

·临床研究·

中医调心、补肾辨证治疗阿尔茨海默病临床分析

俞璐¹,郁志华²,汤伟军³,王健²,林水森²

作者单位
1. 上海中医药大学附属普陀医院中医综合科
上海 200062
2. 上海市中医老年医学研究所
上海 200031
3. 复旦大学附属华山医院放射科
上海 200040
基金项目
国家科技部“十一五”支撑计划项目(No. 2006BAI04A11-2);
国家自然科学基金资助项目(No. 81503370);
上海市自然科学基金资助项目(No. 19ZR1447900);
上海市卫生健康委员会临床研究专项面上项目(No. 202040150);
上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划,上海市普陀区中医临床重点专科建设项目(No. PTZYLCZDZK-2017003)
收稿日期
2021-10-17
通讯作者
林水森
lsm0096@sohu.com

摘要 目的:探讨调心、补肾辨证治疗阿尔茨海默病(AD)的疗效。方法:采用调心、补肾辨证治疗AD典型病例2例,并分析疗效。结果:2例患者的记忆和认知有所改善,生活能力和社会活动亦有改善;静息态fMRI显示,患者治疗后各脑区与后扣带回皮质连接性有不同程度上升。结论:调心、补肾辨证治疗针对AD随龄肾精虚衰、心气衰败、脑消髓减、神明失用的病机特点,以心、肾论治,注重病证结合,因证论治,动态施治,对AD的治疗效果较好。
关键词 阿尔茨海默病;中医辨证;调心、补肾法;名医经验
中图分类号 R741;R741.05;R742 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200916
本文引用格式:俞璐,郁志华,汤伟军,王健,林水森. 中医调心、补肾辨证治疗阿尔茨海默病临床分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(8): 470-472.

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是一种常见的中枢神经退行性疾病,发病率随年龄增长而升高。有研究显示,至2050年我国AD患病人数将达到3003万,其中大于80岁患者约为1482万人^[1]。AD起病隐匿、病程迁延、病情不可逆而难治。AD病因尚未明确,针对西药治疗AD疗效不显、不良反应较多等问题,中医药以其整体观念和辨证论治的理论体系及临床疗效优势在AD的防治工作中发挥重要作用。林水森教授提出的调心、补肾法在改善AD患者记忆、认知和日常生活能力方面获得显著疗效^[2,3]。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料
- 收集调心、补肾法治AD病例2例。
- 1.2 方法
- 对2例病例的临床资料进行回顾性分析。

2 结果

- 2.1 病例1
- 病史采集时间:2008年8月11日。患者,女,62岁,已婚,原职业为工人,中学文化程度,与丈夫合居;主诉:近事记忆力渐进性下降4年余。患者无明显诱因下出现近事记忆衰退,有时语言表达欠流利,找词困难,时常认错家人或叫错朋友名字,不喜欢讲话,社会活动减少,未经正规检查和治疗。既往高血压病2年,服药不规律,平时血压控制可;慢性支气管炎5年,现未服药;有左耳膜穿孔史。查体无殊,察其舌脉,舌淡,苔薄白,脉两寸沉弱。结合神经心理学量表测试和头颅静息态功能性磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI),诊断为:阿尔茨海默病(轻度)。首次辨证:心气虚证,予调心方治疗,并对患者进行每4周1次中医辨证;连续治疗24周后,患者证型转变为肾精虚证,予补肾方继续治疗;治疗20周后,患者证型再次转变为

心气虚证,再予调心方治疗4周。总疗程为48周。
分别于治疗前、治疗后24及48周、停药后24周,采用简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)、临床痴呆量表(Clinical Dementia Rating, CDR)、阿尔茨海默病评定量表(Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS)、Fuld 物体记忆测验(Fuld Object-Memory Evaluation, FOM)、快速词汇测验(Rapid Verbal Retrieve, RVR)、积木测验(Block Design, BD)、数字广度测验(Digit Span, DS)、日常生活能力量表(Activities of Daily Living Scale, ADL)、PREFFER门诊病人功能缺损调查表(Pfeffer Outpatient Disability questionnaire, POD)及Hachinski缺血指数量表对患者进行评分,结果均提示患者的记忆和认知有所改善,生活能力和社会活动亦有改善,见表1。
静息态fMRI显示,该患者治疗后各脑区与后扣带回皮质连接性有不同程度上升,见图1。

- 2.2 病例2
- 病史采集时间:2008年8月11日。患者,女,81岁,已婚,原职业为工人,文化程度为文盲,现与子女合居;主诉:近事记忆力渐进性下降2年余。患者无明显诱因下出现近事记忆下降,伴行动迟缓、动作缓慢、反应迟钝、语言表达不流畅,时有错语、乱语,曾独自外出迷路难返,认错家人,忘记亲友名字,偶有暴躁易怒、随意骂人,生活能力减退,社会活动明显减少,未经正规检查与相关治疗。既往高血压病史20余年,口服珍菊降压片,血压控制尚可;否认冠心病、脑梗死等其他疾病。察其舌脉,舌淡,苔薄白,脉两尺沉细。结合神经心理学量表测试和头颅静息态fMRI,诊断为:阿尔茨海默病(重度)。首次辨证:肾精虚证,予补肾方治疗,同样对患者进行每4周1次中医辨证,连续治疗44周后,患者证型转变为心气虚,予调心方继续治疗4周,总疗程同样为48周。

分别于治疗前、治疗后24及48周、停药后24周,采用MMSE、CDR、ADAS、FOM、RVR、BD、DS、ADL、POD及Hachinski缺血指数量表对患者进行评分,结果均提示患者的记忆和认知有所改善,生活能力和社会活动亦有改善,见表2。

静息态fMRI显示,该患者治疗后各脑区与后扣带回皮质连接性有不同程度上升,见图2。

3 讨论

3.1 调心、补肾立法治疗AD

3.1.1 AD的中医学范畴 对于AD的中医学归属问题,目前并无统一看法。“痴呆”一词最早见于东汉,《华佗神医秘传·华佗治痴呆神方》中认为情志因素可导致该病。《针灸甲乙经》记录“呆痴”命名;宋代《针灸资生经》立有“痴证”;清代《石室秘录》、《辨证录》中出现“呆病”;《临证指南医案》则载有“神呆”;明代《医学正传》中记载有“愚痴”;《景岳全书·杂证谟》则专立“癫狂、痴呆”病证^[4]。可见古代文献中没有专门记录老年痴呆这一疾病。陈士铎在《辨证录》中首立“呆病门”进行描述。而张景岳在《景岳全书》中首次将“痴呆”作为独立疾病,认为“痴呆证,凡平素无痰,而或以郁结……而渐至痴呆。”据此,中医文献中虽没有系统论述老年性痴呆,但与之相关的健忘、癫狂、愚痴、呆病等症状可在各时期著作中见到零星记载。各种智能和精神活动在中医中均属“神”的范畴,“神”主宰人体生命活动,亦是精神思维意识。《素问·方盛衰论》中提到:“衣被不敛,言语善恶不避亲疏者,

此神明之乱也。”故笔者主张将本病归入中医学“神病”范畴。

3.1.2 AD的病机认识 人的精神活动是思维意识的活动过程,“神”的生理功能中包含了人的认知、思维 and 智能。中医认为“神”有先天和后天之分,先天之神来自父母之精交合,象征生命的原始动力,为“元神”;后天之神有赖于心气、心血的滋养,和各种外界信息的支持,为“识神”。随着年龄增长,先天精血衰退,元神虚衰,后天心气损耗,识神失养,遂出现健忘失眠、神情恍惚、言语错乱等症状。因此,神明失灵而致无用是AD的根本病机。

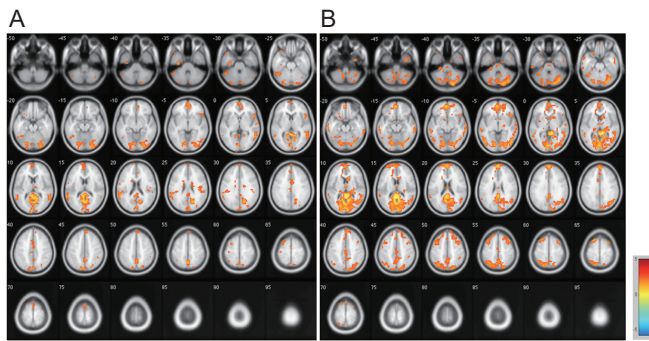
《素问·宣明五气》中提到:“肾藏志”,此处的“志”指记忆,说明肾中精气与人的记忆力密切相关^[5]。《灵枢·海论》云:“脑为髓之海,髓海不足,则脑转耳鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈怠安卧。”肾中之精气的始发和盛衰伴随着人的一生,肾精充则髓海得养,髓海养则神明灵敏;反之,肾精亏则无以生髓上充于脑,髓海空则神明失灵。正如《医学心悟》所说到:“肾主智,肾虚则智不足,故善忘其前言。”《素问·宣明五气》中又提到:“心藏神,肺藏魄,肝藏魂,脾藏意,肾藏志”;《灵枢·邪客》谓:“心者,五脏六腑之大主,精神之所舍也”。由此,“心”在精神思维活动中起到主导作用,心神为最高统帅,而肺魂、肝魄、脾意、肾志都是在心神的统领下各自发挥功能,进行精神活动。正如《素问·灵兰秘典论》中讲到“主明则下安”,“主不明则十二官危”。可见,心主宰着人体生理活动,而心气的旺盛与否直接影响到心神的明与不明,继而关系全身脏腑功能。综上,笔者认为,肾精虚衰,心气衰败,元神失去充养,识神无以外应,心肾水火不相既济,则致髓

表1 病例1治疗前后各量表评分比较(分)

时点	MMSE	CDR	ADAS	FOM	RVR	BD	DS	ADL	POD	Hachinski
治疗前	22	1	11	13/7	29	36	7	25	7	2
治疗24周	28	0.5	9	17/9	29	29	8	25	7	2
治疗48周	27	0.5	7	18/8	30	40	11	25	2	2
停药24周	25	0.5	7	18/8	30	36	11	26	5	2

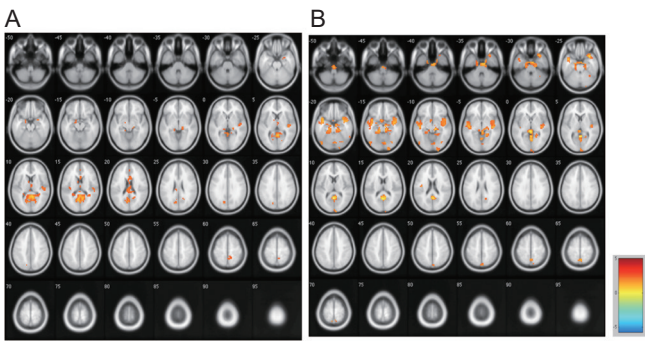
表2 病例2治疗前后各量表评分比较(分)

时点	MMSE	CDR	FOM	RVR	BD	DS	ADL	POD	Hachinski
治疗前	8	3	16/8	19	4	6	36	10	2
治疗24周	15	2	18/5	26	6	3	37	7	2
治疗48周	20	1	17/7	25	6	5	31	9	2
停药24周	19	1	15/8	17	10	5	35	9	2



注:(A)治疗前fMRI图像;(B)治疗后fMRI图像;红色-治疗前后连接性上升区域,蓝色-治疗前后连接性下降区域

图1 病例1患者治疗前后静息态fMRI图像



注:(A)治疗前fMRI图像;(B)治疗后fMRI图像;红色-治疗前后连接性上升区域,蓝色-治疗前后连接性下降区域

图2 病例2患者治疗前后静息态fMRI图像

减脑消,神明失灵,发为痴呆。

3.1.3 调心、补肾立方依据 基于从心、肾论治AD的理论依据,林教授按照常见临床表现将其归入阴静和阳动两大类型。阴静型AD除记忆减退、智力障碍,兼有反应迟钝、默默不语或音低懒语、神情淡漠、心悸失眠等心气不足表现;阳动型AD除记忆减退、智力障碍,兼有脾气暴躁、随意如厕、夜间躁动、二便失禁、打骂亲友等精神异常表现,属于肾精亏虚证^[6]。对辨证为阴静型心气不足的患者,予调心方以补气温阳、养心合营、化痰利窍。全方由党参、桂枝、龙骨、石菖蒲、远志、白芍、甘草组成。其中,党参补益心气,养血安神,为君药;桂枝,温通心脉,振奋心阳,为臣药;龙骨、白芍,潜阳安神,养血合营,共为佐药;菖蒲、远志,祛痰利窍,安神益智,共为使药;甘草,调和诸性。对辨证为阳动型肾精亏虚的患者,予补肾方以滋阴潜阳,填精补肾,益髓充脑。全方由熟地、制首乌、山茱萸、仙灵脾、锁阳组成。熟地,滋阴补肾,填精生髓,为君药;制首乌、山茱萸,补益肝肾、滋养精血,共为臣药,仙灵脾、锁阳,温阳补肾,益精养血,共为佐药。前期研究已证实,调心、补肾法对轻中度AD患者的记忆、认知和生活能力有一定改善作用,可有效提高重度AD患者的认知功能,同时,不同程度改善轻中、重度AD患者后扣带回与多个脑区功能互动的连接性,改善脑功能^[2,3,7]。

3.1.4 中医辨证治疗AD的优势探讨 中医辨证论治是中医找出并解决疾病主要矛盾的基本原则。中医认为,人体发病都有一定内因和外因,疾病症状的出现有其内在因素和基本规律。证,是对疾病发生发展中某一阶段病理情况的概括,包括原因、性质、正邪关系、病理因素和产物等。因此,辨证论治是一个动态过程,随外因和内因的变化而变化;随正邪关系,病理性质的变化而变化,所谓治随证变,证亦随治变^[8],中医证型决定治疗措施,中医证型又随着恰当的治疗发生改变。通过四诊合参对AD证型的辨识有利于透过复杂的临床表现进一步挖掘疾病规律,及时把握病机变化,透过现象看到本质演变规律。笔者予调心、补肾法治疗不同程度的AD患者即充分体现中医辨证的特色优势。

3.2 调心、补肾法辨治AD病例2例

上述第1例AD患者首次辨证心气虚证,第8次辨证由心气虚转变为肾精虚,第13次辨证又由肾精虚转变为心气虚;第2例患者首次辨证肾精虚证,为重度AD,第13次辨证由肾精虚转变为心气虚。我们发现AD患者在疾病过程中的中医证型是不断

变化的,而仅对疾病进行一次辨证后采取不变的治疗,或将疾病规定为几个固定证型,将患者对号入座后进行不变的治疗,这些都有违辨证施治的原则,也无法将中医疗效发挥到最佳。研究表明,重度AD患者平均年龄大于轻中度患者,且轻中度患者首次辨证以心气虚为多,重症患者以肾精虚为多^[9]。因此,这2例典型病例亦符合我们既往的研究结果。通过每月1次动态辨证,心气虚证以调心治之,肾精虚证以补肾治之,经过48周治疗,2例患者在包括广泛记忆功能、语言流畅、空间结构判断能力等在内的记忆和认知功能,以及日常生活能力方面均获得提高。停药后24周神经心理学量表随访结果提示,辨证施治亦有助于治疗后远期临床疗效的维持。同时,fMRI显示治疗后各脑区与后扣带回皮质连接性有不同程度上升,证实了中医辨证施治AD的作用优势。且中医药相比西药,具有治疗不良反应少,价格低廉等优势,因此,有利于减轻患者家庭经济负担,提高患者疾病治疗的依从性。

综上所述,调心、补肾中医辨证施治方案针对AD随龄肾精虚衰、心气衰败、心肾水火不相既济、脑消髓减、神明失灵的病机特点,以心、肾论治,不拘泥于一病一证一证一方,注重病、证、证的结合,循症辨证,因证论治,动态施治。以上2例轻中、重度AD患者经过调心、补肾法辨治48周后,在记忆、认知、生活能力及脑功能方面均获得一定疗效,后续将增加样本量和检测指标,进行深入分析,为AD的临床治疗提供更多信息。

参考文献

[1] 王英全,梁景宏,贾瑞霞,等. 2020-2050年中国阿尔茨海默病患者病情预测研究[J]. 阿尔茨海默病及相关病杂志, 2019, 2: 289-298.

[2] 俞璐,林水森,周如倩,等. 中医辨证治疗轻中度阿尔茨海默病的随机对照试验[J]. 中西医结合学报, 2012, 10: 766-776.

[3] 俞璐,林水森,周如倩,等. 中医辨证治疗方案改善阿尔茨海默病患者生活质量的临床研究[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26: 41-45.

[4] 刘雅芳,程伟. 中国古代对痴呆的认识[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27: 1470-1471.

[5] 王玉璧,郭蕾,窦志芳,等. 关于老年痴呆病的中医病因病机探讨[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29: 743-745.

[6] 林水森,杨柏灿,林松华. 对进行性隐匿型呆症的中医学研究[J]. 上海中医药杂志, 1994, 28: 9-10.

[7] 俞璐,郁志华,汤伟军,等. 基于静息态功能性磁共振探讨中医辨证治疗重度阿尔茨海默病脑功能改变研究[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43: 508-514.

[8] 赵民望. 辨证论治是一个动态的过程[J]. 光明中医, 2003, 18: 7-9.

[9] 俞璐,林水森,周如倩,等. 阿尔茨海默病患者治疗各时点中医证型研究[J]. 世界中医药, 2013, 8: 281-284.

(本文编辑:唐颖馨)