

• 循证医学 •

丁苯酞软胶囊联合左旋多巴制剂治疗帕金森病的系统评价*

罗荣港¹, 周英豪¹, 周胜强², 刘芳^{3△}

(1. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410208; 2. 湖南省中医药研究院附属医院, 湖南长沙 410006;

3. 湖南省中医药研究院临床研究所, 湖南长沙 410013)

[摘要] **目的** 评价丁苯酞软胶囊联合左旋多巴制剂治疗帕金森病(PD)有效性和安全性。**方法** 通过检索中国知网、万方医学网、维普资讯中文期刊服务平台、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library 等数据库中关于丁苯酞软胶囊联合左旋多巴制剂治疗 PD 有效性和安全性的随机对照试验,检索时间为自建库至 2024 年 4 月 30 日,获得相关数据后按 Cochrane 风险评价表进行文献质量评价。应用 RevMan5.4.1 软件进行 meta 分析。**结果** 共纳入随机对照试验 13 项,涉及患者 1 008 例。丁苯酞软胶囊联合左旋多巴制剂治疗 PD 患者总有效率比单用左旋多巴制剂更高,可明显提高蒙特利尔认知评估量表、简易智力状态检查量表评分,以及血清神经营养因子-3 水平,明显降低血清炎症因子——超敏 C 反应蛋白水平,差异均有统计学意义[优势比/均数差=4.68、3.91、4.58、6.56、-2.23,95%可信区间(95%CI)2.94~7.45、2.55~5.27、2.03~7.14、5.95~7.18、-2.47~-1.98, $P<0.000\ 01$ 、 $<0.000\ 01$ 、 $0.000\ 40$ 、 $<0.000\ 01$ 、 $<0.000\ 01$];在氧化应激指标中可明显升高超氧化物歧化酶水平,明显降低丙二醇、重组人 PD 蛋白 7 水平,差异均有统计学意义(均数差=17.65、-1.69、-9.91,95%CI 15.32~19.98、-2.74~-0.64、-10.61~-9.21, $P<0.000\ 01$ 、 $0.002\ 00$ 、 $<0.000\ 01$);丁苯酞软胶囊联合多巴类药物不良反应发生率与单用多巴类药物比较,差异无统计学意义(优势比=2.59,95%CI 1.22~5.51, $P=0.010\ 00$),安全性较高。**结论** 丁苯酞软胶囊联合左旋多巴制剂治疗 PD 患者总有效率更高,可改善患者认知功能,对抗炎症、氧化应激方面具有积极作用,安全性较高。

[关键词] 帕金森病; 丁苯酞软胶囊; 左旋多巴制剂; 治疗结果; 安全; 系统评价

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.05.032 中图法分类号:R741

文章编号:1009-5519(2025)05-1201-07 文献标识码:A

A systematic review of butylphthalide softgel combined with levodopa preparations
in the treatment of Parkinson's disease*

LUO Ronggang¹, ZHOU Yinghao¹, ZHOU Shengqiang², LIU Fang^{3△}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China;

3. Clinical Research Institute of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine,
Changsha, Hunan 410013, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of butylphthalide softgel combined with levodopa preparations in the treatment of Parkinson's Disease (PD). **Methods** A search was conducted in databases including CNKI, Wanfang Medical Network, VIP Information, Chinese Biomedical Literature Service System, PubMed, Web of Science, Embase, and the Cochrane Library for randomized controlled trials on the efficacy and safety of butylphthalide softgel S combined with levodopa preparations in the treatment of PD. The search was conducted up to April 30, 2024. The literature quality was assessed using the Cochrane risk assessment tool. Meta-analysis was performed using RevMan5.4.1 software. **Results** A total of 13 randomized controlled trials involving 1 008 patients were included. The combination of butylphthalide softgel combined with levodopa preparations resulted in a higher overall effective rate compared to Levodopa alone. It significantly improved Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Mini-Mental State Examination (MMSE) scores, increased serum neurotrophic factor-3, and reduced serum inflammatory marker C-reactive protein levels. All differences were statistically significant [Odds Ratio/Mean Difference = 4.68, 3.91, 4.58, 6.56,

* 基金项目:中国中医科学院学部委员学术传承与传播专项(CI2022E014XB)。

作者简介:罗荣港(1997—),硕士研究生在读,主要从事中医内科学研究。△ 通信作者,E-mail:msliufang23@126.com。

-2.23;95% Confidence Interval (95%CI) 2.94-7.45,2.55-5.27,2.03-7.14,5.95-7.18,-2.47-
-1.98; $P<0.000\ 01$, $<0.000\ 01$, $0.000\ 40$, $<0.000\ 01$, $<0.000\ 01$]. In terms of oxidative stress indicators,
it significantly increased superoxide dismutase and decreased malondialdehyde and recombinant human PD
protein-7 levels,with statistically significant differences (Mean Difference = 17.65,-1.69,-9.91;95%CI
15.32-19.98,-2.74--0.64,-10.61--9.21; $P<0.000\ 01$, $0.002\ 00$, $<0.000\ 01$). The incidence of ad-
verse reactions with butylphthalide softgel combined with Dopamine-related drugs was not significantly higher
than with Dopamine-related drugs alone,and the difference was not statistically significant (Odds Ratio =
2.59,95%CI 1.22-5.51, $P=0.010\ 00$),indicating a high level of safety. **Conclusion** Butylphthalide softgel
combined with levodopa preparations are more effective in treating PD,improving cognitive function,combating
inflammation,and reducing oxidative stress. It has a high safety profile.

[**Key words**] Parkinson's disease; Butylphthalide softgel; Levodopa preparations; Treatment out-
come; Safety; Systematic review

帕金森病(PD)又名震颤麻痹,是一种常见于中
老年的中枢神经系统变性疾病,临床表现以静止性震
颤、运动迟缓、肌强直、姿势平衡障碍为主要特征,还
可伴有抑郁、焦虑、便秘、睡眠障碍、嗅觉减退、认知障
碍,乃至痴呆等非运动症状^[1]。有研究表明,我国 PD
患者数已超过 200 万人,年发病率为 6/10 万~19/10
万,其中 65 岁以上人群患病率为 1.7%,且随年龄增
长发病率越高,超过 90%的 PD 患者因出现非运动症
状而严重影响生活质量^[2-3];α-突触核蛋白的错误折叠
和聚集、氧化应激、线粒体功能障碍、神经炎症、蛋白
质清除受损等是其主要的致病机制。在我国社会老
龄化日趋加重、生活习惯改变和生活节奏加快等环境
影响下 PD 患者生活质量不容忽视。左旋多巴制剂是
治疗 PD 最基本、最有效的药物。在探索 PD 的治疗
方案中多巴胺类药物,如多巴丝肼与左旋多巴的应用
较为广泛,然而其长期使用不免伴随着各类不良反
应,触发患者的运动与非运动障碍。丁苯酞是我国自
主研发的 I 类国产新药,是从芹菜籽中提取的,具有
保护线粒体功能、改善微循环、提高抗氧化酶活性、抑
制神经细胞凋亡等多种神经保护作用^[4-5],且不良反
应较少,治疗 PD 效果良好,可安全、有效地改善 PD
患者运动障碍和减少小胶质细胞活化,减少核 α-突
触核蛋白沉积等^[6-7]。近期丁苯酞软胶囊作为治疗 PD
的辅助药物,与左旋多巴联用的临床研究逐渐增加,
并显示出潜在的治疗价值。本研究运用 meta 分析方
法,对现有的丁苯酞软胶囊与左旋多巴制剂联用治疗
PD 的随机对照试验(RCT)进行了全面系统评估,以
期准确评价其疗效与安全性,从而为临床医生提供更
加科学、合理的用药参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 将中国知网、万方医学网、维普
资讯中文期刊服务平台、中国生物医学文献服务系统、
PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library
等数据库中关于丁苯酞软胶囊联合左旋多巴制剂治
疗 PD 有效性和安全性的 RCT 作为研究对象。

1.1.2 纳入标准 (1)研究类型:使用丁苯酞软胶囊
联合左旋多巴制剂治疗 PD 的 RCT,语言为中文或英
文;(2)研究对象:经专业鉴定确认患有 PD 的成年患
者;(3)干预措施:纳入患者随机分为研究组和对照
组,对照组使用左旋多巴制剂,治疗剂量不限,研究组
在使用左旋多巴制剂基础上加用丁苯酞软胶囊;(4)
结局指标:总有效率、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)
及简易智力状态检查量表(MMSE)评分、血清神经营
养因子-3(NT-3)及血清炎症因子水平、氧化应激指
标、不良反应等。

1.1.2 排除标准 综述、meta 分析、细胞和动物实
验、重复研究、无法获取全文、非随机对照研究、毕业
论文、疾病或干预措施不符合等文献。

1.2 方法

1.2.1 文献检索 对医学相关文献进行一系列的
电子检索,涉及的数据库有中国知网、万方医学网、维
普资讯中文期刊服务平台、中国生物医学文献服务系
统、PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Li-
brary 等,检索的时间跨度从数据库建立开始直到
2024 年 4 月 30 日为止。中文检索词为“帕金森病”
“帕金森”“震颤麻痹”“丁苯酞”“丁苯酞软胶囊”“左
旋多巴”“美多巴”“多巴丝肼”“息宁”“随机”“随机对照”
“随机双盲对照”等。英文检索词为“Butylphthalide”
“Parkinson”“Parkinson's disease”“Parkinson dis-
ease”“PD”“levodopa”“RCT”“Randomised controlled
trial”等。通过主题词和自由词相结合的方法进行
检索。

1.2.2 文献筛选及资料提取 将检索所得文献导入
NoteExpress 中剔重,由 2 名研究者依据纳入/排除标
准通过阅读题目与摘要,必要时阅读全文纳入文献,
若出现意见不一致的情况,需第 3 名研究者的帮助以
作出判定,并将结果纳入最终文献中。文献数据的搜
集涉及诸多要素,如学术论文的标题、首位作者姓名、
发表时间的年份、所含病例总数、研究形式、疾病进展
阶段、治疗过程、结果评定的指标等。

1.2.3 偏倚风险评价 采用 Cochrane 风险评价表

对 RCT 的文献质量进行评估,包括 7 个主要评价指标:(1)评估随机序列的生成方法;(2)分析是否采取了分配隐藏措施;(3)考察盲法的应用情况;(4)评价结局评估过程中是否采用了盲法;(5)判断数据是否完整;(6)检查是否存在选择性报告的情况;(7)分析是否有其他类型的偏倚存在。

1.3 统计学处理 应用 RevMan5. 4. 1 软件进行综合分析,针对分类数据和连续数据分别运用优势比(OR)和均数差(MD)作为评估指标,并计算 95%可信区间(95% CI)。各纳入研究异质性检验采用 Cochrane Q 检验,计算 I^2 值。若研究间无统计学异质性($I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.10$),选择固定效应模型进行 meta 分析;若存在统计学异质性($I^2 > 50\%$, $P < 0.10$)则选择随机效应模型进行 meta 分析。采用倒漏斗图评价发表偏倚。

2 结 果

2.1 文献筛选流程及结果 共检索文献 183 篇,中文数据库文献 179 篇,英文文献库文献 4 篇,在检索后的全部文献里首先排除了 96 篇重复文献和 5 篇非期刊或非学位论文,研究资料减少到了 82 篇。通过详细阅读文献的标题和摘要进一步排除掉了 21 篇与研究主题不符的文献、9 篇综述或 meta 分析、8 篇非随机对照研究、17 篇动物实验文献,剩余 27 篇阅读全文后复筛剔除干预措施不符合文献 11 篇,非全文或数据残缺文献 3 篇,经严格筛选,共纳入 13 项合格的

RCT^[8-20],涉及患者 1 008 例,研究组和对照组各 504 例。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究基本特征 纳入的 13 篇文献均为中文,研究组干预措施为多巴丝肼或左旋多巴联合丁苯酞软胶囊,对照组干预措施为多巴丝肼或左旋多巴。疗程最短 3 周,最长 3 个月。纳入研究基本特征见表 1。

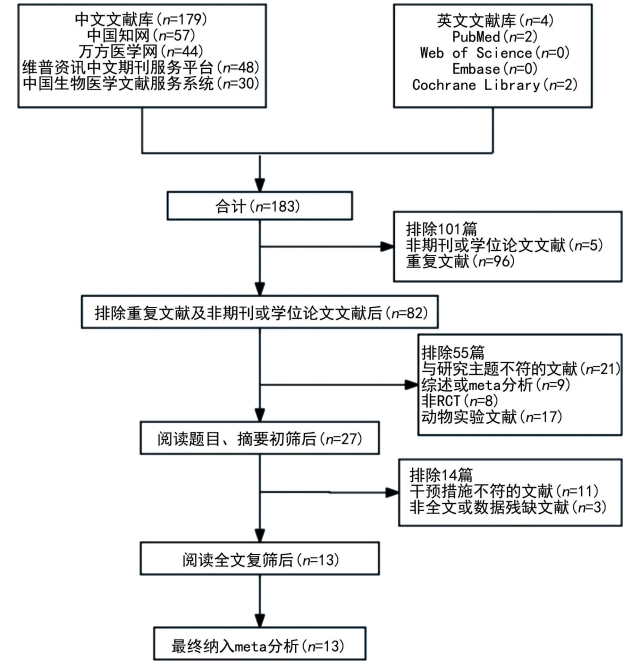


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入研究基本特征

文献来源	随机方法	病例数(n)		干预措施		疗程	结局指标
		研究组	对照组	研究组	对照组		
黄宇 ^[8] (2021 年)	随机数字表法	20	20	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	12 周	①②⑨
孙畅园等 ^[9] (2022 年)	随机数字表法	47	47	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	3 个月	①②④⑥⑦⑧
刘雪花 ^[10] (2022 年)	随机数字表法	33	33	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	12 周	①③⑨
张淑云等 ^[11] (2017 年)	随机数字表法	32	32	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	3 周	⑥⑦
谭玉枫 ^[12] (2020 年)	随机	30	30	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	8 周	①③
王大勇等 ^[13] (2019 年)	随机数字表法	43	43	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	8 周	①②④⑤⑥⑦
易继平等 ^[14] (2018 年)	随机	25	25	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	3 周	①
钟立佳 ^[15] (2020 年)	随机	75	75	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	1 个月	①
周婵娟 ^[16] (2022 年)	随机数字表法	27	27	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	2 个月	④⑤⑧⑨
周海芹等 ^[17] (2021 年)	随机	33	33	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	8 周	①②③④⑤⑥
何倩倩 ^[18] (2020 年)	随机	36	36	多巴丝肼+丁苯酞软胶囊	多巴丝肼	8 周	①
杨艳等 ^[19] (2020 年)	随机	57	57	左旋多巴+丁苯酞软胶囊	左旋多巴	2 个月	①②③
宋丽倩等 ^[20] (2018 年)	随机平行分组法	46	46	左旋多巴+丁苯酞软胶囊	左旋多巴	12 周	①②④⑤⑧

注:①为总有效率;②为 MoCA;③为 MMSE;④为 NT-3;⑤为血清炎症因子——hs-CRP;⑥为 SOD;⑦为 MDA;⑧为 PARK7;⑨为不良反应发生率。

2.3 纳入研究质量评价 13 篇文献均为随机对照研究,描述了随机方法 7 篇,其中 6 篇为随机数字表法^[8-11,13,16],1 篇为随机平行分组法^[20],6 篇虽在文献

中提及“随机”字样但未具体描述随机方法^[12,14,15,17-19]。13 项 RCT 均缺少关于分配隐藏程序、研究者与参与者是否采用盲法的描述。然而这些

研究的结局指标数据保持完整,未观察到选择性结果报告,也未发现其他明显偏差。见图 2。

2.4 meta 分析结果

2.4.1 总有效率 13 篇文献中提供了总有效率的文献 11 篇^[8-10,12-15,17-20],涉及患者 890 例,研究组和对照组各 445 例。各研究间无统计学异质性($I^2=0\%$, $P=1.000\ 00$),选择固定效应模型进行 meta 分析。研究组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($OR=4.68,95\%CI\ 2.94\sim7.45,P<0.000\ 01$)。见图 3。

2.4.2 MoCA 13 篇文献中报道了 MoCA 评分的文献 6 篇^[8,9,13,17,19,20],涉及患者 492 例,研究组和对照组各 246 例。各研究间存在统计学异质性($I^2=87\%$, $P<0.000\ 01$),选择随机效应模型进行 meta 分析。研究组患者 MoCA 评分明显优于对照组,差异有统计学意义($MD=3.91,95\%CI\ 2.55\sim5.27,P<$

$0.000\ 01$)。见图 4。

2.4.3 MMSE 13 篇文献中报道了 MMSE 评分的文献 4 篇^[10,12,17,19],涉及患者 306 例,研究组和对照组各 153 例。各研究间存在统计学异质性($I^2=91\%$, $P<0.000\ 01$),选择随机效应模型进行 meta 分析。研究组患者 MMSE 评分明显高于对照组,差异有统计学意义($MD=4.58,95\%CI\ 2.03\sim7.14,P=0.000\ 40$)。见图 5。

2.4.4 NT-3 13 篇文献中报道了 NT-3 水平的文献 5 篇^[9,13,16,17,20],涉及患者 392 例,其中研究组和对照组各 196 例。各研究间无统计学异质性($I^2=0\%$, $P=0.460\ 00$),选择固定效应模型进行 meta 分析。研究组患者 NT-3 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($MD=6.56,95\%CI\ 5.95\sim7.18,P<0.000\ 01$)。见图 6。

黄宇 2021	钟立佳 2020	谭玉枫 2020	王大勇 2019	杨艳 2020	易继平 2018	宋丽倩 2018	宋丽倩 2022	孙晓园 2021	周海芹 2021	周海芹 2022	刘雪倩 2022	何倩倩 2020
+	?	?	+	?	?	+	?	+	?	+	+	?
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
Random sequence generation (selection bias)												
Allocation concealment (selection bias)												
Blinding of participants and personnel (performance bias)												
Blinding of outcome assessment (detection bias)												
Incomplete outcome data (attrition bias)												
Selective reporting (reporting bias)												
Other bias												

图 2 文献偏倚评价

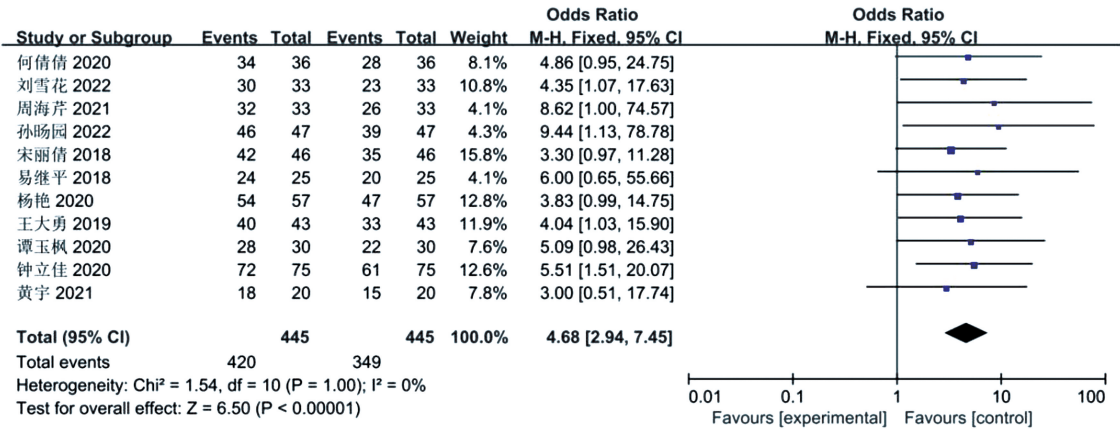


图 3 2 组患者总有效率的森林图

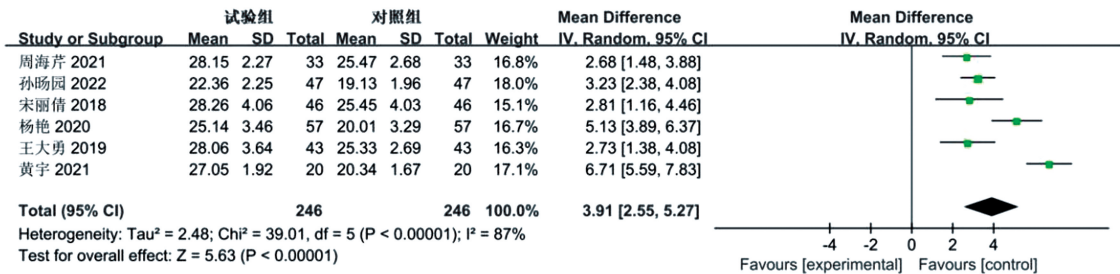


图 4 2 组患者 MoCA 评分变化森林图

2.4.5 血清炎症因子——超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 13 篇文献中报道了 hs-CRP 水平的文献 4 篇^[13,16,17,20], 涉及患者 298 例, 研究组和对照组各 149 例。各研究间存在统计学异质性 ($I^2 = 73\%$, $P = 0.010\ 00$), 选择随机效应模型进行 meta 分析。研究组患者 hs-CRP 水平明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -2.23$, $95\%CI -2.47 \sim -1.98$, $P < 0.000\ 01$)。见图 7。

2.4.6 氧化应激指标——超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醇 (MDA)、重组人 PD 蛋白 7 (PARK7) 13 篇文献中报道了 SOD 水平的文献 4 篇^[9,11,13,17], 报道了 MDA 水平的文献 3 篇^[9,11,13], 报道了 PARK7 水平的文献 3 篇^[9,16,20]。SOD、PARK7 水平各研究间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%、16\%$, $P = 0.840\ 00、0.300\ 00$), 选择固定效应模型进行 meta 分析; MDA 水平各研究

间存在统计学异质性 ($I^2 = 93\%$, $P < 0.000\ 01$), 选择随机效应模型进行 meta 分析。与对照组比较, 研究组患者 SOD 水平明显升高, MDA、PARK7 水平明显降低, 差异均有统计学意义 ($MD = 17.65、-1.69、-9.91$, $95\%CI\ 15.32 \sim 19.98、-2.74 \sim -0.64、-10.61 \sim -9.21$, $P < 0.000\ 01、0.002\ 00、< 0.000\ 01$)。

2.4.7 不良反应 13 篇文献中记载了不良反应发生情况的文献 4 篇^[8,10,16,18], 包括睡眠障碍、腹泻、头晕、恶心等, 涉及患者 232 例, 研究组和对照组各 116 例。各研究间无统计学异质性 ($I^2 = 23\%$, $P = 0.270\ 00$), 选择固定效应模型进行 meta 分析。2 组患者不良反应率比较, 差异无统计学意义 ($OR = 2.59$, $95\%CI\ 1.22 \sim 5.51$, $P = 0.010\ 00$)。见图 8。

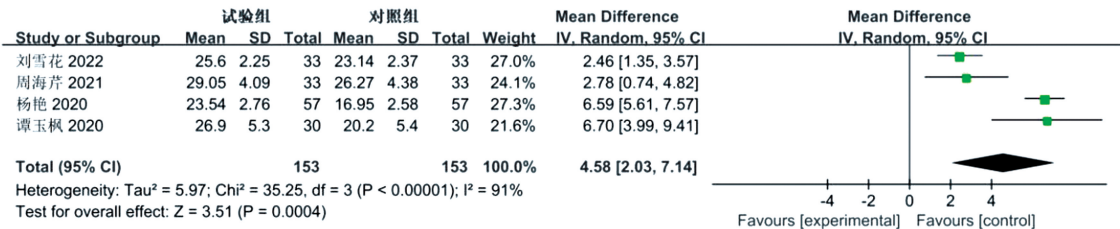


图 5 2 组患者 MMSE 评分变化森林图

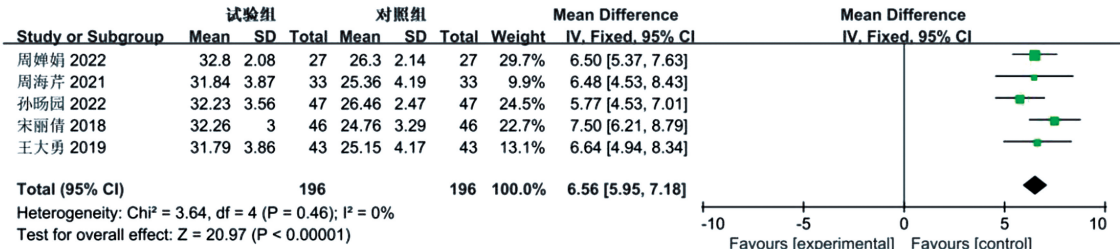


图 6 2 组患者 NT-3 水平变化森林图

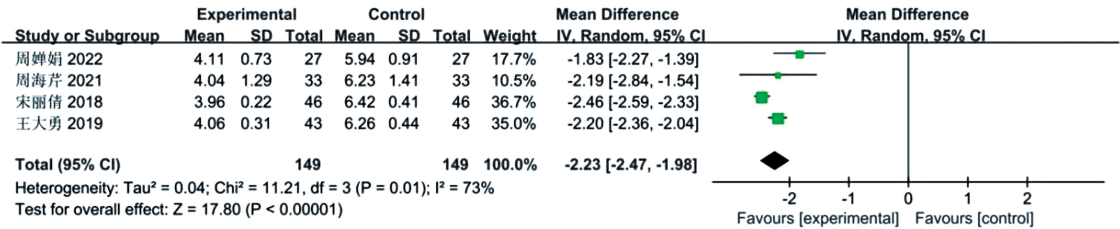


图 7 2 组患者血清炎症因子——hs-CRP 水平变化森林图

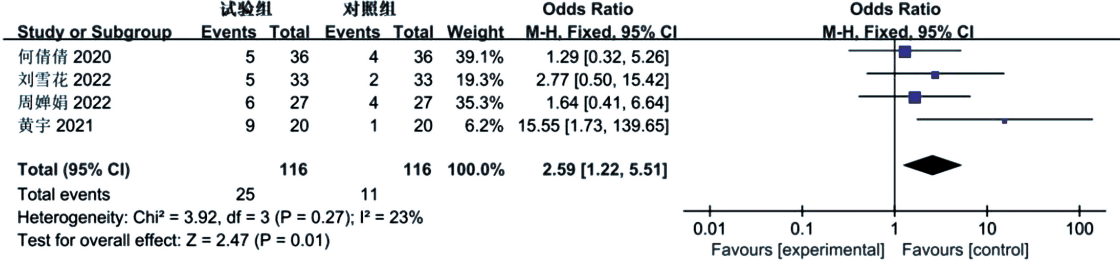


图 8 2 组患者不良反应发生率的森林图

2.5 发表偏倚分析 对总有效率进行发表偏倚分析, 在此过程中形成的漏斗图展示了各研究结果的分

布情况,其特征为中上区域密布研究散点,且左右两侧呈现出相对均衡的状态,所有研究数据点皆落于 95%CI 界限内,提示研究的发表偏倚可能性较小。见图 9。

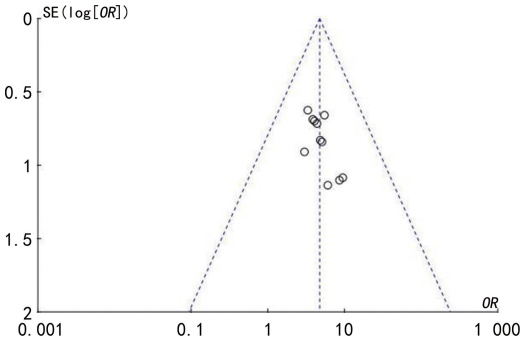


图 9 总有效率的倒漏斗图

3 讨 论

PD 是第二常见的神经退行性疾病,全球患病人数超过 600 万。现代研究认为,PD 是以黑质多巴胺能神经元的缺失和路易小体的形成等病理特征为主,进而出现运动症状及因多巴胺浓度降低而出现的非运动症状,故现代医学临床治疗方案以多巴胺替代治疗药物为主。左旋多巴制剂替代治疗是 PD 主要的医治方法,PD 患者服用左旋多巴制剂后可增加机体大脑内多巴胺浓度、促进神经信号传递从而发挥治疗效果改善运动功能,促进疾病恢复。但有研究表明,PD 患者病程通常较长,左旋多巴制剂起效相对较慢,且患者长期单一服用可能导致敏感性降低,并且导致不良反应发生率较高,影响患者服药依从性^[21]。故动物实验和临床研究均尝试通过氧化应激、神经炎症、线粒体功能障碍等方面着手延缓疾病进展,减轻不良反应。

丁苯酞是临床用于治疗脑卒中的常用药物,在多种心脑血管疾病的治疗中均体现出良好效能。有研究表明,丁苯酞可改善神经缺损和认知功能,对氧化应激和线粒体功能障碍具有保护作用^[22-23]。然而神经炎症、氧化应激反应、线粒体功能异常等在 PD 发生、发展中发挥重要作用。NT-3 是一种神经损伤保护因子,促进神经细胞的发育及修复,提高神经元细胞活性^[24]。hs-CRP 是一种炎症反应标志物,可通过多种途径诱导氧化应激。PARK7 是 PD 的早期致病因子,机体发生氧化应激反应时 PARK7 水平急剧上升;SOD 是抗氧化金属酶,可降低机体的氧化应激反应;而 MDA 则是氧化终产物,具有细胞毒性。hs-CRP、PARK7、SOD、MDA 等直接或间接参与了机体氧化应激反应,故而针对其在 PD 发生、发展中体现的作用也逐渐被关注^[25-27]。

本研究筛选出 13 项合格的 RCT,纳入患者 1 008 例,研究组和对照组各 504 例,结果显示,丁苯酞软胶囊联合左旋多巴制剂相较于单用左旋多巴制剂有助于提高 PD 患者总有效率,证实丁苯酞治疗 PD 疗效明显。此外,在改善认知功能、提高 NT-3 水平、降低

血清炎症因子——hs-CRP 水平、升高氧化应激指标——SOD 水平,以及降低 MDA、PARK7 水平等方面加用丁苯酞软胶囊的疗效显著,提示在临床治疗 PD 时患者因使用左旋多巴制剂出现明显药物依赖性 or 疗效不佳时可考虑选择丁苯酞药物作为补充治疗,以起到辅助药物增效的临床效果。另外,2 组患者不良反应率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明丁苯酞软胶囊联合左旋多巴制剂治疗 PD 安全性较高。

本研究存在一定的不足之处:(1)文献的检索数量、纳入研究的数量较少,可能是检索词和检索策略设置不够全面、限制特定的联合用药、研究领域相对新兴,导致匹配结果较少,可能引发一定的选择偏倚及发表偏倚;(2)由于纳入文献数量较少可能导致研究结论具有不全面性;(3)纳入文献仅为中文文献可能导致资料收集方面的地域性和种族特异性限制,研究结论具有一定的偏倚;(4)纳入研究的质量参差不齐,部分文献(7 篇)详细说明了随机分组的具体操作,部分文献对随机序列的生成方法、分配方案、盲法实施情况描述模糊,在某种程度上可能对研究结论的客观性产生不利影响;(5)部分预设的结局指标覆盖不全,文献间结局指标的多样性不足,加之病程、治疗周期、用药剂量的不一致性也可能对研究结论的全面性和准确性构成影响。

综上所述,使用丁苯酞软胶囊联合左旋多巴制剂治疗 PD 具有一定优势,总有效率更高,可改善患者认知功能,对抗炎症、氧化应激方面具有积极作用,安全性较高。由于纳入文献的质量、数量、结局指标不理想尚需更多精心设计的、大样本、高质量、多中心的随机双盲对照试验进一步验证。

参考文献

[1] HAYES M T. Parkinson's disease and parkinsonism[J]. Am J Med, 2019, 132(7): 802-807.

[2] MA C L, SU L, XIE J J, et al. The prevalence and incidence of Parkinson's disease in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neural Transm (Vienna), 2014, 121(2): 123-134.

[3] BLOEM B R, OKUN M S, KLEIN C. Parkinson's disease[J]. Lancet, 2021, 397(10291): 2284-2303.

[4] 刘雅林, 谢兰兰, 王丽云, 等. 丁苯酞通过 SIRT1/NF-κB 信号通路抑制阿尔茨海默病大鼠海马神经元凋亡的机制研究[J]. 中国病理生理杂志, 2019, 35(9): 1635-1641.

[5] WANG J, GUO X, LU W, et al. Donepezil combined with DL-3-n-Butylphthalide delays cognitive decline in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a multicenter, prospective cohort study[J]. J Alzheimers Dis, 2021, 80(2): 673-681.

[6] 周海艳, 程勋矿, 许文芳, 等. 丁苯酞对帕金森病患者临床症状的影响[J]. 中华全科医学, 2020, 18(8): 1287-1289.

[7] ZHOU H, YE M, XU W, et al. DL-3-n-butylphthalide

therapy for Parkinson's disease; a randomized controlled trial[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(5): 3800-3806.

[8] 黄宇. 多巴丝肼联合丁苯酞胶囊治疗帕金森病的临床疗效及其安全性[J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(18): 15-17.

[9] 孙畅园, 刘倩, 康蓓. 丁苯酞软胶囊联合多巴丝肼片治疗帕金森患者的临床效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2022, 7(14): 40-42.

[10] 刘雪花. 丁苯酞联合多巴丝肼治疗老年帕金森的效果分析[J]. *健康必读*, 2022(18): 50-51.

[11] 张淑云, 张跃其, 张辉, 等. 丁苯酞对帕金森病患者氧化应激及质子磁共振波谱的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(11): 2682-2684.

[12] 谭玉枫. 丁苯酞软胶囊联合多巴丝肼片治疗帕金森病患者的效果及对其临床症状评分、生活质量的影响[J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(17): 27-28.

[13] 王大勇, 张强, 徐斌, 等. 丁苯酞联合美多芭治疗老年帕金森病效果及相关指标变化[J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(1): 44-47.

[14] 易继平, 黄凤珍, 陈斌, 等. 丁苯酞治疗帕金森病患者的临床价值研究[J]. *按摩与康复医学*, 2018, 9(13): 45-46.

[15] 钟立佳. 丁苯酞配合美多芭对帕金森病患者临床症状、治疗效果及日常生活活动能力的影响[J]. *中国实用医药*, 2020, 15(21): 150-152.

[16] 周婵娟. 多巴丝肼联合丁苯酞治疗帕金森病的效果及对患者神经功能和生活质量的影响[J]. *当代医药论丛*, 2022, 20(9): 112-114.

[17] 周海芹, 梁军利. 丁苯酞联合美多芭方案在老年帕金森病患者中的应用效果评析[J]. *养生大世界*, 2021(21): 107-108.

[18] 何倩倩. 丁苯酞联合多巴丝肼治疗老年帕金森病临床评价[J]. *健康必读*, 2020(31): 208.

[19] 杨艳, 江春梅, 方玲, 等. 左旋多巴片联合丁苯酞治疗帕金森病认知障碍临床效果[J]. *包头医学院学报*, 2020, 36(11): 37-40.

[20] 宋丽倩, 李晓利, 王晓静, 等. 丁苯酞软胶囊改善帕金森痴呆患者认知功能和日常生活能力的效果及其对相关因子的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(22): 2416-2419.

[21] WOITALLA D, BUHMANN C, HILKER-ROGGEN-DORF R, et al. Role of dopamine agonists in Parkinson's disease therapy[J]. *J Neural Transm(Vienna)*, 2023, 130(6): 863-873.

[22] 张宇宇, 吴佳莹, 马葵芬, 等. 丁苯酞软胶囊治疗帕金森病认知功能障碍的系统评价[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(10): 1753-1757.

[23] 刘丹荣, 胡伟, 尤志珺, 等. 丁苯酞软胶囊改善帕金森痴呆患者认知功能和日常生活能力的效果及其对相关因子的影响[J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(4): 351-354.

[24] 李建香, 丁德经, 张兰坤, 等. 凉血通瘀方对脑出血实证患者血清神经营养因子和氧化应激的影响[J]. *中医杂志*, 2020, 61(15): 1330-1333.

[25] 娄钰霞, 张钊, 王真真, 等. 帕金森病相关基因 DJ-1 与氧化应激[J]. *神经药理学报*, 2016, 6(1): 58-64.

[26] 樊庆灿, 王倩倩, 杨虎, 等. PARK7 基因对氧化应激的调控研究进展[J]. *中国畜牧杂志*, 2024, 60(5): 8-12.

[27] LIANG G, TANG H, GUO C, et al. MiR-224-5p overexpression inhibits oxidative stress by regulating the PI3K/Akt/FoxO1 axis to attenuate hypoxia/reoxygenation-induced cardiomyocyte injury[J]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2024, 44(6): 1173-1181.

(收稿日期: 2024-05-13 修回日期: 2024-11-08)

(上接第 1200 页)

加强临床用血培训、评价、监督、管理和考核, 推广合理用血先进理念、经验和自体血回输技术, 开展多学科患者血液管理工作, 通过建立医院临床用血三级管理制度, 组建医院多学科血液管理团队, 从制度层面和管理层面建立输血科发展的长效机制, 确保临床用血得到有效的监督和管理。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生考虑委员会办公厅. 关于印发《临床输血技术规范》的通知[EB/OL]. (2000-06-02)[2024-08-23]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/gfxwj/200111/2c93606209ec4a25ad9241787f9f7404.shtml>.

[2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 医疗机构临床用血管理办法[EB/OL]. (2012-06-07)[2024-08-23]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2012/content_2231697.htm.

[3] 刘志刚, 谢杰峰, 范刚, 等. 长江三角洲地区三级医疗机构输血科建设情况分析[J]. *中国输血杂志*, 2011, 34(11): 1221-1224.

[4] 胡伟. 中国输血行业发展报告(2023)[M]. 北京: 社会科

学文献出版社, 2023: 136-188.

[5] 宋俊贞, 石翠英, 王凤红, 等. 河北省各级医疗机构输血专业技术人员配置及结构状况[J]. *现代养生*, 2023, 23(3): 225-228.

[6] 李云. 福州市地区医疗机构输血科(血库)建设情况分析[J]. *中国卫生标准管理*, 2023, 14(19): 170-173.

[7] 刘晓霞, 吴玉清, 李芹, 等. 青岛市民营医院输血科(血库)现状调查[J]. *中国卫生质量管理*, 2023, 30(3): 90-93.

[8] 余泽波, 阙文君, 詹廷西, 等. 输血科的功能定位及其实现[J]. *中国输血杂志*, 2020, 33(5): 421-424.

[9] 陈学军, 徐军, 尹明伟, 等. 英格兰临床和实验室输血五年计划: 输血 2024 的要点及启示[J]. *临床输血与检验*, 2022, 24(5): 560-564.

[10] 北京医学会输血医学分会, 北京医师协会输血专业专家委员会. 中国输血医师规范化培训实施方案专家共识[J]. *临床输血与检验*, 2021, 23(1): 1-5.

[11] 章昊, 卢亮, 邬旭群, 等. 输血医学创新人才培养模式的建立和应用研究[J]. *中国继续医学教育*, 2021, 13(18): 82-86.

(收稿日期: 2024-10-11 修回日期: 2024-12-31)