

“虚气留滞”与帕金森病病机探讨*

张永超^{1,2} 黄世敬^{1#} 王永炎³

(1 中国中医科学院广安门医院中药研发中心 北京 100053;

2 北京中医药大学; 3 中国中医科学院中医临床基础医学研究所)

摘要: 探讨帕金森病的中医病机变化,为临床辨证论治提供思路。通过对帕金森病发病机制、临床特征的分析,结合“虚气留滞”理论进行病因病机剖析,揭示了诸气亏虚、肝肾不足(虚气)是帕金森病的发病基础;气滞、痰浊、血瘀、内风毒损(留滞)是其重要病理环节。虚气与留滞的相互影响,是帕金森病发生、发展、变化的主要病机。因此,补虚通滞是防治帕金森病的主要法则,对指导临床具有重要意义。

关键词: 虚气留滞; 帕金森病; 病机

中图分类号: R228

doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2013.12.003

Deficient qi retention and pathogenesis of Parkinson's disease*

ZHANG Yong-chao^{1,2}, HUANG Shi-jing^{1#}, WANG Yong-yan³

(1 Development Center of Chinese Medications, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053; 2 Beijing University of Chinese Medicine; 3 Institute of Chinese Basic Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences)

Abstract: The pathogenesis changes of Parkinson's disease were studied to provide ideas for syndrome differentiation and treatment in clinic. Through analyzing the pathogenesis and clinical features of Parkinson's disease, the authors not only revealed that the pathogenesis foundation of Parkinson's disease was “qi deficiency” and deficiency of liver and kidney (deficient qi), but also indicated the important pathological links including qi stagnation, phlegm-turbidity, blood stasis, internal wind and damage by toxin (retention). Deficient qi and retention influence the occurrence, development and changes of Parkinson's disease. Therefore, the main preventive and treatment rule of Parkinson's disease is to treat deficiency with tonifying therapies and remove stasis, which is significant for guiding clinical practice.

Key words: deficient qi retention; Parkinson's disease; pathogenesis

“虚气留滞”是王永炎院士引用宋·杨士瀛《仁斋直指方论》中的“虚气留滞”并结合其多年临床经验提出的中医病因病机理论^[1]。“虚气留滞”指元气亏虚,气血相失,气血津液运化失常而导致的气滞、痰阻、血瘀、经络壅滞的病理过程。帕金森病(PD)是一种原发于黑质纹状体通路的神经系统变性疾病,多发于中老年人,调查显示^[2],帕金森病的

患病率55岁及以上为9.6%,65岁以后提高至17.1%,发病率逐年增加,威胁着人们的健康和生活。中医将其归于“颤证”范畴,又称“震振”“振掉”“震颤”,认为本病属于本虚标实,由于元气虚衰,肝肾不足,导致肝风内动,标实为气滞、痰热、瘀血,随肝风而发,所以可以概括其病机变化为虚气留滞,肝风内动。本文则结合“虚气留滞”理论论述帕金森病

张永超,男,在读硕士生

通信作者: 黄世敬,男,博士,研究员,主要研究方向: 中医脑病、艾滋病基础与临床及中药研发, E-mail: gamhsj@126.com

* 国家自然科学基金资助项目(No. 81072801),北京市自然科学基金资助项目(No. 7093129),北京市中医药管理局资助项目(No. JJ2011-84)

的病机变化。

1 帕金森病的发病机制

帕金森病的发病机制尚无定论,大多学者认为帕金森病是由于黑质多巴胺(DA)能神经元变性,纹状体内多巴胺含量显著降低,与之相拮抗的乙酰胆碱系统功能相对亢进,从而出现运动障碍、肌强直和静止性震颤等一系列症状。至于DA神经元变性,氧化应激学说认为患者体内自由基的产生破坏了纹状体DA能神经元,机体一直处于氧化应激状态;脑组织中铁离子含量的超载,会对脑组织产生特异性损害;兴奋性氨基酸对神经细胞的毒性作用以及细胞凋亡,也是DA神经元损害的重要原因;同时,黑质神经细胞线粒体活性的降低、神经免疫炎症反应和各种相应酶类的缺陷也影响着PD的发病。从中医的角度看,自由基的产生、细胞的凋亡、线粒体活性的降低、酶类的缺陷,均可纳入“虚气”的范畴,机体衰老,元气不足;神经递质的功能紊乱、免疫炎症反应、铁离子的超载则与内生之邪密切相关,从侧面表明帕金森病的发病正是因为气血不足,筋脉失养,导致经络阻滞不通,存在气滞、血瘀、痰阻的病理学基础。

2 帕金森病的临床特征

帕金森病平均发病年龄为55岁,起病缓慢,临床以静止性震颤、运动减少、肌强直和姿势步态异常为特征。首发症状多有不同,但大多初起时均存在震颤或肢体行动困难等症状。帕金森病的震颤为静止性震颤,睡眠时则停止,情绪紧张时多有加重;帕金森病患者均会出现肌强直的表现,为锥体外系齿轮样肌张力增高,同时可引起关节疼痛伴随运动减少和困难,随意运动减少、缓慢,呼吸不畅,发音障碍等,行走时“慌张步态”。此外,帕金森病患者自主神经功能紊乱,表现为唾液增多、皮脂外溢、出汗增多、体温增高、下肢水肿、纳差便秘等。以上症状体征表明帕金森病存在气滞、血瘀、痰阻等“留滞”的表现。

3 虚气留滞是帕金森病的基本病机

帕金森病多因情志内伤,饮食不节,禀赋不足,劳倦所伤等多种致病因素长期影响,导致肝、脾、肾、脑等脏器的损伤,发生退行性改变,抑或外感邪气、头部外伤、药毒等因素的影响,伤及肝肾,髓海不足。病机变化复杂,总属本虚标实。“虚气”和“留滞”状态出现的孰先孰后,与患者个人体质和发病病因关系密切,应结合临床实际情况分析,再制定治疗方案。

3.1 虚气是帕金森病的发病基础

“虚气”一词源于哲学,是用来阐释“太虚”与“气”的关系。中医古代文献中,清代费伯雄最早提出了“虚气”的概念,其著作《医醇賸义》中有言“操烦太过,营血大亏,虚气无归,横逆胀痛。”意思是指操劳过度导致营血亏虚,血不足则气无载,从而气行不畅形成气滞,横逆胃肠,胀痛不已。虽然文中“虚气”的表达与今言不同,单纯的指出“营血亏损,气无所附”这一个方面,但是依然属于“虚气留滞”的范畴,“虚气”为营血亏虚,“留滞”是气机不畅形成的气滞。“虚气”包括两层含义,一者为费伯雄所言,只是一种病理产物,同瘀血一般;一者为肝肾不足,元气亏虚,是一种病理状态,如血瘀一样,后者更切合虚气留滞理论应用的广泛性,更能概括病机变化的复杂性。

3.1.1 诸气亏虚:中医之气有四,元气、宗气、营气、卫气。气化功能的不同使得四气在生理病理状态下发挥不同的作用。人之元气,依赖肾中精气化生,以父母的先天之精为基础,赖后天水谷精微的培补,走三焦,通全身。元气推动人体的生长发育,温煦和激发脏腑、经络的功能活动,但或因先天禀赋不足,或后天培补失调,或久病损耗均可导致元气亏虚。明·王肯堂在《证治准绳》中记载“此病壮年鲜,中年以后乃有之。”正是因为人之肝肾虚损,虚风内起,发为此病,故元气亏虚是帕金森病发展变化的首要原因。

宗气聚于胸中,源自肺中呼吸的清气和脾胃化生的水谷精气,走息道以行呼吸,贯心脉而行气血,具有推动心脏搏动、调节心率的重要作用。若脏腑功能失调,宗气亏虚,则气血运行不利,气行则血行,气滞则血瘀。津液的运化也依赖宗气的推动,气不足则痰饮生。所以,宗气的亏虚正是“留滞”的根本原因,帕金森病的震颤、肌僵直、运动无力等症状均与气血运行不畅密切相关。

营气与血液同行脉中,源于水谷精气,和调于五脏,洒陈于六腑,具有营养和化生血液的功能。黄氏等^[1]提出,虚气流滞所言“虚气”,不单指气衰不足,同时包含气血不相匹配,以致于气血相失而血气离居。这也正对应营气亏虚的表现,营阴不足,气血不荣,血液化生不足,筋脉失养导致帕金森病的震颤、肌肉僵直、运动失常等症状的发生。

卫气化生于水谷精微,行于脉外、皮肤之间,护卫体表、温煦腠理。临床所见帕金森病患者自主神经功能障碍,常有汗液、头面部皮脂分泌异常等症

状,均与卫气不固直接相关。

3.1.2 肝肾不足:肝主疏泄,调畅全身气机,推动血和津液的运行。肝主藏血在体合筋,贮藏血液和调节血量,若肝血不足,则筋失所养,可见肢体拘急抽搐,头部摇动和手足微颤的表现。肾主藏精,精气乃机体生命活动之本,对各方面的生理活动均有重要作用。若肾中精气不足,则影响机体生长、发育和生殖能力,加快衰老。肾主骨,肾中精气充足才能充养骨髓,否则易出现骨质疏松、腰腿疼痛等病症。肝肾关系十分密切,有“肝肾同源”之说,二脏相互制约,协调平衡,病理方面也相互影响,一者不足则另者更虚,这是帕金森病发病的关键因素。

气为血之帅,血为气之守。帕金森病的病理基础正是因为肝肾不足,气血相失,虽然在不同的阶段表现出了痰浊、气滞、血瘀等标实之象为主,但均存在不同程度的本虚表现,发病之初多为气滞、血瘀、痰阻之实证,而发展到中晚期则主要表现为元气亏虚,治疗更为困难。如《医宗己任编》中所言“大抵气血俱虚,不能养荣筋骨,故为之振摇不能主持也。”此外,从发病平均年龄出发,中老年人肾精衰弱,肝肾素亏,精血暗耗,以至于水不涵木,虚风内动。

3.2 留滞是帕金森病的发病依据

帕金森病属本虚标实,标实是指风、火、痰、瘀,留滞经络血脉,发病之初,多以标实为主,若迁延日久,则可导致虚实夹杂,终则病久及肾,导致肝肾不足。“留滞”最早提法为“流滞”^[1],指气血津液等流动物质发生郁滞的病理变化^[3],《医方集解》云“气与血犹水也,盛则流畅,虚则鲜有不滞者。”“流”突出了物质的流动性,而“留”强调的是气、血、津液因虚而停留的病理状态,更贴近病机变化,故现多称“留滞”。因虚而留,因留而滞,更形象的描绘出疾病复杂的病机变化。

3.2.1 气滞 “虚气”不足以归或诸气不足,无力运行气血均会导致气滞的发生。气或滞于五脏六腑,或停于周身经络,影响脏腑功能和经络通畅,不通则痛,必然会产生诸如胀、痛、闷等不适之感。同时,津液血液的运行也需要气的推动,气滞也会导致津血的停滞,形成痰饮、瘀血,加重病情。肝主疏泄,调畅气机,若肝血不足,脏腑功能失调,或因情志不遂,导致气机失调,气血运行障碍,留滞不行,则出现震颤、运动困难、关节疼痛等症状表现,且气滞易化火生痰成瘀。所以肝气郁滞是本病发病的重要环节。

3.2.2 痰浊:痰浊是体内水液停聚凝结形成的病理

产物,随气机升降流窜全身,痰蒙清窍或痰停脑络,则见头晕目眩、神昏仆倒等症状。痰饮内停多因气滞而成,气不行津。痰饮为阴邪,易伤阳气,痰浊内停也会导致气虚气滞,形成恶性循环。痰热阻滞也是发病的关键,或因肝郁化火,灼液成痰,或因脾虚生痰,痰阻经络。顽痰因其性黏滞,难以祛除,或与瘀结,或夹于风火,形成顽疾,正是本病难以治愈的原因。

3.2.3 血瘀:唐容川在《血证论》中有云“气为血之帅,血随之而运行;血为气之守,气得之而静谧。”气血同阴阳,相互依存。若气虚运行无力,则血液亦凝结成瘀。脑络为气血聚集之处,一切神志活动均依赖气血的供养补给,一旦血瘀形成,则经络不通、脉络受阻、脑络不荣,则会出现震颤、运动失常的表现,且瘀血阻滞,则气机不畅,痰瘀互结,病情随之加重。瘀血留滞也是本病发生发展的关键因素之一,血液瘀滞,机体脏腑经络不能濡养,瘀血的形成也会加重气血损耗,虚者更虚,且一般活血化瘀药难以取效,宜选用破血逐瘀之品,可见其瘀之深。李氏^[4]等从发病年龄、症状、病位、病程、分子生物学机制、治疗等方面分析肾虚血瘀与帕金森病发病的相关性,认为肾虚髓空是帕金森病发生的内在条件,血瘀是发病的必要条件。

3.2.4 内风:王肯堂在《证治准绳·杂病》中说:“颤,摇也;振,动也。筋脉约束不住而莫能任持,风之象也”,可见震颤皆属风动之象。又如《素问·至真要大论篇》中言“诸风掉眩,皆属于肝”,可知震颤风动之病多责之于肝。肝主疏泄,主藏血,在体合筋,若肝气不舒,肝血不足,必然导致筋脉失养,发为转筋震颤之病,筋得其所养,才能运动有力而灵活。虚风内动的征象可分为两种,一种有明显风动的迹象,表现为肢体震颤不已;另外一种为虽然有风,却不外露,表现为患者肢体拘紧僵硬,甚至言语不利,动作困难,这类病人表现出的震颤、肌强直也多为非持续性,在放松、睡眠等情况下可消失,而在紧张、情绪激动、劳累等情况下加重,治疗时应注意调畅情志,消除内风,以减少震颤等症。风气内动正是震颤发病的核心,无论是肝肾不足,还是气滞血瘀,痰湿阻络,均能引发内风而发为本病。牛氏^[5]认为帕金森病中肾虚为发病根本,风动为直接病因,络瘀是关键环节。

肝风内起,乃肝肾亏虚所致,同时痰瘀阻滞脑络,加剧内风黯动,而内风的兴起不仅耗伤气血,伤

(下转第820页)

小泡内的蛋白质,并不浓缩凝集,其内容物的释放,也不需要细胞外信号的刺激而启动;二是受调分泌,即是指不需要细胞外信号的刺激而启动,也就是指细胞内大分子合成后,被贮存于特殊的囊泡(分泌颗粒)之中,当细胞接受细胞外信号物质的作用后,引起细胞内发生一系列生化改变,包括 Ca^{2+} 浓度一过性升高,分泌颗粒与质膜融合,引发细胞外吐。

在本实验中,和模型组相比,假手术组的分泌颗粒素Ⅱ的含量降低,经过壮骨止痛方的治疗,全方组的含量表达升高,说明壮骨止痛方组治疗取卵巢大鼠骨质疏松,可能是通过降低细胞信号的传导,稳定大鼠的细胞内生理功能,从而达到治疗效果的。

参考文献:

[1] 刘忠厚. 骨质疏松学[M]. 北京: 科技出版社,

1998: 142.

- [2] BALASCH J. Sex steroids and bone: current perspectives [J]. Hum Reprod Update 2003 9: 207-222.
- [3] TUTAR L, TUTAR Y. Heat shock proteins, an overview [J]. Curr Pharm Biotechnol 2010 11(2): 216-226.
- [4] KING Y T, LIN C S, LIN J H, et al. Whole-body hyperthermia-induced thermotolerance is associated with the induction of heatshock protein 70 in mice [J]. Jexp Biol, 2002 205(2): 273-278.
- [5] 王春梅, 黄晓峰, 潘伯荣, 等. 胰腺导管癌细胞表达嗜铬颗粒素 C/分泌颗粒素Ⅱ和胰抑素[J]. 华人消化杂志, 1998 6(6): 470-473.
- [6] 樊宇兵, 王保芝, 崔慧先. 肽类激素分泌机制的研究进展[J]. 解剖科学进展 2008 14(1): 96-99.

(收稿日期: 2012-11-12)

(上接第807页)

及肝肾,也易灼津化燥,加重痰瘀阻滞之态。同时,痰浊瘀血胶着日久易成内生之毒,加之外摄之毒不断累积,也加重了病情转变。所以肝肾不足、气滞痰凝血瘀、内风、毒邪多方面相互交错影响,形成恶性循环,复杂的病机使得帕金森病成为难疗难愈之疑难病。

4 总结

帕金森病随着年龄的增长而增加,发病率逐年提高,严重影响患者的工作和生活,威胁人类的健康。很多患者因为帕金森病失去工作和生活能力成为残疾。中医药近年来对帕金森病的治疗取得一定的成果,但仍有很多重大问题有待解决。帕金森病发病机制复杂,虚气留滞理论只能概括其基础病机特点,各种发病机制学说也仅是近似的看作是“虚气”和“留滞”导致的结果,是否可以真正对等,是否存在其他病机特点还需进一步探讨研究。但“虚气留滞”观可将帕金森病复杂的病机特点简单化、条理化,更易抓住疾病的主要病机,为辨证治疗帕金森

病的临床实践提供一定的理论依据,在此基础上提出可将“补虚通滞”作为主要治疗法则,临床合理应用,能够有效地指导临床的治疗。同时,据此提示日常生活应注意养生保健,强壮体魄,积极预防帕金森病。

参考文献:

- [1] 黄世敬,尹颖辉. 论“虚气流滞”[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(6): 22-24.
- [2] ROMAN G. C., 黄卫东. 北京、西安和上海地区帕金森病的流行病学调查[J]. 世界核心医学期刊文摘: 神经病学分册, 2005, 1(7): 7-8.
- [3] 黄世敬, 吴萍. “虚气留滞”与血管性抑郁症[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(12): 901-902.
- [4] 李军艳, 杨明会, 赵冠英. 试论肾虚血瘀是帕金森病的基本病机[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(9): 768-771.
- [5] 牛磊. 从肾虚探讨帕金森病病机特点[J]. 中医药导报, 2011, 17(4): 14-15.

(收稿日期: 2013-05-11)