

# 从“郁”论治帕金森病抑郁

梁文瑄<sup>1</sup>, 周小莉<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

<sup>2</sup>湖北中医药大学附属医院脑病科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年4月25日; 录用日期: 2023年6月20日; 发布日期: 2023年6月28日

## 摘要

抑郁是帕金森病最常见的非运动症状之一, 相较于单纯帕金森病患者, 帕金森病抑郁患者的疾病进展更速, 认知下降更著, 依从性更差, 致残率更高, 照料起来更困难。然该病西医发病机制尚不明确, 治疗效果欠佳, 副作用多, 遂从中医寻求诊治该病的理论支持。笔者认为, 此病乃颤拘病与郁病合病, “郁证”为其核心病机。本文通过分析“郁证”与帕金森病抑郁的联系, 阐述了从郁论治帕金森病抑郁的理论基础, 认为郁证分为气血津液郁滞与情志抑郁, 前者发为颤拘病, 后者发为郁病, 二者合而发为帕金森病抑郁。颤拘病与郁病发病不分先后, 可相互影响, 加速病程进展。治疗上应以调和气血、疏肝解郁为治则, 兼顾心理疏导。

## 关键词

郁证, 帕金森病, 帕金森病抑郁

# Treating Parkinson's Disease with Depression from the Perspective of "Depression Syndrome"

Wenxuan Liang<sup>1</sup>, Xiaoli Zhou<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Clinical College of Chinese Medicine in Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

<sup>2</sup>Department of Encephalopathy in Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan Hubei

Received: Apr. 25<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jun. 20<sup>th</sup>, 2023; published: Jun. 28<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Depression is one of the most common non-motor symptoms of Parkinson's disease. Compared with patients with Parkinson's disease alone, patients with Parkinson's disease depression have

文章引用: 梁文瑄, 周小莉. 从“郁”论治帕金森病抑郁[J]. 中医学, 2023, 12(6): 1372-1376.

DOI: 10.12677/tcm.2023.126205

faster disease progression, more pronounced cognitive decline, poorer adherence, higher disability rate, and more difficulty in care. However, the pathogenesis of the disease in Western medicine is still unclear, and the treatment effect is poor with many side effects, so we seek theoretical support from Chinese medicine to diagnose and treat the disease. In the author's opinion, this disease is a combination of Parkinson's disease and depression, and the core pathogenesis of the disease is the "depression syndrome". In this paper, we analyzed the connection between "depression syndrome" and Parkinson's disease with depression, and explained the theoretical basis of treating Parkinson's disease with depression from "depression syndrome". The onset of Parkinson's disease and depression is not sequential, but can affect each other and accelerate the progression of the disease. The treatment should be to harmonize the qi and blood, dredge the liver and relieve depression as the treatment, taking into account psychological relief.

## Keywords

Depression Syndrome, Parkinson's Disease, Parkinson's Disease with Depression

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是常见于中老年人的神经系统退行性疾病,临床以静止性震颤、肌强直、运动迟缓、姿势平衡障碍等运动症状为主要表现。除运动症状外,PD常伴有情绪障碍、睡眠障碍、便秘等非运动症状,并在前驱性PD的临床表现中占主导地位,一部分研究也将非运动症状纳入了PD诊断标准[1][2]。抑郁是PD最常见的非运动症状,研究表明其发病率约为40%~70%[3]。与不伴抑郁的PD患者相比,帕金森病抑郁(Parkinson's disease with depression, PDD)患者疾病进展更速,认知下降更著,依从性更差,致残率更高,照料起来更困难,而早期诊断和治疗PD患者的抑郁症状有助于改善这些结果[4]。但本病患者早期就诊率较低,疾病诊断困难,后期的西医治疗以5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺、去甲肾上腺素再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药对症治疗为主[5],疗效通常不尽如人意,易出现药物不良反应。

中医是我国传统医学,临床应用时不仅能有效改善疾病症状,还能极大避免或降低西药副作用。有研究表明[6],中医方药治疗PDD效果优异,副作用低,安全性高,且价格相对低廉。中医将帕金森病抑郁归类为“颤病”与“郁病”合病,两者均有郁滞之象,前者为气血津液郁滞,后者为情志不畅之肝郁气滞,故“郁证”在此病的发生发展中占据了重要的地位,从“郁”论治此病不失为一种方法。

## 2. “郁证”病机溯源

郁,《说文解字》:“木丛也。”古代以郁为名者有三重含义,一者,乃天地自然与人类社会中的闭塞状态。《吕氏春秋·达郁》有云:“水郁则为污,树郁则为蠹,草郁则为蕘。国亦有郁,主德不通,民欲不达,此国之郁也。”二者,乃人体内精气不畅的病理现象。《吕氏春秋·达郁》云:“凡人三百六十节,九窍五脏六腑,肌肤欲其比也,血脉欲其通也,筋骨欲其坚也,心志欲其和也,精气欲其行也,若此则病无所居而恶无由生矣。病之留,恶之生也,精气郁也。”三者,乃情志抑郁致病。《管子·内业》云:“忧郁生疾,病困乃死[7]。”

中医学中的郁证最早见于《黄帝内经》,如五郁论将天地之中的五运之气与人体之气相联系,五运之气紊乱则人体之气运行不畅,进而导致疾病。《内经》中还提出了郁证治疗之法,即“木郁达之,火

郁发之, 土郁夺之, 金郁泄之, 水郁折之。”汉代医家张仲景将“郁”视为疾病发生的重要因素, 并初步形成了邪郁致病的预防诊治理论体系, 从而提出了诸如小柴胡汤、半夏厚朴汤等经典方剂。后世医家在前人的理论上踵事增华, 如朱丹溪提出气、血、火、食、湿、痰六郁之说并创建了六郁汤, 陈无择明确将七情所伤作为郁证单独的病因独立出来, 张景岳则在此基础上区分开了五行之郁与情志之郁, 认为前者诸病皆可, 后者则单独因情志不畅而发。现代医家将郁证大致分为广义郁证和狭义郁证, 前者泛指五脏六腑因气血郁滞不通引发的疾病, 后者仅指因情志抑郁导致的疾病。

### 3. “郁证”论治 PDD 的理论浅析

#### 3.1. 辨病论治

PDD 是帕金森病与抑郁症两者合病, 确诊时需同时符合两病的诊断标准, 临床表现为在运动迟缓, 肢体或头部静止性震颤, 肢体拘痉, 颈背僵的基础上同时伴有持续性情绪低落, 注意力集中困难, 工作和生活兴趣降低等[8]。PD 并不能简单地被归为“颤证”, 临床诊治中, 并非所有 PD 患者均有全部的运动症状, 因此根据症状不同, PD 被分为两种主要的临床亚型, 分别以静止性震颤为主和以肌强直、少动为主, 随着疾病进展, 最终二者兼有。在中医学的认识中, 三种情形应分别归于“颤病”、“拘病”和“颤拘病”[9]。《证治准绳·杂病》指出“此病壮年鲜有, 中年以后乃有之, 老年尤多”, 现代流行病学研究表明, PD 全人群患病率约为 3%, 但在中老年人中, 65 岁以上患病率为 1%~2%、85 岁以上为 3%~5% [10], 因此, 年龄也可作为诊断此病的参考依据之一。同样, 抑郁症也不能简单地归为广义“郁证”, 而应被纳入因情志抑郁导致的狭义“郁证”范畴, 也可称作“郁病”。抑郁在 PD 的三种类型中均可出现, 既可出现在帕金森病症状之后, 也可出现在前驱帕金森病中。且 PDD 的病程中有两个高峰, 分别在疾病早期和疾病中晚期。明代医家张景岳在《景岳全书·郁证》提出: “凡五气之郁则诸病皆有, 此因病而郁也。至若情志之郁, 则总由乎心, 此因郁而病也”。由此可知, 气血津液郁滞引起的疾病可导致抑郁, 而抑郁也可引发气机郁滞从而导致其他疾病, PDD 便是如此。

#### 3.2. 病机浅析

##### 3.2.1. “五气”之郁发为颤拘病

五气乃五运之气, 对应人体五脏, 若五气郁滞, 则五脏不和, 气血不畅, 疾病乃生。《丹溪心法·六郁》有云: “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。”而气血与肝脾肺三脏关系密切, 肝主疏泄, 可调畅气机, 肝主藏血, 受血液濡养。《素问·六节藏象大论第九篇》曰: “肝者, 罢极之本, 魂之居也, 其华在爪, 其充在筋, 以生血气。”肝失调达, 则周身气流阻滞, 筋脉失养, 故行走不稳, 肢体拘痉, 运动迟缓, 又肝体阴而用阳, 肝失所养, 肝阴亏虚, 则肝阳上亢, 而风为阳邪, 故肝风内动, 发为震颤, 《素问·至真要大论》中亦有“诸风掉眩, 皆属于肝”之说, “掉”乃肢体摇动之意, 进一步说明肝与震颤息息相关。脾胃为中焦气机枢纽, 气血生化之源, 《素问·痿论》曰: “脾主身之肌肉”, 《素问·玉机真藏论》曰“脾为孤脏, 中央土以灌四傍”。若气机失调, 脾不升清, 则气血不达四末, 无以濡养肌肉, 故肢体颤动, 肌肉拘急。肺主气, 朝百脉, 主司气血运行, 若肺失宣降, 则气血运行失调, 气滞络瘀, 经脉不畅, 故四肢不利。

##### 3.2.2. 情志之郁发为郁病

人有喜、怒、忧、悲、思、恐、惊七情, 若七情太过, 易使气血紊乱, 郁而发病。《景岳全书》有言: “第自古言郁者……兹予辩其三证, 庶可无误, 盖一曰怒郁, 二曰思郁, 三曰忧郁。”郁病多由情志不遂所致, 尤以怒、忧、思三者为最。而《素问·举痛论》亦云: “怒则气上…悲则气消…思则气结”, 说明情志不畅则气机失调, 气血阻滞, 故而发为郁病。《素问·阴阳应象大论》云: “人有五脏化五气,

以生喜怒悲忧恐”，说明七情各有所属脏腑，情志不遂则脏腑不安。过怒伤肝，肝气郁结，则情绪低落、闷闷不乐；多思伤脾，脾失运化则不思饮食，消化不良；多忧伤肺，肺主气，肺气不调则乏力、短气，且肝主藏血，肝阴亏虚，血不养心，则心神不守、情绪不宁。PD 其余非运动症状亦可由郁病导致，如脾不升清，胃失和降，胃不和则卧不安，故郁病多伴有失眠、多梦；肺与大肠相表里，肺气失宣，腑气不通，故伴有便秘；肺开窍于鼻，脾开窍于口，肺脾郁阻，故伴有嗅觉、味觉异常。

### 3.2.3. “五气”之郁与情志之郁可相互影响

气血津液郁滞与情志不畅可相互缠杂，相互影响，从而进一步加重病情，故 PDD 往往比单纯的 PD 或抑郁症病情进展更快，预后更差。气血津液郁滞可发为颤病，气血不畅则肝脾不和，而运动迟缓、肌肉强直、肢体颤抖等不适往往会导致患者日常生活不便，躯体不自主抖动以及患病日久，面部肌肉僵硬所致的“面具脸”会亦影响美观。患者因此情绪低落，缺乏自信，进而情志不畅，肝郁气滞，发为郁病。《类证治裁》曰：“七情内起之郁，始而伤气，继必及血，终乃成劳。”郁病患者，肝郁脾虚，日久则气机阻滞，血运不畅，气血不和。如《素问·通评虚实论》言：“邪气盛则实，精气夺则虚。”气血津液郁滞日久，则邪气愈盛，正气愈虚，当气虚无力行血，血虚无力化气，病证便由实转虚，虚实夹杂。五脏六腑、筋脉骨节失去精微物质的濡养，故行动迟缓、肢体拘痉、头摇肢颤，发为颤病。颤拘病与郁病病机均以“郁证”为基础，既可相互转化，也可相互影响，且疾病发展过程中往往伴随病理产物的生成，如血积而成瘀，水积而成湿，瘀血、痰湿将进一步推动疾病发展，并产生诸多伴随症状，令病机更加复杂，临证时须仔细辨别。

综上所述，笔者认为，郁证是帕金森病抑郁的主要病机，其中气血津液郁滞发为颤拘病，情志不畅，肝气郁结发为郁病，二者可相互转化相互影响，且常有失眠、便秘等伴随症状。病位主要责之于肝、脾、肺三脏，病变涉及筋脉经络、肌肉、情志等。

### 3.3. 治法简析

PDD 患者兼具气血不和与肝郁气滞两种病机，故治疗上应兼顾调和气血及疏肝理气解郁之法。《素问·至真要大论》曰：“疏其血气，令其调达，而致和平。”气血不和，气滞血瘀者，当行气活血，令经脉通畅，气血津液得以布散周身，濡养四肢筋脉肌肉，则肢体活动自如，肌肉柔缓；气能行血，气行则血行，血行则风自灭，则肢颤得安。临床可使用血府逐瘀汤加减以活血化瘀，行气解郁<sup>[11]</sup>。《素问·六元正纪大论》曰：“木郁达之”，木郁指肝郁气滞，达之指疏泄畅达，肝主疏泄，喜调达，故肝郁者应以疏肝理气，调畅气机为主要治法，肝气条达则情绪得舒。又因肝体阴而用阳，主藏血，合筋脉，故疏肝之余应养肝柔肝，养血滋阴，令筋脉得养，肢体舒缓。而肝木易克脾土，肝脏受邪易损及脾胃，《金匱要略》亦云：“见肝之病，知肝传脾，当先实脾。”因此舒肝之余应健脾和胃，调养气血。临床可使用逍遥散加减以疏肝健脾，养血解郁<sup>[11]</sup>。

除病理因素外，情志因素也是 PDD 的病因之一，故治疗过程中应配合心理治疗，如找出患者情志不畅的症结所在，加以疏导，或鼓励患者培养兴趣爱好，转移注意力，树立信心，或建议患者多进行户外活动，舒畅身心等等。此外，还可根据五志相胜，以情治情，如“思伤脾，怒胜思”，“忧伤肺，喜胜忧”等，但切忌情志过极，反伤脏腑。

### 3.4. 治疗相关研究验证

目前已有许多研究从“郁”论治 PDD 并取得了较好的疗效。如涂燕芬等人使用多巴丝肼治疗 PD 的基础上，运用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝气郁结型 PDD，通过计算治疗前后 UPDRSI、UPDRSIII、HAMD24 项、ADL (Barthel 指数)的评定分值，治疗前后中医证候积分及量化分级评定疗效，结果显示柴胡加龙骨



牡蛎汤能有效改善肝气郁结型 PDD 的精神、行为、情绪和抑郁障碍(试验组治疗后与治疗前比较有统计学意义,  $P < 0.05$ ), 且起效较对照组更快(试验组与对照组组间比较有统计学意义,  $P < 0.05$ ), 并能改善 PDD 患者运动障碍症状, 提高其日常生活能力[12]。杨满菊等人运用柴胡疏肝散联合帕罗西汀改善 PDD 患者抑郁症状, 运用 HAMD 量表评分评价疗效, 并对比不良反应, 结果显示帕罗西汀合用柴胡疏肝散加减治疗较单纯西药治疗疗效更好(治疗后两组相比  $P < 0.05$ ), 且中药能明显降低西药不良反应的发生率, 减毒增效作用显著[13]。杨春丽等人认为 PD 伴焦虑抑郁状态的病机为正虚肝郁、气血失调, 基于扶正理血、疏肝解郁之法, 自拟扶正理血解郁汤, 在口服多巴丝肼、帕罗西汀的基础上, 辅助治疗 PD 伴焦虑抑郁状态, 运用 UPDRS、HAMA、HAMD 分别评估 PD、焦虑、抑郁症状, 结果表明观察组疗效总有效率为 90.70%, 基本痊愈率为 18.60%, 明显优于对照组( $P = 0.015$ ) [14]。

#### 4. 小结

帕金森病抑郁患者运动症状更加严重, 病情进展更快, 预后更差, 需要早期诊断、治疗以及预防。然其西发病机制尚不明确, 治疗相对复杂。本文从中医理论出发, 认为“郁证”为本病的核心病机, 其中五气郁滞, 气血不和发为颤拘病, 情志不畅, 肝气郁滞发为郁病, 二者不分先后, 互相影响。疾病主要涉及肝脾肺三脏, 治疗以行气活血、疏肝解郁为主, 配合心理疏导、行为疗法等。本文粗略探讨了从郁论治 PDD 的理论框架, 其中细节有待进一步完善, 望能对该病临床诊治提供思路。

#### 致 谢

本论文是在周小莉导师的悉心指导和亲切关怀下完成的。在论文撰写过程中, 周老师在各方面都给予我关怀和照顾以及专业的论文指导, 在此特地表示感谢。同时要对本论文的基金支持、给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者, 表示感谢。

#### 参考文献

- [1] Postuma, R.B., Berg, D., Stern, M., *et al.* (2015) MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease: MDS-PD Clinical Diagnostic Criteria. *Movement Disorders*, **30**, 1591-1601. <https://doi.org/10.1002/mds.26424>
- [2] Grover, S., Somaiya, M., Kumar, S., *et al.* (2015) Psychiatric Aspects of Parkinson's Disease. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, **6**, 65-76. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.143197>
- [3] 吴玉, 潘小平, 杨淞然, 等. 帕金森病抑郁的发生率及相关因素分析[C]//中华医学会. 中华医学会第十八次全国神经病学学术会议: 2015 年卷. 2015: 311.
- [4] Ravina, B., Camicioli, R., Como, P.G., *et al.* (2007) The Impact of Depressive Symptoms in Early Parkinson Disease. *Neurology*, **69**, 342-347. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000268695.63392.10>
- [5] 程畅, 施梅. 抗抑郁药物治疗帕金森病伴抑郁的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(8): 466-468.
- [6] 蔺通通, 卢正海, 杨丽芳, 等. 验方平郁方治疗帕金森病抑郁 30 例[J]. 光明中医, 2023, 38(4): 676-678.
- [7] 畅洪昇, 段晓华, 梁吉春, 等. 中医郁证学说源流探析[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(10): 653-658+661.
- [8] 杨宁, 刘卫国, 宁厚旭, 等. 帕金森病抑郁中西医结合诊断与治疗专家共识(2021 年版) [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(12): 1027-1035.
- [9] 雒晓东, 李哲, 朱美玲, 等. 帕金森病(颤拘病)中医临床诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2021, 62(23): 2109-2116.
- [10] 刘疏影, 陈彪. 帕金森病流行现状[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(2): 98-101.
- [11] 吴成翰, 周小炫, 谢敏, 等. 中医治未病·帕金森抑郁和/或焦虑专家共识[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(1): 1-5.
- [12] 涂燕芬. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝气郁结型帕金森病伴发抑郁的疗效观察及机制探讨[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2016.
- [13] 杨满菊. 柴胡疏肝散改善帕金森病患者抑郁症状疗效评价[J]. 光明中医, 2010, 25(1): 31-32.
- [14] 杨春丽. 扶正理血解郁汤辅治帕金森病伴焦虑抑郁状态疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(9): 1577-1579.