

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.24.017

临证心得

柴胡加龙骨牡蛎汤治疗帕金森病
非运动症状的方证对应探讨梁敏琴¹, 杨楠^{2*}

(1. 广州中医药大学, 广东省广州市白云机场路 12 号, 510000; 2. 广州中医药大学附属中山中医院)

摘要 柴胡加龙骨牡蛎汤出自《伤寒论》，具有疏肝泄胆、运转枢机、重镇安神的功效。帕金森病非运动症状表现为以焦虑抑郁为主的精神障碍，以失眠、不宁腿、快速动眼期睡眠行为障碍为特征的睡眠障碍，以眩晕、尿失禁或尿潴留、夜尿频多、性冷淡、便秘为主的自主神经功能障碍等，其症状及病机与柴胡加龙骨牡蛎汤证高度契合，故临床上治疗帕金森病非运动症状时，只需要抓住“胸满烦惊”“大便难”的关键点，仔细甄别，兼顾次要症状，随症加减，斟酌药量，可取得满意疗效。

关键词 帕金森病；非运动症状；柴胡加龙骨牡蛎汤；方证对应

帕金森病非运动症状的临床表现形式多样，包括精神障碍、睡眠障碍、自主神经功能障碍等，不仅严重影响患者的生活质量，也是目前困扰临床医师的一大难题。《伤寒论》为传承千年的著作，随着对其经方的深入挖掘，临床发现柴胡加龙骨牡蛎汤可改善帕金森病非运动症状，减少西药的不良反应，具有重要的临床意义。现将基于方证对应原则采用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗帕金森病非运动症状的临床领悟总结如下。

1 方证对应

方证对应是研究方药与病证两者之间对应关系的方法^[1]，也是中医学辨证论治思维之一，其核心思想是：有是证用是方，方与证合；有是证用是药，药随证加减^[2]。方证对应关系并不是单纯要求证与方完全契合，临证时可根据方证原则、药证原则、量证原则、合方原则、类方原则对经方进行化裁^[3]。方证原则不仅仅着眼于疾病的病机，而是在病机的基础上抓住与用方相对应的关键症状或体征，如“脉结代，心动悸”为炙甘草汤证的主症。同理，药证原则是随症加减的依据，与药物相应的除了功效，还有与之对应的临床表现，如桂枝对应的功效为“解肌发表、调和营卫、温通阳气、

温阳化饮”，还对应着“恶风汗出、气从少腹上冲胸、心中悸动”等具体症状。量证原则是具体药物使用剂量的原则，不同剂量的功效也不同，如小柴胡汤中重用半斤柴胡以解肌散热，主治“往来寒热”；四逆散则用少量柴胡升提阳气，治疗“泄利下重”。合方原则是指根据临床表现将两首或两首以上的方剂联合起来使用，如桂枝麻黄各半汤主治“太阳病，得之八九日，如疟状，发热恶寒，热多寒少，其人不呕，清便欲自可，一日二三度发，……面色反有热色，身痒者”，是各取桂枝汤与麻黄汤剂量三分之一的合方。类方原则是将具有相似功效或组成的一类方剂进行归类，临证时若遇到证与多方相似，则需仔细甄别，既要掌握相似之处，又要分清不同之处。

2 柴胡加龙骨牡蛎汤

柴胡加龙骨牡蛎汤出自张仲景的《伤寒论·辨太阳病脉证并治》第 107 条，原文“伤寒八九日，下之，胸满烦惊，小便不利，谵语，一身尽重，不可转侧者，柴胡加龙骨牡蛎汤主之”。全方由柴胡四两、黄芩四两半、半夏二合半、人参一两半、大枣六枚、生姜一两半、龙骨一两半、牡蛎一两半、桂枝一两半、茯苓一两半、大黄二两、铅丹一两半共 14 味药组成。诸药合用和解少阳、通阳泻热、重镇安神、扶正达邪，主治伤寒误下后邪入少阳，三焦不利，胆气不舒，邪气弥漫，表里同

基金项目：国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015296)

* 通讯作者：srsyang@126.com, (0760) 89980640

病,虚实互见,诸症纷起^[4]。历代医家多将本方用于治疗神志异常类疾病,如癫狂、痫病等。实验研究表明,柴胡加龙骨牡蛎汤可通过调节去甲肾上腺素、5-羟色胺(5-HT)、多巴胺等神经递质改善下丘脑-垂体-肾上腺轴功能起到抗抑郁作用^[5-6];通过降低癫痫大鼠脑中血清丙二醛(MDA)含量,增加脑组织三磷酸腺苷(ATP)、超氧化物歧化酶(SOD)的活性,减轻氧自由基损伤,从而起到抗癫痫的作用^[7],改善失眠^[8]。

3 帕金森病非运动症状

帕金森病属于中医学“颤证”范畴。《华氏中藏经·论筋痹第三十七》曰“行步奔急,淫邪伤肝,肝失其气,……则使人筋急而不能行步舒缓也”^[9],形象地描述了慌张步态,认为帕金森病的病机为淫邪伤肝,肝失其气,病变脏腑为肝,病变部位为筋。明代孙一奎《赤水玄珠》中首创“颤振症”的病名。帕金森病非运动症状是在帕金森病基础上出现的一系列复杂多样的临床表现,可见以焦虑抑郁为主的精神障碍,以失眠、不宁腿、快速动眼期睡眠行为障碍为特征的睡眠障碍,以眩晕、尿失禁或尿潴留、夜尿频多、性冷淡、便秘为主的自主神经功能障碍等^[10]。一项长达15~18年的随访研究显示,与运动症状相比,非运动症状对生活质量及病死率产生的影响更大,患者致残的首要原因为左旋多巴治疗无效的非运动症状^[11]。目前西医治疗以对症用药为主,疗效欠佳。传统中医药在治疗郁证、不寐、便秘上发挥着独特的优势。经方药味少而精,疗效显著,可根据方证对应原则从经方寻找治疗帕金森病非运动症状的方法。

4 从方证对应看柴胡加龙骨牡蛎汤与帕金森病非运动症状

4.1 方证相应,方随证出

根据方证原则,柴胡加龙骨牡蛎汤证中“胸满烦惊,小便不利,谵语,一身尽重,不可转侧”的关键指征为“胸满烦惊”,即胸胁部胀满不适或憋闷,烦躁,不寐,胆小易惊恐,噩梦连连,梦语喃喃,梦中易惊醒。纵观本条文,本方证还表现为小便不利,谵语,身体困重,不可自主转侧,行动欠灵活。除上述症状外,《类聚方广义》中认为本方还可治“大便难”^[12]。帕金森病非运动症状往往表现为抑郁焦虑、胆小易惊、失眠、快速动眼睡眠行为障碍、便秘、尿失禁或尿潴留、认知功能损害、胡言乱语等,与柴胡加龙骨牡蛎汤证大部分契合,尤其与主证胸满烦惊表现极为相似。根据方证

对应关系,当证与方大部分契合时,可在原方基础上进行化裁。

在《伤寒论》中用柴胡加龙骨牡蛎汤主治太阳病误下后的变证。太阳病本为表证,经误用下法治疗后,邪不得出反内传,邪入少阳,足少阳经气不利,胆气不舒,致足少阳胆经循行部位气机不畅,故见胸满;胆五行属木,心属火,胆火上炎,失于决断,母病及子,扰及心神,心无所倚,神无所归,故见烦惊、谵语;手少阳三焦经受邪,三焦气化失司,津液代谢异常,故见小便不利;少阳枢机不利,气机升降出入异常,故见一身尽重,不可转侧。由此可见,柴胡加龙骨牡蛎汤证的病位在少阳,病变脏腑涉及胆、心、三焦,病机为邪入少阳,邪气弥漫三焦,经气不利,心神逆乱。历代医家认为帕金森病的病位在筋脉,与肝、脾、肾等脏密切相关,基本病机为肝肾不足,气血阴阳亏虚,筋脉失养,夹有风、火、痰、瘀等病理因素。如孙一奎在《赤水玄珠·颤振门》中指出,颤证的病机为木火上盛,肾阴不充,下虚上实,实为痰火,虚则肾亏,并提出清上补下的治法^[13]。帕金森病伴发非运动症状尚无中医病名,可单独成病,归属于“郁证”“不寐”“便秘”等。这些非运动症状虽属不同疾病,根据中医学异病同治理论,在病机一致的基础上可巧用经方同时治疗多个疾病。此外,非运动症状是在颤证的病理基础上出现,其发生与颤证的基本病机密切相关,然而当非运动症状表现更为突出时,更多的是由于气机郁滞,少阳枢机不利,病位在肝胆、心、三焦、大肠。肝主情志,气机郁滞,则见焦虑抑郁情绪;郁久化火,扰及心神,心神逆乱,则见恐惧、失眠、快速动眼睡眠行为障碍;枢机不利,三焦气化失常致水液排泄障碍,则见小便失禁或尿潴留;热结聚于肠道,灼伤津液,肠道失于濡润,则见便秘。综上所述,柴胡加龙骨牡蛎汤证与帕金森病非运动症状的病机一致,症状也基本一致,临证时见帕金森病非运动症状,可用柴胡加龙骨牡蛎汤为基础方进行化裁。

4.2 药证相应,随症加减

从药证原则的角度看,本方是由小柴胡汤证加桂枝、茯苓、大黄、龙骨、牡蛎和铅丹药证组成。金代成无己在《注解伤寒论》中提到“与柴胡汤以除胸满而烦,加龙骨、牡蛎、铅丹收敛神气而镇惊;加茯苓以行津液,利小便;加大黄以逐胃热,止谵语;加桂枝以行阳气而解身重。”^[14]喻嘉言《尚论篇》曰“人参、茯苓之补,以益心虚;丹铅之重,以镇心惊;龙骨、牡蛎之涩,以为载神之

舟楫，一方而批郤导窾，全收安内攘外之功。”^[4]小柴胡汤证可见往来寒热、胸胁苦满、郁郁寡欢、不欲饮食、心烦、喜呕、口苦、咽干、目眩等，柴胡加龙骨牡蛎汤是以小柴胡汤为基础方进行化裁，因此也可主治上述症状。汗出、烦躁、惊恐、不寐、噩梦为龙骨、牡蛎药证；大便秘结、谵语为大黄药证；心中悸动不安为桂枝药证；心下悸、小便不利为茯苓药证。综上可知，本方的药证与大部分帕金森病非运动症状诸症重叠，临证时可根据患者主诉进行加减。如失眠更甚者，加用酸枣仁、夜交藤等宁心安神；便秘更甚者加用枳实、厚朴等加强行气通便；焦虑抑郁者加用佛手、合欢花；口干口苦者去生姜加荔枝核、无患子根；伴有肢体酸痛不适者，加用延胡索、细辛等止痛；伴有肢体浮肿者加用麻黄、附子以利水消肿。

4.3 量证相应，斟酌药量

从量证原则进行分析，小柴胡汤中重用半斤柴胡以和解少阳，疏散郁热，透邪达表，与三两黄芩合用外透内泄；半斤半夏与三两生姜联用以和胃降逆止呕；柴胡加龙骨牡蛎汤只取了小柴胡汤之半量，则更能调达上下，运转枢机。帕金森病伴有非运动症状的患者主诉症状多，病机多兼有气机郁滞，且多为老年人，减轻药量可祛邪而不伤正；二两的龙骨、牡蛎主治烦躁、惊恐、不寐等；大黄只用二两，旨在缓泻通便，均可缓解帕金森病非运动症状。

4.4 类方相似，仔细甄别

从类方原则来说，柴胡加龙骨牡蛎汤属于柴胡汤类，既有柴胡汤证的共性，又有其独有的方证、药证及量证。帕金森病非运动症状的临床表现复杂，因此在诊治中需抽丝剥茧，抓住主证，进行鉴别。

5 病案举隅

患者陈某，女，68岁，患帕金森病5年余，长期服用抗帕金森病药。2018年1月25日就诊于广州中医药大学附属中山中医院帕金森病门诊。诉近半年来心情低落，悲观，忆及往事多落泪，焦虑，遇事易慌张，烦躁不安，易怒，入睡困难，噩梦连连，晨起头晕不适，家属诉其时有梦中大喊大叫、手舞足蹈。刻下症：形体肥胖，精神疲倦，面无表情，面色潮红，肢体震颤，善太息，焦虑，烦躁易怒，食少，口苦口干，眠差，噩梦多，大便干结，临厕往往努挣，约五六日1次，舌红，苔白，脉弦。长期需口服氯硝西泮片方可勉强入眠。西医诊断：帕金森病伴发非运动症状；中医诊断：颤证、郁证、不寐、便秘，辨证为肝郁化火，郁热扰

神，热结肠道。治以疏肝泄热，重镇安神。方拟柴胡加龙骨牡蛎汤加减，处方：北柴胡15g，黄芩10g，桂枝15g，法半夏10g，茯苓20g，龙骨20g，牡蛎20g，大黄5g，酸枣仁15g，生地黄20g，火麻仁10g，郁李仁10g。7剂，水煎服，每日1剂，早晚温服。7剂后复诊，患者诉全身较前舒畅，心情低落、落泪、惊恐情况较前减少，睡眠质量有所改善，家属诉近1周未见其梦中呼喊，大便次数增加，约二三日1次，仍有口苦口干，多梦，大便干，舌暗淡，苔白，脉弦。守前方，嘱患者继续服药14剂。三诊时自诉诸症好转，心情舒畅，惊恐消失，近1周已停用氯硝西泮片，睡眠质量未见下降，大便二三日1次，排便不需努挣。

按语：患者平素情志不舒，肝失条达，肝气郁滞，故见情绪低落、悲观、善太息；郁久化火，灼伤津液，故见口干口苦；热扰神明，心神逆乱，故见胆小易惊、烦躁易怒、失眠、梦多；热结肠道，伤及津液，故见便秘。虽然患者主诉繁多，但根据方证对应原则分析可知，本例为典型的胸满烦惊的柴胡加龙骨牡蛎汤证。从药证分析，形体肥胖、情绪低落、悲观、善太息、口干口苦、脉弦为柴胡药证；胆小易惊、烦躁易怒、多梦为龙骨、牡蛎药证；便秘为大黄、生地黄、火麻仁、郁李仁药证；失眠为酸枣仁、茯苓药证。全方合用升降兼顾，祛邪不伤正，共奏调畅气机、疏肝泄热、重镇安神之功。

6 小结

经方为“医方之祖”，流传千年，疗效显著，方证对应是运用经方的原则，临证时不必拘泥古籍，应根据方证对应原则巧用经方。经方柴胡加龙骨牡蛎汤为柴胡类方，在小柴胡汤基础上化裁而来，主治少阳枢机不利所致的神志异常疾病。帕金森病非运动症状表现形式多样，基于方证对应及异病同治原则，其症状及病机与柴胡加龙骨牡蛎汤证高度契合，故临床上治疗帕金森病非运动症状时，只需要抓住胸满烦惊、大便难的关键点，仔细甄别，兼顾次要症状，随症加减，斟酌药量，即可发挥中医药治疗帕金森病非运动症状的优势，取得满意疗效。

参考文献

- [1] 黄煌. 论方证相应说及其意义 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(6): 11-13.
- [2] 刘渡舟. 方证相对论 [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 3-5.

(下转第2154页)

桑枝,加威灵仙 15 g、水牛角 15 g、法半夏 9 g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。2015 年 12 月 9 日五诊:患者肘关节周围、大腿内侧结节较前明显变小,无特殊不适,舌淡红、苔薄白,舌底脉络迂曲同前无明显变化,脉弦细。上方去茯苓、水牛角,桂枝加至 12 g,加土茯苓 15 g,薏苡仁 30 g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。2015 年 12 月 23 日六诊:服药后患者肘关节周围结节大部分消失,右侧大腿内侧仍有一较大者,近两日出现腹泻,无其他不适。舌淡红、苔薄白,舌下脉络迂曲已不明显,脉弦细。上方去三七、桃仁、浙贝母、土茯苓、薏苡仁,加滑石 15 g、全蝎 5 g、桔梗 12 g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。2016 年 1 月 15 日七诊:患者腹泻好转,肘关节周围结节已全部消失,仅右侧大腿内侧一小结节,患者现无不适。舌淡红、苔薄白,舌下脉络无迂曲,脉弦。2016 年 1 月 5 日复查胸部 CT 片示:肺门及纵膈肿大淋巴结消失。

按:结节病是一种累及多系统的肉芽肿性疾病,属自身免疫性疾病,可损害多个器官。结节病最易累及肺,也称肺结节病,典型临床表现为纵膈淋巴结肿大,双肺门淋巴结肿大,肺部小结节后期可发展为肺间质纤维化;肝脾肿大、眼部皮肤亦是常受累之地,表现为皮肤结节性红斑皮下结节等。西医治疗多以激素和免疫抑制剂为主。免疫疾病是影响多系统的疾病,中医认为,本病与三焦郁滞相关,三焦郁滞,元气不足,导致气血津液的化生运行敷布异常,湿、热、痰、瘀血、水饮内生,并堆积在三焦及其相连脏腑及皮肤关节,呈现多脏同病、多脏腑共病的特点,影响正常脏腑的生理功

能,症状复杂多变,形成多系统、多脏器损害的复杂病证。急性期多以湿热、痰瘀、饮停实性病变为主,日久气虚阴亏阳损。结节病多发于肺,痰浊瘀血内停,三焦郁滞,阻滞于上而成纵膈淋巴结肿大,阻滞于皮里膜外,则形成皮下结节。治疗上以疏利三焦、理气化湿、化痰活血、清热利水等治疗为主,疏利三焦为关键,注意使用理气疏风药,可使人体气机条达,有利于三焦气化的恢复。常用的理气祛风通络药有姜黄、羌活、独活、柴胡、防风、白芷、徐长卿、秦艽、藁本等,尤其是使用蝉蜕、僵蚕、全蝎、乌梢蛇、土鳖虫、蜈蚣、地龙等搜风通络药,有助于改善三焦郁滞。

参考文献

- [1] 姚荷生. 三焦辨证:焦膜病辨治 [J]. 江西中医药, 2009, 40(1): 5-10.
- [2] 刘英锋,邓必隆,姚荷生. 从三焦论水饮 [J]. 江西中医药, 2000, 31(5): 1-3.
- [3] 宋兴. 陈潮祖教授“膜腠三焦”说 [J]. 成都中医学院学报, 1994, 17(2): 6-9.
- [4] 江泳,陈建杉,陈文娟. 陈潮祖教授论心包与少阳三焦实质 [J]. 四川中医, 2004, 22(5): 2-4.
- [5] 孔光一,赵岩松,严季澜,等. 少阳三焦膜系病机探讨 [J]. 北京中医药大学学报, 2011, 3(4): 149-151.
- [6] 付义,姚暄,张冬梅,等. 姜良铎疏化三焦法治水气病验案举隅 [J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(2): 170-173.
- [7] 蔡阳平,康雷,王兰,等. 姜良铎教授从三焦论治临床经验总结 [J]. 现代中医临床, 2014, 21(5): 41-42.

(收稿日期:2018-06-12;修回日期:2018-09-10)

编辑:黄 健

(上接第 2150 页)

- [1] 王阶,熊兴江,何庆勇,等. 方证对应内涵及原则探讨 [J]. 中医杂志, 2009, 50(3): 197-199.
- [2] 李赛美. 伤寒论讲义 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 189.
- [3] 康大力,瞿融,朱维莉,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对抑郁动物下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(11): 1231-1235.
- [4] 涂燕芬. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝气郁结型帕金森病伴发抑郁的疗效观察及机制探讨 [J]. 福州:福建中医药大学, 2016: 33-35.
- [5] 刘亚东,瞿融,李秀敏,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤抗癫痫作用及对癫痫大鼠脑组织内 MDA、SOD、ATP 酶的影响 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(5): 5-7.
- [6] 黄莉莉,于爽,李秋红,等. 柴胡加龙骨牡蛎汤对去卵巢大鼠睡眠时相的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(1): 38-39.

- [7] 李聪甫. 《中藏经》校注 [M]. 北京:人民卫生出版社, 1990: 146.
- [8] JELLINGER KA. Neuropathology of nonmotor symptoms of Parkinson's Disease [J]. Int Rev Neurobiol, 2017, 133: 13-62. doi: 10.1016/bs.irm.2017.05.005.
- [9] HELY MA, MORRIS JG, REID WG, et al. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: Non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years [J]. Mov Disord, 2005, 20(2): 190-199.
- [10] 尾台裕堂. 类聚方广义 [M]. 北京:学苑出版社, 2009: 92-93.
- [11] 成无己. 伤寒明理论 [M]. 北京:中国中医药出版社, 2007: 67.
- [12] 喻嘉言. 尚论篇 [M]. 北京:学苑出版社, 2009: 137.

(收稿日期:2018-04-26;修回日期:2018-09-23)

编辑:王利芬