静催眠药为主，虽然短期疗效明显，但长期应用会产生睡眠结构改变、记忆力减退和药物依赖性等不良反应[4]。

PD伴失眠归属于中医学颤证并发不寐范畴，肝肾阴虚证为本病的常见证型。阴液亏虚无法制约阳气，引发风气内动（阳亢化风），出现肢体震颤、僵硬等PD典型症状；肝肾阴虚还会造成虚火内生，虚火上扰心神，使心神不宁，引发失眠。因此，临床主张以滋补肝肾、熄风定颤、宁心安神之法治疗。穴位贴敷是一种特色中医外治疗法，通过药物刺激特定的腧穴达到舒筋通络、调和气血、调节脏腑功能的作用，目前已成为治疗失眠的重要手段，但单独应用此法治疗PD伴失眠时难以兼顾调脏腑与解急症的双重需求。定颤安神方由天麻、白芍、青礞石、茯神、夜交藤等中药组成，具有镇肝熄风、滋阴潜阳、宁心安神之功效。笔者使用前瞻性对照试验研究方法，观察定颤安神方联合穴位贴敷治疗肝肾阴虚型PD伴失眠的临床疗效，以及对血清β-淀粉样蛋白1-42（Aβ1-42）、磷酸化Tau181（p-Tau181）和同型半胱氨酸（Hcy）水平的影响，报道如下。

1　临床资料

1.1　诊断标准　参考《中国帕金森病的诊断标准（2016版）》[5]中PD的诊断标准：缓慢起病，存在运动迟缓、肌强直、静止性震颤3项临床症状中至少2项，且经头颅CT或MRI扫描、ECT显像确诊。同时符合《中国成人失眠诊断与治疗指南（2023版）》[6]中失眠的诊断标准：每次顺利入睡时间≥30 min，睡眠期间觉醒次数≥2次或凌晨早醒、睡醒后机体仍伴有明显的疲劳感，总睡眠时间通常不足6 h，上述情形每周发生次数≥3次并持续4周以上。

1.2　辨证标准　参考《帕金森病睡眠障碍中西医结合管理专家共识（2021）》[7]中肝肾阴虚证的辨证标准：症见头身震颤，肢体拘挛，心烦不寐，难以入眠，头晕目眩，腰酸耳鸣，潮热盗汗，舌红、苔少，脉弦细或沉细。

1.3　纳入标准　符合诊断及辨证标准；年龄40～85岁，具有较好的认知理解和配合能力；Hoehn-Yahr分级为1.5～4级；参与本研究前2周内未行其他各类助眠治疗；患者及家属均签署知情同意书。

1.4　排除标准　心肺功能不全或衰竭者；合并终末期恶性肿瘤，存活时间≤4周者；继发性失眠者；既往有镇静安眠药物滥用史或对此类药物依赖者；穴位贴敷部位存在未经控制的感染灶或皮肤破溃者；对定颤安神方耐受性差者。

1.5　脱落与剔除标准　治疗期间频繁更改治疗方案者；治疗依从性差者；因个人原因主动退出研究者；违反医嘱擅自使用其他影响疗效评估的疗法者。

1.6　一般资料　选取2022年9月—2024年9月嵊州市中医院神经内科收治的136例肝肾阴虚型PD伴失眠患者，采用随机数字表法分为对照组和观察组，每组68例。对照组男38例，女30例；年龄40～84岁，平均（66.12±3.98）岁；病程1～5年，平均（3.67±0.71）年；Hoehn-Yahr分级：1.5级11例，2级21例，3级27例，4级9例；优化抗PD西药治疗方案后多巴丝肼片等效剂量600 mg及以上44例、不足600 mg 24例。观察组男35例，女33例；年龄40～84岁，平均（65.87±3.79）岁；病程1～5年，平均（3.75±0.67）年；Hoehn-Yahr分级：1.5级12例，2级20例，3级28例，4级8例；优化抗PD西药治疗方案后多巴丝肼片等效剂量600 mg及以上45例、不足600 mg 23例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究已通过经嵊州市中医院医学伦理委员会审批（伦理审批号：SZZYK-2024）。

2　治疗方法

2组均参考《帕金森病睡眠障碍中西医结合管理专家共识（2021）》[7]和《中国帕金森病睡眠障碍管理专家共识》[8]给予常规疗法治疗。①优化抗PD西药治疗，包括优化多巴胺能治疗药物类型、调整服药时间或剂量。②强化失眠认知行为治疗（CBT），督促患者养成合理的作息与睡眠习惯，主动识别并纠正与失眠相关的错误观念，传授深呼吸、渐进性肌肉放松训练、正念冥想等技巧放松身心，播放有助于睡眠的音乐。③加强中-高强度体育锻炼，如有氧运动（跑步、骑行等）、力量训练（哑铃、俯卧撑、深蹲）。

2.1　对照组　在上述常规疗法基础上给予穴位贴敷治疗。取适量黄连、肉桂并分别研磨成粉末，过80目筛，按照10∶1的比例称取黄连、肉桂粉末后充分混匀，加入适量食醋及姜汁调和成糊状。利用圆形模具将糊状中药粉末制作成直径2 cm、厚0.5 cm

的药饼。将制备完成的药饼放置在6 cm×6 cm的防渗膜无纺布中心部位，每晚临睡前30 min贴于心俞、肾俞、神阙、涌泉、足三里，双侧穴位交替取穴，每次6～12 h，隔天1次，连续治疗4周。

2.2 观察组 在对照组基础上加用定颤安神方治疗。常规疗法及穴位贴敷治疗方案与对照组相同。定颤安神方处方：天麻、枸杞子、郁金各10 g，白芍、青礞石、茯神、夜交藤、丹参、珍珠母各30 g，九节菖蒲6 g，甘草3 g。由嵊州市中医院中药制剂室统一煎煮药物，采用YJ20B-G型煎药机、YB50-250型包装机制成每袋为100 mL的真空包装袋煎剂。每天午餐后、临睡前30 min温服，每次1袋，连续治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候疗效。于治疗4周后评定。②中医证候积分。于治疗前和治疗4周后参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[9]中的中医证候计分方法(正常、轻度异常、中度异常、重度异常)对头身震颤、肢体拘挛、心烦不寐、难以入眠进行评估，每项评分0～6分，总分0～24分，分值越高提示症状越重。③睡眠日记数据。于治疗前和治疗4周后使用多导睡眠监测仪(杭州神踪科技有限公司，型号：PSM-A)测定睡眠总时间(TST)、睡眠效率(SE)、睡眠潜伏期(SOL)。④匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分。于治疗前和治疗4周后使用PSQI评价睡眠质量，该量表共7个维度，每个维度评分0～3分，总分0～21分，分值越高提示睡眠质量越差。⑤血清指标。于治疗前和治疗4周后采集患者空腹静脉血5 mL，设定离心半径为8 cm、转速为3 000 r/min，离心10 min，取血清，采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自天津鸿宇泰生物科技有限公司)测定Aβ1-42、p-Tau181、Hcy水平。⑥不良反应。在治疗期间统计，不良反应包括皮疹、恶心、呕吐、腹胀、腹泻、乏力等。

3.2 统计学方法 应用SPSS25.0统计学软件分析数据。计数资料以百分比(%)表示，行χ^2检验；服从正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，同组治疗前后比较采用配对样本t检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[10]制定疗效标准。中医证候积分减分率=(治疗前中医证候总积分-治疗后中医证候总积分)/治疗前中医证候总积分×100%。治愈：中医证候积分减分率＞75%，不适症状基本消失；显效：55%＜中医证候积分减分率≤75%，不适症状较治疗前明显好转；有效：35%＜中医证候积分减分率≤55%，不适症状较治疗前有所改善；无效：中医证候积分减分率≤35%，不适症状较治疗前稍有改善或无改善。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2组中医证候疗效比较 见表1。治疗4周后，观察组中医证候疗效总有效率92.65%(63/68)，高于对照组79.41%(54/68)，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组中医证候疗效比较 例(%)

组 别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	68	45(66.18)	12(17.65)	6(8.82)	5(7.35)	63(92.65)
对照组	68	25(36.76)	20(29.41)	9(13.24)	14(20.59)	54(79.41)
χ^2值						4.955
P值						0.026

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前，2组头身震颤、肢体拘挛、心烦不寐、难以入眠积分及总积分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后，2组上述4项中医证候积分及总积分均较治疗前降低，观察组上述4项中医证候积分及总积分均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后睡眠日记数据比较 见表3。治疗前，2组TST、SE、SOL比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后，2组TST均较治疗前延长，SE均较治疗前升高，SOL均较治疗前缩短，差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组TST长于对照组，SE高于对照组，SOL短于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后PSQI评分比较 见表4。治疗前，2组睡眠质量、睡眠延迟、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能评分及总评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后，2组上述7个维度评分及总评分均较治疗前降低，观察组上述7个维度评分及总评分均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.6 2组治疗前后血清指标比较 见表5。治疗前，2组血清Aβ1-42、p-Tau181、Hcy水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后，2组血清Aβ1-42水平均较治疗前升高，血清p-Tau181、Hcy

水平均较治疗前下降，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；观察组血清Aβ1-42水平高于对照组，血清p-Tau181、Hcy水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表2　2组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

中医证候	时间	观察组（例数=68）	对照组（例数=68）	t值	P值
头身震颤	治疗前	4.59±0.46	4.55±0.43	0.524	0.601
	治疗4周后	1.00±0.08①	1.69±0.16①	31.807	<0.001
肢体拘挛	治疗前	4.79±0.48	4.76±0.45	0.376	0.708
	治疗4周后	1.12±0.10①	1.77±0.17①	27.146	<0.001
心烦不寐	治疗前	5.03±0.49	5.05±0.50	0.236	0.814
	治疗4周后	1.17±0.11①	1.85±0.18①	26.582	<0.001
难以入眠	治疗前	5.05±0.50	5.02±0.48	0.357	0.722
	治疗4周后	1.21±0.12①	1.89±0.19①	24.953	<0.001
总积分	治疗前	19.46±1.95	19.37±1.90	0.273	0.786
	治疗4周后	4.50±0.45①	7.21±0.72①	26.320	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$。

表3　2组治疗前后睡眠日记数据比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	TST（min）		SE（%）		SOL（min）	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
观察组	68	288.74±28.87	374.10±37.41①	60.59±1.81	73.24±2.36①	35.62±3.56	26.10±2.61①
对照组	68	289.05±28.91	356.79±35.68①	60.55±1.78	70.02±2.13①	35.67±3.60	29.24±2.92①
t值		0.063	2.761	0.130	8.352	0.081	6.611
P值		0.950	0.007	0.897	<0.001	0.935	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$。

表4　2组治疗前后PSQI评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

项目	时间	观察组（例数=68）	对照组（例数=68）	t值	P值
睡眠质量	治疗前	2.12±0.21	2.10±0.20	0.569	0.571
	治疗4周后	0.85±0.09①	1.24±0.12①	21.440	<0.001
睡眠延迟	治疗前	1.79±0.18	1.81±0.19	0.630	0.530
	治疗4周后	0.67±0.07①	1.16±0.11①	30.990	<0.001
睡眠时间	治疗前	2.04±0.20	2.01±0.18	0.919	0.360
	治疗4周后	0.74±0.08①	1.20±0.12①	26.302	<0.001
睡眠效率	治疗前	2.11±0.21	2.14±0.23	0.794	0.428
	治疗4周后	0.84±0.09①	1.22±0.13①	19.818	<0.001
睡眠障碍	治疗前	2.20±0.22	2.22±0.24	0.507	0.613
	治疗4周后	0.91±0.09①	1.31±0.14①	19.819	<0.001
催眠药物	治疗前	1.80±0.18	1.82±0.19	0.630	0.530
	治疗4周后	0.66±0.06①	1.15±0.11①	32.248	<0.001
日间功能	治疗前	1.68±0.17	1.65±0.15	1.091	0.277
	治疗4周后	0.59±0.05①	1.48±0.10①	65.643	<0.001
总评分	治疗前	13.74±1.37	13.75±1.39	0.042	0.966
	治疗4周后	5.26±0.53①	8.76±0.88①	28.095	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$。

表5　2组治疗前后血清指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	例数	Aβ1-42(μg/L)		p-Tau181(ng/L)		Hcy(μmol/L)	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
观察组	68	0.84±0.08	1.41±0.14①	119.65±17.97	84.21±7.32①	28.84±4.87	10.11±1.61①
对照组	68	0.82±0.07	1.25±0.12①	120.60±18.10	90.59±9.06①	28.79±4.82	15.08±2.00①
t值		1.551	7.155	0.307	4.517	0.060	15.962
P值		0.123	<0.001	0.759	<0.001	0.952	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$。

4.7　不良反应　治疗期间，2组均未出现不良反应。

5　讨论

PD已成为严重降低中老年人生活质量的常见病种，起病后普遍伴有不同程度的运动症状和非运动症状，而在所有非运动症状中又以失眠多见[11]。PD患者失眠的发病机制包括睡眠调节区域的功能退化、PD特征性病理性损害、药物诱发的睡眠障碍、药物对睡眠结构的影响等[12]。现代医学治疗PD伴失眠多在优化抗PD药物基础上采用镇静催眠药、褪黑素、抗焦虑药等治疗，但长期使用上述药物会出现药物依赖、疗效不佳等情况[13]。

PD伴失眠归属于中医学颤证合并不寐范畴。肝藏血、主筋，肾藏精、主骨，年老体虚，肝肾精血亏虚，阴液不足，水不涵木，肝风内动而致震颤；肝阴亏虚，不能濡养筋脉，而见肢体拘挛颤动，同时，颤证日久加重肝血亏虚、肾精不足，肾阴不能上升涵养心阴，致心阳亢盛，加之无以滋养髓海，心神失养或心神难安，故见不寐。治宜镇肝熄风、滋阴潜阳、宁心安神。穴位贴敷所用中药有黄连、肉桂，两药合用组成交泰丸，其中黄连上泻心火，肉桂下温肾水，助肾水上行以济心，两者配伍交通心肾、清心泻火，可使阴阳二气相交，从而改善失眠。辨证取穴上，肾俞、涌泉补下焦阴虚，熄风定颤；心俞、神阙清心神、固元气，直接助眠；足三里健脾和胃、益气养血，可顾护后天，助养先天，共同发挥交通心肾、滋阴安神的作用。定颤安神方中天麻与白芍为君药，共奏敛阴柔肝、平抑肝阳之功效，其中天麻可起到平肝熄风、祛风通络功效；白芍具有滋养肝血、柔肝缓急的作用。青礞石、夜交藤、茯神、枸杞子为臣药，可以滋阴潜阳、安神，其中青礞石能够抑肝镇惊；茯神具有宁心安神功效；夜交藤具有养血安神、祛风通络功效，与茯神为安神助眠的核心药对；枸杞子能滋补肝肾；珍珠母、丹参、九节菖蒲、郁金为佐药，可以强化镇肝安神功效并兼顾清除痰、瘀等病理产物，其中珍珠母能平肝潜阳、镇惊安神；丹参可以交通阴阳、除烦安神；郁金可以凉心散郁、行气、解郁安神，且与丹参合用，清心安神以助眠，行气以避免君、臣药滋腻致气机不畅；九节菖通过豁痰开窍使心神清明，与郁金配伍使用可以发挥出清心开窍、除烦安神的作用；甘草为使药，可以缓肝和中并调和诸药。诸药合用，共奏镇肝熄风、滋阴潜阳、宁心安神之功效。

杨立悦[14]从药理学角度分析了定颤安神方中组成药物改善睡眠的作用机制，其中天麻具有较强的镇静催眠作用，可以有效延长睡眠时间，并能保护受损的神经细胞，促进其修复；白芍可以镇静，诱导睡眠，且能够发挥出琥珀酰胆碱相似的神经肌肉阻滞作用；茯神也具有较好的镇静作用，可延长睡眠时间并改善入睡困难、易醒等症状；九节菖蒲中的有机酸类成分可发挥出较好的镇静及中枢神经抑制作用。枸杞子中含有枸杞多糖、枸杞黄酮、生物胺类、生物碱类物质，能够有效抑制β-淀粉样蛋白(Aβ)聚集、对抗氧化应激反应、改善中枢胆碱能功能、减轻神经炎症，对于改善神经退行性疾病具有显著优势[15]。夜交藤富含醌类、黄酮及苷类化合物，可以起到良好的镇静催眠、抗炎、抗氧化作用[16]。吴忧等[17]通过动物实验研究证实，郁金的单体成分姜黄素能够有效改善PD小鼠的行为学症状，并为多巴胺能神经元提供保护。青礞石中的云母分子晶体结构层间的活性氧可以提高组织的氧交换效率，发挥平肝镇惊作用[18]。

本研究结果显示，观察组中医证候疗效总有效率高于对照组，各项中医证候积分及总积分均低于对照组，睡眠日记数据优于对照组，PSQI各维度评分及总分均低于对照组，提示定颤安神方联合穴位

贴敷治疗肝肾阴虚型PD伴失眠疗效较好，可以强化滋补肝肾效果，减少PD症状，并缩短入睡时间、减少夜间觉醒次数，从整体上提升睡眠质量。

Aβ1-42对神经元之间的信号传导、睡眠-觉醒周期可起到重要的调节作用，当血液中Aβ1-42降低时会导致神经突前钙超载以及多巴胺能神经元变形坏死，引发氧化应激反应、激活神经胶质细胞，炎症级联反应被诱发并参与到PD发生、发展进程之中；p-Tau181可以调节神经细胞的正常功能以及信号的传导，对于维持睡眠调节网络结构与功能意义重大，并通过干扰基底节神经通路加速PD的疾病进展；Hcy全程参与了人体的多种代谢进程，通过调控神经递质的代谢影响情绪与睡眠调节中枢功能。李燕云等[19]研究指出，PD患者中，睡眠障碍组血清Aβ1-42水平显著低于睡眠正常组，而p-Tau181水平显著高于睡眠正常组，多因素Logistic回归分析发现血清Aβ1-42、Hcy水平分别是PD患者发生睡眠障碍的保护因素和独立危险因素，故调节以上指标有助于治疗睡眠障碍。本研究结果显示，治疗4周后，观察组血清Aβ1-42水平高于对照组，血清p-Tau181、Hcy水平均低于对照组，提示定颤安神方联合穴位贴敷治疗肝肾阴虚型PD伴失眠，可有效调节血清Aβ1-42、p-Tau181、Hcy水平，进而改善睡眠状况。疗程结束后，2组均未出现不良反应，提示定颤安神方联合穴位贴敷治疗的安全性较高。

综上所述，定颤安神方联合穴位贴敷治疗肝肾阴虚型PD伴失眠的疗效值得肯定，能够减轻头身震颤、肢体拘挛等症状，改善睡眠质量，并提高血清Aβ1-42水平，降低p-Tau181和Hcy水平，值得临床借鉴。

[参考文献]

[1] FEIGIN V L, VOS T, NICHOLS E, et al. The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(3): 255-265.
[2] 陆晓双，李成，高霞，等. 帕金森病伴睡眠障碍的研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志，2024，27(1)：108-112.
[3] COSTA H N, ESTEVES A R, EMPADINHAS N, et al. Parkinson's Disease: A Multisystem Disorder[J]. Neurosci Bull, 2023, 39(1): 113-124.
[4] 张玉玲，陈安安，张海涵，等. 中西医结合治疗帕金森病伴发睡眠障碍的临床研究进展[J]. 神经病学与神经康复学杂志，2023，19(4)：127-134.
[5] 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.
[6] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2023版)[J]. 中华神经科杂志，2024，57(6)：560-584.
[7] 上海市中西医结合学会慢性神经系统疾病专业委员会，帕金森病睡眠障碍中西医结合管理专家共识写作组. 帕金森病睡眠障碍中西医结合管理专家共识(2021)[J]. 上海中医药大学学报，2021，35(3)：1-6.
[8] 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. 中国帕金森病睡眠障碍管理专家共识[J]. 中华神经科杂志，2022，55(5)：441-451.
[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：30.
[10] 徐丽平. 养血熄风安神法治疗帕金森氏病失眠的临床疗效观察[D]. 南昌：江西中医药大学，2019.
[11] 张雅西，林彩丹，黄向东. 乌灵胶囊联合认知行为疗法治疗帕金森病睡眠障碍临床研究[J]. 新中医，2023，55(19)：43-47.
[12] LEBRUN C, GELY-NARGEOT M C, ROSSIGNOL A, et al. Efficacy of cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid to Parkinson's disease: A focus on psychological and daytime functioning with a single-case design with multiple baselines[J]. J Clin Psychol, 2020, 76(3): 356-376.
[13] LYSEN T S, DARWEESH S K L, IKRAM M K, et al. Sleep and risk of Parkinsonism and Parkinson's disease: a population-based study[J]. Brain, 2019, 142(7): 2013-2022.
[14] 杨立悦. 定颤安神方治疗肝肾阴虚型帕金森病睡眠障碍临床疗效观察[D]. 南京：南京中医药大学，2016.
[15] 石雅丽，孙洁，黄丰，等. 枸杞子及其活性成分改善神经退行性疾病的作用机制[J]. 药学研究，2025，44(2)：170-178.
[16] 李明超，付亚轩，张新宇，等. 夜交藤化学成分及其药理活性研究进展[J]. 云南中医中药杂志，2018，39(3)：81-84.
[17] 吴忧，朱虹，张厚文，等. 菖蒲郁金汤对帕金森病小鼠的神经保护作用及机制探讨[J]. 浙江中医药大学学报，2022，46(10)：1070-1076，1085.
[18] 刘圣金，吴德康，刘训红，等. 青礞石的药理作用及临床研究进展[J]. 中国中医药信息杂志，2010，17(10)：109-112.
[19] 李燕云，陈雪萍，田佩佩，等. 血清Aβ1-42、p-Tau181和Hcy与帕金森病患者睡眠障碍的相关性[J]. 实用医学杂志，2024，40(11)：1483-1487.

[责任编辑：刘迪成，蒋维超(英文)]