

帕金森病中医证候与嗅觉障碍相关性研究

杨黎明¹, 唐莉莉²

(1. 宜宾市第三人民医院, 四川 宜宾 511500; 2. 南京中医药大学附属南京中医院, 江苏 南京 210022)

[摘要] 目的: 探讨帕金森病(PD)患者中医证候与嗅觉障碍影响因素相关性。方法: 2020年10月至2022年12月, 随机纳入108例PD患者, 采用SS-16测试、Hoehn-Yahr(H-Y)分期、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、新版世界运动障碍学会PD综合评价量表第三部分(MDS-UPDRS Ⅲ)等评估患者病情, 以嗅觉测试结果分为嗅觉障碍组与嗅觉正常组。结果: PD患者嗅觉障碍发生率为65.7%, 两组在年龄($P=0.006$)、H-Y分期($P=0.012$)、MoCA评分($P=0.016$)、MDS-UPDRS Ⅲ评分($P=0.010$)方面差异有统计学意义; 二元Logistic回归分析提示嗅觉障碍与性别($OR=3.504, P=0.023$)存在显著相关性。嗅觉障碍组与嗅觉正常组之间中医证候分布差异有统计学意义($P=0.017$)。无序多分类Logistic回归分析提示, 患者嗅觉障碍与否($OR=9.047, P=0.018$)影响血瘀动风证与肝肾不足证两者诊断; MoCA评分($OR=1.146, P=0.046$)影响患者气血两虚证与肝肾不足证两者诊断。结论: ①嗅觉障碍组与嗅觉正常组中医证候存在差异; ②嗅觉障碍有助于患者血瘀动风证与肝肾不足证两者的鉴别诊断。

[关键词] 帕金森病; 嗅觉障碍; 中医证候; 性别; MoCA评分

[中图分类号] R277.7

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)04-0376-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.04.009

Correlation Between Traditional Chinese Medicine Syndromes and Dysosmia in Parkinson's Disease

YANG Liming¹, TANG Lili²

(1. The Third People's Hospital of Yibin, Yibin 511500, China; 2. Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210022, China)

Abstract Objective: To explore the correlation between traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and dysosmia in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods:** From October 2020 to December 2022 108 patients with PD were included randomly. "Sniffin' Sticks" odor identification test (SS-16), Hoehn-Yahr (H-Y) staging, MoCA score, MDS-UPDRS Ⅲ were applied to evaluate patients. These patients were divided into

normal olfactory group and dysosmia group according to the SS-16 test results. **Results:** The incidence of dysosmia in patients with PD was 65.7%. There were statistically significant differences in age ($P=0.006$), H-Y staging ($P=0.012$), MoCA score ($P=0.016$) and MDS-UPDRS Ⅲ scores ($P=0.010$) between the two groups. Binary Logistic regression analysis indicated that there was a significant correlation between

[收稿日期] 2023-10-27

[基金项目] 南京市医学科技发展项目重点项目(编号: ZKX20050); 南京市医学科技发展项目一般项目(编号: YKK22173); 南京市中医药青年人才培养项目(编号: NJSZYQNRC-2020); 蔡定芳南京市中医院岐黄学者工作站项目(编号: QHXZGZZ-2023-CDF)

[作者简介] 杨黎明(1993—), 男, 重庆合川人, 医学硕士, 主要从事中医内科学神经系统疾病研究工作。邮箱: 770529829@qq.com。

[通信作者] 唐莉莉(1985—), 女, 医学博士, 副主任中医师, 主要从事中西医结合治疗运动障碍疾病研究工作。邮箱: tanglili-tll@126.com。

dysosmia and gender($OR=3.504, P=0.023$). There was a significant difference in TCM syndrome distribution between the dysosmia group and the normal olfactory group($P=0.017$). Disordered multiple logistic regression analysis suggested that the presence or absence of olfactory dysfunction in patients($OR=9.047, P=0.018$) affects the diagnosis of blood stasis with wind stirring syndrome and liver and kidney deficiency syndrome; The MoCA score($OR=1.146, P=0.046$) affected the diagnosis of both qi and blood deficiency syndrome and liver and kidney deficiency syndrome in patients. **Conclusions:** There are differences in TCM syndromes between the dysosmia group and the olfactory normal group. The dysosmia affects the diagnosis of both blood stasis with wind stirring syndrome and liver and kidney deficiency syndrome in patients.

Keywords Parkinson's disease; dysosmia; traditional Chinese medicine syndrome; gender; MoCA score

帕金森病(Parkinson's disease, PD)好发于中老年人,以运动迟缓、静止性震颤、肌强直等运动症状为主要临床表现^[1],同时伴有嗅觉障碍、便秘、焦虑、抑郁等非运动症状^[2]。嗅觉障碍目前是PD诊断的一项重要依据^[3]。研究显示嗅觉障碍通常早于运动症状的出现,且患者嗅觉障碍的发生率大于90%^[4]。PD主要病理改变为中脑黑质多巴胺能神经元变性,纹状体、中脑-边缘系统多巴胺水平降低,而嗅球为气味信号传递站,表浅部位小胶质细胞具有酪氨酸羟化酶,以多巴胺为神经递质,当多巴胺能神经元变性时,其与嗅球中小胶质细胞相互作用亦受影响,导致嗅觉功能减退^[5-8]。嗅觉评估可以预测早期PD患者的一些非运动症状。目前针对PD的临床治疗仍以多巴胺相关药物为主^[9],长期服药会发生药物不良反应。PD归属于中医学颤证范畴,在颤证的治疗中,不同医家针对PD不同中医证候均取得了良好疗效^[10-12],改善PD患者非运动症状的同时减少了对多巴胺能药物的摄入。

李雨濛^[13]认为髓减是PD嗅觉障碍主要因素,其次为阴虚和肝风。李葭荣^[14]研究发现PD嗅觉障碍病位要素是脑髓、肝。PD伴发嗅觉障碍的中医证候尚未有针对性研究。本课题组前期总结了PD常见的中医证候,明确疾病诊断标准,验证了髓减、肝风、阴虚为PD常见中医证候^[15]。本研究拟进一步总结PD嗅觉障碍患者的中医证候分布特征,探讨PD患者嗅觉障碍与中医证候之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2020年10月至2022年12月就诊于南京中医药大学附属南京中医院脑病科门诊或住院PD患者108例。记录患者的一般资料,并签署知情同意书。本研究经南京市中医院伦理委员会批准(伦理

号ky2022165)。

1.2 诊断标准

中医颤证诊断标准:依据1992年《中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)》中的诊断标准^[16];PD诊断标准:参照《国际运动障碍疾病协会帕金森病临床诊断新标准(2015)介绍》^[17]。

1.3 纳入标准和排除标准

纳入标准:①西医诊断符合PD诊断,中医诊断符合颤证标准;②年龄35~85岁;③受试者签署知情同意书。

排除标准:①继发性帕金森综合征患者;②存在鼻外伤、鼻息肉、慢性鼻窦炎等鼻腔或鼻窦疾病或手术史,近2周有急性上呼吸道感染者;③孕妇、哺乳期妇女。

1.4 临床资料采集

应用新版世界运动学会PD综合评价量表第三部分(MDS-UPDRS III)^[18]评价患者运动症状的严重程度;按照Hoehn-Yahr(H-Y)分期量表进行病情分级评定,1~2级为早期,3~5级为中晚期^[19]。根据SS-16测试结果将评分 ≥ 9 分者纳入嗅觉正常组, < 9 分者纳入嗅觉障碍组^[20]。应用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评价患者认知功能^[21]。由1名副主任中医师,1名主任中医师通过望、闻、问、切四诊了解患者的症状和体征,确定中医证候。

1.5 数据统计

采用SPSS 25.0软件统计数据。计数资料用频率(%)表示。正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布计量资料用中位数[M(P_{25}, P_{75})]表示。正态分布的数据比较采用两独立样本 t 检验,偏态分布差异性比较采用Kruskal-Wallis检验,组间差异性比较采用 χ^2 检验,对组间有差异的变量使用多分类Logistic回归进行分析。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 一般资料

PD患者108例,男70例(64.8%),女38例(35.2%),男女比例1.84:1。根据嗅觉检测结果分为嗅觉正常组(37例)、嗅觉障碍组(71例),嗅觉障碍发生率为65.7%。两组患者在性别、病程以及吸烟史方面均差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 临床资料比较

临床资料分析结果显示,两组年龄、H-Y分期、MoCA评分、MDS-UPDRS III评分差异均具有统计学意义。见表2。

2.3 二元 Logistic 回归分析

对PD患者是否患有嗅觉障碍与临床资料进行二元 Logistic 回归分析。以患者是否具有嗅觉障碍(嗅觉正常赋值0;嗅觉障碍赋值1)作为因变量,患者年龄、MDS-UPDRS III评分、性别、H-Y分期、MoCA评分作为自变量。结果显示性别对患者是否存在嗅觉障碍有显著相关性。提示相对于女性,男性出现嗅觉障碍的发病风险是女性的2.5倍左右[95%CI(1.190, 10.318), $P=0.023$];而年龄、MDS-UPDRS III评分、受教育年限、MoCA评分、病程、H-Y分期、吸烟史不是PD伴嗅觉障碍的影响因素。见表3。

2.4 PD患者中医证候分布

入组PD患者中,以肝肾不足证患者45例(41.7%)为主,其余证候频率依次为痰热动风证27例(25.0%)、气血两虚证19例(17.6%)、血瘀动风证9例(8.3%)、阴阳两虚证8例(7.4%)。

2.5 两组患者中医证候分布

两组患者中医证候分布差异具有统计学意义($P=0.017$)。嗅觉障碍组患者中医证候分布从高到低依次为肝肾不足证、气血两虚证、痰热动风证、阴阳两虚证、血瘀动风证;嗅觉正常组中医证候分布从高到低依次为肝肾不足证、痰热动风证、血瘀动风证、气血两虚证、阴阳两虚证。见表4。

2.6 无序多分类 Logistic 回归分析

对PD患者中医证候与临床资料相关数据(嗅觉障碍与否、年龄、MDS-UPDRS III评分、MoCA评分)进行无序多分类 Logistic 回归分析。设定PD关键中医证候肝肾不足证作为因变量,嗅觉障碍与否作为因子,年龄、MDS-UPDRS III评分、MoCA评分作为协变量。结果,肝肾不足证PD患者嗅觉障碍发病风险约为血瘀动风证PD患者的8倍;MoCA评分每提升一

表1 两组帕金森病患者一般资料比较

项目	嗅觉障碍组 (71例)	嗅觉正常组 (37例)	χ^2/Z 值	P值
性别/例(占比%)				
男	50(70.4)	20(54.1)	2.858	0.091
女	21(29.6)	17(45.9)		
平均病程/年	5	4	-0.628	0.530
吸烟史/例(占比%)				
有	19(26.8)	9(24.3)	0.075	0.784
无	52(73.2)	28(75.7)		

表2 两组帕金森病患者临床资料比较

项目	嗅觉障碍组 (71例)	嗅觉正常组 (37例)	χ^2/Z 值	P值
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	70.73 \pm 8.79	65.46 \pm 10.38	-2.722	0.006
H-Y分期/例(占比%)				
早期	16(22.5)	17(45.9)	6.283	0.012
中晚期	55(77.5)	20(54.1)		
MoCA评分/分	21(16.0,24.0)	23(18.5,26.0)	-2.403	0.016
MDS-UPDRS III评分/分	30(21.0,45.0)	23(23.5,33.0)	-2.581	0.010

注:MoCA评分为蒙特利尔认知评估量表评分。MDS-UPDRS III评分为世界运动学会帕金森病综合评价量表第三部分评分。

表3 108例帕金森病患者嗅觉障碍与临床资料的相关性分析

项目	B值	P值	OR值	OR值的95%CI	
				下限	上限
年龄	0.037	0.176	1.037	0.984	1.094
MDS-UPDRS III评分	0.016	0.508	1.016	0.970	1.064
受教育年限	-0.097	0.143	0.907	0.796	1.033
MoCA评分	-0.033	0.550	0.967	0.867	1.079
病程	0.013	0.860	1.013	0.879	1.166
性别	1.254	0.023	3.504	1.190	10.318
H-Y分期	0.482	0.473	1.619	0.435	6.027
吸烟史	-0.594	0.318	0.552	0.172	1.772

注:MoCA评分为蒙特利尔认知评估量表评分,MDS-UPDRS III评分为世界运动学会帕金森病综合评价量表第三部分评分。

性别回归分析以女性为参照。H-Y分期回归分析以早期患者为参照。

表4 两组帕金森病患者中医证候分布 例(占比%)

辨证分型	嗅觉障碍组 (71例)	嗅觉正常组 (37例)	χ^2 值	P值
痰热动风证	15(21.1)	12(32.4)	11.546	0.017
血瘀动风证	2(2.8)	7(18.9)		
气血两虚证	15(21.1)	4(10.8)		
肝肾不足证	32(45.1)	13(35.1)		
阴阳两虚证	7(9.9)	1(2.7)		

个单位,气血两虚证证候诊断概率相较于肝肾不足证提高 14.6%,而其他临床资料不是 PD 患者中医证候的影响因素。见表 5。

3 讨论

PD 嗅觉障碍与多个脏腑相关。《寿世保元·鼻病》言:“夫鼻者肺之候,时常和则吸饮香臭矣,若七情内郁,六淫外伤,饮食劳役之过,则鼻气不能宣调,清道壅塞。即为病也,为衄血、为流清涕、为疮疡、为窒塞不通、为浊涕不闻香臭。此皆脏腑不调,邪气郁于鼻。”提示肺脏与嗅觉关系密切,六淫七情、饮食劳役、脏腑功能不调均可致肺气失宣,形成嗅觉障碍^[22]。《难经·四十难》言“心主臭,故令鼻知香臭”,PD 好发于老年人,心功能减退,心气不足,血行不畅,影响肺的宣发肃降过程,导致嗅觉障碍^[23]。PD 主要涉及肝脾肾三脏,《张氏医通》提出“脾胃生发之气不能上升,邪害孔窍,故不利而不闻香臭”,脾胃受损,失于运化,不能正常输布水谷精微,清气不得上升,进而影响肺脏功能,亦可导致嗅觉障碍。

两组患者在年龄因素上差异具有统计学意义($P=0.006$)。国外研究提及年龄是 PD 嗅觉障碍产生的一项影响因素,发现嗅觉功能随着年龄的增长而下降^[24]。随着年龄增长,与 PD 患者嗅觉相关组织结构出现退化均可导致嗅觉障碍^[25-26]。

两组患者 H-Y 分期差异具有统计学意义($P=0.012$),MDS-UPDRS III 评分有统计学意义($P=0.010$)。嗅觉障碍组中 H-Y 分期晚期患者占比较嗅觉正常组多,这与 Cavaco 等^[27]研究结果相似,表明嗅觉障碍出现的概率会随着 PD 严重程度的增加而增加,PD 伴嗅觉障碍的患者运动症状更明显。

两组患者 MoCA 评分差异具有统计学意义($P=0.016$)。PD 伴嗅觉障碍和认知障碍的关系现无确切解释,目前研究认为嗅觉功能与认知功能间存在部分重叠的病理生理机制^[28]。但多数研究支持认知障

碍是 PD 嗅觉减退的影响因素^[29]。认知功能减退为 PD 患者嗅觉障碍的危险因素,其中抽象思维能力减退与嗅觉障碍明显相关^[30]。

在对两组患者嗅觉障碍的回归分析中,性别($OR=3.504, P=0.023$),说明 PD 患者男性出现嗅觉障碍的概率是女性的 2.5 倍。临床大量研究并没有统一性别与嗅觉障碍之间的联系^[31-33]。本次研究中,男性 PD 患者嗅觉障碍发生率高于女性,支持了性别因素对于 PD 患者嗅觉障碍的影响。

本次研究两组 PD 患者中医证候分布情况差异具有统计学意义($P=0.017$)。两组患者均以肝肾不足证为主要中医证候。而两组患者中医证候在气血两虚证、血瘀动风证之间存在差异,考虑 PD 病位在脑,PD 嗅觉障碍产生的主要原因归结于脏腑功能衰退导致脑髓失用。气血两虚证患者因脏腑功能减退,气血化生匮乏,气血不充,脑髓失养,出现嗅觉障碍。血瘀动风证乃瘀血阻滞,气血运行不畅,使筋脉失养,终致风气内动,瘀血为脏腑失和而出现的病理产物,为有形实邪阻滞鼻窍。国外研究表明,PD 患者的嗅觉上皮没有显著变化,患者嗅觉缺陷可能是由于脑功能异常,脑中嗅觉系统损伤导致^[34]。髓减脑消,神机失用,因五脏亏虚,气血不足,使脑髓空虚,间接可以解释为何嗅觉障碍组中气血两虚证占比较多。

本次研究无序多分类 Logistic 回归分析提示,以肝肾不足证 PD 患者为对照,PD 血瘀动风证患者嗅觉正常($OR=9.047, P=0.018$)的概率是肝肾不足证中嗅觉正常概率的 8 倍,提示嗅觉障碍与是否是血瘀动风证、肝肾不足证两者间的影响因素,说明肝肾不足证 PD 患者嗅觉障碍比例更多,一方面考虑中医颤证病位主责肝、脾、肾,肝肾不足证是最常见的中医证候,因肝肾不足导致阴精不足,筋脉失养,虚风内动,手足动摇不止,日久五窍不充,鼻窍失用,导致嗅觉障碍;血瘀动风证因气机阻滞,瘀血内停,阻滞筋脉,牵

表 5 帕金森病患者中医证候与临床资料无序多分类 Logistic 回归分析

影响因素	痰热动风证		血瘀动风证		气血两虚证		阴阳两虚证	
	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)
嗅觉障碍与否	0.334	1.396(0.475~4.099)	0.018	9.047(1.469~55.727)	0.421	0.571(0.146~2.237)	0.854	0.802(0.077~8.333)
年龄	0.234	0.968(0.917~1.021)	0.341	1.049(0.951~1.158)	0.257	1.040(0.972~1.114)	0.085	1.130(0.983~1.300)
MDS-UPDRS III 评分	0.153	0.973(0.936~1.010)	0.150	1.046(0.984~1.112)	0.862	0.996(0.955~1.039)	0.098	1.049(0.991~1.110)
MOCA 评分	0.735	0.983(0.889~1.087)	0.058	1.260(0.992~1.601)	0.046	1.146(1.002~1.311)	0.987	0.999(0.850~1.174)

注:回归分析以肝肾不足证为参照。

MoCA 评分为蒙特利尔认知评估量表评分, MDS-UPDRS III 评分为世界运动学会帕金森病综合评价量表第三部分评分。

急刚劲,僵直刺痛,若鼻窍受阻,则影响嗅觉功能,从病因病机上分析,PD肝肾不足证更容易出现嗅觉障碍。另一方面因素可能在于本次研究中肝肾不足证患者样本量远大于血瘀动风证患者,血瘀动风证患者较少,后续研究需要扩大样本量。

根据PD中医证候分型可发现,PD首辨虚实,病因分为有形实邪阻滞或无形脏腑亏损。研究结果表明,临床患者往往以虚证(肝肾不足证)居多,而伴有嗅觉障碍的PD患者也以虚证为甚(肝肾不足证、气血两虚证)。临床上PD患者症状繁复,导致辨证困难,仅仅通过查体、舌苔、脉象较难明确证候,影响遣药处方。因影像学检查费用高^[35-37],且老年患者行动不便,需要简单、可行的辅助检查手段。嗅觉检测实用性高,价格适宜,易于普及,根据本次研究的结果,PD伴嗅觉障碍与PD不伴嗅觉障碍的中医证候存在差异,可以结合患者临床症状更准确地辨证论治。

本次研究发现,伴有嗅觉障碍的PD患者,年龄更大,病情进展程度更深,运动症状更严重;嗅觉障碍可见于PD每组中医证候,嗅觉障碍组与嗅觉正常组中医证候存在差异;PD患者中男性较女性更容易出现嗅觉障碍;嗅觉障碍以及MoCA评分影响患者中医诊断。在后续临床工作中,需要扩大样本量,找出PD中医证候与嗅觉障碍间更多的差异,为中医药预防和治疗该病提供临床依据。

[参考文献]

- [1] 雒晓东,李哲,朱美玲,等. 帕金森病(颤拘病)中医临床诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2021,62(23):2109-2116.
- [2] 陈兴,邢峰博,刘婷婷,等. 帕金森病患者嗅觉功能与认知功能和运动症状相关性分析[J]. 中国现代神经疾病杂志,2021,21(10):887-892.
- [3] SOLLA P, MASALA C, ERCOLI T, et al. Olfactory impairment in Parkinson's disease patients with tremor dominant subtype compared to those with akinetic rigid dominant subtype: a pilot study[J]. Brain Sci, 2022, 12(2):196.
- [4] BANG Y, LIM J, CHOI H J. Recent advances in the pathology of prodromal non-motor symptoms olfactory deficit and depression in Parkinson's disease: clues to early diagnosis and effective treatment [J]. Arch Pharmacol Res, 2021, 44(6):588-604.
- [5] 吴巧珍,王强. 帕金森病嗅觉减退与非运动症状的相关性研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 8(11): 1052-1056.
- [6] 薛晓帆,肖燕,周立春,等. 帕金森病前驱期非运动症状的相关研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(9): 797-800.
- [7] 李凌,王峰,卢镇泽,等. 帕金森病嗅觉障碍辅助诊断卡对帕金森病患者嗅觉功能的评估作用[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2022, 22(3):163-167.
- [8] 蔡谋善,吴琼,陈凤仪. 帕金森病患者的嗅觉功能、嗅球体积、嗅沟深度变化及诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 5(3):293-295.
- [9] BLOEM B R, OKUN M S, KLEIN C. Parkinson's disease[J]. Lancet, 2021, 397(10291):2284-2303.
- [10] 史鑫鑫,何建成,符德玉,等. 从“风、血、毒”探讨帕金森病的病机与治疗[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 121-124.
- [11] 李元,王顺,白妍,等. 帕金森病药源性异动症的中医治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(4):68-72.
- [12] 张怡,唐莉莉,赵杨. 赵杨治疗中晚期帕金森病临床经验[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(11):2094-2097.
- [13] 李雨濛. 帕金森病嗅觉障碍患者中医证候要素特征研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2015.
- [14] 李葭荣. 帕金森病嗅觉功能与中医证候要素相关性调查[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2019.
- [15] 王茜. 帕金森病运动症状的中医证候要素特征研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2020.
- [16] 中医老年颤证诊断和疗效评定标准(试行)[J]. 山东中医学院学报, 1992, 16(6):55.
- [17] 张月琪,王刚. 国际运动障碍疾病协会帕金森病临床诊断新标准(2015)介绍[J]. 诊断学理论与实践, 2016, 15(2):122-123.
- [18] MARTINEZ-MARTIN P, RODRIGUEZ-BLAZQUEZ C, MARIO A, et al. Parkinson's disease severity levels and MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2015, 21(1):50-54.
- [19] TEMPLETON J M, POELLABAUER C, SCHNEIDER S. Towards symptom-specific intervention recommendation systems[J]. J Parkinsons Dis, 2022, 12(5):1621-1631.
- [20] CHEN W, CHEN S, KANG W Y, et al. Application of odor identification test in Parkinson's disease in China: a matched case-control study[J]. J Neurol Sci, 2012, 316(1-2):47-50.
- [21] 杨改清,吴孟娇,祁萌萌,等. P300联合MoCA对帕金森病患者认知功能障碍的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(15):3244-3246.
- [22] 胡艳峰,孙玉信. 从脏腑辨治嗅觉障碍[J]. 中医杂志, 2021, 62(13):1175-1178.
- [23] 张月美,汪瀚. 从五脏认识帕金森病嗅觉障碍[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(1):9-12.

- [24] DAN X, WECHTER N, GRAY S, et al. Olfactory dysfunction in aging and neurodegenerative diseases [J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 70: 101416.
- [25] NIGRO P, CHIAPPINIELLO A, SIMONI S, et al. Changes of olfactory tract in Parkinson's disease: a DTI tractography study [J]. *Neuroradiology*, 2021, 63(2): 235-242.
- [26] MENELAOU G, PERSSON J, OLOFSSON J K. Hippocampal subfield volumes and olfactory performance: emerging longitudinal associations over a 5-year interval [J]. *Neuropsychologia*, 2022, 176: 108353.
- [27] CAVACO S, GONÇALVES A, MENDES A, et al. Abnormal olfaction in Parkinson's disease is related to faster disease progression [J]. *Behav Neurol*, 2015, 2015: 976589.
- [28] 黄悦, 翟志远, 郑金龙, 等. 帕金森病嗅觉障碍与认知功能关系的 Meta 分析 [J]. *中国临床研究*, 2022, 35(8): 1088-1094.
- [29] 汤海燕, 谈鹰, 冯颖, 等. 帕金森病患者嗅觉减退的临床特点及影响因素分析 [J]. *浙江医学*, 2021, 43(3): 290-293.
- [30] 林懿祺. 帕金森病认知减退与嗅觉障碍的相关性研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2019.
- [31] 刘香丹, 田玉玲, 司海娜. 帕金森病患者嗅觉障碍及其相关因素分析 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2019, 26(3): 196-200.
- [32] 肖一峰, 吴婧. 帕金森病嗅觉障碍研究进展 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(16): 1466-1472.
- [33] 马俊保, 孙丽萍, 姬要可, 等. 帕金森病患者嗅觉减退的危险因素分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20(9): 81-83.
- [34] WITT M, BORMANN K, GUDZIOL V, et al. Biopsies of olfactory epithelium in patients with Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2009, 24(6): 906-914.
- [35] 刘建宪, 甘洁, 姬琳. 早期帕金森病合并嗅觉功能障碍的静息态 fMRI 研究 [J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2020, 18(4): 342-346.
- [36] 任基刚, 杨丽铭, 田斌, 等. 帕金森病伴认知障碍患者的嗅觉脑区灰质形态学改变 [J]. *临床放射学杂志*, 2021, 40(12): 2255-2260.
- [37] 费露, 刘美琪, 朱其凤, 等. 磁敏感加权成像在帕金森病和多系统萎缩的诊断及鉴别诊断中的应用研究 [J]. *中国临床神经科学*, 2022, 30(4): 407-413.

(上接第 352 页)

- [34] VICKERS C, HALES P, KAUSHIK V, et al. Hydrolysis of biological peptides by human angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(17): 14838-14843.
- [35] OLIVEIRA-PAULA G H, PINHEIRO L C, TANUS-SANTOS J E. Mechanisms impairing blood pressure responses to nitrite and nitrate [J]. *Nitric Oxide*, 2019, 85(4): 35-43.
- [36] 顾群英, 谢服役. 肾素-血管紧张素系统基因多态性与高血压早期肾损害的相关性研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(21): 3114-3117.
- [37] SAMANTA S, BALASUBRAMANIAN S, RAJASINGH S, et al. MicroRNA: a new therapeutic strategy for cardiovascular diseases [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2016, 26(5): 407-419.
- [38] 虞桂, 王阶. miRNA 及其调控网络与中医治病求本机制研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(11): 2789-2791.
- [39] 李建橡, 岳桂华, 马晓聪, 等. miRNA 在高血压发生发展和治疗中的作用及与中医药的相关性 [J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(1): 207-210.
- [40] 高洪春. 周次清教授诊治高血压病的经验 [J]. *山东中医学院学报*, 1992, 16(1): 58-61.
- [41] 董昌武. 高尔鑫教授治疗高血压左室肥厚经验拾萃 [J]. *中医学刊*, 2004, 22(5): 786-787.
- [42] 董霞, 袁文君, 赵怡迪, 等. 从中医整体观谈更年期高血压从肝论治 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(5): 587-589.
- [43] 毛文艳, 杜武勋, 董红彦, 等. 基于脏腑气化谈高血压病病机 [J]. *江苏中医药*, 2016, 48(11): 13-14.
- [44] 余帆, 孟园. 从脾胃论治高血压病的临床思路探析 [J]. *内蒙古中医药*, 2022, 41(8): 77-79.
- [45] 李秀灵, 王建波, 曲怡, 等. 从心的生理功能探讨高血压病的病因病机 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2021, 19(9): 77-79.
- [46] 赵荣荣. 健康生活理念与方式在养生中的重要性 [J]. *中医药管理杂志*, 2011, 19(6): 579-580.
- [47] 俞晓婷, 沈雁. 中医体质学与心血管疾病的相关性 [J]. *吉林中医药*, 2013, 33(4): 327-329.
- [48] 李越然, 邱必贵, 蔡莹, 等. 原发性高血压患者个体化精准药学服务实践 1 例案例分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(28): 145-147.
- [49] 何彦生. 自拟降脂方在社区高脂血症防治中的作用研究 [J]. *医学食疗与健康*, 2022, 20(17): 177-179, 186.