

中医药治疗帕金森病合并自主神经功能障碍研究进展

曹盼盼*, 雷运贵, 壮新军

丹阳市中医院脑病科, 江苏 丹阳

收稿日期: 2023年2月11日; 录用日期: 2023年3月6日; 发布日期: 2023年3月14日

摘要

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是常见的神经系统变性病之一, PD患者除了运动症状以外, 约70%~80%还合并自主神经功能障碍, 自主神经功能障碍是PD病情进展和伴发抑郁的重要危险因素, 显著影响患者生活质量。现代研究发现, 中医药治疗能明显改善患者的自主神经功能障碍, 疗效确切且安全性高。

关键词

中医药, 帕金森病合并自主神经功能障碍, 病因病机, 治疗, 综述

Research Progress of Traditional Chinese Medicine Treatment on Parkinson's Disease Combined with Autonomic Nervous Dysfunction

Panpan Cao*, Yungui Lei, Xinjun Zhuang

Department of Encephalopathy, Danyang Hospital of TCM, Danyang Jiangsu

Received: Feb. 11th, 2023; accepted: Mar. 6th, 2023; published: Mar. 14th, 2023

Abstract

Parkinson's disease (PD) was a common neurodegenerative disease. Except for motor disorder,

*通讯作者 Email: 1308280757@qq.com

文章引用: 曹盼盼, 雷运贵, 壮新军. 中医药治疗帕金森病合并自主神经功能障碍研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 3444-3449. DOI: 10.12677/acm.2023.133491

seventy percent to eighty percent combined with autonomic nervous dysfunction. Autonomic nervous dysfunction was one of important risk factors for PD progression and combined depression. It had a serious impact on the quality of everyday life. Modern studies had found that Chinese medicine treatment can significantly improve the patients' autonomic nervous function. The curative effect was accurate, and the safety was high.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, Parkinson's Disease Combined with Autonomic Nervous Dysfunction, Etiology and Pathogenesis, Treatment, Review

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)是一种神经系统变性疾病,有研究表明60岁以上老年人发病率约为1% [1],其临床表现中非运动症状(Non-movement Symptoms, NMS)比运动症状(Movement Symptoms, MS)发病时间更早、更为多见,并且与病程进展及预后密切相关,严重影响患者的生活质量。其中,自主神经功能障碍是常见的非运动症状之一,发病率在70%~80%,包括胃肠功能障碍、心血管调节障碍、泌尿功能障碍、性功能障碍、体温调节异常、瞳孔运动和泪液异常等[2]。目前西医治疗PD合并自主神经功能障碍疗效欠佳。

PD合并自主神经功能障碍相当于中医学中的“颤证”合并“噎膈”、“痞满”、“便秘”、“眩晕”、“厥证”、“汗证”、“淋证”、“癃闭”、“多涎症”等。裘昌林认为虽然上述合并症可以单独为病,但需兼顾“颤证”这一主体[3]。目前临床上关于PD合并自主神经功能障碍的中医药诊治尚无统一标准,帕金森病自主神经功能障碍中西医结合诊治专家共识(2020) [4]中只详细论述了各合并症的中医辨证分型及常见方药。笔者通过查阅文献现将其诊治进展分述如下:

2. 辨证论治

2.1. 脾肾阳虚

张介宾《类经》中记载:“筋之运动便利,阳气之柔和也……阳气去则神气乱,筋骨废” [5]。提示阳虚可致筋脉失养、运动不利,体现在PD患者临床症状为震颤、运动迟缓、强直等。“诸病水液,澄澈清冷,皆属于寒”,脾主涎,肾主唾,脾肾阳虚则所主之液上泛难收,溢于口外成流涎之症。《景岳全书·泄泻》云:“肾为胃之关,开窍于二阴,所以二便之开阖,皆肾脏之所主。”膀胱的贮尿排尿功能主要依赖于肾气统摄和气化,脾主运化水湿,通过肾的气化化为尿液排出体外。PD患者年老体虚,加之久病耗伤,致脾肾阳衰,统摄无力,气化失权,可出现尿频、尿急、小便失禁及夜尿增多等症;水液失于气化,肠道失于温润,导致便下无力、大便艰涩。脾阳与肾阳息息相关,若肾阳不足,不能温煦脾土,脾失健运,助湿生痰,痰浊上扰清窍则发为眩晕、晕厥。王明哲等[6]观察补肾敛涩方(枫心木,肉苁蓉,黄芪,五味子,苍术,金樱子,赤芍药,玉米须,连服6周)治疗48例伴有异常流涎和(或)夜间小便频数的PD患者,发现能明显改善患者的昼夜流涎总量、夜尿次数(从3~7次降至1~3次)和UPDRS II-6评分。董宏利等[7]对比研究聚乙二醇和润肠通便方(当归,肉苁蓉,锁阳,怀牛膝,火麻仁,炒瓜蒌仁,

枳壳, 槟榔, 炙甘草, 何首乌, 麦冬, 连服 1 月)治疗 25 例伴有便秘的 PD 患者, 发现润肠通便方能明显改善便秘临床症状积分和有效率。

2.2. 肝肾阴虚

《素问·至真要大论》云:“诸风掉眩, 皆属于肝”。PD 患者多年过半百, 肝阴血亏虚, 失其柔和凉润之功, 致肝气生发太过, 肝阳独亢风动, 在上在表, 多表现为眩晕、晕厥、肢体震颤、潮热盗汗等。明朝孙一奎《赤水玄珠》曰:“非寒禁鼓栗, 乃木火上盛, 肾阴不充, 下虚上实, 实为痰火, 虚则肾亏。”[8]肾精不足, 气血生化乏源, 阴血亏虚, 肝木失于涵养, 致虚风内动, 出现口涎吐舌、头摇体颤、步态异常等。肾者主水, 主要体现在尿液的生成和排泄方面, 若肾的蒸化和推动作用减弱, 膀胱开合失度, 可表现为尿频、小便失禁及夜尿增多等。《丹溪心法·燥结》[9]云:“燥结血少不能润泽, 理宜养阴。”肝肾阴虚日久化火, 灼伤津液, 津血同源, 血不润肠, 则肠道干涩, 导致便秘。唐瑾[10]研究发现中药大定风珠(鸡子黄, 阿胶, 生牡蛎, 龟甲, 鳖甲, 钩藤, 生地黄, 白芍, 麦冬, 五味子, 甘草, 麻仁, 连服 2 周)治疗伴自主神经功能障碍的 PD 患者, 其自主神经症状量表(SCOPA-AUT)评分明显降低。沈冰洁等[11]研究表明补益肝肾方(熟地黄, 生地黄, 天麻, 秦艽, 全蝎, 当归, 川芎, 芍药, 防风, 荆芥, 白术, 黄芪, 威灵仙, 肉苁蓉, 连服 6 个月), 能明显改善 PD 患者的口咽干燥、五心烦热及大便艰涩等症候。

2.3. 气血亏虚

高鼓峰《医宗己任编·颤振》云:“大抵气血俱虚, 不能荣养筋骨, 故为之振摇, 而不能主持也”。《医碥·颤振》曰:“颤, 摇也; 振, 动也。亦有水虚而风火摇撼之象。脾土虚弱受风木盛衰所决断, 脾主四肢, 四肢乃脾之末, 故曰风淫末疾。”[12]脾土虚弱, 肝木乘脾, 脾运化水液失调, 津液不行, 湿酿成痰, 痰浊上扰, 大脑清气不升, 发为流涎、眩晕甚至晕厥等。脾土肺金母子相及, 脾虚则金失土养, 肺气不足, 大肠传导失司, 出现大便秘结。脾易伤及胃, 脾胃共损, 纳运失司, 升降失宜, 致各脏腑功能失调、气血亏虚, 脑窍失养, 筋骨失荣, 表现为肢体颤动、肌肉强直、行走缓慢等。心主血脉, 心血为汗液化生之源, PD 患者病久及心, 气血亏虚, 致汗液生成减少, 正所谓“血汗同源”。吴登俊等[13]认为人参归脾汤(人参叶, 白术, 茯神, 远志, 合欢皮, 黄芪, 当归, 木香, 甘草, 龙眼肉, 酸枣仁, 连服 4 周)能明显改善 PD 患者的心血管和胃肠道功能障碍。

2.4. 肺肾亏虚

《灵枢·痲疽篇》:“上焦出气, 以分温肉而养骨节, 通腠理。”[14]肺气亏虚, 失于宣发, 水精失布, 全身肌肉、骨节缺乏濡养滋润, 致无汗; 失于肃降, 浊液不能下输肾及膀胱, 致水液停聚、痰浊内阻, 故出现震颤、肌肉僵直、小便不利等。“肾为水脏, 水体内明而外暗, 内明, 故出伎巧; 外暗, 则徒作强而已”[15], 肾者, 作强之官, 若肾脏虚损, 多表现为动作迟缓、肢体疲乏等。《素问注证发微》:“肺藏魄, 肛门上通于大肠, 大肠与肺为表里, 故亦可称之为魄门。”[14]肺与大肠之气化相通, 若肺气不足, 则宣降推动无力, 大肠传导失司, 魄门启闭失常, 则致便秘。肺为气之主, 肾为气之根, 若肺肾亏虚, 呼吸表浅, 轻则肢倦乏力, 重则头晕眼花。路晓娟等[16]研究发现地黄饮子可通过调节小鼠的 α -突触核蛋白(α -synuclein, α -syn)的表达改善运动障碍、肠道菌群的组成结构。

2.5. 气滞血瘀

《灵枢·邪客篇》曰:“邪气恶血, 固不得住留, 住留则伤筋络骨节, 机关不得屈伸, 故拘挛矣。”

[9] PD 患者多为老年人, 年老肝气不足或情志失调, 则生肝郁, 致气机不畅, 血液停滞, 气滞血瘀, 筋脉失于濡养, 引动内风, 表现为肢体震颤、屈伸不利等。若肝气郁结, 气机不畅, 津停为痰, 上泛于口, 致流涎较多; 瘀血不除, 新血不生, 气血无法上达清窍, 脑失濡养, 可致头晕头昏, 重则晕厥; 气血无法下达肠道, 肠道干涩, 传导失司, 致大便艰涩难出; 气血无法外达肌表, 营卫失和, 致多汗或少汗。陈阳等[17]研究表明血府逐瘀膏(桃仁, 红花, 当归, 生地, 牛膝, 川芎, 桔梗, 赤芍, 枳壳, 柴胡, 甘草, 院内中药房制膏, 连服 2 个月)能明显改善 PD 患者的多汗、便秘等自主神经功能障碍症状。

2.6. 痰热动风

中医认为“百病皆由痰作祟”, 唐·孙思邈亦云:“痰热相感而动风。”[18] PD 患者年老, 脾胃虚弱, 进食肥甘厚味, 易助湿生痰, 郁久化热, 痰热互结, 引动内风, 筋脉随风而动, 发为肢体震颤; 痰、热、风三邪相合, 缠绵难祛, 阻滞脑窍经脉, 则见头部震颤、肢体麻木等症; 痰可随气之升降流窜全身, 上蒙清窍则头晕头昏, 内停于肺, 致肺失宣降, 轻则胸脘痞闷, 重则咳吐痰涎。另 PD 患者病久多兼见抑郁, 肝气郁结, 郁久化热, 则进一步助热伤津耗液, 肠道失濡, 失于通降, 则大便秘结。刘金粉等[19]研究发现柴胡加龙骨牡蛎汤加减(柴胡, 黄芩, 清半夏, 桂枝, 白芍, 党参, 生龙骨, 生牡蛎, 茯苓, 熟大黄, 代赭石, 天麻, 全蝎, 僵蚕, 蝉蜕, 炙甘草, 大枣, 生姜, 连服 4 周)能明显改善 PD 患者的头晕头昏、便秘等症状。

综上所述, 目前本病根据病因病机可分为脾肾阳虚、肝肾阴虚、气血亏虚、肺肾亏虚、气滞血瘀和痰热动风 6 型, 其中肝肾阴虚型最多见。另将中医证型及自主神经功能障碍常见临床症状相结合可知: 心血管调节障碍多见气血亏虚型, 泌尿功能障碍多见脾肾阳虚型, 各型均可致汗液异常、胃肠功能障碍和体位性低血压等。

3. 中医外治法

除中医方药外, 有研究发现还可以通过针灸、艾灸、穴位贴敷、中药离子穴位导入联合指摩法等外治法改善 PD 患者的自主神经功能障碍, 其疗效显著、操作简便, 且不良反应发生率低。

3.1. 针灸、艾灸

蔡扬帆等[20]观察使用腹针(取穴中脘、下脘、气海、关元、中极、气穴、水分、水道, 每次留针 30 min, 1 次/d, 5 次/周, 连续 4 周)治疗伴夜尿症的 PD 患者, 发现治疗后患者的夜尿次数明显减少。黄嘉等[21]研究发现加用艾灸(取穴气海、关元, 1 次/d, 连续治疗 2 周)能明显改善伴排尿障碍的 PD 患者的日排尿次数、夜尿次数(从 4~8 次降至 1~2 次)、尿失禁次数和每次排尿量等。

3.2. 穴位贴敷

许翊坂[22]研究表明牡蛎散(牡蛎、黄芪、麻黄根、浮小麦、冰皮, 研粉穴位贴敷, 每次贴 4~6 h, 2 次/d, 连续治疗 1 个月)可明显改善 PD 患者的多汗症状, 且不良反应发生率较口服苯海索片(每次 2 mg, 每日 2 次)明显降低。

3.3. 中药离子穴位导入联合指摩法

周玉兰[23]观察中药离子穴位导入(中药组成为细辛、制附子、肉桂、白芥子、菟丝子、补骨脂、葶苈子, 比例为 1:2:5:5:3:5:3, 取穴神阙、关元、中极、气海、足三里、三阴交, 1 次/d, 每次 30 min)联合指摩法按摩 1 min, 治疗 41 例伴排尿障碍的 PD 患者 2 周后, 发现 PD 患者排尿障碍明显改善, 且不良反应发生率较低。

4. 结语及展望

PD 作为临床上难以根治的神经系统疾病之一,目前常规治疗主要以西药为主,但随着疾病的发展和在使用西药治疗的过程中,会伴发头晕、晕厥、吞咽困难、多汗或少汗、二便障碍和体位性低血压等一系列自主神经功能障碍症状,导致西药的临床应用受到极大限制。与西药相较,中医药从整体出发,辨证施治,综合运用内服、外治等各种方法精确制定个体化治疗方案,起到“增效减毒”的作用,明显提高了患者的生活质量,同时大大降低了西药的不良反应[24]。在今后的研究中,期望通过大样本的动物实验和(或)多中心的临床试验将本病的中医治疗标准化、系统化和便捷化,以便更好地在临床上推广,使更多患者获益。

参考文献

- [1] Wilson, E.N., Swarovski, M.S., Linortner, P., *et al.* (2020) Soluble TREM2 Is Elevated in Parkinson's Disease Subgroups with Increased CSF Tau. *Brain*, **143**, 932-943. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa021>
- [2] Pfeiffer, R. (2020) Autonomic Dysfunctions in Parkinson's Disease. *Neurotherapeutics*, **17**, 1464-1479. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00897-4>
- [3] 张丽萍, 裘辉, 裘昌林. 裘昌林治疗帕金森病非运动症状的辨证思路[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(3): 476-478.
- [4] 帕金森病自主神经功能障碍中西医结合诊治专家共识写作组. 帕金森病自主神经功能障碍中西医结合诊治专家共识(2020) [J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(1): 6-12.
- [5] 黄小燕, 丁玲丽, 陆艳. 帕金森病阳虚相关证候的研究进展[J]. 光明中医, 2022, 37(4): 717-720.
- [6] 王明哲, 孙传河, 高鹏琳, 等. 补肾敛涩方改善帕金森病患者流涎与夜尿症状的临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2017, 31(2): 33-35.
- [7] 董宏利, 葛惠男. 润肠通便方治疗脾肾阳虚型帕金森病便秘疗效观察[J]. 广西中医药, 2019, 42(1): 45-46.
- [8] 杨芳, 张扬. 从五脏虚损认识帕金森病非运动症状的病因病机[J]. 云南中医中药杂志, 2012, 33(9): 6-8.
- [9] 赵海丹, 王健. 自主神经功能紊乱中医辨证分型[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(4): 150-152.
- [10] 唐瑾. 大定风珠对肝肾阴虚型帕金森病非运动症状的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(22): 95-97.
- [11] 沈冰洁, 符茂东, 李化强, 等. 补益肝肾方对治疗帕金森病自主神经功能障碍的临床观察[J]. 中成药, 2015, 37(10): 2136-2142.
- [12] 何彦虎, 金华, 司美龙, 等. 从肝脾肾治疗帕金森病立论基础[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(4): 1-4.
- [13] 芮登俊, 王浩, 胡智伟, 等. 人参归脾汤治疗气血亏虚型老年颤证非运动症状 50 例观察[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(3): 175-176.
- [14] 唐桂华, 朱祝生, 黄高, 等. 从肺论治帕金森病便秘初探[J]. CJCM 中医临床研究, 2021, 13(35): 77-80.
- [15] 郭丽娜, 海英. 从肝肾论治帕金森病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(8): 219-221.
- [16] 路晓娟, 李会芳, 李东明, 等. 地黄饮子对肾虚证帕金森病小鼠的肠道菌群调节作用研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6): 1316-1320.
- [17] 陈阳, 陈婷婷, 杨斌. 血府逐瘀膏治疗老年颤证气滞血瘀型非运动症状 90 例疗效观察[J]. 海峡药学, 2015, 27(12): 104-106.
- [18] 张改, 许玉珉, 张晓阳, 等. 痰热风型帕金森病临证犀烛[J]. CJCM 中医临床研究, 2015, 7(26): 56-57.
- [19] 刘金粉. 基于脑肠轴理论柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗帕金森病(痰热风动型)的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [20] 蔡扬帆, 张仁雄, 林坤山, 等. 腹针联合西药治疗帕金森病伴发夜尿症临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(22): 3615-3617.
- [21] 黄嘉, 张庆霞, 梁文蔚. 艾灸治疗帕金森病排尿障碍 31 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(7): 46-47.
- [22] 许翊坂. 牡蛎散穴位贴敷治疗帕金森病多汗症临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(22): 3364-3366.
- [23] 周玉兰, 宋兴华, 曹迎春, 等. 中药离子导入联合指摩法干预帕金森病排尿障碍的研究[J]. 中国医药导报, 2017,

14(10): 104-108.

- [24] 中国老年医学学会神经医学分会. 血管性帕金森综合征中西医结合诊治专家共识 2022 [J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(4): 334-340.