

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.10.017

临证心得

补肾、解郁、化痰治疗阿尔茨海默病

杜琬晴¹, 徐榛敏¹, 曾子修¹, 朴京泽¹, 张允岭²✉

1. 北京中医药大学研究生院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院

[摘要] 认为肾虚是阿尔茨海默病发病的基础, 肾虚日久, 气机郁结, 痰阻神窍, 发为痴呆。应以补肾、解郁、化痰为治法贯穿全程, 体现出“肾虚为本, 阴阳并补; 气郁痰阻, 透达清化; 知常达变, 分期辨证; 医患一体, 综合管理”的治疗特色, 强调早期介入与长期综合管理疾病。

[关键词] 阿尔茨海默病; 痴呆; 补肾; 解郁; 化痰

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是痴呆的首要原因, 目前我国老年人口中约有 980 万 AD 患者^[1]。患者认知功能进行性下降, 逐步损害日常生活能力, 晚期完全依赖他人照顾, 严重影响患者的生活质量, 更带来巨大的家庭和社会负担。AD 的自然病程经历早、中、晚期三个阶段^[2], 目前研究热点日益转向疾病早期识别及治疗^[3]。我们曾总结提出血管性痴呆的平台、波动、下滑动态分期分证治方案^[4]。AD 属中医学“呆病”“健忘”范畴, 我们依据 AD 病因病机设立补肾解郁化痰专方, 结合病程所处阶段分早、中、晚三期论治, 强调早期介入和长期综合管理疾病。现总结如下。

1 辨治经验

1.1 肾虚为本, 阴阳并补

肾虚是 AD 发病的根本原因, 治疗应以补肾贯穿全程, 而补肾的关键在于协调肾之阴阳平衡。在立法方面, 重视阴阳并补, 调和阴阳。在选药方面, 温肾阳重用肉苁蓉、益智仁, 二者可以 30 g 为常用剂量。肉苁蓉被《神农本草经》列为上品, 《太平圣惠方》甚至以“煮羊肉苁蓉粳米作粥”食用治五劳七伤, 可见其药性相对温和。相较峻补之剂, 不易产生偏性或毒副作用, 更适宜久服。现代药理研究^[5]亦证实, 肉苁蓉具有抗衰老、神经保

护、保肝、免疫调节、抗骨质疏松等多重功效。益智仁在《本草经疏》中主治多种“肾气不固之证”, 又能使“涎秽下行”, 脾肾双补。此外, 两药均有润肠通便的作用, 有助于保持腑气通畅, 对于气机易壅滞的老年人大有裨益。酒山茱萸、醋龟甲是滋补肾阴的代表药物, 二者常用量为 15 g, 是以阴中求阳。山茱萸酸涩微温、质润, 归肝肾经, 性温而不燥, 如《药性论》中言其“添精髓, 疗耳鸣……止老人尿不节”, 为填精益髓之要药。清代名医张锡纯常重用山茱萸收敛元气, 在《医学衷中参西录》中称其“兼具条畅之性, 又能通利九窍, 流通血脉”。《本草通玄》论龟甲“强筋骨, 益智”, 能滋阴潜阳, 益肾养肝。余如杜仲、何首乌、阿胶等, 均可酌情使用。

1.2 气郁痰阻, 透达清化

AD 患者早期已表现为虚中夹实的病理变化, 以气郁、痰阻为主要病机, 不可单纯补益。AD 患者发病后由于生活能力下降, 面对自我怀疑和外界质疑, 容易出现情绪低落和主动性减低。陈士铎在《辨证录》中推测呆病“起于肝气之郁”, 结合近一半患者伴发淡漠和抑郁等情感障碍^[6], 考虑存在气机不畅, 甚则郁而化火, 愈补愈结, 故重视调气解郁。临证常用栀子豉汤合甘麦大枣汤去大枣解郁透热, 配伍合欢花、代代花、百合花、栀子花等轻清宣散的花类药物, 宽胸理气, 条畅情志, 而无破气偏颇之弊; 稍加川芎, 以气行推动血行, 上达头面。栀子味苦寒, 既能清内热, 又可解郁火; 而淡豆豉走表宣热, 可宣散郁积^[7]。甘麦大枣汤原

基金项目: 中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程) 岐黄学者

✉ 通讯作者: yunlingzhang2004@163.com

治“妇人脏躁，喜悲伤，欲哭，象如神灵所作”，其中浮小麦益气除热，甘草补中调和，但大枣易壅滞而多去之，以减轻中焦运化的负担。

气机不畅，水液代谢失司，湿聚为痰，甚至酿生浊毒进一步阻滞清窍，是加重病情的关键因素。畅达全身气机亦要化痰，以防“肝郁则木克土，而痰不能化……痰积于胸中，盘踞于心外，使神明不清，而成呆病矣”（《辨证录》）。陈士铎在《石室秘录》中明确提出“治呆无奇法，治痰即治呆。痰气最盛，呆气最深”，考虑到补肾药物温燥居多，为调和全方的寒热偏性，常用胆南星、竹茹等药物化痰开窍。扶正和祛邪的关系不是绝对的，恰当适时的祛邪也是一种扶正之法，故稍加黄连祛除浊毒，药虽苦寒但并不易致腹泻，《神农本草经》中将其列为上品，称“无毒……久服令人不忘”。诸药合用，共奏透达气机、疏通内外之功。

1.3 知常达变，分期辨证

AD 是一个进展性疾病，临床表现为早期由轻度认知障碍发展为明显影响日常生活的痴呆，中期认知障碍和精神行为症状逐步加重，晚期重度痴呆生活起居完全依赖他人护理^[2]。我们根据三期临床特征的不同，治疗中早期重补肾，中期重解郁，晚期护中焦，知常达变，动态把握病机之机转。

AD 早期躯体化症状较少，宜补肾为主，以期延缓病情进展，是治疗的最佳时间。肾精渐亏主要表现为健忘、失用、行为人格下降等“肾之伎巧”受损，应以肾虚辨病论治。AD 相关的淀粉样蛋白变性的病理改变在症状出现前 20 年就已经开始^[8]，应该引起患者、医生的重视。中期患者可有腰膝酸软、头昏耳鸣、夜尿频多、尿有余沥等肾虚表现，但气郁化火、痰火扰神渐显，多伴随情绪波动，由抑郁转向烦躁、眠差、幻觉等症，治疗时需明辨寒热，增加合欢花、百合花、栀子、淡豆豉等解郁、清热之品的用量。晚期痰浊蒙窍，常见激越攻击、昼夜颠倒、不知饥饱、二便失禁，有胃气则生，故重点关注纳食、二便，保护中焦运化功能，酌加木香、紫苏梗等行气化滞，火麻仁润肠通便，白芍养阴血、润肠燥，可配伍黄芪、山药健脾补气，使脾升胃降，糟粕排出通畅，痰浊不上犯，腑气通畅，全身气机畅达，从而延缓病情。

1.4 医患一体，综合管理

研究^[9]显示，认知功能越好的痴呆患者存在越高的病耻感，更容易感知周围人的态度和疾病变化。因此，对于人格尚健全、有一定自知力和思维

能力而行动不受限的 AD 早期患者，医生要与患者家属密切配合，在身体照料之外，尤其注意尊重患者人格，维护心理健康，树立合理期望，正确指导家庭认知训练，以提高生活质量和延缓疾病进程为目标，进行长期综合管理和健康促进活动。既往研究亦证实，健康促进活动可改善认知情况^[10]，并倡导中医综合干预的社区管理模式^[11]。

由于患者可能存在精神异常或人格改变，家属需要有耐心和包容心，可要求患者做一些力所能及的家务劳动，并允许他在过程中犯错；减少生活环境的变动，努力营造轻松愉快的家庭氛围，主动与患者多对话、多互动，锻炼语言和社交能力。部分认知行为治疗可能对认知功能有益^[12]，但在国内难以由专业人士实施，家庭中也可以尝试这些类似的练习，如物品分类等生活技能训练，经常重复对患者生活至关重要的信息等。就医生而言，要在诊疗中注意避免越过患者仅与家属交流。还需对家属或亲密照料者进行培训，使其掌握病情变化、日常护理、心理健康知识。医生还可通过筛查随访、科普宣教等方式，在政府及各级卫生机构合作下，共同促进 AD 的早期识别、干预和管理。

2 病案举隅

患者，男，66 岁，2019 年 4 月 23 日初诊。主诉：记忆力减退 4 年余。患者家属 4 年前发现患者记忆力明显下降，经常忘记东西的位置，反应迟钝，神情淡漠，主动交流减少，时有出现答非所问的情况。2017 年头颅 MRI 示双侧海马体积缩小，内侧颞叶萎缩，诊断为阿尔茨海默病，予口服多奈哌齐 5 mg 每晚 1 次治疗，因腹泻不适自行停药，接受中药治疗半年，记忆力减退仍继续加重。刻诊：记忆力明显下降，纳可，汗多，睡眠欠佳，大便日行一次，有时干燥，小便可，无头晕头痛，无肢体活动障碍，无精神行为异常。查体：神情淡漠，精神倦怠，舌淡暗、苔白腻稍黄，脉弦滑。简易精神状态检查量表（MMSE）^[13]¹²⁶⁻¹²⁹ 22 分，临床痴呆评定量表（CDR）^[13]¹⁶³⁻¹⁶⁴ 1.0 分，近记忆力减退，计算力下降，语言能力下降。否认痴呆家族遗传病史。西医诊断：阿尔茨海默病。中医诊断：呆病（肾虚气郁痰阻证）。治法：补肾，解郁，化痰。处方：酒苡蓉 30 g，益智仁 30 g，黄芪 15 g，黄连 10 g，胆南星 10 g，竹茹 15 g，川芎 10 g，炒栀子 10 g，淡豆豉 15 g，醋龟甲 15 g（先煎），酒山茱萸 15 g，山药 15 g，浮小麦 30 g，甘草 10 g，川牛

膝 15 g。14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次分服。

2019 年 5 月 7 日二诊：服药后睡眠时间增加，无特殊不适，汗出减少，大便干、日行一次。舌淡暗、苔白腻，脉弦滑。处方在初诊方基础上去浮小麦、甘草、川牛膝，加白芍 30 g。14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次口服。

2019 年 5 月 21 日三诊：服上方胃部时有胃胀，大便干、日行一次。舌淡暗、苔白，脉弦滑。处方：二诊方去龟甲、酒山茱萸，加木香 10 g、砂仁 6 g、路路通 10 g，14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次分服。

2019 年 6 月 4 日四诊：胃胀好转，大便不干、日行一次。舌淡暗、苔白，脉弦滑。处方：三诊方加紫苏梗 15 g、白茅根 15 g、佩兰 10 g、龟甲 10 g（先煎）、制何首乌 10 g、百合 10 g，14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次分服。

患者每 2 周门诊随诊至今，以补肾、解郁、化痰为治法，随证加减。家属主动与患者交流，由患者承担一小部分家务，每周适量户外活动。复诊时医生询问患者近期的活动，加以鼓励。随访患者记忆力减退未加重，言语表达较前流利，回答问题基本准确，日常生活中主动沟通增多，能独立做简单的饭菜，平素纳眠可，便可。

按语：本例患者是 AD 早期，轻度痴呆，病情缓慢进展，既往胆碱酯酶抑制剂治疗无法耐受，寻求中医调治。初诊患者以记忆力减退为主诉，为肾之“伎巧”受损的表现，气机郁结则精神淡漠，痰热内阻而舌苔白腻稍黄，符合肾虚气郁痰阻的基本病机，用肉苁蓉、益智仁、山茱萸、龟甲等补肾阴肾阳，胆南星、竹茹、黄连、栀子、淡豆豉化痰解郁为主方。舌质淡暗，提示素体气虚血瘀。精神倦怠、多汗，考虑气虚而清阳不升，卫表不固，故加黄芪、山药、浮小麦等益气固表，川芎、牛膝推动血行。二诊患者汗出明显减轻，故去掉除蒸止汗的浮小麦、甘草，患者仍大便干燥，故用白芍易川牛膝，保留活血之功，兼养肝阴、润肠燥。三诊时患者舌苔白腻变薄，但有轻微的胃脘不适，出现中焦运化失司的表现，暂时去掉性寒质重的龟甲，加入性温气薄的木香、砂仁、路路通以行气和胃。四诊患者胃部不适好转，大便不干，提示脾胃气机条畅，再次加入龟甲、何首乌、百合以补益肝肾治其本，仍苔白脉滑，考虑脾胃偏弱，湿浊蒙蔽，加紫苏梗、佩兰芳香化湿，白茅根通利渗湿，祛湿浊而护中焦。治疗全程中，督促家属给患者布置任务，

增加交流，营造良好家庭氛围，家属的鼓励与支持也起到了重要的作用。经过半年以上的中药治疗，患者语言表达、精神淡漠较前有所好转，说明中药减缓了疾病的进展。如果患者能在自我识别、社区筛查中更早发现认知障碍，及早治疗，选择适合自身的治疗，可能会更好地保留认知功能及社会功能，改善生活质量。

参考文献

- [1] JIA L ,DU Y ,CHU L , et al. Prevalence ,risk factors ,and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study [J]. *Lancet Public Health* ,2020 ,5 (12) : e661-e671.
- [2] KUA E ,HO E ,TAN H ,et al. The natural history of dementia [J]. *Psychogeriatrics* 2014 ,14 (3) : 196-201.
- [3] SCHELTENS P ,BLENNOW K ,BRETELER M , et al. Alzheimer's disease [J]. *Lancet* ,2016 ,388 (10043) : 505-517.
- [4] 张允岭 ,梅建勋 ,谢颖桢 ,等. 老年期血管性痴呆分期分证探讨 [J]. *中医杂志* 2008 ,49 (2) : 173-175.
- [5] WANG N ,JI S ,ZHANG H , et al. Herba cistanches: anti-aging [J]. *Aging Dis* ,2017 ,8 (6) : 740-759.
- [6] ZHAO Q ,TAN L ,WANG H , et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis [J]. *J Affect Disord* ,2016 ,190 : 264-271. doi: org/10. 1016/j. jad. 2015. 09. 069.
- [7] 刘红喜 ,张允岭. 张允岭治疗失眠经验 [J]. *北京中医药* 2019 ,38 (4) : 347-351.
- [8] JANSEN W ,OSSENKOPPELE R ,KNOL D , et al. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis [J]. *JAMA* ,2015 ,313 (19) : 1924-1938.
- [9] 陈妞 ,陆萍静 ,施宇 ,等. 痴呆相关病耻感研究进展 [J]. *中国护理管理* 2018 ,18 (6) : 853-857.
- [10] 贾蓓 ,金香兰 ,张志辰 ,等. 健康促进对中风后轻度认知障碍患者认知功能的干预作用观察 [J]. *世界中医药* 2016 ,11 (1) : 22-28.
- [11] 高芳 ,张允岭 ,陈志刚 ,等. 老年期轻度认知障碍的中医研究思路及社区模式初探 [J]. *北京中医药大学学报* 2008 ,31 (11) : 733-736.
- [12] CARRION C ,FOLKVORD F ,ANASTASIADOU D , et al. Cognitive therapy for dementia patients: a systematic review [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord* ,2018 ,46 (1/2) : 1-26.
- [13] 陈晓春 ,潘晓东. 神经科查体及常用量表速查手册 [M]. 北京: 化学工业出版社 2013.

(收稿日期: 2020 - 08 - 03; 修回日期: 2021 - 03 - 07)

[编辑: 侯建春]