

从中西医结合角度探讨帕金森病病因病机及治疗

韩秀秀 郑月明 张亚南 冯瑞华

北京朝阳中西医结合急诊抢救医院 北京 100000

摘要：帕金森病是中枢神经系统变性疾病，属于中医学“颤证”范畴。该病的病因迄今尚未明了，目前认为主要与年龄、环境及基因因素相关，发病机制仍有待进一步阐明，临床表现包括运动症状和非运动症状。中医学对本病有较为全面的认识，认为其病位累及筋脉，病性总属本虚标实。西医和中医治疗帕金森病各有其特点和优势。本文从中西医结合的角度探讨帕金森病的病因病机及治疗方法。

关键词：帕金森病；中西医结合；发病机制；治疗

帕金森病(Parkinson's disease, PD)又名震颤麻痹(shaking palsy, paralysis agitans)，是一种隐匿起病的常见于中老年人的慢性、进行性加重的中枢神经系统变性疾病，主要影响患者的运动功能，临床表现主要为静止性震颤、运动迟缓、肌强直和姿势步态障碍^[1]“四主征”，除此外还常见自主神经功能紊乱、睡眠障碍、认知功能减退和痴呆等。该病最先由英国医师 James Parkinson 于 1817 年报道和描述。其发病率随年龄增长而逐渐增高，50 岁为 1%，60 岁为 2%^[2]，且发病 10~20 年内均会完全丧失运动功能，是中老年人致残的主要原因之一。PD 的发病机制目前尚无统一论，本文从中西医结合角度探讨帕金森病的病因、病位、发病机制，为临床诊疗提供更多思路。

1. 西医学对 PD 的认识

目前研究认为，PD 的发病机制是中脑黑质致密部多巴胺(dopamine, DA)能神经元脱失、变性，纹状体轴突末梢 DA 神经递质含量减少，残存神经元 DA 合成能力下降，与之相拮抗的乙酰胆碱系统功能相对亢进，异常蛋白在黑质和蓝斑区形成特异性病理指标路易小体(Lewy body)，从而使锥体外系的运动调节功能失调^[3]。

1.1 PD 病因及发病机制

PD 的病因迄今尚未明了，目前认为主要与年龄、环境及基因因素相关^[4]。

(1) 年龄因素：众多研究明确指出，年龄增长与帕金森病的关联性不容忽视。步入老年，帕金森病的发病率显著上升^[3]。这一现象主要归因于神经系统的衰退，包括锥体细胞的缩小、突触的减少、纹状体多巴胺受体的减少、细胞骨架

的异常变化以及星形胶质细胞和小胶质细胞的过度增生^[3]。每增加十岁，黑质中的多巴胺能神经元数量就会减少 6.9%，且这一减少趋势与年龄增长密切相关^[3]。

(2) 环境因素：如农药接触是导致帕金森发病的重要因素，鱼藤酮，百草枯等均可诱发 PD 症状。此外，金属离子接触、生活在农村、饮用井水也是 PD 的诱发因素。但是，尚未证实哪项环境因素是 PD 明确病因。

(3) 基因因素：PD 绝对对数成散发性，约 10%~15% 的患者被发现具有阳性家族史，称之为家族性 PD^[5]。目前已有十多个特异性的基因被证实与 PD 相关，如亮氨酸重复激酶 2(leucine-rich repeat kinase 2, LRRK2)、 α -突触核蛋白、Pakin 等^[5]。

研究指出，从事脑力劳动的人群患帕金森病的比例显著高于从事体力劳动的人群^[5]。据此推断，帕金森病的出现可能与持续的神经紧张、缺乏体育锻炼以及高脂肪饮食有关^[5]。部分学者还提出，帕金森病的成因可能与病毒侵袭和脑部血液循环不足有关^[5]。尽管帕金森病的病因已经相对清晰，但其具体的发病机理仍需深入研究。现有研究表明，帕金森病的病因主要作用于蛋白质分解、线粒体功能、氧化压力、炎症反应以及细胞凋亡的调控等方面，最终引发多巴胺能神经元的死亡^[5]。

1.2 PD 临床特点

PD 平均发病年龄为 55 岁，男性略多于女性。首发症状多有不同，通常以单侧或单个肢体开始，逐渐累及另一肢体，大多初起即存在震颤或肢体行动困难等症状。病情发展缓慢，症状逐渐加重。临床表现主要分为运动症状和非运动

症状。

(1)运动症状: 主要为静止性震颤、肌强直、运动迟缓、姿势步态异常。其中大约70%的患者均存在震颤,为4-6Hz的“搓丸样”震颤,主要是肢体处于静止状态时出现,随意运动时消失或减轻,情绪激动时加重,睡眠时完全消失。肌强直呈全身性,活动患者的肢体、颈部、躯干时可发现有明显阻力,并呈现各方向均匀一致的特点,称为“铅管样强直”。患肢合并震颤时,可在均匀阻力中出现齿轮样断续停顿,称为“齿轮样强直”。随意运动减少,动作变慢,始动困难,且动作幅度减少,出现“面具脸”、“小写征”等。疾病晚期往往出现姿势反射消失,患者不易维持身体平衡,易跌倒、不易止步的情况,称为“慌张步态”。

(2)非运动症状: PD除常见的四大运动症状外,常并发较多非运动症状,包括嗅觉减退、睡眠障碍、认知障碍、自主神经障碍、神经精神症状等一系列症候群。

2. 中医学对PD的认识

2.1 PD的发展史

PD属于中医学“颤证”“震颤”“震掉”“肝风”等范畴,中医学对本病有较为全面的认识。古代文献中对于该病的临床表现、病机已经有了基本的认识。《素问·至真要大论第七十四》“诸风掉眩,皆属于肝”“诸痉项强,皆属于湿”“诸暴强直,皆属于风”,所列症状“掉”“痉”“项强”“强直”与PD临床表现密切相关。明代孙一奎^[7]《赤水玄珠》中指出“颤振者,病人手足摇动如抖擞之状,筋脉约束不住,而莫能任持,风之象也”与现代PD症状极为相似。清代张璐在《张氏医通》中较全面的阐述了颤证的病因病机、辨证施治及预后,认为颤证多因风、火、痰、虚所致,并记载了10多首相应的治疗方药,使颤证的理、法、方、药日臻完善^[7]。

现代医家总结前人经验的同时,对PD的发病病因进行了相关研究,并提出了各自学术观点。马云枝^[8]认为颤证病位在筋脉,与肝、脾、肾相关,主要病机为肝风内动、筋脉失养,久病肝肾亏虚引动肝风。霍青^[9]认为颤证病位在筋脉,PD常因肝脾肾三脏俱虚而引起肝风内动、痰湿内生、瘀血内阻致筋脉失养。王永炎等^[10]提出“虚气留滞”的病机理论。

2.2 病因病机

PD的病位累及筋脉,病性总属本虚标实,其“本虚”主要责之肝、脾、肾三脏亏虚,导致气血精液不能濡养筋脉;

其“标实”主要责之内风、气滞、血瘀、痰湿等毒邪阻滞,导致筋脉痹阻,病久则成虚实夹杂之证。

2.2.1 本虚

肾虚: 明代孙一奎《赤水玄珠》提出“颤振者……乃木火上盛,肾阴不充,下虚上实,实为痰火,虚则肾亏”。《张氏医通·颤振》亦云“颤振则但震动而不屈也。亦有头动而手不动者。盖木盛则生风生火,上冲于头。故头为颤振。”肾者“先天之本”,肾藏精,主骨生髓,若肾气亏虚,无法充养脑络,或肾精亏虚,髓海不足,均可致动作迟缓、反应迟钝。亦或肾阴亏虚,水不涵木,发展至肝肾两虚、筋脉失养,由此则震颤乃成。

肝虚: 肝为将军之官,体阴而用阳。肝藏血,主筋,肝阴不足,则筋骨失养,屈伸不利,则可见运动迟缓等症,且木气亢而生风,肝风内动,则可见手足震颤等症。此外,肝木失于疏泄,则气血运行不畅,聚则为气滞、血瘀,阻于筋脉,则可见筋脉不通、挛缩拘急之症。

脾虚: 高鼓峰^[11]《医宗己任编》“大抵气血俱虚,不能荣养筋骨,故为之振摇,而不能主持也。”强调气血亏虚亦是震颤的主要病因。脾者“后天之本”,气血生化之源。脾主四肢,四肢者诸阳之末。脾虚则气血生化乏源,四肢筋脉失养,且土气不足,而木气鼓之,因而振摇不能自持,发为手足震颤即所谓“风淫末疾”者是也。

2.2.2 标实

内风: 王肯堂《证治准绳·杂病》“颤,摇也;振,动也。筋脉约束不住而莫能任持,风之象也”提出震颤为风动之象。其风多责之肝,肝血不足或肝阴亏虚,则虚风内动,发为震颤或肢体拘紧僵直。

瘀血: 《灵枢·邪客》曰“邪气恶血,固不得住留,住留则伤筋络骨机关,不得屈伸,故拘挛也”,最早提出了瘀血致病的观点。瘀血阻滞脉络,致络中气机郁滞,血行不畅,则出现震颤、运动困难等症状。其次,瘀血阻于络中,影响新血生成,使脏腑失于濡养,引动内风,筋脉失养,转为震颤。

气滞: 气或滞于经络、或滞于五脏六腑,影响经络运行或脏腑功能,致使筋脉失养发为震颤。同时,津液血液的运行亦借助于气的推动作用,气滞则津液运行不畅,停而为痰饮、瘀血,阻滞于经络,气血运行不畅,筋脉失养,亦发为震颤。

痰湿: 痰湿是水液停聚凝结形成的病理产物,随气机

升降流窜全身，阻于络道，致络中气机郁滞，影响经络中气血运行及津液输布，则出现运动困难、关节疼痛等症。痰湿之邪日久蕴而化热，痰热互结，壅阻筋脉而动风，则发为震颤之症。

3. 中西医结合治疗

在现阶段，医学界还未找到针对帕金森病（PD）的彻底预防和根治手段。西医在应对PD时，主要采取药物治疗、手术治疗、运动康复、心理干预以及日常照料等多种措施，这些方法虽然能在一定程度上缓解患者的症状，却无法有效遏制疾病的进展，更遑论彻底治愈。随着中医对帕金森病的理解逐步加深，并结合现代医学的进步，目前采用中西医结合的方式，从疾病与症状相结合的视角出发，对帕金森病的治疗展现了一定的临床优势。例如，李雪^[12]运用真武汤与美多巴的联合疗法治疗PD患者，结果显示治疗组在临床效果上显著超越了对照组。陈永兰^[13]则通过补肾活血方与美多巴的联合应用，在治疗PD方面取得了显著成效。根据PD患者临床症状的严重性，可以将病程划分为早期与中晚期，其中Hoehn-Yahr分级在2.5级以下为早期，3至5级则属于中晚期^[13]。在早期阶段，应及时启动治疗，并尽可能使用单一药物治疗。而在中晚期阶段，治疗不仅需要改善患者的运动症状，还要妥善处理运动并发症以及其他非运动症状^[13]。

3.1 早期治疗

目前在PD的各种治疗方法中仍以药物治疗作为首选和主要治疗手段。在药物治疗时需注意：①提倡早期诊断、早期治疗；②坚持“剂量滴定”的用药原则，即以“尽可能以小剂量达到满意临床效果”；③治疗应遵循一般原则，也应强调个体化治疗。治疗药物主要分为抗胆碱类、左旋多巴类、多巴胺受体激动剂、多巴胺降解酶抑制剂、神经保护剂等^[14,15]。目前，左旋多巴合多巴脱羧酶抑制剂被认为是补充外源性多巴胺、控制PD病情的最佳药物^[16]，但是复方左旋多巴并不能控制病情进展及临床症状的加重，尤其是PD患者早期出现的非运动症状如精神障碍、自主神经功能障碍、睡眠障碍等由于西药疗效欠佳，这仍是影PD患者生活质量的重要因素。

早期中医药治疗PD具有独特优势，可以利用其含有多种化学成分的特点，针对疾病的多个靶点，治疗其复杂病机，这对PD的早期治疗效果甚至治愈起到重要作用。初起阶段

一般病情轻浅，主要以标实之“毒邪”为主，基于叶天士之“络以通为用”的原则采用通络解毒之法以治标，以“消”为领，祛除气滞、瘀血、痰饮、内风等病理因素，临床多采用疏肝理气、活血通络、化痰通络、熄风通络之法。在临证中多选用柴胡、葛根、郁金、佛手等理气药物，选用大黄、水蛭、虻虫等化瘀药，选用石菖蒲、远志、竹茹、法半夏、陈皮、胆南星等化痰药物，选用石决明、珍珠母、天麻、钩藤、白芍等熄风药物。但此法易伤正气，应注意顾护正气。

3.2 中晚期治疗

中晚期PD患者常常出现药物疗效减退、症状波动、异动症、开-关现象等症状，此时运用逆多巴胺药物容易加重这种不良反应。对于长期服药疗效不满意或明显药物不良反应者可以考虑手术治疗。近年来治疗PD的手术技术逐渐兴起（神经核毁损术和深部电刺激术（DBS）），还有目前正兴起的干细胞（有源型多能干细胞、胚胎干细胞、神经干细胞、骨髓基质干细胞）移植结合神经营养因子基因治疗等新技术亦在探索中。手术疗法虽然在一定程度上可以缓解PD的运动症状和非运动症状，但仍存在远期疗效不确定、治疗费用昂贵等缺点，且术后仍需药物治疗，手术治疗只是可以减少药物使用剂量。

PD中晚期大多病机虚实夹杂，此时正气衰竭，气血津液皆亏，同时夹杂痰瘀邪毒，更适宜加用中药治疗以扶助正气，同时可以改善患者的整体功能，控制并发症，降低西药毒副作用，起到“增效减毒”的作用^[17]。治疗当以滋补肝肾、补益气血，兼以祛瘀通络、化痰熄风为法。何建成教授采用“复方地黄方”滋补肝肾、平肝熄风、通络止痛、解毒散结治疗PD，获得较好的临床疗效^[18]。黄小玲等^[19]发现采用补肾活血方联合美多巴可以改善PD的运动症状，降低美多巴用量，并获得较为肯定的临床效果。

3.3 其他治疗

除上述治疗方法外，可予选择针灸治疗、康复治疗等方法。研究表明，针灸可刺激皮层运动中枢，减轻PD震颤，促进运动症状改善^[20]，同时可以减轻便秘、抑郁、疼痛等非运动症状^[21]。康复治疗亦可以改善轻中度PD患者运动及平衡能力，提高其生存质量。

4. 总结及展望

总之，PD的病因尚不完全清楚，目前认为PD的发病并非单一因素，而是多种因素造成的黑质致密部DA能神经

元变性缺失。帕金森病一旦发生将随着时间推移而逐渐加重,目前所有的治疗并不能阻止病情发展,更无法治愈,需要兼顾短期和长期获益,坚持长期管理。现代药物治疗在PD的治疗中仍占有主导地位,但中医药在治疗PD方面具有独特的优势,其多靶点、多途径且药物毒副反应小,极少耐药,个体化治疗,可长期服用。因此,现阶段仍需采用中西医结合的治疗方法,取其优势互补,用中药来延迟西药的使用及弥补西药的毒副反应,用西医诊断来辅助中医的辨证治疗,以求提高PD的临床疗效,改善PD患者的预后,这对于帕金森病的治疗意义重大。

参考文献:

- [1] Parkinson J. An essay on the shaking palsy[M]. Printed by Whittingham and Rowland for Sherwood, Neely, and Jones, 1817.
- [2] Lonneke ML de Lau, Monique MB Breteler. Epidemiology of Parkinson's disease[J]. The Lancet Neurology 2006, 5(6):525-535.
- [3] 汪锡金, 张煜, 陈生弟. 帕金森病发病机制与治疗研究十年进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10(01):36-42.
- [4] Caligiore D, Helmich RC, Hallett M, et al. Parkinson's disease as a system-level disorder[J]. NPJ Parkinsons Dis, 2016, 2(1):16025-16033.
- [5] Chai C, Lim KL. Genetic insights into sporadic Parkinson's disease pathogenesis[J]. Curr Genomics, 2013, 14(8):486-501.
- [6] Hirsch EC, Jenner P, Przedborski S. Pathogenesis of parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2013, 28(1):24-30.
- [7] 孙一奎. 赤水玄珠[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996:112.
- [8] 杨泽锋, 罗伟贤. 马云枝治疗帕金森病医案4则[J]. 新中医, 2017, 49(5):180-182.
- [9] 柳琳, 吕佳捷, 霍青. 霍青教授治疗帕金森病的经验[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2020, 18(04):335-337.
- [10] 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.
- [11] 高鼓峰. 医宗己任编[M]. 北京: 学苑出版社, 2011.
- [12] 李雪. 真武汤联合美多巴治疗帕金森病的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2014, 12(34):277-278.
- [13] 陈水兰. 补肾活血方与美多巴联合治疗帕金森病的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(22):177-178.
- [14] 三瑛, 张冰, 魏澜波, 等. 中西医结合治疗肝肾亏虚型帕金森病认知功能的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2019, 41(6):29-31.
- [15] Seeman P. Parkinson's disease treatment may cause impulse-control disorder via dopamine D3 receptors[J]. Synapse, 2015, 69(4):183-189.
- [16] Dehay B, Bourdenx M, Gorry P, et al. Targeting α -synuclein for treatment of Parkinson's disease: mechanistic and therapeutic considerations[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(5):518-531.
- [17] 刘金涛, 金燕, 陈叶, 黄海燕, 何建成. 中医药治疗帕金森病研究进展. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(18):2050-2052.
- [18] 徐鹏恒, 何建成, 王利, 等. 复方地黄汤联合美多巴治疗帕金森病的临床疗效观察. 中华中医药杂志, 2019, 34(2):838-840.
- [19] 黄小玲, 王爱学, 吴兴华. 补肾活血方与美多巴联合治疗帕金森病的临床效果分析[J]. 当代医学, 2017, 23(12):68-69.
- [20] Li Z, Chen J, Cheng J, et al. Acupuncture modulates the cerebellar-thalamo-cortical circuit and cognitive brain regions in patients of Parkinson's disease with tremor[J]. Front Aging Neurosci, 2018(10): 206.
- [21] Chifumi I, Taiga F, Masao S, et al. Acupuncture alleviated the nonmotor symptoms of Parkinson's disease including pain, depression, and autonomic symptoms[J]. Case Rep Neurol Med, 2014(2014): 1-4.

作者简介:

韩秀秀(1989—), 女, 汉族, 籍贯山东, 学历: 硕士研究生, 单位: 北京朝阳中西医结合急诊抢救医院, 方向: 中医脑病。

基金项目:

2018年, 北京朝阳中西医结合急诊抢救医院, 项目名称: 基于“心脑同治”理论采用化痰通络汤治疗心源性脑梗死的临床疗效观察, 项目编号: CYSF1827。