DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2018. 14. 017

临证心得

滋补肝肾、通络解毒法治疗帕金森病

周洁,叶青, 袁灿兴,吴文华

(上海中医药大学附属龙华医院,上海市徐汇区宛平南路725号,200032)

[摘要] 帕金森病是一种中老年人常见的慢性神经性退行性病变,本病虚实夹杂,总属本虚标实,本为肝肾亏虚,标为风痰瘀热合而为毒,故治疗应滋补肝肾以治本虚,通络解毒以解标实,调理脾胃以顾护胃气。 在病机认识的基础上制定熟地平颤汤治疗帕金森病,可有效改善患者临床症状,降低西药毒副反应。

[关键词] 帕金森病; 颤证; 滋补肝肾; 通络解毒; 熟地平颤汤

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 归属于中 医学"振掉''颤证''颤振"等范畴。《证治准 绳・颤振》云 "此病壮年鲜有,中年以后乃有 之,老年尤多",指出 PD 患者发病一般在中老年 阶段。《素问·五常政大论》中"其病摇动" 眩巅疾' "掉振鼓栗"及《证治准绳·颤振》中 "动摇之象,比之瘛疭,其势为缓"描述了 PD 以 肢体震颤为主要症状及肢体震颤的程度。《素问• 至真要大论》中"诸风掉眩,皆属于肝"及孙一 奎 《赤水玄珠・颤振门》中"气虚颤振,用参术 汤""血虚而振,用秘方定心丸" "木火上盛,肾 阴不充,下虚上实,实为痰火,虚则肾亏"则说 明PD病机多为肝风内动、痰火、气虚、血虚、肾 虚。本病多因年老体虚或劳逸失当致肝肾亏虚,水 不涵木,虚风内动。病理性质总属本虚标实,肝肾 亏虚是发病之本,毒聚络阻为发病之标。基于此, 滋补肝肾、通络解毒法能够有效治疗 PD。

1 肝肾亏虚为本

因肝为风木之脏,体阴用阳,赖肾水滋养,精血濡润。随着年龄增长,肝阴衰少,阴虚风动;肝血不足,血虚生风,加之肾阴亏耗,水不涵木,筋脉失养,而致肢体震颤难以自制;肾为"作强之官,伎巧出焉",肾精亏虚,四肢百骸失濡,肝阴

基金项目: 国家自然科学基金(81673726); 上海市科学技术委员会重大项目(15401970100,17401934600); 国家中医临床基地龙医学者-育苗计划(LYTD-34)

血亏虚,虚风内动,头颈四肢失濡,而致行动迟缓、肌肉强直。

2 毒聚络阻为标

2.1 内风、痰浊、瘀血、火热久积成"毒"

"毒"为内风、痰浊、瘀血、火热蓄积胶结, 壅滞不解,久渐而成。风性主动,标实之风系内 风,为肝肾阴虚,阴不制阳,肝阳化风而成。内风 分为内风旋动和内风暗煽,内风旋动,筋脉不能任 持自主,随风而动,牵动肢体及头颈颤抖摇动,反 复发作: 内风暗煽常不显露明确风动之象,不见震 颤,而以肢体强直、拘痉为主。痰浊因年老体弱, 或因饮食不节,脾胃运化功能失常,水液不归正 化,停聚成痰,或因阴虚致火旺,日久则熬津为 痰,症见神识呆滞、头晕目眩、口角流涎、胃脘痞 闷、舌苔白腻等。所谓"久病多瘀", PD 日久可 导致气血不足,无以帅血而行,血行迟滞,内停为 瘀,或阴虚火旺,凝血为瘀,肝风挟瘀,脉络瘀 阻,出现肢体强直,动作迟滞乏力; 气血痹阻,脉 络阻滞不畅,不通则痛,故 PD 患者常有不同程度 的疼痛。舌质紫暗或见瘀斑、瘀点亦为佐证。火有 实火、虚火之分,虚火为阴虚生热化火,实火为痰 瘀化热所致,火热耗灼阴津,使肝肾阴虚加剧,阴 亏则肠道失荣,出现便秘:扰动筋脉不宁,则肢体 震颤。内风、痰浊、瘀血、火热相合为毒,损伤筋 脉,使病情逐渐加重,错综复杂,邪恋不去,可伤 及肝肾,使肝肾更亏,终致虚实兼夹,诸邪胶着, 导致病深难治。

^{*} 通讯作者: yeqing1982889@163. com

2.2 药物蓄积成"毒"

在西药长期应用过程中可蓄积成毒,如左旋多巴制剂的长期应用和剂量增加可出现左旋多巴衰竭综合征,尤其是药物蓄积引发的异动症,可加重患者病情,降低患者日常生活质量。从中医学角度考虑,PD 患者长期服用左旋多巴制剂等药物缓解症状,且用量逐渐增加,药毒蓄积,直中脾胃,再者PD 慢性起病,老年尤多,素体脾胃虚弱,二者兼具,更伤脾胃。脾胃虚弱,无以化生气血助肝。血,无以运化水液以资肝阴,阴血不生,肝血不足失藏,且精微无以充养先天,使肝肾更亏,筋脉失,而致肢体震颤加剧,虚风内动,异动症状随之而生。此外,肾主骨,肾阴精不足,骨髓不充,加之药毒损伤脾胃,水液失运,痰浊内生,阻滞脉络,筋脉失养,而致肢体强直加重。

3 本标兼治,大法赅备

3.1 滋补肝肾,通络解毒

根据内风、痰浊、瘀血、火热、药物蓄积皆为毒的认识,应以滋补肝肾、通络解毒为治疗 PD 的基本大法。在此法基础上,并结合数十年临床经验制定熟地平颤汤,该方由熟地黄、天麻、钩藤、枸杞子、桑寄生、丹参、莪术、僵蚕、全蝎、蜈蚣、白芍、生天南星等组成。

3.1.1 滋补肝肾,以治本虚 治疗 PD 应以补虚治本为主,滋养肝肾精血以熄风潜阳、益髓填精。熟地平颤汤中熟地黄为君药以补肾益精,滋阴养血,《本草从新》云熟地黄"滋肾水,封填骨髓,利血脉,补益真阴,一切肝肾阴亏,虚损百病,为壮水之主药"。白芍滋阴补血,柔肝缓急,《本草正义》记载白芍"补血养肝脾真阴,而收摄脾气之散乱,肝气之恣横";枸杞子、桑寄生补肝肾,强筋骨,与白芍均为臣药,助君药滋补肝肾。

3.1.2 通络解毒,以解标实 临床上常用 5 种方法以通络解毒。1) 平肝熄风法: 以天麻为主药。《本草正义》认为天麻 "能平静镇定,养液以熄内风,故有定风草之名"。2) 清热熄风法: 以钩藤为主药熄风止颤,清热平肝, 《本草新编》曰: "钩藤,去风甚速,有风症者必宜用之"。3) 虫类搜风法: 风邪踞筋骨筋络,非单纯草木之品所能去之,必借虫类搜剔钻透,方能使络畅风散,邪去正复。常选药物为全蝎、蜈蚣、僵蚕、地龙,而全蝎、蜈蚣入煎人体不易吸收,故主张将药物研细粉吞服,既能节约药物用量、减少浪费,又有利于吸

收。4) 活血祛风法: 盖取 "治风先治血,血行风自灭"之意,药用丹参、当归、川芎、莪术等活血养血之品。5) 豁痰熄风法: 以生天南星为主药。临床观察发现[1],生天南星煎服无任何毒副作用,如经炮制,药效亦随之明显降低,因此临床上在治疗左旋多巴产生 "药毒"的 PD 患者时往往重用生天南星,认为其豁痰熄风之功效能解内风、痰浊之毒,是解药毒的主药。以熟地平颤方为主方的临床研究^[2-4]和实验研究^[5]结果显示,熟地平颤方联合左旋多巴制剂治疗 PD 不仅能有效缓解患者临床症状,还能明显降低西药毒副反应的发生。

3.1.3 善调脾胃,顾护胃气 善察病者,必先察其脾胃之强弱; 善治病者,必先顾其脾胃之盛衰。切记妄施克伐及腻补之剂,以免影响后天生化之本,而若脾胃生气受戕,则损怯难复。首先,在治疗 PD 时虽要考虑本病与肝肾亏虚有关,但在在应用大量补益肝肾的药物如生地黄、熟地黄、山茱萸、何首乌、枸杞子、淫羊藿、肉苁蓉时,常要加加入营、通络解毒法在应用时应中病辄止,以防滋腻妨碍脾胃;其次,通络解毒法在应用时应中病辄止,以防沟通,损伤脾胃;再次,《医学当言》云 "凡治病勿伤胃气,久病宜保脾土",故应予有益于脾胃的药物为宜,既不用刚补之剂,使阳土太过,亦不妄用阴柔滋腻,有碍阴土;最后,药毒长期损伤脾胃,应辨证予调脾护胃之品,防治药毒所致的脾胃虚弱,进而减轻患者肝肾亏虚,延缓病情进展。

3.2 随症加减

3.2.1 合并睡眠障碍 若肝气郁结,气郁化火,上扰心神,出现不寐、情志怫郁、心烦焦躁,予甘麦大枣汤合柴胡疏肝散加石菖蒲、远志;若痰浊阻窍,心神失养,神不守舍,症见夜寐欠安、乱梦纷扰、醒后头重目眩、胸脘痞满、纳呆恶心、舌苔白腻,加用远志、石菖蒲、枳实、竹茹、半夏,或合用温胆汤加减;若痰热内蕴,肺气不利,挟肝火上逆,症见睡时鼾声雷动、自觉未眠或醒后仍感疲惫,加用清热化痰之品如七叶一枝花、黄芩等;若劳伤心神,心血暗耗,情志逆乱,症见失眠多梦、心悸乏力、或神思恍惚、忧郁烦躁,予甘麦大枣汤加石菖蒲、远志、合欢皮。

3.2.2 合并认知障碍 若脏器内虚,肾水渐亏,阴血渐枯,或毒入脑络,蒙蔽清窍,以致脑络失养,诸窍不灵,神机不运,出现反应迟钝、智力下降,予石菖蒲、远志、龙骨、枳实、竹茹、茯苓等;患病日久,髓海空虚,毒入脑络,脑脉闭阻,

出现不晓前事、智能减退、神情呆钝,予重用熟地 黄、生天南星,加用鹿角胶、龟甲胶、阿胶、紫河 车补髓填精,石菖蒲、远志、杏仁宣窍化痰,并予 陈皮、佛手以防滋腻碍胃。

3.2.3 合并抑郁 若肝肾亏虚日久,肝失疏泄,气机郁滞,症见性情忧郁、情绪不宁、胸部满闷,药用柴胡、郁金、枳实、竹茹理气化痰,疏肝解郁;若脾虚失运,气血生化不足,心神失养,症见精神恍惚、心神不宁、绝望悲观,或出现幻觉、妄想,予酸枣仁、五味子。临床上治疗 PD 合并抑郁患者在辨证用药的同时,心理疏导必不可少,所以要求医者与家属配合,主动关心患者的心理疾苦,避免其情绪波动,保持心情愉快舒畅,并指导患者饮食,戒除一切不良嗜好,适当运动。

3.2.4 合并自主神经功能障碍 精血亏虚,不能 濡养肠道而致便秘,予制大黄、生何首乌润肠通便; 若肾阴亏虚,膀胱失约,出现尿频、尿急、夜尿增多,甚至尿失禁,合用桑螵蛸散加减; 若肾气不固,肝失疏泄条达,出现性功能障碍如男子阳痿、遗精等,加用巴戟天、肉桂、淫羊藿、金樱子; 肝肾亏虚,阴阳失调,虚火内生,逼津外泄,出现潮热盗汗、脉弦细,在平肝潜阳基础上加用青蒿退虚热,同时合用穞豆衣,一取其滋阴清热之力,二取其养血平肝之效; 脾虚失运,涎液不摄,出现流涎,酌减滋肾之品,加陈皮、半夏、薏苡仁、白蔻仁健脾化湿; 肝风挟瘀,上扰巅顶,旁走四肢,出现周身疼痛,予川芎、赤芍、郁金、木香、葛根、桂枝、木瓜等。

4 病案举隅

患者,男,77岁,2017年3月15日初诊。主诉:行动迟缓,肢体颤动、强直6年余,加重3天。患者自2007年起行动迟缓,渐进性四肢颤抖、强直,起步困难,长期口服美多巴疗效渐减。刻诊:手足颤抖,肢体强直,起步困难,起步后前冲无法自制,纳差,小便调,大便困难,寐欠安,舌暗、苔薄腻,脉弦细。头颅 MRI 提示:双侧多发腔梗灶,脑萎缩。西医诊断:帕金森病。中医诊断:颤证(肝肾亏虚,毒聚络阻)。治以滋补肝肾、通络解毒,方选熟地平颤汤加减。处方:生地黄12g,熟地黄12g,开麻12g,钩藤15g,枸杞子9g,桑寄生12g,丹参30g,莪术15g,僵蚕9g,白芍30g,生天南星15g,肉苁蓉6g,制何首乌15g,桑椹15g,陈皮9g,佛手9g。14剂,每

日 1 剂,水煎服。配合蝎蜈胶囊 $^{[6]}$ (上海中医药大学附属龙华医院院内制剂,由全蝎、蜈蚣研粉等比例组成,规格 $0.3\,\mathrm{g/2}$) 每日 2 次,每次 4 粒, D 服。

2017 年 3 月 29 日二诊: 四肢震颤减轻,肢体仍有强直,起步后前冲,胃纳稍增,夜寐欠佳,二便调。舌暗红、苔薄黄,脉弦细。处方: 生地黄 $12\,g$,熟地黄 $12\,g$,天麻 $12\,g$,钩藤 $15\,g$,枸杞子 $9\,g$,桑寄生 $12\,g$,丹参 $30\,g$,僵蚕 $9\,g$,白芍 $30\,g$,生天南星 $15\,g$,肉苁蓉 $6\,g$,制何首乌 $15\,g$,陈皮 $9\,g$,佛手 $9\,g$,石决明 $30\,g$,木瓜 $9\,g$,合欢皮 $15\,g$ 。 $14\,$ 剂,每日 $1\,$ 剂,水煎服。配合蝎蜈胶囊每日 $2\,$ 次,每次 $4\,$ 粒,口服。

2017年4月12日三诊: 四肢颤抖续减,强直改善,起步后步态尚稳,纳食进步,夜寐欠佳,小便调,大便偏干。舌暗红、苔薄白,脉弦细。仍宗原法予滋补肝肾,通络解毒。处方: 熟地黄 12g,天麻 12g,钩藤 15g,丹参 30g,僵蚕 9g,白芍30g,生天南星 15g,肉苁蓉 6g,生何首乌 15g,陈皮 9g,佛手 9g,石决明 30g,木瓜 9g,合欢皮15g。14 剂,每日 1 剂,水煎服。配合蝎蜈胶囊每日 2 次,每次 4 粒,口服。此后患者以滋补肝肾、通络解毒为法,随症加减治疗 3 个月后患者肢体震颤不显,肢体强直明显改善,步态尚稳。

按: 患者肝、脾、肾诸脏俱虚,精血不足,毒 聚络阻,筋脉失养,见四肢颤抖、强直,起步困 难,行走前冲等症。患病日久,伤及脾胃,出现纳 差、便秘等胃肠道症状。毒伤心脉,心神失养,故 见寐差。精血亏虚,不能濡养肠道而致便秘。头颅 MRI 示双侧多发腔梗灶,此为风痰、瘀血入络,阻 塞元神之府。治以滋补肝肾、通络解毒,方选熟地 平颤汤加减。方中重投补益之药生地黄、熟地黄、 桑寄生、肉苁蓉、枸杞子、桑椹、制何首乌等以滋 补肝肾治其本; 天麻、钩藤熄风止痉,僵蚕、蝎蜈 胶囊搜风剔络; 白芍养血濡筋; 丹参、莪术活血通 脉; 生天南星豁痰通络; 重用滋补肝肾药物同时予 陈皮、佛手醒脾和胃以防滋腻碍胃及药毒损伤脾 胃。诸药合用,共奏滋补肝肾、通络解毒之功。二 诊后仍有肢体强直、寐差,去桑椹、莪术,加用石 决明,与天麻、钩藤相配加强平肝熄风之力,加用 木瓜舒筋活络,合欢皮平和五脏。三诊时四肢颤 抖、强直转好,续予熄风止痉之天麻、钩藤、僵 蚕、生天南星、蝎蜈胶囊; 合以熟地黄、肉苁蓉滋 (下转第1251页)

- tive abundance of Enterobacter [J]. J Pediatr , 2014 , 165(1):23-29.
- [12]赵超群 刘畅 刘平 ,等. 基于代谢组学方法的中医证 候分类研究进展 [J]. 世界中医药 ,2017 ,12(4):956-960.
- [13]吴国琳 余国友 卢雯雯. 肠道微生态的中医本质探讨 [J]. 中华中医药学刊 2015 33(11):2586-2588.
- [14] VAN DEN ELSEN LW , POYNTZ HC , WEYRICH LS , et al. Embracing the gut microbiota: the new frontier for inflammatory and infectious diseases [J]. Clin Transl Immunology 2017 6: e125. doi: 10.1038/cti.2016.91. eCollection 2017 Jan.
- [15]北京师范大学生物系消化生理科研组. 脾虚证动物模型的建立及其实质的探讨[J]. 北京师范大学学报(自然科学版),1979(1):115.
- [16] 蒋且英 ,黄国勇 ,孔小强 ,等. 三种脾虚证建模方法建模效果的比较研究 [J]. 时珍国医国药 2017 28(11): 2780-2782.
- [17]李晨,王垂杰. 3 种脾虚证模型大鼠胃黏膜损伤情况的比较[J]. 中国中西医结合消化杂志 2013 21(3): 127-130.
- [18]王卓. 肠道菌群分子指标在脾虚治疗中药活性组分研究中的应用[D]. 上海: 上海交通大学 2008.
- [19]李秋明 涨亚杰 涨大方 為 健脾止泻颗粒对脾虚证 及抗生素肠道菌群失调模型小鼠的微生态调节作用 [J]. 中国中医基础医学杂志 ,2010 ,16(12):1119-1120.
- [20] 刘佳,彭颖,张硕颖,等 老年脾虚患者肠道菌群 16S rDNA 变性梯度凝胶电泳分析 [J]. 中华中医药杂志, 2010 25(10):1566-1569.
- [21] 孟良艳 陈秀琴 石达友 ,等. 四君子汤对脾虚大鼠肠 道菌群多样性的影响 [J]. 畜牧兽医学报 ,2013 ,44 (12):2029-2035.
- [22] 杨旭东 涨杰 汪崴. 参苓白术散对脾虚小鼠肠保护作用及其机制的研究[J]. 牡丹江医学院学报 2009 30

- (5):9-11.
- [23]冯兴忠 涨娅南 姜欣 等. 加味补中益气汤促进肠道 益生菌生长的实验研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2008 20(2):159-160.
- [24]江月斐, 劳绍贤, 邝枣园, 等. 腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证肠道菌群的变化[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(3):218-220.
- [25]陈韵如. 溃疡性结肠炎脾胃湿热证的微生态研究 [D].广州:广州中医药大学 2010.
- [26]丁维俊 高峰 杨杰 等. 肾阳虚证患者肠道菌群失调 状况的临床研究[J]. 新中医 2007 39(1):9-10.
- [27]甄建华. 小儿胃肠积热证与肠道微生态失调相关性的 实验与临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学 2015.
- [28] 周素芳,李艺锋,王敏. 从肠-肝轴学说再论肝脾相关 [J]. 中医杂志 2014 55(4):352-353 357.
- [29] 岳广欣 陈家旭 汪竹风. 肝主疏泄的生理学基础探讨 [J]. 北京中医药大学学报 ,2005 28(2): 1-4.
- [30]蔡光先,刘柏炎. 肝脾相关的现代生物学基础探讨 [J]. 中华中医药学刊 2010 28(7):1361-1362.
- [31] CENIT MC, SANZ Y, CODOÑER-FRANCH P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders [J]. World J Gastroenterol, 2017 23(30): 5486-5498.
- [32] PAOLELLA G, MANDATO C, PIERRI L, et al. Gutliver axis and probiotics: Their role in non-alcoholic fatty liver disease [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(42): 15518-15531.
- [33] 卢林竹 胡志希 李琳 ,等. "以方测证"法在动物模型研究中的运用 [J]. 湖南中医药大学学报 ,2017 ,37 (5):570-573.
- [34] WANG Y ,TONG Q ,SHOU JW ,et al. Gut microbiota—mediated personalized treatment of hyperlipidemia using berberine [J]. Theranostics 2017 ,7(9): 2443-2451.

(收稿日期: 2017 - 12 - 21; 修回日期: 2018 - 03 - 12) [编辑: 柴倩云]

(上接第1243页)

补肝肾及白芍、丹参等养阴柔肝补血之药 辅以生何首乌润肠通便。治疗全过程 在滋补肝肾、通络解毒法的基础上进行随症施治 ,能更加有效地改善患者临床症状 ,提高疗效。

参考文献

- [1]叶青 周洁,袁灿兴,等.滋补肝肾、通络解毒法治疗帕金森病三则[J].山东中医杂志 2014,33(11):942-943.
- [2]周洁 叶青 袁灿兴. 熟地平颤汤治疗帕金森氏病的随机对照研究[J]. 中华中医药学刊,2014,32(6):1395-1397.
- [3] 袁灿兴 支惠萍 陈顺中 ,等. 熟地平颤汤结合西医常规

- 疗法治疗帕金森病的临床多中心随机对照研究[J]. 上海中医药杂志 2010 44(6):3-6.
- [4] 陈顺中 袁灿兴 常华军,等. 滋补肝肾通络解毒法对美多巴治疗帕金森病增效减毒作用的临床研究[J]. 江苏中医药 2012 44(12):26-28.
- [5]叶青 王凯 袁晓蕾 等. 熟地平颤颗粒对帕金森病大鼠 行为学及 α-突触核蛋白表达的影响 [J]. 中西医结合心 脑血管病杂志 2017 ,15(4):419-424.
- [6]张慧. 平肝熄风异病同治,风痰瘀虚同中有异: 胡建华教授治疗神经系统疾病的学术经验[J]. 江苏中医药, 1999 20(5):10-11.

(收稿日期: 2017 - 07 - 23; 修回日期: 2018 - 05 - 10) [编辑: 侯建春]