

方向从脾肾论治肝豆状核变性流涎症举隅*

刘康文¹, 方向², 金珊², 傅亚瑜¹

(1. 安徽中医药大学, 安徽合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽合肥 230031)

【摘要】流涎是肝豆状核变性常见的非运动症状,近年来在临床上越来越受到重视。文章总结方向主任多年临床经验,从“脾肾”论治肝豆状核变性患者流涎症,方向主任认为肝豆状核变性流涎症病机在于铜毒内聚,脾肾不足,可在通腑排毒的基础上,配伍健脾化湿,温肾摄唾之品,临床疗效显著。

【关键字】流涎;脾肾不足;肝豆状核变性;治疗经验

【中图分类号】R249.2 **【文献标识码】**B **【文章编号】**1008-1879(2022)01-0041-04

DOI:10.19787/j.issn.1008-1879.2022.01.012

Fang Xiang from the Spleen and Kidney Treatment of Hepatolenticular Salivation

LIU Kang-wen¹, FANG Xiang², JIN Shan², FU Ya-yu¹ (1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230038; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230031)

Abstract Salivation is a common non-motor symptom of HLD, which has attracted more and more attention in clinic in recent years. This article summarizes the clinical experience of Professor Fang xiang for many years, treating in patients with hepatolenticular degeneration from the perspective of "spleen and kidney", Professor Fang xiang believes that the pathogenesis in hepatolenticular degeneration lies in the cohesion of copper toxin and the insufficiency of spleen and kidney, which can be combined with invigorating spleen and dampening the spleen and warming the kidney with saliva on the basis of detoxifying the organs and removing toxins, and the clinical effect is remarkable.

Keywords salivation; spleen and kidney deficiency; hepatolenticular degeneration; treatment experience

肝豆状核变性又称威尔逊病(Wilson's disease, WD),是一种以遗传性铜代谢障碍为主的常染色体隐性遗传病,ATP7B基因突变为其主要的病因,发病以青少年多见^[1]。由于铜离子在各组织中沉积的先后及数量不同,临床表现也可以不同。主要表现为步态不稳、流涎、构音障碍、精神障碍,肝肾功能损害等。目前国内外对WD患者神经功能损害的研究较多,尤其是运动症状方面,如平衡障碍、构音障碍等,而流涎作为WD患者常见的非运动症状,却往往忽略其对患者生活的影响。流涎症对WD患者的日常生活及心理产生严重的影响,

其带来的心理自卑及耻辱感更是不可忽视,严重者如肢体扭转等需长期卧床的患者,还容易发生误吸,加重感染的风险。临床研究发现,约46%的WD患者出现流涎症^[2]。现代医学认为,WD流涎症多由于口咽部肌张力障碍所致,两者均为神经肌肉损伤所致,也经常同时出现。但临床上部分患者口咽部肌张力正常,吞咽功能良好,通过频繁地吞咽或外吐,可使唾液不溢出口角,这类患者也应归于流涎症范畴^[3]。

方向,主任医师,第五批全国名老中医药专家学术经验继承人,从事中西医结合防治神经病学工作20余年,对中西医结合治疗锥体外系疾病有独到

见解和丰富的临床经验。笔者有幸师从方向主任,略有所得,现将方向主任从脾肾治疗WD流涎症经验总结如下。

1 病因病机

中医对于流涎症早有论述,《内经》中称其为“涎下”;《金匱要略》则称其为“吐涎”。《仁斋直指方》中指出“稠浊者为痰,清稀者为饮”,通过观察流涎质地稀稠所不同,表明亦可把流涎症归于饮证范畴;《诸病源候论》亦中出:“水病无不由脾肾虚所为”。其虽未明确WD流涎症病机所在,但都从水液运化的角度进行辨治。然水病也,其本在肾,其标在脾。在肾者,以水不归源,水泛为痰也;在脾者,以饮食不化,土不制水也^[4]。脾肾相互滋生,互相促进,如脾虚湿蕴,运化失职,即不能化精纳肾,如肾虚降浊不及,湿浊内盛亦可困脾,导致脾肾两伤。

方向主任认为先天禀赋不足是WD流涎症患者发病的主要原因^[5],先天禀赋来源于父母之精,肾主生殖,封藏之本,精之处也;表明肾为先天之本,具有传承父母遗传物质的功能,肾中精气的气化决定了遗传物质的表达^[6],肾中精气不足,禀赋缺陷,故目前多认为WD流涎症患者先天肾精不足^[7],与现代医学研究所表明的遗传基因突变致病也有一定程度的吻合。WD流涎症患者早期多虚,中后期多

*基金项目:安徽省高校自然科学研究重点项目,KJ2019A0457;安徽省自然科学基金面上项目,2008085MH264

作者简介:刘康文(1996-),男,硕士,研究方向:中西医结合防治神经系统疾病。

△通讯作者:方向(1976-),主任医师,医学博士,研究方向:中西医结合防治神经系统疾病。

本虚标实,虚实夹杂;方师承袭前贤经验,认为其在于脾虚水泛,肾虚失摄,脾肾本虚,且铜毒内聚,阻遏全身气机,升降失司,易聚湿生痰,滞而化瘀,铜毒、痰湿瘀阻为患,因虚致实,而痰瘀又作为病理产物可进一步加重脾虚。其中先天禀赋不足,肾精亏损是本病发生的基础,脾虚失运、铜毒蓄积成毒是发病的关键^[9];其中铜毒在致病过程中起着十分重要的作用^[9],其贯穿于整个致病过程,铜毒积于脑髓、肝、肾及全身络脉,不同阶段可产生不同的病理产物,出现各种实证的临床表现。铜毒留滞,故病程漫长反复,其中二便为人体排毒泻浊最主要的途径,脾胃为全身气机枢纽,主升降降浊,肾阳之温熙固摄也对尿液的代谢起主要的调控作用,WD流涎症患者铜毒排出不力,蓄于体内,故正虚首责脾肾。脾肾不足,失于开合,浊清难辨,铜毒内聚,脏腑功能失职发为本病^[10]。

1.1 脾与WD流涎症 脾在液为涎,涎为口津,脾气通于口,脾和则能知五谷矣;其脾为孤藏,后天之本,主运化水谷,生津布散全身。脾津充足,涎液化生适量,上布于口而不溢出口外;若脾虚失运,湿浊熏蒸不化,不能收摄其津液,故涎从口中流出,不能自制。《医林改错》中也有论述:“尝治此症,见所流尽是清水,并非稠痰,明明气虚不固津液……流涎者属气虚无疑。”方向主任认为,WD流涎症患者先天禀赋不足,后天失于先天充养,脾胃运化无力,津液失司;水液代谢失衡,脾虚不能制约,固摄无力,故涎自出;且铜毒内聚,阻碍气机运动,津液之运化、生成、输布亦受铜毒阻滞影响,气机失调,中焦易酿生湿热,湿热瘀阻,致虚与湿热交阻为患,亦可发展为阳虚水泛;而脾喜燥恶湿,脾主运化功能进一步受影响。且脾失健运,气血生化乏源,无以濡养舌脉、筋肉,筋脉拘急失养而致舌体僵硬,口面肌肉活动不利,吞咽障碍导致涎溢于外。

1.2 肾与WD流涎症 《难经》有云:“肾主液,入肝为泣,入心为汗,入脾为涎,入肺为涕,自入为唾。”肾液为唾,阐明了涎唾同源,两者只是稠稀不同。肾者水藏,水虽制于脾,实则统于肾,肾阳不足,蒸腾气化功能减退,导致水湿泛溢,水湿之邪反遏阳气,难以流动温煦;其中肾阳为一身阳气之根本,推动全身脏腑功能正常运行,五脏之阳气,非此不能发,肾阳充盛,脏腑形体官窍得以温熙,对涎水的敛藏也具有重要的调控作用。且肾藏元阴元阳,肾阳久虚必致脾阳虚,不能以灌四傍,运化水液功能将进一步受阻^[11]。方向主任临证通过对患者整体诊察,

辨证求因,认为WD流涎症患者素体虚弱,肾精不足,肾精为一身气血阴阳之根本,肾虚致开合失司,浊清难辨,摄纳失职致涎水外溢;封藏守位失司,肾中相火失于潜藏,温熙气化之力弱,津液运化失常,水饮上泛,加之封藏固摄之力已弱,故涎多而外流;另一方面,从经络理论来说,足少阴肾经夹舌根两侧,循喉咙,肾虚则舌强,舌强则活动不利,不易收摄口角津液,因此涎液外流不止。亦表明流涎症主要在于肾虚而津液不固。若肾气亏损而不摄舌下两穴,则寤寐皆开,津液不藏,口角流涎。治当补足少阴肾经以制流涎。

2 临床诊治

目前西医治疗多主张应用抗胆碱能药物、注射肉毒素或手术治疗,但抗胆碱能药物如苯海索等易导致口干、眼干,副作用较大;肉毒杆菌毒素通过抑制乙酰胆碱释放而对流涎起到治疗作用^[12],其应用有一定的疗效,但其作用效能维持时间有限,其有效性有待进一步的全面研究证实,部分情况下需定期注射,在一定程度上也加重患者的经济负担。运用中医药治疗肝豆状核变性流涎症无副作用,疗效明显,具有明显优势。

对于WD流涎症的治疗,方向主任从脾肾论治,本病发生虽然以虚为主,但往往可因虚致实而形成本虚标实或虚实夹杂,方向主任承袭前贤经验,标本兼治,着重调理全身气机,调整脏腑功能,通腑排毒;以健脾温肾立论,脾肾不分偏重,健脾与补肾并施,以达到先天补后天,后天充先天之功,采用通腑排毒,健脾化湿,温肾摄唾之药,临疗效显著。基于铜毒致病之病机,采取清热解毒、通腑利尿之肝豆汤为基础方辨证加减,组方以大黄、黄芩、黄连、半枝莲、萆薢等苦寒药物为主。方中大黄、黄连、半枝莲通腑泻浊;萆薢、金钱草利胆降浊排毒;黄芩、茯苓清热利湿,二便通利,体内多余的铜毒邪得以排出。诸药合用,共奏通腑解毒之功。现代药理研究亦证明,大黄中所含的大黄酚及大黄素具有减少脑内过氧化脂质形成、清除自由基的神经保护作用^[13],可以有效减轻肝型WD的临床症状。黄芩苷具有较强的抗氧化及清除自由基的能力,能够通过调节小胶质细胞活化而发挥对中枢神经系统的保护作用^[14]。而黄连、穿心莲、半枝莲中含有的各种有效成分,均有不同程度的抗氧化应激的作用,从而发挥其神经系统及肝脏的保护作用。另萆薢含锌量较高,而铜含量较低,可通过通腑利尿法竞争性抑制铜离子在胃肠道吸收,同时增加体内多余铜的

排泄,从而减轻铜毒导致的脏器功能损伤^[15]。

临床上以脾虚为主的WD流涎症患者主要因先天虚衰及铜毒所致,脾虚湿蕴,治疗上应以补虚健脾为主。方向主任认为,临床上可在利胆排铜基础上,配伍茯苓、白术、薏苡仁、车前子等利水渗湿,补气健脾之品,标本兼治;既可治疗因虚所致中焦失运,改善脾胃运化功能;又可预防苦寒伤中,水谷不化,酿生湿热,形成恶性循环,其之间的病机特点主要由于气机的升降及津液输布运化失常,进而引发化火、生痰、血瘀等病理因素,故随病程进展也由虚向虚实夹杂转化,治疗上除通腑补中外,还应随证配伍活血化痰等药物。党参补中益气,调和脾胃,白术苦温,健脾燥湿,可预防苦寒伤中,酿生湿热;WD流涎症患者病程漫长,毒邪亢盛,易损伤脉络脏腑,邪盛正虚,必然败坏形体,损伤正气,肾脏阳气不足,命门火衰,气化功能不足,故以肾虚为主的WD流涎症患者多存在肾气虚衰的表现,症见面色晄白、形寒肢冷、精神萎靡、小便清长、脉沉弱等。故可应用补骨脂、肉苁蓉、五味子、益智仁、菟丝子等补肾助阳之品,益智仁能补能涩,善于温肾暖脾摄唾,补骨脂、肉苁蓉温而不燥不烈,善补命火,三者相配共奏温肾之功;佐以五味子酸甘而温,固精摄唾,收涩止涎;然善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷,故可适当配伍山药等性味甘平药物以助阳化生;诸药合用,调整全身气机,改善脏腑功能。

3 验案举隅

患者,男,22岁,渐近性言语不清,动作笨拙5月余。于2019年9月16日前来就诊。患者4月4日无明显诱因下开始出现言语不清,口角流涎,动作笨拙,于当地医院行头颅MRI示:双侧豆状核对称性病变,未明确诊断,于当地给予输液治疗(具体情况不详),流涎等症状稍改善;9月5日,患者出现饮水呛咳,吞咽困难,流涎较前加重,量多,于外院检查发现角膜K-F环阳性,查铜蓝蛋白:20.88mg/L,诊断为“肝豆状核变性”。现患者症见:口角流涎,呈清水样,夜间及醒来时尤甚,醒来时多可见衣枕沾湿,言语不清,四肢僵硬,动作笨拙,不能独立行走,反应迟钝,脘腹胀满,纳寐欠佳,小便清长,大便2~3天/次,舌淡,苔薄白,脉沉弦。中医诊断:肝系病脾肾阳虚证。西医诊断:①肝豆状核变性;②肝硬化。拟方:黄芩9g,半枝莲10g,萆薢10g,茯苓10g,炒白术15g,益智仁9g,肉苁蓉6g,苍术10g,陈皮6g,甘草3g;7剂水煎服,每日一剂,早晚分服。2019年9月23日二诊:患者口角流涎较前明显好转,语言较

前稍流利,大便尚可,小便涩,舌淡,苔薄白,脉弦滑。原方去陈皮、茯苓,加党参9g,续服5剂。2019年10月1日三诊:患者无口角流涎,语言较前流利。嘱二诊方继服7剂,继维持治疗,定期复检。

按:本案患者素体虚弱,肾精亏虚,不能充养脑府,铜毒之邪聚袭,机体不能鼓邪外出,以致铜毒留滞体内而发病。铜毒之邪积滞阻遏气机,且患者素体亏虚,脾不健运,气机遏阻,气滞则湿邪内聚。脾虚湿困,津液上泛为涎,脾胃运化失职,故腹胀满,食欲不振;诸病水液,澄澈清冷,皆属于寒,即肾阳虚弱的病人所流涎液多清澈稀薄,小便清长,亦为肾阳不足的表现;铜毒循经上攻,则见动作笨拙、反应迟钝等,故治疗上主以通腑排毒,健脾温肾之法。方中黄芩、半枝莲、萆薢通腑泻毒;肉苁蓉温而不燥,与益智仁共奏温肾助阳之功,苍术,性温而燥,燥可去湿,专入脾胃,炒白术、陈皮健脾补气,行滞助运,行补而不滞之功,茯苓化湿利尿,小便通利,五味子酸甘滋肾,又可收敛摄唾,甘草调和诸药。健脾温阳合用,津液四布,经脉通畅,血行有序,有利于铜毒邪随血液循环代谢排出体外;全方共奏健脾泻浊,温肾摄唾之效。

4 总结

WD作为一种可治的神经系统遗传疾病,单纯从治疗原发疾病的角度即驱铜治疗WD流涎症,其恢复速度往往较慢,且常留有不同程度的后遗症,制约患者的全面康复。WD流涎症患者铜毒沉积脉络,气血不通,本虚标实,方师结合其病因病机及现代医学研究,认为WD流涎症与脾肾关系密切,其病机主要以脾肾不足为本,铜毒内聚为标,通腑排毒,健脾温肾为其治疗总则,注重健脾温肾同治,但可根据病程及病机转归不同,合理配伍扶正祛邪、行气活血等药物,可有效提高患者生活质量,为WD的全面治疗提供了新的思路。

参考文献

- [1] 孙怡,杨任民,韩景献.实用中西医结合神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2011:736-756.
- [2] Hypersialorrhea in Wilson's Disease[J]. Dysphagia, 2015, 30(5): 489-495.
- [3] 周瑜,曾昕,陈谦明.流涎症的病因及治疗研究进展[J].中华口腔医学杂志,2007,42(2):126-128.
- [4] 刘成丽.中医脾肾相关学说源流探讨[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(11):7-9.
- [5] 杨任民.肝豆状核变性[M].北京:人民卫生出版社,2015:102-103.
- [6] 王米渠,陈康,谭从斌,等.中医遗传学的理论基础.中医杂志,2007,48(11):968-970.

(下转第46页)

腺炎多采取中西医结合治疗,而针灸辅助治疗急性胰腺炎能明显缓解腹痛症状、恢复排气肠道功能,促进早期胃肠恢复,且能较快抑制炎症反应,减少并发症,缩短住院时间,具有重要的临床意义^[18-19]。

目前人们普遍认为中医起效慢,疗程长,重在调理慢性疾病。在遇到急性病时,较少考虑配合中医药的治疗。陈旭军主任医师在西医治疗基础上运用脐腹针治疗急性胰腺炎,不仅显著缓解患者的症状体征,也使检验指标大部分较前下降。本文通过分析该案例,意在说明中医在急性病甚至某些急危重症的治疗中,也能起到积极的作用。但因本文仅介绍1例个案,代表性较弱,且随访时间较短,难以科学、客观地评价其疗效。因此今后仍需更多高质量、大样本的相关临床对照研究。

习近平总书记强调,“中医药是中华文明的瑰宝,要坚持推动中医药和西医药相互补充、协调发展。”笔者认为,在今后的临床治疗中,应加强中西医结合的应用,取长补短,进一步提高治疗效果及改善预后,从而让广大患者受益。

参考文献

[1] 杜奕奇,陈其奎,李宏宇,等.中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(12):2706-2711.
 [2] 安晓霞.急性胰腺炎的中医药研究治疗进展[A].中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.第三十一届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集[C].中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会:中国中西医结合学会,2019:1.
 [3] 李淑娜,李义.急性胰腺炎近十年针刺治疗研究进展[J].海南医学,2020,31(2):236-239.

[4] 张声生,李慧臻.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].临床肝胆病杂志,2017,33(11):2052-2057.
 [5] 齐永著.脐针入门[M].北京:人民卫生出版社,2015.
 [6] 齐永.脐针疗法、脐全息与脐诊法[J].中国针灸,2004,24(10):70-75.
 [7] 罗翠文,梁咏竹,徐福平,等.易医脐针治疗痹症的思路浅析[J].中国针灸,2019,39(7):757-760.
 [8] 杨成宁,刘礼剑,黄晓燕,等.中医药治疗急性胰腺炎研究进展[J].河南中过医,2020,40(9):1446-1449.
 [9] 李倩,张蕾,孙志伟,等.朱庆军运用脐针“山泽通气”法治疗功能性便秘经验拾萃[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(63):275+277.
 [10] 沈杨,郑爱华.郑爱华.运用通下三法辅助治疗重症急性胰腺炎经验[J].湖南中医杂志,2020,36(12):15-16+37.
 [11] 陈俊伍,何文珊,李应昆.针刺辅助治疗急性胰腺炎选穴规律分析研究[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(66):278-280.
 [12] 刘涛,李平.关于阿是穴若干问题再思考[J].中国针灸,2011,31(10):929-931.
 [13] 李茜,吴明霞.阿是穴的临床应用[J].中医临床研究,2021,13(2):146-148.
 [14] 薄智云著.腹针疗法[M].北京:中国科学技术出版社,1999.
 [15] 傅强,张毅敏.引气归元针法的研究进展[J].按摩与康复医学,2020,11(7):58-60+63.
 [16] 李庆云.引气归元腹针疗法的临床应用举隅[J].中国民族民间医药,2016,25(22):34-36.
 [17] 单君康,杨莹莹,马黎倩.中西医结合治疗急性胰腺炎的临床疗效分析[J].世界复合医学,2020,6(11):184-186.
 [18] 郑琪.针刺辅助治疗急性胰腺炎的Meta分析[D].湖北中医药大学,2019.
 [19] 徐文豪,廖隽芾.针药结合治疗急性胰腺炎腹胀的临床观察[J].临床合理用药杂志,2019,2(19):18-19.

(收稿日期:2021-05-22)

(上接第43页)

[7] 杨文明,韩辉,鲍远程,等.中医对肝豆状核变性病因病机及辨证论治的探索[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2012,19(4):6-9.
 [8] 周刚,杨青,扈晓宇.中医对肝豆状核变性的认识[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(58):66+69.
 [9] 杨文明,张春海,李瑞娟,等.毒邪在肝豆状核变性致病中的作用[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(11):109-111.
 [10] 方向,金珊,杨文明,等.肝豆汤联合驱铜治疗湿热内蕴型肝豆状核变性患者平衡障碍的疗效研究[J].中国全科医学,2020,23(24):3094-3098.

[11] 闫恺鑫,史玲.名中医史玲教授治疗流涎症经验总结[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(71):292.
 [12] 韩永升,薛本春,王伟,等.A型肉毒素治疗Wilson病患者流涎症的疗效[J].安徽医学,2020,41(3):304-306.
 [13] 潘艳芳,贾晓涛,方艳,等.大黄酚通过拮抗Aβ-(1-42)诱导的氧化应激改善大鼠空间记忆能力(英文)[J].中国病理生理杂志,2018,34(8):1354-1362.
 [14] 张静,吕秀梅,盛艳梅,等.野黄芩苷及其衍生物的脑靶向神经保护作用[J].华西医学杂志,2016,31(2):143-146.
 [15] 汪美霞,詹宇婷,董婷,等.肝豆汤加减治疗湿热内蕴型肝豆状核变性的临床疗效研究[J].中国全科医学,2017,20(28):3573-3578.

(收稿日期:2021-06-06)