

· 学术探讨 ·

帕金森病现代中医病机探讨

苏巧珍 梁宏凤 安 畅 李 哲 雒晓东

摘要 现代病理研究表明帕金森病运动症状出现前脑内已有 70%~80% 黑质纹状体神经末梢发生退变,但中医对帕金森病病机发展目前仍停留在理论推断上。Braak H 等提出帕金森病病理分期六阶段理论,并认为帕金森病症状是按分期依次出现的,这为帕金森病中医病机的发展过程作出了重要提示,笔者就此对帕金森病现代中医病机进行探讨。

关键词 帕金森病;中医病机;病理

Pathogenesis of Parkinson's Disease Viewing from Modern Chinese Medicine SU Qiao-zhen, LI-ANG Hong-feng, AN Chang, LI Zhe, and LUO Xiao-dong Department of Encephalopathy, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou (510370)

ABSTRACT Modern pathological studies of Parkinson's disease (PD) reveal that 70%–80% substantia nigra striatum nerve endings degenerate before motor symptoms occur. But till now, Chinese medicine (CM) infers its pathogeneses still at the theoretical level. Braak H, et al. raised six pathological stages of PD. They also beleived that symptoms of PD occurred one by one acorcding to staging sequence. All these indicated important evidence for the developing process of PD's pathogenesis. Authors expounded modern CM pathogenesis of PD.

KEYWORDS Parkinson's disease; pathogenesis of Chinese medicine; pathology

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是以震颤、肌强直、动作迟缓及姿势平衡障碍为主要临床特征的进展性神经变性疾病。流行病学调查显示:中国 55 岁以上的 PD 患者约 170 万人^[1],其发病率随年龄增长而增加,75~84 岁约 254/10 万人口;一项有关中国 PD 患病率和发病率的系统评价结果显示,我国 PD 患者率约为 16~440.3/10 万人,年发病率约为 1.5~8.7/10 万人,估计目前我国的 PD 患者人数已经超过 200 万人^[2-4]。随着社会老龄化的加剧,帕金森的患病人数呈上升趋势,PD 造成的运动障碍使患者生活质量明显下降,给患者本人、家庭及社会带来沉重的经济及生活负担。因此,对 PD 的早期识别及防治显得尤为重要。

1 PD 现代病理研究进展 传统观点认为,PD 起源于黑质致密部多巴胺能神经元的变性及 Lewy 小

体的出现。因此,患者出现震颤、肌僵直、运动减少、姿势反射障碍的运动症状,帕金森病传统治疗也主要集中在改善 PD 运动症状。随着对 PD 的认识不断深入,PD 非运动症状引起了研究者更多的关注。病理研究证实,在运动神经症状出现时,患者脑内已有 70%~80% 的黑质纹状体神经末梢发生退变,而非运动症状大都出现在运动症状前^[5]。在 2003 年 Braak H 等^[6]按照脑内路易小体出现的先后顺序将 PD 病理进展过程分为 6 期。第 1 期:累及延髓舌咽、迷走运动神经背核、前嗅核、嗅球、中央网状带,患者出现嗅觉障碍;第 2 期:累及延髓和桥脑被盖部,涉及尾状核、中缝核、巨细胞核、基底前脑和中间皮质、蓝斑-蓝斑下区复合体,引起患者睡眠障碍、头痛、运动减少、情感障碍;第 3 期:累及中脑黑质致密部,影响患者色觉、体温调节、认知,引起抑郁、背痛;第 4 期:患者出现震颤、肌张力增高、运动迟缓、姿势反射障碍;第 5 期:累及边缘系统,出现运动波动、频发疲劳;第 6 期:累及新皮层,出现错乱、视幻觉、痴呆、精神症状。此病理分期可合理解释帕金森病患者的嗅觉障碍及发展至后期并发的痴呆及精神症状。研究提示嗅觉减退、便秘、反应时间延长、白天过度嗜睡及执行功能受损能预测将来发生

基金项目:广东省中医院院内专项课题资助项目 (No. YK2013B2N08)

作者单位:广东省中医院芳村脑病科 (广州 510370)

通讯作者:苏巧珍, Tel: 020 - 81499399 转 8652, E-mail: 1064569514@qq.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.12.1515

PD 的可能性^[7]。一些队列研究及横断面观察研究也提示焦虑、抑郁及快速眼球运动睡眠行为障碍也可能是 PD 运动前期的标志^[8,9]。Haehner A 等^[10]进行了一项为期 4 年的研究,发现 13% 原发性嗅觉减退患者会出现运动系统异常,而 7% 患者将罹患特发性 PD。一项火奴鲁鲁人老龄化的研究发现便秘先于 PD 锥体外系症状出现,且可能是 PD 早期症状之一^[11]。Abbott RD 等^[12]对 6 790 例非 PD 患者进行 24 年随访发现,与平均每天排便 1 次和 2 次的人比较,平均每天排便少于 1 次的人 PD 发病率分别高 2.7、4.1 倍。研究证实一些 PD 患者甚至在典型症状出现前 10 ~ 20 年就已出现便秘症状^[13]。Lebouvier T 等^[14]通过结肠镜证实,PD 患者黏膜下丛存在路易小体,并且黏膜下丛存在路易小体的患者便秘的发生率明显高于对照组。提示 PD 患者同时存在肠神经和中枢神经变性,肠神经变性早于中枢神经变性。Wu YH 等^[15]对 705 例台湾 PD 患者和 2 820 例对照者追踪其过往病史资料,发现 PD 患者快速眼动期睡眠行为障碍、便秘和抑郁发生率分别为 4.3%、40.1% 和 13.0%,而对照者则分别为 1.2%、24.0% 和 5.1%,这些运动前期症状的出现时间与确诊 PD 时间相隔 4.5 ~ 6.2 年,其中快速眼动期睡眠行为障碍和抑郁在中年起病组比老年起病组提示罹患 PD 的风险更高。

基于上述病理研究结果,PD 患者出现症状可能依次是便秘、嗅觉障碍、睡眠障碍、抑郁、运动障碍、运动波动、幻觉、痴呆。

2 PD 传统中医病机 中医学无“帕金森病”病名,古代多归属于“颤振”、“筋痹”、“痉病”等的范畴。在病机方面,多归结于风邪、痰瘀阻滞、过度劳累、肾水不足、脾伤痰聚等。如《素问·至真要大论》指出:“诸暴强直,皆属于风”,“诸风掉眩,皆属于肝”^[16],所谓“掉”即“颤振之谓也”^[17]。《中藏经·论筋痹第三十七》指出:“行步奔急,淫邪伤肝,肝失其气,因而寒热所客,久而不去,流入筋会,则使人筋急而不能行步舒缓也”^[18]。《医学原理·痉门论》云:“有因痰火塞窒经隧,有气血不能引导,血与津液无以荣养筋脉”^[19]。《医学六要》云:“头摇属风属火,高年病后辛苦人,多属虚,因气血虚而火犯上鼓动也”^[20]。《医碕·颤振》:“颤,摇也;振,动也。亦风火摇撼之象,由水虚而然。风木盛则脾土虚,脾为四肢之本,四肢乃脾之末,故曰风淫末疾。风火盛而脾虚,则不能行其津液,而痰湿亦停聚,当兼去痰”^[21]。

3 PD 现代中医病机 现代中医家对本病病机亦多有论述。王永炎等^[22]通过多年临床观察,认为本

病的病机为肝血亏虚,肾精不足,阴不敛阳,阳无所制,肝阳上亢,虚风内动。内风是颤振病变过程贯穿始终的因素之一,且为震颤、强直发作的主要原因。任继学^[23]指出本病的形成以肾为本,以脾为根,以肝为标。病因有五:肾气不足,肾精亏耗,七情所伤,饥劳伤气,心血不足或心气虚弱,痰饮为患等。张学文^[24]认为 PD 病机为肝肾阴亏、肝风内动,肝肾渐亏,精衰血少,虚风内动,以至筋脉失濡,脑窍失养而发病。裘昌林^[25]认为本病基本病机为肝风内动,筋脉失养。李如奎^[26]指出气血亏虚,肝肾阴虚,夹风火痰瘀是本病的主要病机。

综上所述,古今医家对帕金森病病机认识基本一致,即本虚标实是本病的病机关键,本虚为肝肾脾不足,标实者有风、痰、瘀、火诸端,病久则虚实夹杂。

目前中医强调 PD 患者出现运动症状病机以肝肾不足,虚风内生为主,可有脾虚痰湿夹瘀。从脏腑辨证的角度出发,肝肾亏虚是疾病发展到一定阶段或年老体衰的必然结果。患者早期以胃肠道多巴胺能神经元的缺失为主,便秘症状出现的时间比运动性症状提前 10 ~ 20 年。中医对便秘的认识为大肠传导失常所致,同时与肺、脾、胃、肝、肾等脏腑的功能失调有关,可由胃热伤津、肺脾气虚、肝气郁结、肾阴或肾阳不足所致。帕金森病的患者便秘的病机主要是什么?王省^[27]通过对 91 例 PD 伴便秘的患者进行证候分析得出结论:在 PD 严重便秘患者中,“阳虚”是 PD 和便秘的共同证型,阳虚型体质是 PD 严重便秘的独立危险因素,也就是 PD 的便秘病机应属于肺脾气虚或肾阳不足。按现代医学病理胃肠道症状—嗅觉障碍—情感障碍—运动障碍—精神症状,对应中医脏腑脾—肺—肝气—肝阴—肾,推测 PD 患者中医病机发展过程如下:先有脾气损伤,脾气损伤使大肠失于传导,出现大便秘结;肺为脾之子,脾虚则金失土养,母虚及子,出现肺气不足,鼻为肺之窍,肺气亏虚因而出现嗅觉障碍;肺气不足则肺的肃降功能失常,肺气失降,肝气不升,而致肝气郁结,肝失疏泄,出现情感障碍;肝郁日久,耗伤肝之阴精,肝阴不能正常濡养筋脉,出现行动迟缓,生风震颤之象;发展至最后,患者肝虚及肾,肾精不足,脑髓失养,则出现痴呆、幻觉。

4 PD 中医药防治 对 PD 的早期预防,要从脾胃功能的改善开始,如患者出现早期脾胃功能的紊乱,即脾气虚致大肠传导无力时,要重视补脾气以改善大肠传导功能,在患者出现嗅觉功能下降时,补脾益肺,保护患者脾气及肺气的正常运行,可以控制病情的进一步发展,以防病损及肝,进一步及肾而出现肝肾阴

虚、虚风内动而拘挛、震颤。因此 PD 的中医药防治应以健脾补肺开始。

参 考 文 献

- [1] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xi'an, and Shanghai[J]. *Lancet*, 2005, 365(9459): 595-597.
- [2] Zou YM, Liu J, Tian ZY, et al. Systematic review of the prevalence and incidence of Parkinson's disease in the People's Republic of China[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2015, 11:1467-1472.
- [3] 史玉泉, 周孝达主编. 实用神经病学[M]. 第3版. 上海: 上海科学技术出版社, 2005:1022.
- [4] 吴江主编. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 245-246.
- [5] Bernheimer H, Birkmayer W, Hornykiewicz O, et al. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. Clinical, morphological and neurochemical correlations[J]. *J Neurol Sci*, 1973, 20(4): 415-455.
- [6] Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease[J]. *Neurobiol Aging*, 2003, 24(2): 197-211.
- [7] Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, et al. Premotor features of Parkinson's disease: the Honolulu-Asia Aging Study experience[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(1): 199-202.
- [8] Jacob EL, Gatto NM, Thompson A, et al. Occurrence of depression and anxiety prior to Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2010, 16(9): 576-581.
- [9] Iranzo A, Valldeoriola F, Lomena F, et al. Serial dopamine transporter imaging of nigrostriatal function in patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a prospective study[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(9): 797-805.
- [10] Haehner A, Hummel T, Hummel C, et al. Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2007, 22(6): 839-842.
- [11] Abbott RD, Ross GW, Petrovitch H, et al. Bowel movement frequency in late-life and incidental Lewy bodies[J]. *Mov Disord*, 2007, 22(11): 1581-1586.
- [12] Abbott RD, Petrovitch H, White LR, et al. Frequency of bowel movements and the risk of Parkinson's disease[J]. *Neurology*, 2001, 57(3): 456-462.
- [13] Ueki A, Otsuka M. Life style risks of Parkinson's disease: association between decreased water intake and constipation[J]. *Neurology*, 2004, 251(7): 18-23.
- [14] Lebouvier T, Neunlist M, Stanislas Bruley des Varannes, et al. Colonic biopsies to assess the neuropathology of Parkinson's disease and its relationship with symptoms[J]. *PLoS One*, 2010, 5(9): e12728.
- [15] Wu YH, Liao YC, Chen YH, et al. Risk of premotor symptoms in patients with newly diagnosed PD: a nationwide, population-based, case-control study in Taiwan[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0130282.
- [16] 王冰注. 内经[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1996:184.
- [17] (明)楼英. 医学纲目(上册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987:357.
- [18] 谭春雨整理. 中藏经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:39.
- [19] (明)汪机. 医学原理(下)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009:388.
- [20] (明)张锡锡. 医学六要[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005:685.
- [21] (明)何梦瑶. 医编[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1982:229.
- [22] 邹忆怀. 王永炎教授治疗颤振病帕金森氏病经验探讨[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(4): 16.
- [23] 任继学. 震颤麻痹辨证论治[J]. 江苏中医杂志, 1982, (4): 11-13.
- [24] 董晓贤, 李东柱. 张学文教授治疗帕金森病的经验[J]. 中华实用医学, 2002, 4(23): 45-46.
- [25] 孙奇, 邵亦莲, 裴昌林. 裴昌林治疗帕金森病经验[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(8): 552-553.
- [26] 王炜为, 李如奎. 李如奎辨治帕金森病的经验[J]. 江苏中医药, 2012, 44(4): 9-10.
- [27] 王省. 帕金森病便秘的辨病辨证理论及临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.

(收稿:2014-03-24 修回:2016-06-01)