

◆思路研究◆

脑小血管病致认知障碍的中医辨析及脑髓康治疗作用探讨

郑浩涛¹, 王建军², 赖雯雯³, 林松俊¹, 孔繁鑫¹, 虢周科¹, 秦秀德¹

1. 深圳市中医院脑病心理科, 广东 深圳 518033

2. 广州中医药大学, 广东 广州 510006

3. 深圳市罗湖区妇幼保健院, 广东 深圳 518019

[摘要] 根据中医学理论, 结合临床认识, 虢周科教授认为脑小血管病致认知障碍是在肾精亏虚、精血内耗的基础上, 或七情不遂, 或久病、失治误治, 造成痰湿内蕴、瘀血阻窍, 久而脑髓失于濡养而成。其致病因素可归纳为“虚、痰、瘀”三方面; 基本病机为髓海不足, 神机失用。临床上针对本病病机, 以益气行血、化痰开窍为治法, 并拟经验方脑髓康方治疗, 临床应用疗效良好。

[关键词] 脑小血管病; 认知障碍; 气虚; 痰浊; 血瘀; 脑髓康

[中图分类号] R743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 07-0220-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.07.067

Differentiation of Cerebral Small Vessel Disease Causing Cognitive Impairment in Chinese Medicine and Discussion on the Therapeutic Effect of NaosuiKang Prescription

ZHENG Haotao, WANG Jianjun, LAI Wenwen, LIN Songjun,
KONG Fanxin, GUO Zhouke, QIN Xiude

Abstract: According to the theories of Chinese medicine, combined with the clinical insights, Professor GUO Zhouke believes that cerebral small vessel disease causes cognitive impairment, because phlegm-dampness retention and blood stasis stagnating orifices are induced by emotional upsets, protracted illnesses, lack of proper treatment or erroneous treatment on the basis of kidney-essence deficiency and internal consumption of essence and blood, which lasts so long that the brain marrow loses nourishment. Its pathogenic factors can be generalized as three aspects including “deficiency, phlegm, stagnation”; its fundamental pathogenesis is marrow-sea deficiency and mental dysfunction. Clinically aiming at the pathogenesis of this disease, the method of invigorating qi and promoting blood as well as dispelling phlegm and opening orifices is applied, and the experienced prescription of NaosuiKang is made, which has good clinical effect.

Keywords: Cerebral small vessel disease; Cognitive impairment; Qi deficiency; Phlegm turbidity; Blood stasis; NaosuiKang prescription

脑小血管病是与年龄相关、累积大脑组织损伤的常见慢性血管疾病, 是老年人残疾和认知衰退的主要原因^[1]。脑小血管病指由影响大脑穿支小动脉、毛细血管和小静脉, 以及由此引起的脑白质和深部灰质病变所导致的临床、认知、影像学及病理表现的综合征^[2]。脑小血管病多起病隐匿, 早期临床症状往往不典型, 易被患者忽视。当病程发展至血管性痴呆时已错过

早期治疗时机, 此时患者多表现主要为认知减退、步态异常、情绪抑郁、括约肌功能异常等。脑小血管病致认知障碍 (Cerebral small vascular cognitive impairment, CSVCI) 发病率逐渐升高, 严重影响人类生命健康和生活质量。随着我国人口老龄化, 探索有效治疗 CSVCI 的方法具有重要的临床意义。中医药在我国有数千年历史, 开展中医中药在脑小血管防止工作的

[收稿日期] 2017-11-25

[基金项目] 广东省中医药局课题 (20182122); 深圳市科创委 2016 学科布局课题 (基 JCYJ20160428174825490)

[作者简介] 郑浩涛 (1988-), 男, 医师, 研究方向: 中医药治疗脑病及神志病。

[通信作者] 虢周科, E-mail: szzyygzk@126.com。

研究是未来一个重要的研究方向。笔者通过古文献整理,结合魏周科教授验证心得体会,对 CSVCI 中西医病因、中医病机以及脑髓康治疗该病的理论依据进行探讨如下。

1 CSVCI 中西医病因认识

1.1 年老体弱 《灵枢·天年》中提到:“人五十岁肝气始衰。六十岁心气始衰,哭忧悲,血气懈惰,故好卧……八十岁肺气衰,魄离,言善误。九十岁肾气焦,四肢经脉空虚。百岁五脏皆虚,神气皆去,故形骸独居而终矣。”《医林改错》指出:“高年无记性者,脑髓渐空。”中医学主流思想多认为,脑为髓海,元神之府,神机之用,若年老体衰,可导致肾精亏虚,精血内耗,瘀血内停,诸窍失聪而成本病。

何珊^[9]应用流行病学方法对老年期痴呆患者进行中医病因调查发现,高龄是痴呆的高危因素。另有学者用现代研究方法调查显示,年龄是散发型脑小血管病所致认知障碍的危险因素,随着年龄增加 CSVCI 的发生风险增高^[4-5]。

1.2 情志所伤 《针灸大成》指出:“忧愁思虑,内动于心,外感于性,或有痰涎灌心窍,七情所感,故有此症。”导致“遗忘痴呆”“健忘失记”的病因是“皆因用心过度,劳役不已”,阐述了七情过极可导致痴呆的发生。《景岳全书》曰:“痴呆证,凡平素无痰,而或以郁结,或以不遂,成以思虑,或以疑惑,或以惊恐,而渐至痴呆,此其逆气在心或肝胆二经,气有不清而然。”亦表明老年人可因七情不遂而损伤心脾肝胆,导致五脏功能失调,气滞血瘀,脏腑化生的气血不能正常充养于脑而成痴呆。

现代医学研究显示,早年抑郁或者早发抑郁症和痴呆发生的风险显著相关^[6]。Mirza SS 等^[7]用 10 年时间研究了大型社区的老年群体,结果进一步显示,重复测定抑郁症状所得到的不同抑郁轨迹与不同的痴呆风险及类型相关,且抑郁症状逐渐加重的个体日后罹患痴呆的风险更高。另一研究提示晚年抑郁症与血管性痴呆、阿尔茨海默病的风险具有显著关系,且血管性痴呆的风险远远高于阿尔茨海默病^[8]。

抑郁可以通过多种可能机制增加脑血管病风险,如 HPA 轴失调、代谢综合征引起的皮质醇增高、内皮功能损伤和高血压、炎症因子等生物学基础,以及如不良行为方式等社会生活方式^[6]。而且,抑郁可增加新发心肌梗死和卒中的风险,进而增加血管性认知障碍的风险^[9]。

1.3 久病耗伤 中医学认为中风、消渴、眩晕等患病日久,或延误治疗,调理失当,久而伤正,可使五脏之气、血、阴、阳亏损不足,脑髓失养;又因久病入络,脑脉痹阻,脑气与脏气不得相接,进而进展为痴呆。

现代研究表明,脑小血管病致认知障碍与以下疾病相关:静灶性卒中、短暂性脑缺血发作、高血压病、糖尿病等与本病密切相关,而吸烟、酗酒、高胆固醇血症、高同型半胱氨酸等亦是疾病发生发展的危险因素^[10-13]。此外脑淀粉样血管病、伴有皮质下梗死、白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病

(CADASIL)、血管炎等亦是 CSVCI 的病因^[14]。

2 CSVCI 中医病机认识

魏周科教授在长期临床工作实践中,通过对大量 CSVCI 患者的诊治、观察,结合古代医学理论,认为本病是在肾精亏虚、精血内耗的基础上,或七情不遂,或久病、失治误治,造成痰湿内蕴、瘀血阻窍,久而脑髓失于濡养而成,基本病机为髓海不足,神机失用,致病因素可归纳为“虚、痰、瘀”三方面。

2.1 五脏虚衰是 CSVCI 发生的基础 五脏功能失调,精气生化障碍,神明必被所累。如《灵枢·大惑论》云:“上气不足,下气有余,肠胃实而心肺虚。虚则营卫留于下,久之不以时上,故善忘也。”《灵枢·五癯津液别》曰:“五谷之精液和合而为膏者,内渗于骨空,外溢脑髓。”指出上气(心肺)不足,或中焦脾胃受损,化源不足,气血不能上荣,则脑神失养,神明失用。《巢氏病源·多忘候》言:“多忘者,心虚也,心主血脉而藏于神。”认为心血虚损可致健忘。张景岳指出本证:“有可愈者,有不愈者,亦在乎胃气元气之强弱,待时而复。”清·王清任《医林改错》提出了“高年无记性者,脑髓渐空”的病因病机,并认为“脑气虚,脑缩小……脑髓中一时无气,不但无灵机,必死一时”。指出这一疾病病的病机是年事已高,肾气不足,髓海渐空。张锡纯《医学衷中参西录》中提出:“人之脑髓空者……甚或突然昏厥,知觉运动俱废。”

许多医家认为与肾虚关系更为密切。《永铃类方》中云:“意舍不清,神官不职或心中热甚,则肾水衰而志不精一,皆能健忘。”说明健忘与肾精不足、心肾不交关系密切。孙思邈在《千金翼方》中指出:“人年五十以上阳气日衰……忘前失后。”认为痴呆的病机主要由“肾精竭乏,阳气日衰”导致“心力渐退”。《医方集解》中也提出了痴呆的病位、病因、病机,认为“人之精与志,皆藏于肾,肾精不足则志气衰,不能上通于心,故迷惑善忘也”。指出了肾精亏虚是痴呆发病之根本。清代程国彭《医学心悟》云:“肾主智,肾虚则智不足……喜忘其前言。”这些都说明智能衰退与脏腑功能虚衰、尤其与肾精不足关系密切。

2.2 痰浊蕴积、蒙蔽清窍是 CSVCI 发生的重要因素 《石室秘录》有“痰势最盛、呆气最深”之说,并提出了“治呆无奇法,治痰即治呆也”。张景岳认为“痰迷心窍则遇事多忘”。清·陈士铎《辨证录·呆病门》对其病因、病机分析甚详,指出“痰积于胸中,盘踞于心外,使神明不清,而成呆病矣”,认为木郁克土、痰浊内积是其主要病因病机,并提出了七福饮、大补元煎、洗心丹、转呆丹等开郁逐痰、健胃通气、扶正补虚的治疗方药。《医林绳墨》云:“有问事不知首尾,做事忽略而不记者,此因痰迷心窍也。”《血证论》曰:“有痰沉留于心包,沃塞心窍,以致精神恍惚凡事多不记忆者。”指出痴呆的病因与痰密切相关。痰浊上扰清窍,而导致为听、视、言语障碍,注意力分散,执行功能差,记忆力下降等痴呆相关的症

状。这些都说明痰浊和痴呆有着密不可分的关系。

2.3 瘀血阻窍、气血凝滞、脑失所养为 CSVCI 发生发展的关键 《内经》曰：“蓄血在上善忘”“血并于下，气并于上，乱而善忘”。孙思邈提出：“下焦虚寒损，腹中瘀血，令人善忘。”《景岳全书》云：“凡心有瘀血亦令健忘。”提出了七情所伤是导致痴呆发生的主要病因，及心气虚，痰、瘀阻闭心窍的病机。王清任提出“凡有瘀血也，令人善忘”，认为该病发生的重要病机是瘀血阻于脑窍，气滞血瘀，脑气与脏气不得相接，而致本病。

CSVCI 患者多伴小便失禁、步态异常表现，此因患者年老体衰、久病正虚，肾气亏虚，膀胱失约，下元不固，不能约束尿液，故小便失禁。肾阴亏虚，精气暗耗，脏腑功能紊乱，气虚血弱，以致筋脉失养，故步态异常、行走不稳。

3 脑髓康方治疗 CSVCI 的理论依据

CSVCI 属于中风与呆证合病，为中风病的变证，对该病的治疗应该建立在中风病治疗基础上，重视患者卒中后正气不足、脏腑虚衰、痰瘀胶着的病机特点。魏周科认为，本病气虚为本，痰瘀为标，气虚、痰浊、瘀血是脑小血管病的致病因素，经过多年的经验积累和总结，拟定脑髓康方(黄芪、葛根、女贞子、天麻、川芎、丹参、墨旱莲、全蝎、山茱萸、桑寄生、远志)治疗本病，疗效显著。方中重用黄芪大补元气为君药，既可健补中焦脾胃，又使气旺血行，瘀去络通，使祛瘀而不伤正。女贞子、墨旱莲即二至丸，配山茱萸为补肾之基础方，取“善补阳者，必于阴中求阳，则阳得阴助而泉源不尽”之意，为臣药；肝体阴而用阳，肝阴不足，经脉易挛缩，故方中用葛根、桑寄生、白芍、天麻以养肝血而柔阳筋，同为臣药；远志豁痰开窍启智为佐使药，丹参、川芎善于活血通络，佐以长于搜风通络之全蝎，则奏通经络化瘀血之效。

根据患者不同发病时期相关兼症，以脑髓康加减治疗，效果更佳。具体加减如下：腰酸腿软较甚，加杜仲、牛膝、枸杞补肾壮腰；痰浊阻滞表现突出者可酌加石菖蒲、法半夏、茯苓化痰开窍；痰热偏盛者，加全瓜蒌、竹茹、浙贝母清化痰热；瘀血阻络明显者加桃仁、红花、鸡血藤等活血化瘀；若兼有风动者，加钩藤、牡蛎以平熄内风。

临床上，孔繁鑫等^[15]观察脑髓康方联合尤瑞克林注射液对非溶栓急性期脑梗死患者的疗效，发现脑髓康方较传统辨证治疗具有优势。而在动物实验方面，薛红等^[16]研究显示脑髓康超早期治疗可明显升高大鼠脑梗死模型脑内超氧化物歧化酶水平，降低丙二醛水平，减轻过氧化反应导致的损伤，可降低缺血脑组织含水量，明显减轻脑水肿。

4 结语

脑髓康方治疗血管性认知障碍立足于整体调节，具有调理解方药的灵活性和药效的安全性等特点，疗效确切。今后应进行以下两个方面研究以促进其临床推广应用：一方面进行大样本的临床研究验证其疗效；另一方面，从动物试验的角度，探索

脑髓康方的作用机制。

[参考文献]

- [1] Pinter D, Enzinger C, Fazekas F. Cerebral small vessel disease, cognitive reserve and cognitive dysfunction[J]. J Neurol. 2015, 262(11): 2411-2419.
- [2] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging[J]. Lancet Neurol, 2013, 12: 483-497.
- [3] 何珊. 基于流行病学研究方法的老年期痴呆中医病因病机学研究[D]. 太原: 山西中医学院, 2013.
- [4] Mok V, Kim JS. Prevention and management of cerebral small vessel disease[J]. J Stroke, 2015, 17(2): 111-122.
- [5] 脑小血管病诊治专家共识组. 脑小血管病诊治专家共识[J]. 中国临床医生, 2014, 42(1): 84-90.
- [6] Wilson RS, Boyle PA, Capuano AW, et al. Late-life depression is not associated with dementia-related pathology[J]. Neuropsychology, 2016, 30(2): 135-142.
- [7] Mirza SS, Wolters FJ, Swanson SA, et al. 10-year trajectories of depressive symptoms and risk of dementia: a population-based study[J]. Lancet Psychiatry, 2016, 3(7): 628-635.
- [8] Reppermund S. Depression in old age—the first step to dementia[J]. The Lancet Psychiatry, 2016, 3(7): 593-595.
- [9] 曹月洲. 抑郁和痴呆的关系[J]. 实用老年医学, 2005, 29(4): 279-282.
- [10] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(7): 689-701.
- [11] Lammie GA. Pathology of small vessel stroke[J]. Br Med Bull, 2000, 56(2): 296-306.
- [12] 付建辉, 李焰生. 脑小血管病诊治专家共识[J]. 中国临床医生, 2014, 1(42): 83-87, 90.
- [13] 朱阿娣, 周俊山, 张颖冬. 脑小血管病患者认知功能障碍与血浆同型半胱氨酸的关系[J]. 中华全科医学, 2014, 11(12): 1745-1747.
- [14] 李建婷. 化痰通络汤治疗脑小血管病致认知功能障碍的疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [15] 孔繁鑫, 魏周科. 脑髓康方配合尤瑞克林治疗非溶栓急性期脑梗死临床观察[J]. 江西中医, 2016, 32(6): 6-8.
- [16] 薛红, 魏周科. 超早期联合应用中药对缺血性脑卒中大鼠脑组织结构、含水量及酶活性的影响[J]. 中医临床康复, 2004, 8(22): 4530-4531.

(责任编辑: 冯天保)