

帕金森病与炎症介质的相关性及中医药干预的研究进展

李彤¹, 孙灵芝², 吴宏贇²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011)

[摘要] 帕金森病是较为常见的进展性神经系统疾病, 学者们广泛认为黑质-纹状体多巴胺能通路变性是帕金森病的主要机制, 帕金森病的生理病理过程有炎症介质的参与。白细胞介素(IL)、同型半胱氨酸(HCY)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、 α 1-抗糜蛋白酶、干扰素- γ (IFN- γ)等相关炎症介质逐渐成为帕金森病治疗的研究新方向。就帕金森病及相关炎症介质的国内外研究进展及中医药的干预作用进行综述。参考文献 36 篇。

[关键词] 帕金森病; 炎症介质; 白细胞介素; 同型半胱氨酸; 肿瘤坏死因子- α ; α 1 抗糜蛋白酶; 干扰素- γ ; 中医药治疗

[中图分类号] R277.725

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2022)09-1032-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.09.022

Research Progress on Correlation Between Parkinson's Disease and Inflammatory Mediators and Intervention by Traditional Chinese Medicine

LI Tong¹, SUN Lingzhi², WU Hongyun²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract Parkinson's disease (PD) is a common progressive neurological disease. Scholars usually hold that the degeneration of the substantia nigra-striatal dopaminergic pathway is the main mechanism of PD. The physiological and pathological process of PD involves various inflammatory mediators. Interleukin (IL), homocysteine (HCY), tumor necrosis factor- α (TNF- α), α 1-antichymotrypsin (ACT), interferon- γ (IFN- γ) and other related inflammatory mediators have gradually become new directions for research in the treatment of PD. In this paper the research progress of PD and related inflammatory mediators in China and abroad and the intervention effect of traditional Chinese medicine were reviewed. Thirty-six papers are cited in the references.

Keywords Parkinson's disease; inflammatory mediators; interleukin; homocysteine; tumor necrosis factor- α ; α 1-antichymotrypsin; interferon- γ ; traditional Chinese medicine treatment

[收稿日期] 2021-03-26

[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(编号:2019-0170)

[作者简介] 李彤(1997-), 女, 山东淄博人, 2020 年硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗脑系疾病。邮箱: litong19970413@163.com。

[通信作者] 孙灵芝(1972-), 女, 山东济南人, 医学博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事中西医结合治疗脑系疾病研究。邮箱: slzsunny@126.com。

帕金森病(PD)是世界第二大常见的神经系统退行性疾病, 且男性的发病率高于女性。在我国, 65 岁以上人群的发病率是 1700/10 万。在临床上常有不自主震颤、姿势障碍、肌张力升高、运动迟缓等表现。2019 年度国际运动障碍协会提出了 4 条 PD 支

持标准:多巴胺能制剂治疗反应;异动症;静止性震颤;间碘苄胍(MIBG)显像/嗅觉丧失。PD 发病机制至今还未确定。近年来,越来越多的研究证实相关炎症介质与帕金森病的发病有关,对于相关炎症介质与帕金森病的相关性成为新的研究方向。本文就帕金森病与炎症介质的相关性分析及中医药的干预作用进行综述。

1 帕金森病与炎症介质的相关性

1.1 白细胞介素

第二届国际淋巴因子专题会议将免疫应答过程中白细胞间相互作用的细胞因子统一命名为白细胞介素(IL)。目前已发现的白细胞介素有 38 种,分别为 IL-1 至 IL-38。白细胞介素由白细胞产生,同时又作用于白细胞。功能复杂,成网络复杂重叠。白细胞介素有传递信息、激活与调节自身免疫系统细胞及在炎症反应中发挥影响的重要作用。

Brodacki 等^[1]研究发现 PD 患者血清中的 IL-2、IL-10、IL-6 水平均升高,提示炎症因子参与了 PD 的神经退行性病变。其机制可能是,一方面,被激活的淋巴细胞会产生细胞因子,另一方面,细胞因子通过血脑屏障向大脑外流。Ryul Kim 等^[2]招募了 58 位早期 PD 患者及 20 位健康者设计对照试验,通过 Pearson 或 Spearman 相关检验进行评估,结果得出 PD 组患者的 IL-1b 高于对照组,提示外周炎症反应参与了早期的 PD 过程,进而诱发 PD。IL-6 是重要的促炎因子,Qin 等^[3]通过随机荟萃分析显示,PD 患者外周血中 IL-6 高于对照组,提示炎症细胞因子 IL-6 与 PD 发病进展有关。Chen 等^[4]通过荟萃分析发现 PD 患者脑脊液中 IL-6、IL-1 β 水平高于对照组,这项荟萃分析为 PD 发生发展过程中中枢神经系统炎症反应的增加提供了依据。神经胶质细胞特别是小胶质细胞的活化是大脑炎症反应的主要标志。上述临床研究表明,部分白细胞介素如 IL-2、IL-6、IL-10、IL-1b、IL-1 β 水平升高与帕金森病的发生发展关系密切。

1.2 同型半胱氨酸

同型半胱氨酸(Hcy)是在甲硫氨酸和半胱氨酸代谢过程中产生的一种含巯基的氨基酸,Hcy 水平的高低与食物摄入与基因突变有关。研究发现,Hcy 水平过高会影响人体的认知功能,从而引发神经系统的疾病^[5]。Hcy 可以加快机体过氧化氢和氧自由

基的生成,破坏内皮细胞的形态,从而引发多种心脑血管疾病。

研究发现,PD 患者血清中 Hcy 水平高于对照组,且随着 PD 患者认知功能障碍的加重,Hcy 水平会逐渐升高。Hcy 过高会导致大脑缺血、缺氧,同时抑制大脑传导功能,从而影响大脑的认知功能^[6]。Widner 等^[7]研究发现,免疫活化和氧化应激可能会导致 Hcy 升高,促进炎症反应,导致 PD 的形成。Bhattacharjee 等^[8]动物实验研究表明,高浓度长时间给药 Hcy 可能会大量消耗纹状体多巴胺,诱发 PD,造成小鼠运动功能障碍。综上所述,Hcy 通过促进过氧化氢和氧自由基的生成,抑制血管的舒张功能,诱发某些神经退行性疾病如 PD 的产生,且 Hcy 水平与 PD 发病呈正相关。

1.3 肿瘤坏死因子- α

肿瘤坏死因子- α (TNF- α)又被称为恶液素,是由活化的单核巨噬细胞产生,生理和病理生理作用十分复杂,其作用是调节血管舒张,促进炎症部位的氧化应激反应。TNF- α 抗体对部分自身免疫系统疾病有干预作用。

有研究在 PD 患者血清中发现了高水平的 TNF- α ,原因是小胶质细胞的激活增加了 TNF- α 的释放,进而引起神经退行性疾病^[9-10]。另有研究发现 TNF- α 促进一氧化氮合酶的产生,加剧 NO 诱导的多巴胺(DA)神经元损伤,小胶质细胞活化跨过血脑屏障与巨噬细胞导致慢性炎症反应,逐渐会进展为 PD,PD 大鼠中 TNF- α 表达水平高于对照组^[11]。由此提示,血清中高水平的 TNF- α 可能会参与炎症反应甚至扩大炎症反应,促进 PD。TNF- α 在 PD 发生发展中可能起着重要的作用,是 PD 重要的发生发展机制。

1.4 α 1-抗糜蛋白酶

α 1-抗糜蛋白酶是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,主要功能是抑制蛋白酶水解,主要在肝脏合成,也可以在神经胶质细胞或其他细胞上合成。目前对于 α 1-抗糜蛋白酶的研究还不够成熟,其作用机制不能确定。但作为一种保护蛋白, α 1-抗糜蛋白酶可能对机体蛋白水解酶-抗蛋白水解酶的平衡调节起着一定作用。

已有研究证明了抗糜蛋白酶和 α 2-巨球蛋白能够影响阿尔兹海默病患者蛋白质的沉积,考虑到两者的基因型不同,郝怡鑫等^[12]研究发现 PD 患者抗

糜蛋白酶-AA 基因型频率明显高于对照组,使得 PD 患病率升高。Yamamoto 等^[13]也报道在日本 PD 患者中抗糜蛋白酶-AA 型等位基因明显升高,但这一研究结果与 Kuiper 等^[14]对德国人群的研究结果恰好相反,Munoz 等^[15]研究发现抗糜蛋白酶-AA 不是西班牙人群 PD 的致病因素。Hao 等^[16]研究认为抗糜蛋白酶-AA 基因型可能是上海汉族人群 PD 的致病因素。由此推测 PD 发病可能与种族因素、环境因素有关,但还需要更多的临床研究进一步证实。

1.5 干扰素- γ

干扰素(IFN- γ)是水溶性二聚体细胞因子,一种具有广泛免疫调节作用的淋巴因子,只由活化 T 细胞和自然杀伤细胞(NK 细胞)产生,属于分泌性蛋白。

α -突触核蛋白基因(SNCA)编码 α -突触核蛋白(α -syn), α -syn 是路易小体的主要成分,导致 PD 的形成。SNCA 与 IFN- γ 存在显著的基因共表达。Matthew 等^[17]研究发现 PD 患者血浆中 IFN- γ 水平高于对照组。Krashia 等^[18]通过动物实验研究发现在 syn 过度表达的大鼠脑脊液中发现了高水平的 IFN- γ ,且随着年龄的增加,IFN- γ 的水平逐渐升高,但在血浆中没有得出同样的结果。Brodacki 等^[1]通过临床研究发现 PD 患者血清内 IFN- γ 水平升高,提示 IFN- γ 炎症反应参与了 PD 过程。上述临床研究和动物实验提示 IFN- γ 会致使多巴胺能损失,从而导致了黑质纹状体系统的退化以及小胶质细胞的增生,是 PD 的发病机制之一。

1.6 相关通路

Wnt/ β -catenin 经典信号通路可以促进中脑 DA 神经元的发育^[19]。研究发现 PD 可以抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路传导,阻止损伤的 DA 神经元修复^[20-21]。苏军红等^[22]通过研究发现 Nrf2-ARE 通路与 PD 关系密切,Nrf2-ARE 通路的基因产物 HO-1、NQO1 可以保护神经,当该通路被激活,PD 发展会减慢。Zhao 等^[23]研究发现 PI3K/Akt 信号通路可以抑制炎症反应,因此可以保护 PD 模型神经元。由此提示,相关通路可以通过保护神经元,减缓 PD 的发展进程,提高帕金森病患者的生活质量。

综上所述,与 PD 相关的炎症介质参与了疾病的生理病理过程。随着临床研究及动物实验研究的深入,人们对 PD 有了越来越深刻的认识,脑脊液及

外周血相关炎症因子的测定可以揭示神经退行性疾病的病理过程。PD 起病隐袭,发展缓慢,最初的表现症状较轻,不易确诊。左旋多巴制剂是目前临床上治疗 PD 最有效的药物,配合心理治疗、康复训练和良好的护理在一定程度上可以对治疗起到辅助作用。目前对于 PD 与炎症介质的相关性研究也在进行中,探索新的研究成果,完善 PD 的治疗方案是我们共同的愿望。

2 中医药对炎症介质的干预作用

西医学治疗 PD 的药物有左旋多巴类、抗胆碱类、多巴胺受体激动剂、神经保护剂等,但无法阻止 PD 进展,服药 3~5 年后,此类药物对 PD 的治疗效果就逐渐降低。服用西药会出现恶心、呕吐、口干、便秘、嗜睡或睡眠障碍、认知功能障碍、不欲饮食、精神障碍、异动症等不良反应,长期服药会损伤肝功能,出现开关现象和肌张力运动障碍等不良反应。

PD 属于中医学颤病范畴,《黄帝内经》中虽然没有出现颤病这一病名,但却对症状、病因病机、发病原因、治疗有较详细的论述。《素问·至真要大论》“诸风掉眩,皆属于肝”,《素问·脉要精微论》“骨者髓之府,不能久立,行则振掉,骨将惫矣”,给后世医家对于颤病的研究提供了诸多启发。《素问·调经论》云:“手屈而不伸者,其病在筋。”中医学认为肢体震颤的病变部位在筋。颤病的病变关键在于五脏失调,尤以肝为甚,与肝脾密切相关。中医通过辨证论治治疗颤病,可分为肝肾亏虚型、风阳内动型、痰热风动型、气血亏虚型、阴虚风动型、髓海不足型、阳气虚衰型等。病理因素与风、痰、瘀有关。本病以本虚为本,邪实为标,在治疗过程中要以扶正祛邪为原则,根据具体病情,选择适合的治疗方法。随着中医药的不断传承发展,中医药治疗颤病有不良反应少、治疗效果好的特点,随着医学的不断发展,中医药对炎症介质发挥作用也被逐渐证实。

2.1 针灸对炎症介质的干预作用

刘瑶等^[24]通过动物实验研究发现刘智斌教授的特色疗法“嗅三针”可以通过降低中脑黑质中 TNF- α 和 IL-6 的水平,从而抑制黑质内炎症的发展,减缓 DA 神经元的变性,对治疗 PD 有很好的效果。王述菊等^[25]研究发现艾灸足三里、关元、风府穴能够降低 PD 大鼠 α -syn 的表达,认为可能是抑制了雷

帕霉素靶蛋白(mTOR)/真核起始因子 4E 结合蛋白(4E-BP1)通路的过度活化,从而减少了 α -syn 的过度表达。王述菊等^[26]研究发现通过电针风府和太冲穴可以调节丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/应急活化蛋白激酶(JNK)通路,降低 p-c-Jun 的表达,进而减少 TNF- α 、IL-1 β 、IFN- γ 的表达,减慢 PD 的进展过程。王雁慧^[27]临床发现靳瑞创立的“颤三针”(以“四神针”为主的一组穴位)在改善 PD 患者睡眠障碍、言语表达、吞咽功能等方面有很好的疗效,临床效果优于只服用美多巴的患者。徐斌等^[28]研究发现针刺阳陵泉、足三里、内关、太冲、百会穴的 PD 患者通过每日 1 次,共 15 d 的治疗周期后脑脊液中的 DA 显著升高,去甲肾上腺素(NA)降低,认为针刺对中枢神经递质可以产生多方面的影响,对原发 PD 有一定的治疗效果。马薇薇等^[29]通过连续 4 周、每周 3 次电针百会、太阳穴的实验,发现针刀可以通过抑制小胶质细胞激活的炎症反应来降低 IL-1 β 的表达,减少多巴胺能神经元变性的途径治疗 PD。西医学认为,肠道和中枢神经系统之间存在着双向调节机制,这一理论称为脑-肠轴。根据石学敏院士曾创立的醒脑开窍针刺法,基于脑-肠轴理论,将穴位加减化裁形成了醒神调肠针刺法,为临床治疗 PD 提供了新的思路^[30]。

针灸治疗 PD 的方法有头针、艾灸、耳针、腹针、电针等。由于头部穴位多对舞蹈震颤控制区、运动区和足运感区起效,故临床常用头针治疗 PD,根据患者寒热虚实、气血阴阳的情况配以不同的穴位,可以达到很好的治疗效果。

2.2 中药对炎症介质的干预作用

郭健等^[31]研究滋肾柔经汤对 PD 的作用,结果表明临床疗效显著,其作用机制是降低患者血清 TNF- α 、IL-6 水平,提高了 PD 患者的生活质量。戴军等^[32]研究发现温胆益脑汤对老年 PD 患者的认知功能和生活自理能力有明显改善作用,其作用机制是本方可以降低 PD 患者的 IL- β 和几丁质酶-3 样蛋白 1(YKL-40)水平,提高脑源性神经营养因子(BDNF)水平。Liu 等^[33]通过 PD 模型研究发现天麻钩藤饮可以减轻 PD 运动功能损伤,其机制可能是天麻钩藤饮可以减少多巴胺能神经元丢失,保护神经。秦昶晨等^[34]研究发现芍药甘草汤能使 1-甲基-4-苯基-1,

2,3,6-四氢吡啶(MPTP)诱导的 PD 小鼠增加胱抑素-C(Cys-C)、降低神经元特异性烯醇化酶(NSE),且 PD 小鼠体内超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平均上升, α -syn 和 BCL2-Associated X 的蛋白质(Bax)下降,故认为芍药甘草汤通过抑制氧化损伤和抑制细胞凋亡对 PD 小鼠有一定的神经保护作用。吴远华等^[35]研究平颤柔筋颗粒对 PD 的作用,发现临床效果显著,其作用机制是降低了 PD 患者血清中 IL-6、TNF- α 水平。黄少东等^[36]研究发现加味五虎追风散对 PD 患者症状有明显的改善作用,其机制是加味五虎追风散可以降低 IL-1 β 、Hcy、Cys-C 水平,提高 PD 患者的运动能力。可见,中药对炎症介质有很好的干预作用,临床上可根据病情及患者的体质配合中药治疗,提高 PD 患者的生活质量,减缓 PD 的发生发展过程,达到更好的治疗效果。

目前西药治疗 PD 以抗胆碱能药物和多巴胺类药物为主,用药剂量由小到大不断增加,需根据患者的服药情况观察调整药物的最佳用量,耐药现象、开关现象限制了药物疗效的发挥。而中医药治疗 PD 不良反应少、效果显著,其机制可能与影响发病的炎症介质有关系,但仍然缺乏大量的临床和实验研究,因此,在未来的研究中,应加强中医药的干预作用,发挥中医药的特色,为 PD 的治疗提供新的思路和治疗方案。

[参考文献]

- [1] BRODACKI B, STASZEWSKI J, TOCZYLOWSKA B, et al. Serum interleukin (IL-2, IL-10, IL-6, IL-4), TNF α , and INF gamma concentrations are elevated in patients with atypical and idiopathic parkinsonism[J]. *Neurosci Lett*, 2008, 441(2): 158-162.
- [2] KIM R, KIM H J, KIM A, et al. Peripheral blood inflammatory markers in early Parkinson's disease[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 58: 30-33.
- [3] QIN X Y, ZHANG S P, CAO C, et al. Aberrations in peripheral inflammatory cytokine levels in Parkinson's disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(11): 1316-1324.
- [4] CHEN X, HU Y, CAO Z, et al. Cerebrospinal fluid inflammatory cytokine aberrations in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis: a

- systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Immunol*, 2018,9:2122.
- [5] SETIEN-SUERO E, SUAREZ-PINILLA M, SUAREZ-PINILLA P, et al. Homocysteine and cognition: a systematic review of 111 studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016, 69:280-298.
- [6] 高焱, 郭晓贤, 康静. 血清 Hcy、CysC、UA 及 EGF 水平与帕金森病合并认知功能障碍的关系[J]. *临床医学研究与实践*, 2020,5(27):125-127.
- [7] WIDNER B, LEBLHUBER F, FRICK B, et al. Moderate hyperhomocysteinaemia and immune activation in Parkinson's disease[J]. *J Neural Transm*, 2002, 109(12):1445-1452.
- [8] BHATTACHARJEE N, PAUL R, GIRI A, et al. Chronic exposure of homocysteine in mice contributes to dopamine loss by enhancing oxidative stress in nigrostriatum and produces behavioral phenotypes of Parkinson's disease[J]. *Biochem Biophys Res*, 2016, 6:47-53.
- [9] 唐玲, 陈莉芬, 余震. 探讨帕金森病患者血液及脑脊液相关炎症因子的临床意义[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(2):122-124.
- [10] 邵方泽, 梁世倩, 秦鸿雁. 小胶质细胞在帕金森病中的作用及其研究进展[J]. *神经解剖学杂志*, 2020, 36(5):565-569.
- [11] YAN J, FU Q, CHENG L, et al. Inflammatory response in Parkinson's disease?(Review)[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 10(5):2223-2233.
- [12] 郝怡鑫, 郑惠民, 谢惠君, 等. α 1-抗糜蛋白酶及 α 2-巨球蛋白基因多态性与帕金森病的相关研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2003, 22(2):83-86.
- [13] YAMAMOTO M, KONDO I, OGAWA N, et al. Genetic association between susceptibility to Parkinson's disease and alpha1-antichymotrypsin polymorphism[J]. *Brain Res*, 1997, 759(1):153-155.
- [14] KUIPER M A, VAN KAMP G J, BERGMANS P L, et al. Serum alpha 1-antichymotrypsin is not a useful marker for Alzheimer's disease or dementia in Parkinson's disease[J]. *J Neural Transm Park Dis Dement Sect*, 1993, 6(2):145-149.
- [15] MUNOZ E, OBACH V, OLIVA R, et al. Alpha1-antichymotrypsin gene polymorphism and susceptibility to Parkinson's disease[J]. *Neurology*, 1999, 52(2):297-301.
- [16] 郝怡鑫, 谢惠君, 郑惠民, 等. α 1-抗糜蛋白酶信号肽基因及载脂蛋白 E 基因多态性与帕金森病的关系[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(19):1172-1175.
- [17] MOUNT M P, LIRA A, GRIMES D, et al. Involvement of interferon-gamma in microglial-mediated loss of dopaminergic neurons[J]. *J Neurosci*, 2007, 27(12):3328-3337.
- [18] KRASHIA P, CORDELLA A, NOBILI A, et al. Blunting neuroinflammation with resolvin D1 prevents early pathology in a rat model of Parkinson's disease[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1):3945.
- [19] JOKSIMOVIC M, YUN B A, KITTAPPA R, et al. Wnt antagonism of Shh facilitates midbrain floor plate neurogenesis[J]. *Nature Neuroscience*, 2009, 12(2):125-131.
- [20] L'EPISCOPO F, TIROLO C, TESTA N, et al. Wnt/beta catenin signaling is required to rescue midbrain dopaminergic progenitors and promote neurorepair in ageing mouse model of Parkinson's disease[J]. *Stem Cells*, 2014, 32(8):2147-2163.
- [21] L'EPISCOPO F, TIROLO C, TESTA N, et al. Aging-induced Nrf2-ARE pathway disruption in the subventricular zone drives neurogenic impairment in parkinsonian mice via PI3K-Wnt/ β -catenin dysregulation[J]. *J Neurosci*, 2013, 33(4):1462-1485.
- [22] 苏军红, 祁秀峰, 申向辉, 等. Nrf2-ARE 通路在帕金森病大鼠黑质中的表达改变[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(35):8-11.
- [23] ZHAO Y F, ZHANG Q, XI J Y, et al. Neuroprotective effect of fasudil on inflammation through PI3K/Akt and Wnt/ β -catenin dependent pathways in a mice model of Parkinson's disease[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(3):2354-2364.
- [24] 刘瑶, 郭阳, 刘娜, 等. “嗅三针”对帕金森病模型小鼠炎症因子表达影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(11):63-66.
- [25] 王述菊, 王琪, 马骏, 等. 艾灸治疗对帕金森病模型大鼠黑质 p-mtor、p-4EBP1 及 α -syn 表达的影响[C]//中国针灸学会. 2017 世界针灸学术大会暨 2017 中国针灸学会年会论文集. 北京:中国针灸学会, 2017:2.
- [26] 王述菊, 马骏, 王彦春, 等. 电针对帕金森病模型大鼠黑质区 c-Jun 氨基末端激酶和 TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 β 蛋白表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(1):43-46.
- [27] 王雁慧. 头针治疗帕金森病的研究进展[C]//中国中医药研究促进会、山东针灸学会. 中国中医药研究促进会针灸康复分会第二届学术年会暨山东针灸学会第九届学术年会论文集. 济南:中国中医药研究促进会、山东针灸学会, 2017:4.
- [28] 徐斌, 马骋, 陈国志. 针刺调节原发性帕金森病脑脊液中单胺类递质临床观察[J]. *中国针灸*, 2002, 22(3):

- 183-185.
- [29] 马薇薇,郭长青,芦娟,等. 针刀干预对帕金森病模型大鼠小胶质细胞及 IL-1 β 表达的影响[J]. 世界中医药, 2017,12(5):1120-1123.
- [30] 倪光夏,宋扬扬. 基于“脑肠轴”理论探讨“醒神调肠”针刺法治疗帕金森病[J]. 中国针灸, 2020,40(3):315-317.
- [31] 郭健,常学辉,刘志勇,等. 滋肾柔经汤联合乌灵胶囊对帕金森病患者肝肾阴虚证及血清脂联素、尿酸、超氧化物歧化酶、肿瘤坏死因子- α 及白细胞介素-6 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019,39(3):594-597.
- [32] 戴军,罗亚明,曹雄彬,等. 温胆益脑汤联合多巴丝肼对老年帕金森病人血清 YKL-40、IL-1 β 、BDNF 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018,16(9):1269-1272.
- [33] LIU L F, SONG J X, LU J H, et al. Tianma Gouteng Yin, a traditional Chinese medicine decoction, exerts neuroprotective effects in animal and cellular models of Parkinson's disease[J]. Sci Rep, 2015,5:16862.
- [34] 秦劭晨,王爱梅,李若瑜. 芍药甘草汤加减对 MPTP 诱导的帕金森病模型小鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019,25(13):15-21.
- [35] 吴远华,刘成,张祥军. 平颤柔筋颗粒对肝肾阴虚型帕金森病患者氧化应激及炎症因子水平的影响[J]. 山东医药, 2016,56(42):55-56.
- [36] 黄少东,梁健芬,张兴博,等. 加味五虎追风散对帕金森病患者血清 IL-1 β 、Cys-C、Hcy 水平及运动症状影响的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2019,53(5):60-63.

(上接第 996 页)

牡蛎 30 g(先煎),煅磁石 15 g,川芎 10 g,蔓荆子 10 g,茺蔚子 10 g。7 剂,日 1 剂,水煎,分两次温服。嘱其戒烟戒酒、低盐低脂饮食,调畅情志。二诊,血压 150/100 mm Hg,头晕头痛稍有缓解,时有失眠,去煅磁石,加生决明子 30 g、怀牛膝 15 g、川牛膝 15 g,继服 7 剂。后随症加减,1 个月后血压稳定于 140/90 mm Hg 左右,头晕头痛未发。继续巩固治疗,随访 3 个月,未诉特殊不适,血压控制尚可。

按:患者男性,51 岁,平素性情急躁,是以“怒气伤肝,及肝气不顺上冲于脑,令人头痛”,“肝为刚脏,主升发、疏泄,体阴而用阳”,肝气失于疏泄,肝体失于润养,则相火妄动,上扰清窍,发为眩晕头痛。治疗用天麻钩藤六叶汤,既能平肝息风、滋阴潜阳,又能滋养肝肾,加入川芎活血行气、祛风止痛,龙骨、牡蛎、煅磁石重镇安神,蔓荆子、茺蔚子清利头目。二诊时防金石伤胃,易磁石为决明子,加怀牛膝、川牛膝补益肝肾、通经活络、引血下行,辨证施治,方证对应,同时调整生活方式,有事半功倍之效。

5 小结

毛老用天麻钩藤六叶汤加减治疗高血压坚持病证结合、四诊合参,据理定法,以法拟方,依方用药,有守有变。治疗肝阳上亢型高血压,抓其标,治其本,顾其兼证,以平肝潜阳、滋补肝肾为基本法则,以疏解肝郁、健脾化痰、活血祛瘀诸法为伍,以降低血压、改善症状作为治疗目标,从而达到阴平阳秘、精

神乃治的效果。

[参考文献]

- [1] 柳立新,单锋,季婷婷,等. 天麻的主要成分及体内代谢机制研究进展[J]. 北方药学, 2019,16(8):134-135.
- [2] 杨博,石星,孙志鹏,等. 罗布麻叶中黄酮类成分研究现状及药理作用[J]. 化学工程与装备, 2016,45(10):199-200.
- [3] 苏慧. 巧用罗布麻降压[J]. 植物医生, 2016,29(11):79.
- [4] 杨丹丹,冯群虎. 桑叶辅助降压的方法总结[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2018,5(19):160-161.
- [5] 索建兰,丘建荣. 抗高血压中药的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2010,19(2):21-27.
- [6] 梁小辉,李伟健,陈文朴,等. 绞股蓝总皂苷对实验性高血压大鼠的降压作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2012,23(10):2417-2419.
- [7] 苏方华. 桑叶的化学成分及临床应用研究进展[J]. 中国医药导报, 2010,7(14):9-12.
- [8] 任振堃,叶彪,沈国军,等. 银杏叶提取物联合厄贝沙坦治疗高原地区高血压患者的效果分析[J]. 中国医药指南, 2018,16(19):193.
- [9] 丁宏娟,左文英,薛薇,等. 情志疗法干预高血压病气郁质患者疗效的动态观察[J]. 国医论坛, 2019,34(2):22-24.
- [10] 李鲜,胡茜茜. 毛德西教授治疗胃痛经验[J]. 河南中医, 2018,38(9):1329-1332.
- [11] 索红亮. 毛德西教授从温化、分消辨治痰湿证经验[J]. 中医研究, 2016,29(8):46-49.