

温胆汤在神经内科疾病中的应用*

Application of Wendan Tang in Treating Neurological Disease

王丽晔 Wang Liye 李峰 Li Feng 宋月晗 Song Yuehan

北京中医药大学 北京 100029

Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, China 100029

摘要: 目的: 探讨温胆汤在神经内科疾病中的临床应用情况。方法: 对近几年来温胆汤用于神经内科疾病的相关文献进行整理、分析、总结。结果: 温胆汤作为化痰良方, 有清胆和胃、理气化痰之功效, 在神经系统病症方面疗效显著。结论: 研究者应开阔思路, 针对“病机”而非“病症”出发, 拓宽温胆汤的研究方向, 为临床应用提供理论基础。

Abstract: Wendan Tang is a famous prescription which can clean the gallbladder, harmonize the stomach, regulate qi and melt phlegm. Later generations use it in treating many kinds of diseases. Owing to the great pressure of present society and no temperance of diet, internal disturbance of phlegm heat causes many diseases. This article takes phlegm as the main line, summarizes the studying on application of Wendan Tang in treating neurological disease (mainly in insomnia, depression, dementia and senility) in recent years, lays a foundation of the studies later.

关键词: 温胆汤; 痰; 神经系统疾病; 失眠; 抑郁; 痴呆; 衰老

Key words: wendan tang; phlegm; nervous system disease; insomnia; depression; dementia; aging

中图分类号 CLC number: R259.41

文献标识码 Document code: A

文章编号 Article ID: 1674-8999(2012)08-0964-03

温胆汤作为化痰良方, 在中医历史上地位举足轻重。目前以《三因极一病证方论》中所提及的温胆汤化痰应用较多。功可清胆和胃、理气化痰, 主治胆胃不和、痰热内扰所引起的诸证。

宋代陈言^[1]《三因极一病证方论》卷九中温胆汤“半夏、竹茹、枳实各二两, 陈皮三两, 炙甘草一两, 茯苓一两半, 生姜五片, 大枣一枚”。主治“大病后, 虚烦不得眠。此胆寒故也”, 后又提及“心虚胆怯, 气郁生涎, 涎与气搏, 变生诸证, 触事易惊, 或梦寐不详, 或短气悸乏, 或自汗, 并主之。”方药配伍以半夏为君, 半夏长于降气, 《血证论》中有“半夏辛降之气最甚”, 降逆和胃, 燥湿化痰; 以竹茹为臣, 功主清热化痰, 且能止呕除烦降逆; 陈皮理气燥湿, 行胸脘之气, 气顺则痰自消; 枳实行肠中之气, 兼具破滞导滞之功, 使痰随气下; 茯苓健脾利湿, 湿去则痰不生, 且能宁心安神; 大枣补中益气, 养血安神; 生姜和胃降逆, 并能制半夏之毒; 甘草配生姜以和中, 调和诸药; 姜、枣、甘草益脾和胃、协调诸药。”诸药配合, 化痰燥湿而不助热, 行散兼顾正气, 沉降佐有升浮, 为清化痰热之良方。陈修园曰“二陈汤为安胃祛痰之剂, 加竹茹以清膈上之虚热, 枳实以除三焦之痰壅, 热除痰清, 而胆自宁

和, 即温也。温之者, 实凉之也。”陆纪元^[2]认为, 温胆汤化痰而不过燥, 清热而不过寒, 可使痰热得化, 胆热得清, 胃气和降。方中并无峻补猛攻之品, 而是以平和中正之剂调理人身阴阳、气血、脏腑之功能, 共奏理气化痰、清胆和胃之效。张介宾曰“痰之为病变幻莫测”。故后人据其方义, 加减化痰应用于多种疾病治疗, 临床应用颇为广泛。当代社会压力大, 导致人情绪紧张、心情抑郁而气郁生涎; 饮食不节, 烟酒无度、嗜食肥甘厚味, 而致痰湿内生。痰、涎与气搏, 日久化热。《明医指掌》曾记载“痰即有形之火, 火即无形之痰……痰胜, 则泛滥洋溢, 以生诸病; 火胜, 则煎熬攻之, 以生诸病, 痰随火而升降, 火领痰而横行。”痰热为患, 变生诸证。温胆汤针对于痰、热病因, 不但可以治疗失眠、癫痫等精神疾病, 也可用于心悸、眩晕、呕吐等心脑血管病与消化系统疾病。本文旨在介绍温胆汤在神经系统方面的应用, 以为临床研究做基础。

1 失眠

失眠亦称“不寐”“不得眠”“目不瞑”“不得卧”等, 是因外感或内伤, 致使心、肝、胆、脾、胃、肾等脏腑功能失调, 心神不宁, 以致不得入寐的病症。虽然对其病因、病机认识不同, 虚实各异, 但究其根本, 为脏腑失调或阴阳气血不和从而而影响心神而发病。中医理论认为, 痰热上逆, 阻遏心窍, 扰动心神, 则使心神不安, 阴阳失调, 而致失眠。痰火是导致失眠的重要病理因素, 痰火内扰是导致失眠的重要病机。张景岳《景岳全书·不寐》指出“痰火扰乱, 心神不宁, 思虑所伤, 痰郁而致不眠者多矣”亦指出痰火内扰是导致不寐的常见

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 30873217); 国家自然科学基金青年基金项目(编号: 81001501); 北京市自然科学基金项目(编号: 7112071); 教育部高等学校博士学科点专项科研基金(编号: 2010013120005); 北京中医药大学自主课题(编号: 52202)

原因。唐代孙思邈、清代唐容川等也在临床中以此为据,多加化裁应用以治疗失眠之疾。随着现代研究增多,温胆汤治疗失眠的机制逐渐被认识。傅俊英等^[3]研究发现该方能明显减少正常小鼠自发活动、去水吗啡诱发的小鼠攀爬行为以及L-多巴诱发的小鼠抬头活动。贺又舜^[4]发现温胆汤能对正常小鼠的自发活动、醋酸所致小鼠扭体反应以及土的宁所致惊厥产生显著影响,提示该方具有较好的镇静、镇痛、惊厥作用,后进行宁神温胆汤(加酸枣仁、石菖蒲等)的研究发现,该方能使单胺类神经递质多巴胺、高香草酸、氨基酸类神经递质 γ -氨基丁酸、谷氨酸的含量增高,可见温胆汤可能通过改变脑组织神经递质含量而起到镇静、催眠作用。吴晓丹等^[5]通过行为学实验观察温胆汤方对小鼠睡眠的影响,结果认为与空白对照组比较,温胆汤能提高小鼠翻正反射消失阳性率,可与戊巴比妥钠产生协同作用,明显延长小鼠睡眠时间。马伯艳等^[6]观察发现温胆汤可提高小鼠戊巴比妥钠阈下剂量时的入睡率,从而证实温胆汤具有良好的改善睡眠的作用。有专家认为对失眠大鼠下丘脑单胺类递质进行研究,发现温胆汤可以降低大鼠下丘脑内NE含量,升高下丘脑内5-HT、5-HTAA含量,而研究表明,脑内5-HT、5-HTAA有增加睡眠的作用^[7-9],NE在维持觉醒中起重要作用,从而印证温胆汤可改善失眠,推断温胆汤改善大鼠睡眠的机制可能与其影响大鼠下丘脑内单胺类神经递质含量有关。

2 抑郁

抑郁是以经常性的心情低落为症状的心境障碍,常常有精神恍惚、疲乏无力、身体不适和睡眠不足等症状。随着社会经济的发展,生活节奏加快,人们的压力越来越大,情感冲击也加大了,抑郁症的发病率逐年上升。中医认为抑郁属中医郁证、癫狂范畴,又称“邪祟病”“卑蝶”等。郁证病名首见于《医学正传》^[10],主要由情志不舒、气机郁滞所致。《丹溪心法·六郁》中说“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉。故人身诸病,多生于郁。”张景岳^[11]扩充了郁证的范围,他在《景岳全书》中提出“凡气血一有不调而致病者,皆得谓之郁证。”总结各家之言,多认为以脏腑气血不畅、脑失所养、脑神不爽、脑神被遏而出现情绪低落为基本病机^[12]。张丽萍^[13]在综合古今医家对温胆汤认识的基础上,分析温胆汤主证、病机、作用及治郁方略,认为针对导致抑郁症的病机,以温胆汤调治痰气郁结及痰热内扰型效果较好。武丽等^[14-15]以调理脾胃法组成的中药复方加减温胆汤对大鼠抑郁模型进行实验,认为加减温胆汤上调脑内海马、皮质区5-羟色胺、去甲肾上腺素水平,可能是其抗抑郁作用的基础,又通过测定旷场实验水平活动格数和垂直活动次数,推测温胆汤也可能通过调节脑和血浆内生长抑素水平以达到抗抑郁的目的。贺娟等^[16]实验研究也发现温胆汤可降低海马血管活性肠肽的含量,亦可降低皮层多巴胺含量,从而提示温胆汤具有抗抑郁作用。黄玉强^[17]以黄连温胆汤与舍曲林合用治疗抑郁症,通过增强大脑微循环,阻断失调基因的介质在神经

中传递,促进神经递质多巴胺的转换,增加蛋白质的合成,恢复神经元的正常功能,治疗抑郁症效果更佳。郑万利^[18]观察黄连温胆汤配合百忧解治疗中风后抑郁的临床疗效,认为本方可清热化痰、舒肝理气、改善血液循环,快速改善抑郁症状。陈秀云等^[19]的开心温胆汤研究、边王麟等^[20]对疏解温胆汤的研究、丁凤敏等^[21]对柴芩温胆汤的研究都在治疗抑郁症的方法研究中起着重要作用。

3 痴呆

痴呆,是病程缓慢的进行性大脑疾病综合征,特征是多种高级皮层功能紊乱,涉及记忆、思维、定向、理论、计算、判断、言语和学习能力等多方面。中医谓之“呆证”“善忘”“狂证”“郁证”等,是由于精气亏损、清窍失养或肝、心、脾、肾等脏腑功能失调而致气、血、痰、瘀等诸邪阻滞脑络、神窍被蒙,进而导致脑的智能活动发生严重障碍,以呆、傻、愚、笨为主要临床表现的一种神志疾病。髓海失养为痴呆的病理基础,痰凝血瘀为痴呆的重要发病因素。痰凝蒙蔽脑窍可见健忘痴呆、神昏谵语。如《辨证录·呆病门》中陈士铎言“痰积于脑中,盘踞于心外,使神明不清而成呆病矣”。《临证指南医案》亦云“风阳上僭,痰火阻窍,神识不清”,亦强调了痴呆与痰的关系。《石室秘录》中指明“痰气最盛,呆气最深。”“治呆之奇法,治痰即治呆也。”则更深刻的揭露痰量与痴呆程度的密切关系。后世也多用化痰法治疗痴呆。王平等^[22]发现SAM-P/10老化痴呆鼠表现为皮层、海马、纹状体部位的 γ -氨基丁酸升高和牛磺酸的下降,而温胆汤可使海马及纹状体内异常增高的 γ -氨基丁酸降低,使皮层降低的牛磺酸明显增高,对兴奋性及抑制性氨基酸的代谢亢进和失调均有明显调节作用。张丽萍等^[23]研究发现,给予抑郁大鼠加味温胆汤后可明显改善抑郁所导致的记忆力下降,使大鼠水平运动次数和垂直运动次数减少,悬尾静止时间延长,而海马内cAMP含量增加、PKA表达减少,推测加味温胆汤可能通过对海马信号传导cAMP-PKA途径影响大鼠记忆能力,从而改善抑郁大鼠认知行为表现,通过增强记忆力而改善痴呆症状。王平等^[24]实验还证实:温胆汤可提高SAM-P/10鼠肝细胞核活性基因水平、增强其转录活性。给予老龄大鼠加味温胆汤后,皮层、纹状体、海马的乙酰胆碱含量均显著增加,免疫组织染色发现加味温胆汤具有强化乙酰胆碱系的作用,为加味温胆汤在抗脑衰老及老年痴呆的应用奠定了基础。

4 衰老

衰老又称老化,是机体各组织、器官功能随着年龄增长而发生的退行性变化,是机体诸多生理、病理过程和生化反应的综合体现,是体内外各种综合因素(包括遗传、营养、精神因素、情绪变化、环境污染等)共同作用的结果^[25]。《灵枢·天年》指出“五脏坚固,血脉和调,肌肉解利,皮肤致密,营卫之行不失其常,呼吸微徐,气以度行,六腑化谷,津液布扬,各如其常,故能长久”。中医抗衰老研究表明,五脏虚衰

是衰老的基本原因,而痰浊、瘀血等可阻滞脉络,使脏腑失养虚衰,故可通过清除体内积聚的病理产物而延缓衰老。温胆汤为化痰名方,故后人多采用温胆汤加味防治机体衰老。皮明钧等^[26]观察了加味温胆汤对亚急性衰老大鼠大脑皮质超微结构改变的影响,发现加味温胆汤可使神经元脂褐素含量、线粒体变性、核膜内褶、核仁边移等现象及程度明显减轻,推测其可能通过稳定神经元细胞膜系统、保持神经元内环境稳定从而延缓衰老。通过给D-半乳糖大鼠亚急性衰老模型灌胃加味温胆汤,发现加味温胆汤可提高亚急性衰老大鼠血中谷胱甘肽过氧化物酶的活性,抑制肝中脂褐素含量及脑中单胺氧化酶活性的升高,提示加味温胆汤抗衰老作用也可能与抑制自由基反应、提高抗氧化酶活性及清除老化产物有关。

5 结语

温胆汤作为化痰名方,千百年来流传至今,应用范围逐渐扩大,但万变不离其宗,“痰”为其治疗之根本,亦可认为凡由“痰”所引起均可通过其加减化裁予以治疗。“痰”为重要病理产物及病机根本,温胆汤更应为临床医生所重视,本文仅就神经系统中四个常见病的实验研究进行总结,本人深知这只为冰山一角,但仍希望能为临床提供一线思路,为以后的研究奠定基础,使温胆汤的实验研究能够更规范,更全面,从而为临床应用提供实验基础及理论依据,使其能更好的被医生所用,为治疗患者疾苦提供帮助。目前,关于温胆汤临床疗效方面的报道较多,但实验研究甚少,具体机制仍不明朗,且研究方向多集中于神经内科一点,对呼吸、消化、代谢等方面影响的研究亦有,但很少。笔者认为研究者应开阔思路,针对病机而非病症出发,拓宽温胆汤的实验研究方向,使实验因中医所起并为中医所用,为发展中医,造福人类作出贡献。

参考文献:

- [1]陈言.三因极一病证方论[M].北京:人民卫生出版社,1983:111.
- [2]陆纪元,陆曙.陆曙教授治疗失眠的经验[J].吉林中医药,2010,30(11):930-931.
- [3]傅俊英,贺又舜,袁振仪,等.温胆汤对小鼠整体行为影响的实验研究[J].湖南中医学院学报,1999,19(1):7.
- [4]贺又舜.温胆汤镇静镇痛抗惊厥的实验研究[J].中国中医药科技,1997,4(4):226.
- [5]吴晓丹,马伯艳,李然,等.《三因极一病证方论》温胆汤改善睡眠的实验研究[J].中医药信息,2004,21(5):31.
- [6]马伯艳,吴晓丹,张福利,等.温胆汤镇静催眠作用的实验研究[J].中医药信息,2004,11(6):30-31.
- [7]靳照宇.5-HT_{1A}和5-HT₂受体功能与觉醒、睡眠成分关系的研究[J].中国药理学通报,2000,16(2):208.
- [8]朱国庆.5-羟色胺和环磷酸腺苷对睡眠的影响[J].中国药理学通报,1999,19(2):135-140.
- [9]王志.腹侧背盖区DA神经元调节睡眠-觉醒机制的探讨[J].生

理学报,1997,19(2):135-139.

- [10]周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:392-400.
- [11]张介宾.景岳全书[M].北京:人民卫生出版社,1991:437-443.
- [12]孙红,周湘明.谈抑郁之病因病机[J].贵阳中医学院学报,2006,28(1):1-3.
- [13]张丽萍.温胆汤治疗抑郁症的辨证施治[J].中国临床康复,2005,9(16):3.
- [14]武丽,张丽萍,叶庆莲,等.加减温胆汤对抑郁模型大鼠行为学和血浆生长抑素含量的影响[J].中国临床康复,2005,9(8):114.
- [15]武丽,张丽萍,叶庆莲,等.加减温胆汤的抗抑郁功效[J].中国临床康复,2006,10(23):63-64,69.
- [16]贺娟,甘贤兵,梁怡,等.脾胃药对大鼠神经肽类递质影响的差异性分析[J].北京中医药大学学报,2003,26(4):38.
- [17]黄玉强,尤可.黄连温胆汤联合舍曲林治疗抑郁症40例观察[J].实用中医药杂志,2011,27(1):37.
- [18]郑万利.黄连温胆汤配合百忧解治疗中风后抑郁60例[J].陕西中医,2006,27(7):812-813.
- [19]陈秀云,王金榜,王新暖.开心温胆汤治疗混合性焦虑抑郁障碍疗效观察[J].中华实用中西医杂志,2003,16(8):1072-1073.
- [20]边王麟,章健.疏解温胆汤治疗抑郁症36例[J].安徽中医临床杂志,2001,13(5):344.
- [21]丁凤敏,胡永年,王平,等.柴芩温胆汤对慢性应激抑郁模型小鼠行为学的影响[J].中国行为医学科学,2006,15(10):880-882.
- [22]王平,刘玲,张六通,等.加味温胆汤对SAM-P/10老化痴呆鼠三个脑区递质氨基酸的影响[J].中国实验方剂学杂志,2001,7(4):26.
- [23]张丽萍,张曼,陈友友,等.加味温胆汤对抑郁模型大鼠学习记忆能力及海马cAMP-PKA途径的影响[J].中国康复医学杂志,2008,23(12):1082-1085.
- [24]王平,刘玲,邱章凡,等.加味温胆汤对日本快速老化模型鼠肝细胞核活性基因影响[J].中西医结合肝病杂志,2001,11(4):218.
- [25]Tumheim K S. When drug therapy get sold: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly[J]. Experimental Gerontology, 2003,38(8):843.
- [26]皮明钧,文彬,吴润秋,等.加味温胆汤对亚急性衰老大鼠大脑皮质超微结构改变的影响[J].湖南中医学院学报,1999,19(1):7-8.

收稿日期:2012-02-03

作者简介:王丽晔(1988-),女,天津人,硕士研究生,研究方向:疲劳与情绪的关系。Email: wangliye@yahoo.cn; Tel: 15120039835

通讯作者:李峰,男,教授,博士研究生导师。Email: lifeng95@vip.sina.com

编辑:魏丹丹