

临证体会

田金洲教授平肝清心安神法治疗阿尔茨海默病伴精神症状的临床经验

马洪明 高兴慧 田金洲

(北京中医药大学东直门医院,北京,100700)

摘要 阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是老年期痴呆最常见的类型,临床表现以持续进行性智能衰退为特征。除了认知缺损和社会生活功能减退外,在绝大部分患者的病程中会出现精神行为症状。但发病机制不清,抗精神病药物的临床应用存在争议,治疗较为困难。中医药对于AD伴精神症状具有较好的临床疗效,文章对第五批全国名老中医田金洲教授以平肝清心安神法诊治AD伴精神症状的临床经验进行总结,介绍其经验方平肝清心安神方,并分享临床效案一则,以便学习提高,继承创新。

关键词 阿尔茨海默病;精神症状;平肝清心安神方;@ 田金洲

The Clinical Experience of Professor Tian Jinzhou in the Treatment of Alzheimer's Disease with Mental Symptoms

Ma Hongming, Gao Xinghui, Tian Jinzhou

(Dongzhimen Hospital, Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Alzheimer's disease (AD) is the most common type of senile dementia, and its clinical feature is an ongoing recession of intelligence. Except for cognitive impairment and living ability recession, the vast majority of patients will be accompanied by mental symptoms. The pathogenesis of this phenomenon is unclear and the application of anti-psychotic drugs is controversial; while the treatment is difficult. Traditional Chinese medicine treatment for AD with psychiatric symptoms has sound clinical effect. This paper tries to summarize the clinical experience of professor Tian Jinzhou's 'pacifying liver, clearing hear-fire and calming mind' method in treating AD with psychotic symptoms and introduce the decoction and 'Pinggan Qingxin Anshen decoction' in clinical treatment. Besides, this paper shared a case treated by professor Tian Jinzhou for future reference.

Key Words Alzheimer's disease; Mental symptoms; Pinggan Qingxin Anshen decoction; Tian Jinzhou

中图分类号:R249.2/.7;R749.1+6 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.045

阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)是老年期常见的神经系统变性病,是痴呆最主要的类型之一^[1],临床表现以持续进行性智能衰退为特征。除了认知缺损和社会生活功能减退外,几乎所有患者在病程的某个阶段,特别是中晚期都会出现精神行为症状,称为痴呆的精神行为症状(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia, BPSD)。长期以来对BPSD的研究很少,直到近年才予以重视。1906年Alzheimer报道首例AD患者时曾描述患者除了认知损害,还表现有明显的幻觉、妄想、吵闹、攻击等精神症状^[3]。国内研究称,AD患者在病程某个阶段精神行为症状的发生率为48.61%^[2]。国外文献报道则高达70%~90%^[6]。激越性症状是AD患者较常出现的症状,文献报道发生率为60%,在AD

后期甚至高达85%^[8]。临床报道的精神行为症状总发生率多为50%~90%,其中妄想30%~80%、幻觉30%~50%、抑郁30%~40%、行为异常30%~70%^[4-6]。关于精神症状与智能损害之间的关系,通常认为痴呆越重,大脑损害越明显,精神症状也越突出。精神行为症状加重了患者的认知缺损和社会生活功能障碍,给家属和照料者带来许多心理痛苦,影响他们的生活质量,亦给社会增加了医疗和经济负担。

现代医学认为BPSD发病机制尚不清楚。就AD而言,其病因复杂,目前已有A β 沉积学说、氧化应激学说、炎症反应学说、Tau蛋白异常磷酸化学说等学说。病理特征表现为老年斑、神经元纤维结、海马椎体细胞颗粒空泡变性及神经元缺失。随着大脑

神经元丢失,各种神经递质如5-HT、DA、NE等,也随之缺乏并失衡,这可能是形成BPSD的主要机制,另外,神经内分泌紊乱也是可能的因素。到目前为止,BPSD的治疗较为困难,临床研究认为美金刚、喹硫平、氟哌啶醇虽能在一定程度上控制AD患者的精神行为症状,但药物价格高,服药后引起的口干、便秘等消化道症状、锥体外系反应、排尿困难、嗜睡、心电图异常等不良作用均影响了治疗的推广。近年来,现代医学对于应用经典、非经典抗精神病药治疗AD患者的精神行为症状存在许多争议^[2]。美国国立精神卫生研究所发起的、针对AD的研究(CATIE-AD)显示,患者精神行为症状的治疗获益可能被不良反应抵消,不同非典型抗精神病药之间的疗效和耐受性差异无统计学意义^[7]。目前所有抗精神病药物的适应证均不包括BPSD,医生在临床用药时存在疗效与风险的难题。中医药在长期的临床实践中,通过多靶点、多途径对AD治疗发挥效果,对于AD伴精神症状具有较好的临床疗效,没有明显不良反应,充分体现出中医学的特色和原创优势。本文尝试对第五批全国名老中医田金洲教授诊治AD伴精神症状的临床经验进行总结,与读者共同揣摩学习,更好地指导临床实践。

AD属于中医“呆病”范畴,唐宗海《医经精义》云:“精以生神,精足神强,自多技巧,精不足者,智不多”;“事务之所以不忘,赖此记性,记在何处,则在肾经。益肾生精,化为髓而藏于脑中”。王孟英《重庆堂随笔》云:“盖脑为髓海,又名元神之府,水足髓充,则元神精湛而强记不忘矣,若火炎髓竭,元神渐昏,未老健忘,将成劳损也”。田师认为本病以肾精亏虚、髓海失养为发病之本,以肾精不足、痰浊瘀阻为核心病机,并基于王永炎院士提出的“毒损脑络”创新病机,指出肾精亏虚一方面导致脑髓失养,表现出呆傻愚笨,另一方面产生内生风火浊毒败坏脑髓,引发病情波动,导致精神症状的出现,从而加重病情和疾病进展。

AD伴精神症状患者的症状纷繁,与“动而多怒”的狂证有些相似。临床可见患者呆不识人,神情紧张,冒语多言,身高气粗,易怒躁动,幻听、幻视、错觉,一过性妄想,欣快或抑郁,攻击行为,外跑漫游,拾破烂杂物,撕衣毁赤身裸体,不知饥饱或拒食,随地大小便,舌红苔黄,脉弦滑数。

《素问》“诸躁狂越,皆属于火。”《景岳全书·癫狂痴呆》“凡狂病多因于火,此或以谋为矢志,或以思虑郁结,屈无所伸,怒无所泄,以致肝胆气逆,木火

合邪……此其邪承于心,则为神魂不守。”田师认为,AD患者精神症状的出现首要责之心肝火邪炽盛,扰乱神明。在AD发展过程中,或因情志内伤,气血逆乱,气有余便是火,火甚生风,上扰神明;或因痰瘀阻络,郁而化火,火热扰神。在这一阶段,“风”“火”等标实因素与肾虚、精亏、瘀阻同在,但以标实为急为重。故急则治其标,田师以平肝清心、活血安神为治法,在重镇清热的同时强调攻补兼施,正邪兼顾。拟平肝清心安神汤为基础方,方药组成:天麻10g,钩藤15g,白芍15g,珍珠母30g(先煎),生龙齿30g(先煎),莲子心6g,丹参20g,炒酸枣仁30g,三七粉3g(分冲),生甘草6g。在此基础上辨证加减,临床疗效确实。方中天麻、钩藤、珍珠母、生龙齿清肝平肝、潜阳熄风,白芍滋阴柔肝,莲子心、生甘草清心除烦,丹参、炒酸枣仁、三七粉活血养血安神,诸药配合,共奏平肝清心、活血安神之功。

临证使用本方,应据证加减变化。若烦躁、头晕等肝火旺者加黄芩、栀子、牡丹皮清泄肝火;口中生疮加黄连、生石膏;骨蒸潮热、盗汗者加桑白皮、地骨皮、鳖甲、龟甲清热滋阴潜阳;寐差者加首乌藤、柏子仁养血安神;失眠多梦、心烦急躁、舌苔黄腻者,加胆南星、天竺黄、竹茹泄热化痰;大便干者加麦冬、生地、玄参、肉苁蓉润肠通便;表情呆板、胸闷纳呆、呕恶痰涎、舌苔白腻者加苍术、白术、茯苓健脾渗湿;情绪不畅者加郁金、合欢花等。

效案:某,男,70岁,2014年4月17日就诊。患者记忆力下降3年,外伤后加重2个月,精神症状表现明显,辗转治疗,效果不佳。就诊时症见:急躁易怒,答非所问,记忆力、理解力下降,有妄想、幻觉,洗澡等需家人帮助,不欲睡觉,睡前多思虑,坐着午休,纳可,二便调。舌红绛,苔黄厚而干,脉弦数。诊为痴呆,辨证属心肝火旺、痰热扰神。西医诊断:AD伴精神症状。处方:天麻20g,钩藤30g,珍珠母30g(先煎)、生龙齿30g(先煎)、黄芩15g、栀子12g、莲子心12g、牡丹皮15g、丹参20g、三七粉3g(分冲)、炒酸枣仁60g、柏子30g、生地黄30g、山茱萸30g、生甘草6g(7剂,水煎服,日1剂)。2014年4月24日二诊:睡眠好转,仍急躁易怒,仍有妄想、幻觉。舌红绛,苔黄厚干,脉弦。上方加黄连12g、生石膏30g(先煎)、珍珠粉0.6g(分冲)。2014年5月8日三诊:情绪急躁、睡眠改善,较前爱说话,大便不成形,2~3次/d。舌红苔黄厚干,脉弦。上方加夜交藤30g,继服2周。随诊患者情绪、行为稳定,简单生活可自理,记忆力改善不显。田师遂调整治

法为补肾化痰、填精益髓以治其本。

按:田师认为 AD 的核心病机是“肾精不足、痰浊瘀阻”。病本于肾精亏虚、髓海失养,加之久病积损,致使气血阴阳亏损,五脏失调,脑髓失用,神明不出而表现为呆傻愚笨。在 AD 整个病程中,患者的整体反应状态和不同阶段的主要矛盾并不相同,故田师提出分期分型辨治 AD。本患者出现痴呆症状 3 年,外伤后病情加重,且出现精神症状。表现为急躁易怒、答非所问、妄想、幻觉,生活不能自理等一系列精神行为改变。经言“诸躁狂越,皆属于火。”结合舌脉,四诊合参,辨治属心肝火旺、痰热扰神。治以平肝清心、活血安神,予平肝清心安神汤加减,加黄芩、栀子、牡丹皮增强清泄肝火之用,柏子仁、首乌藤养血安神,方中生地黄、山茱萸补肾填精药物的运用亦体现了田师补肾贯穿 AD 治疗全程的思想。复诊时火热毒邪仍盛,故加入黄连、生石膏、珍珠粉清心泻火解毒。三诊症状逐渐平稳,风、火之象平熄,治疗加强养血安神之用。后患者精神症状缓解,记忆下降为主,田师遂遵“缓则治其本”,适时调整治

则治法,可谓活法圆机,后学当仔细揣测学习。

参考文献

[1] 吴江. 神经病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2010:331-335.

[2] 肖世富. 抗精神病药治疗老年期痴呆精神行为症状的争议[J]. 上海精神医学,2011,23(6):376-378.

[3] Maurer K, Maurer U. Alzheimer; The life of a physician and career of a disease[M]. New York: Columbia University Press, 2003.

[4] Seitz D, Purandare N, Conn D. Prevalence of psychiatric disorders among older adults in long-term care homes: a systematic review[J]. Int Psychogeriatr, 2010, 22(7): 1025-1039.

[5] Ballard C, Gray A, Ayre G. Psychotic symptoms, aggression and restlessness in dementia[J]. Rev Neurol, 1999, 155(Suppl 4): S44-52.

[6] Shah A, Dalvi M, Thompson T. Behavioural and psychological signs and symptoms of dementia across cultures: current status and the future[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2005, 20(12): 1187-1195.

[7] Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, et al. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease[J]. N Engl J Med, 2006, 355(15): 1525-1538.

[8] Balestrieri M. Expressions of depression in Alzheimer's disease: the current scientific debate[J]. Epidemiol Psychiatr Soc, 2000, 9: 126-139.

(2015-07-03 收稿 责任编辑:王明)

世界中联眼科专业委员会第三届换届大会在京举行

世界中医药学会联合会眼科专业委员会第三届换届大会暨第二届陆南山学术思想与临床经验研讨会于 2016 年 7 月 29 日至 31 日在北京成功召开。来自中国、美国、英国、新加坡、中国香港和中国台湾等国家和地区的 400 余位专家、学者参加会议。

国家中医药管理局原副局长、世界中联创会副主席兼秘书长李振吉,世界中联原副秘书长姜再增,北京市中医管理局局长屠志涛,中国中医科学院副院长、眼科医院院长范吉平,世界中联学术部主任邹建华等领导出席。

世界中联创会副主席兼秘书长李振吉在开幕式上做了重要讲话,希望眼科专委会能够在新一届理事会的带领下,继续研制标准和治疗方案,打造中医眼科国际品牌,推动中医眼科学的国际化进程。世界中联原副秘书长姜再增宣读了换届批复,邹建华主任宣读了眼科专业委员会换届结果。谢立科教授代表会长唐由之国医大师讲话,表示会继承和发扬中医,继续走中西医结合道路。大会开幕式由中国中医科学院眼科医院秦虹主任主持。

传承与创新是中医以及中西医结合眼科发展永恒的主题,“让中医眼科走向世界”则为当前中医眼科医生面临的一项重大任务,世界中联眼科专业委员会为眼科医生提供了一个交流及学习的平台。本次会议共收到学术论文 200 余篇。大会邀请了美国、英国、新加坡、中国香港、中国台湾的眼科著名专家和学者,通过专题演讲、会议发言、卫星会讨论会等形式,针对多种眼科疾病的中医、中西医结合诊断及治疗的热点、难点进行了讨论。同时,来自海外各地眼科同道介绍了海外眼科发展概况及未来展望。

会议同期举办了第二届陆南山学术思想与临床经验研讨会。陆南山教授(1904-1988)是中国著名的中医临床学家、教育家,中医眼科领域探索中医现代化、中西医结合的先驱。会议追忆了中国中西医结合眼科学术理论与实践的引领者——近代中医眼科名家陆南山教授的成才之路,并对陆南山名中医学学术思想融入教学实践深入探讨。陆南山教授是中医眼科传承与创新大师和中医眼科现代化的先行者,毕生钻研中医眼科学,对中医各家学说,兼容并蓄、去粗取精,古为今用,洋为中用,推陈出新,所著《眼科临证录》是陆老毕生的学术经验结晶,不仅便于后人学习,更为我们继承发扬中医眼科学提供十分有价值的文献资料。

7 月 29 日晚,举行了世界中联眼科专业委员会理事会第三届换届会议预备会。专委会聘任高健生、庄曾渊两位研究员担任眼科专业委员会顾问。会议选举唐由之国医大师担任第三届理事会会长;谢立科教授担任执行会长;副会长 11 人,分别为苏国辉、毕宏生、亢泽峰、刘静、吴星伟、段俊国、韦企平、彭清华、林秋霞(新加坡)、邱礼新、马文新(美国);提名秦虹主任为秘书长;副秘书长 5 人分别为冯俊、梁丽娜、郝晓凤、王富彬、王慧娟。本次会议为历年来吸收新会员最多的一届,本届专业委员会注重建立合理人才结构,将眼科专业委员会注入新鲜的气息与青春活力,一支热心于中医、中西医结合眼科事业的专家队伍也日益壮大,朝气蓬勃。

本次会议由世界中医药学会联合会眼科专业委员会主办、中国中医科学院眼科医院、首都医科大学北京同仁医院(陆南山名家工作室)及中国中医眼科杂志编辑部承办。