

● 岐黄随笔 ●

引用:杨兴茂,霍青. 从虚、痰、瘀、毒浅析帕金森病病机[J]. 湖南中医杂志,2021,37(8):129-131.

从虚、痰、瘀、毒浅析帕金森病病机

杨兴茂¹, 霍青²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250014;

2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南, 250011)

[摘要] 基于古今文献,探讨虚、痰、瘀、毒在帕金森病发病及病机演变中的作用。“虚”是帕金森病发病的内在基础,“痰”与“瘀”是其发病的主要病理因素,“毒”是决定其转归的重要因素。四者病机联系包括痰瘀互结、互生;痰瘀致毒,毒致痰瘀;因虚致痰、致瘀;邪气久居,正气愈虚;邪凑虚处。

[关键词] 帕金森病;虚;痰;瘀;毒;病因病机

[中图分类号] R277.725 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.08.046

帕金森病又称“震颤麻痹”,是一种由黑质多巴胺缺乏引起的,以运动迟缓、肌强直、静止性震颤等运动症状为主要临床表现的神经系统变性疾病,同时可伴有便秘、嗅觉减退、抑郁、睡眠障碍等非运动症状,多发于老年人群。有调查显示,本病患病率55岁及以上为9.6‰,65岁以后提高至17.1‰^[1]。该病致死率高,目前仍无彻底根治的方法,临床多应用左旋多巴类药物治疗,但长期应用,呈现较明显的剂量依赖性,且毒副作用大^[2]。本病归属于中医学“颤证”范畴,中医药综合调治,可有效缓解患者运动及非运动症状,延缓疾病进程,改善患者渐进的药物依赖性 & 疾病结局。其病因病机复杂,历代医家对之有不同认识。笔者基于古今文献,探讨虚、痰、瘀、毒致病的相关性,以阐明帕金森病“因虚致痰致瘀、痰瘀互结互生、痰瘀日久化毒、痰瘀毒久愈虚”的病机环节,为临床审机论治提供思路。

1 历代医家对帕金森病及其病机的认识

《黄帝内经》中虽无“颤证”之病名,但有类似的描述记载,如“掉”“摇动”“振”“鼓栗”等;明清时期,“颤证”被作为独立的疾病列出,称为“颤振”;“颤证”病名首见于明代王肯堂的《证治准绳》。《素问·至真要大论》曰:“诸风掉眩,皆属于肝”“诸暴强直,皆属于风”,《素问·阴阳应象大论》载:“风胜则动”,皆指出肝与风为颤证的病机要点,成为后世医家认识颤证病机的理论基础^[3]。明·孙一奎《赤水玄珠》载:“颤振者,非寒噤鼓栗,乃木火上盛,肾阴不充,下虚上实,实为痰火,虚为肾亏,法则清上补下”。其从痰火及肾虚着手,明确提出“清上补下”的治法。清·尤怡《金匱翼·颤

掉》载:“土气不足,而木气鼓之,故振之动摇,所谓风淫末疾者是也”,认为脾主四肢,脾虚则气血不足,四肢筋脉失养,加之脾虚肝乘生风,风淫末疾,风性善动,故发震颤。历代医家对本病的病机认识各有见地,但大都不离本虚标实的原则,虚涉及气血阴阳精津,关乎肝脾肾三脏,累及筋骨;实则多从风火、痰热、血瘀、气滞等角度阐述。

2 “虚、痰、瘀、毒”与帕金森病

2.1 “虚”是帕金森病发病的内在基础

2.1.1 老年体虚 “虚”是指因脏腑虚而致气血精津亏虚而导致的各种病理变化,可由劳逸不当、饮食不节、六淫侵袭、七情内伤及房劳过度等病理因素而致。《灵枢·天年》云:“五十岁,肝气始衰……六十岁,心气始衰,善忧悲,血气懈堕,故好卧。七十岁,脾气衰……九十岁,肾气焦,四藏经脉空虚。”可见,随着人们年龄的增长,五脏亦渐出现生理之虚,脏虚则气血生化乏源,气血津液渐亏,进而出现喜卧、四肢不举、言误等表现;老年人生理与病理性的虚损是好发多种疾病的基础,而对于帕金森病的发病更是如此,本病老年人多发,而且随着年龄的增长,发病率增高,发病后症状较重,进展亦更快^[4]。

2.1.2 气血亏虚,筋脉失养 《灵枢·本脏》载:“经脉者,所以行气血而营阴阳,濡筋骨,利关节者也。”清·高鼓峰《医宗己任编·颤振》载:“大抵气血俱虚,不能荣养筋骨,故为之振摇,而不能主持也。”筋脉主持身体灵活有效的运动,其本身需要气血津液的温养与濡养;气主煦之,血主濡之,若气血津液亏虚,筋脉失养则失柔不利,发为振掉。《灵枢·决气》云:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血”,又《太平

圣惠方》云:“夫脾胃者,水谷之精,化为气血……脾胃气久虚,四肢无力……体虚颤掉”,脾胃为后天之本,气血生化之源,脾胃受损,则水谷难化难布,气血乏源,筋脉失养。肝藏血,贮藏血液,调节血量,在体合筋,肝血亏虚,筋失所养,则出现肢体颤动、运动迟缓、关节强直不利。

2.1.3 肝肾亏虚,脑髓失养 张锡纯在《医学衷中参西录》中曰:“脑髓之质,原为神经之本源也。”脑为元神之府,主思维认知,掌管运动功能。现代医学研究表明,帕金森病病理基础在于脑内黑质多巴胺能使神经元大量丢失变性。帕金森病病标在筋,责之于脑,脑髓失养为本病的病机关键。清·章楠在《灵素节注类编》中云:“手屈而不伸者,其病在筋;伸而不屈者,其病在骨……肝主筋,肾主骨,各守其主病者而治之也。”说明强直拘急的临床表现与肝肾有关;肾藏精,精生髓,上充于脑,脑为髓海;肝藏血,肝肾同源,精血同源;若肝肾精血亏虚,髓海不充,则脑之功能失调,进而出现震颤、认知睡眠障碍等运动及非运动症状。

2.1.4 肝肾阴虚,阳亢风动 明·王肯堂《外科证治准绳》载:“颤,摇也,振,动也。筋脉约束不住而莫能任持,风之象也。”颤动属风动之象,又“诸风掉眩,皆属于肝”,可见震颤责之于肝。《素问·上古天真论》载:“七八,肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极。”《素问·阴阳应象大论》中认为年长之人,“阴气自半,起居衰矣”,加之饮食劳倦,房事不节,暗耗阴液。肝为风木之脏,木需水涵,若肾阴亏虚,水不涵木,则阴虚不制阳而阳亢,阳亢甚则化风,风其变振发,扰动筋脉,发为震颤、强直。

综上所述,老年人脏腑虚损与帕金森发病密切相关,一者因脾、肾、肝亏虚,气血精津不足,筋脉、脑窍失养;二者因脏腑阴阳失衡,阴不致阳,阳亢化风,风扰筋脉。

2.2 “痰”与“瘀”为帕金森病发病的主要病理因素

2.2.1 痰 “痰”为阴邪,湿聚之黏稠者为痰,湿为水之弥漫,痰湿为人体津液代谢异常产生的病理产物,与脾、肾、肝、肺功能失调密切相关;痰分有形无形,为病广泛,随气机流窜全身,古便有“百病皆由痰作祟”的说法,痰袭筋脉或痰停脑络,则可造成局部功能障碍。《素问·至真要大论》载:“诸痉项强,皆属于湿。”“痉”“强”即为僵硬、强直之意,痰为湿聚,故痰湿阻滞为肢体强直、拘急的重要因素。清·何梦瑶认为痰湿为颤证的重要病理因素,提出“风火胜而脾虚,则不能行其津液,而痰湿亦停聚”,故肝盛乘脾,脾不能运化津液,聚湿成痰,阻滞经络,筋脉失养,加之风火上扰筋脉,风痰合袭,发为本病。痰与风可相兼而生,亦可因痰生风^[5],进而风痰并病。正如《丹溪心法》中云“湿土生痰,痰生热,热生风”。可见,“痰”与帕金森发病有直接或间接的联系,痰可生风,痰风并病;亦可因脏腑功能失调生风、生痰,风痰合病;风痰为病,可因有形阻滞而致筋脉、脑窍失养,亦可因无形之气扰动筋脉。

2.2.2 瘀 “瘀”是指血液运行不畅甚至凝滞及离经之血

积存。王清任提出“诸病之因,皆由血瘀”的观点,瘀血致病广泛且隐匿,久病、怪症、他药无效者均可辨为血瘀。老年素体亏虚,多病缠身,故有“年老多瘀”的说法。《灵枢·邪客》曰:“邪气恶血,固不得住留,住留则伤筋络骨节机关,不得屈伸,故拘挛也”,指出瘀血阻滞筋脉、关节可致帕金森病等强直拘挛症状。瘀血阻滞,脉道不利,气血津液运行不畅,则筋脉、脑窍失养,而发为手足颤动、屈伸不利。何绍奇在《现代中医内科学》^[6]中将其定义为“瘀血生风”。李中梓在《医学入门》中提出“治风先治血,血行风自灭”,并以活血通经汤治疗手足挛急。可见,瘀血是导致帕金森病发病的重要病理因素,其病理机制为瘀血阻络,脑髓、筋脉失养而动风。

2.3 “毒”是决定帕金森病转归的重要因素 《金匱要略》载:“毒,邪气蕴结不解之谓。”另外《诸病源候论》尚记载有蛊毒、药毒、饮食中毒及蛇兽毒和杂毒病诸候。毒邪为病因概念,分为内生之毒与外来之毒,其含义广泛,无论“风、寒、热、火”之外邪,还是“痰、瘀、虚”等内邪,久积于体内皆可成毒。毒邪具有致病性强、致病广泛、易交结为患、易损脏腑阴阳的特点^[7]。王永炎院士研究表明,毒是脏腑功能和气血运行失常导致体内的生理或病理产物不能及时排出,蕴积体内过多而生成,并提出脑病“浊毒损伤脑络”的病机理论^[8]。帕金森病属脑系疾病,老年多发,年迈之人,脏腑亏虚,多痰多瘀,痰瘀久不解,郁蒸腐化成毒,痹阻脑络及筋脉,故可出现运动不调,日久可致痴呆。另一方面,治疗帕金森病的药物,如美多芭、苯海索等药物,均有一定的不良反应,久服可蓄积为害,进而加重病情,此当属“外毒”“药毒”范畴。帕金森病后期,酿生毒邪,毒邪致病,病情深重,若痰瘀之毒可化,药物维持剂量稳定,毒邪无渐蓄之象,则疾病稳定或改善;痰毒、瘀毒、药毒合而为病,与帕金森病的转归具有极其密切的关系。

3 虚、痰、瘀、毒的病机联系

3.1 痰瘀互结、互生 痰瘀互结是指痰浊、瘀血共存的胶结状态。《黄帝内经》中有痰瘀互结而致癥积的病机记载,其描述为“汁沫与血相搏”;《丹溪心法》载:“自郁成积,自积成痰,痰挟瘀血,遂成窠囊”,朱丹溪首次明确提出痰挟瘀血、痰瘀互结的观点。痰、瘀均为阴邪,同气相求;痰为津化,瘀为血化,津血同源,同源同路,故常相兼为病。另一方面,痰与瘀可相互转化,瘀血可致痰。巢元方在《诸病源候论》中指出:“诸痰者,此由血脉壅塞,饮水结聚不散,故成痰也”,故有“血不利则为水”的论述。痰浊、瘀血客于脏腑经络之中,阻滞气机,气机不利则影响血液的正常运行及津液的输布,进而相互滋生,二者互为因果,常互结而相兼为病;痰瘀阻滞气机,郁而化热,热极生风,风淫末疾,扰乱筋脉;又痰瘀阻滞脑窍,脑络不通,精血难以上达,脑髓不得充养,则主司运动、思维功能失常,出现肢体震颤、运动迟缓、反应迟钝等临床表现^[9]。

3.2 痰瘀致毒,毒致痰瘀 老年患者脏腑功能衰退,痰瘀互生互结,蕴结于脑,郁久成痰瘀之毒,痰瘀毒相互交结,损伤脑络。毒邪侵犯机体,影响脏腑功能,造成津液代谢障碍,气血运行失常,可酿生痰浊、瘀血;另外,痰瘀郁久化热,则成热毒,热毒煎熬熏蒸,可耗伤阴津,炼液为痰,灼血为瘀^[10]。正如王清任《医林改错》所载:“温毒在内烧炼其血,血受烧炼,其血必凝”“盖津液既为邪热灼烁以成痰,而痰反即为邪热之山险也”;再之,热毒可损伤血络,造成离经之血。

3.3 因虚致痰、致瘀 津血正常运行,有赖脏腑之气的协调与推动;脾为后天之本,气血生化之源,主运化水液,主统血;肾主水,为一身阴阳之本,藏精,且精血同源;肺为水之上源,主治节,通调水道,助心行血;心主行血,肝主疏泄,舒畅气机,藏血。可见,五脏与津血代谢密切相关,帕金森病以虚为发病内在基础,肝脾肾虚及阴精亏虚为主,脏腑虚损,气行无力,加之精血亏虚,无以化气,气虚则有形之津血凝滞,聚而生痰瘀等病理产物。

3.4 邪气久居,正气愈虚 帕金森病发病过程即是痰、瘀、毒等邪气与正气交争的过程,若邪气偏盛或正气气馁,邪正久争不下,邪久居不去,渐而正气耗散^[11];如痰瘀阻滞,气机不利,气欲通不达,久必气馁;津血载气,离经、停滞之津血,聚而为顽痰死血,其气亦为所耗散;另外,邪气居于脏腑官窍组织之中,必阻其气,伤其形,其中以毒邪害甚大。

3.5 邪凑虚处 虚既有整体之虚,亦有局部之虚处^[12]。帕金森病整体之虚在于气血精津,局部之虚处在脑髓与筋脉。“邪之所凑,其气必虚”,正如《灵枢·邪气脏腑病形》载:“中人也,方乘虚时,及新用力,若饮食汗出,腠理开而中于邪。”人体之所以会受邪气侵害,是因为正气的亏损,若平素饮食不节、劳累、情志刺激加之生理性功能减退造成脏腑虚损,气血津液代谢失常,进而产生痰、瘀、毒等病理产物,痰、瘀、毒邪可客于周身;若脑髓不足,筋脉失养,则为虚处,邪客于此,进而造成发病。

4 虚、痰、瘀、毒与帕金森病发病机制的现代研究

帕金森病发病机制复杂,氧化应激导致的线粒体功能障碍、内质网应激导致的错误折叠蛋白质、神经炎症、肠道微生物及微生物代谢物及PD相关基因改变是帕金森病神经变性和神经元丢失发作和进展的关键因素^[13]。而关于虚、痰、瘀、毒的现代认识,大多数学者将其与帕金森病发病的微观因素相联系。郭旭堂等^[14]研究认为帕金森病患者自噬功能受损导致应激状态下产生的“废弃”产物在神经元内聚集,这种病理机制与中医痰瘀致颤的病机相一致,而自噬过程揭示了化痰祛瘀药物作用的微观机制。邱朝阳等^[15]研究认为帕金森病患者细胞内异常聚集的低聚 α -突触核蛋白,其致病特点与毒邪致病具有一致性,并提出“扶正补虚,通络解毒”的治法。从中医学生理病理角度看,酶及基因的缺陷、自噬-溶酶体途径的衰退、细胞的程序性死亡及线粒体功能障碍,均可纳入“虚”的范畴,而异常废物的堆积、炎

症介质等则与内生之痰、瘀、毒、邪致病相联系。

综上,帕金森病发病以虚为本,痰、瘀、毒为标,虚痰瘀毒病机紧密相关,环环相扣。张永超等^[16]借用王永炎院士提出的“虚气留滞”理论,指出“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”,并指出“补虚通滞”的治疗原则。帕金森病的治疗应标本兼顾,扶正与驱邪并举,基于虚、痰、瘀、毒的病机联系,综合应用补虚、活血化痰、化痰散结、解毒之法,审机而治,因其病机复杂、病程缠绵,须缓图,如朱丹溪所言:“存有一分阴液,便有一分生机”,故总以保存正气为要;疾病初期以标实为主,本虚之象不明显,则以祛邪泻实之法以保正气,辅以补虚;痰瘀互结者以活血通络、化痰散为主,化毒者则视其阴阳以解毒之法;后期以本虚为主,则主以扶正补虚,审其气血阴阳,定其脏虚之乡;辅以治标之法。

参考文献

- [1] ROMAN G. C., 黄卫东, CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES, 等. 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.
- [2] 任宝龙, 张振师, 赵晓燕, 等. 左旋多巴治疗帕金森病的副作用探讨[J]. 卫生职业教育, 2015, 33(7): 153-154.
- [3] 王震宇, 刘晶晶, 王娜. 《黄帝内经》对老年颤证论述的探析[J]. 中医研究, 2013, 26(9): 5-6.
- [4] 叶瑞东, 雷辉, 屈秋民, 等. 年龄对帕金森病患者运动功能障碍的影响[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(12): 1624-1627.
- [5] 马月香. 试论痰浊生风[J]. 光明中医, 2005, 20(4): 6-10.
- [6] 何绍奇. 现代中医内科学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 455.
- [7] 第五永长, 李妮娇. 论中医“毒”概念的演变及其阴阳属性[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(5): 654-657.
- [8] 高颖, 谢颖桢, 王永炎. 试论浊毒在血管性痴呆发病中的作用[J]. 中国中医急症, 2000, 9(6): 266-267.
- [9] 刘萍, 霍青. 从痰瘀论治帕金森病[J]. 中国医药导报, 2018, 15(27): 135-138.
- [10] 于俊生, 王砚琳. 痰瘀毒相关论[J]. 山东中医杂志, 2000(6): 323-325.
- [11] 周霞, 王兴臣, 庄慧魁, 等. 邪正盛衰的再认知[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(8): 1-3.
- [12] 曹娱乐, 黄俭仪. “邪之所凑, 其气必虚”浅析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(8): 132-133.
- [13] 游静, 顾乔乔, 余子云, 等. 帕金森病发病机制的研究进展[J]. 赣南医学院学报, 2019, 39(7): 733-737.
- [14] 郭旭堂, 梁健芬, 张新博. 从痰瘀机制探讨自噬在帕金森病发展中的作用[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1201-1204.
- [15] 邱朝阳, 霍青. 从毒损脉络论治帕金森病[J]. 四川中医, 2019, 37(10): 18-21.
- [16] 张永超, 黄世敬, 王永炎. “虚气留滞”与帕金森病病机探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(12): 805-807, 820.

(收稿日期: 2020-12-17)