

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.21.016

基于脑气理论辨治自身免疫性小脑性共济失调

薛静^{1,2}, 陈志刚³, 李楠楠³, 田文杨⁴, 赵倩煜⁵, 李茜¹, 赵迪¹, 王垚¹, 张新宁¹, 任珊³✉

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路11号, 100029; 2. 北京市丰台中西医结合医院; 3. 北京中医药大学东方医院; 4. 中国中医科学院广安门医院; 5. 北京中医药大学第三附属医院

[摘要] 介绍基于脑气理论辨治自身免疫性小脑性共济失调的体会。认为脑气的盈亏布散、邪扰酿毒、升降失司与自身免疫性疾病的发生关系密切, 脑气不足、肾虚髓亏是其发生的根源, 邪扰脑气、酿毒损络是其发生的外在条件, 脑气郁闭、枢机不利是其发生的重要环节。提出基于脑气理论辨治自身免疫性小脑性共济失调, 以补肾益髓充脑气、解毒通络复脑气为主, 兼顾调畅气机通脑气, 方用地黄饮子和黄芪赤风汤加减。

[关键词] 自身免疫性小脑性共济失调; 脑气; 肾虚; 地黄饮子; 黄芪赤风汤

自身免疫性小脑性共济失调 (autoimmune cerebellar ataxia, ACA) 是一类病因多样, 由自身免疫机制介导的神经炎症性疾病, 临床以头晕、行走不稳、小脑性语言等为主要表现的小脑综合征^[1]。相关的抗神经抗体检测 (如抗 Caspr2 抗体、抗 GAD65 抗体、抗 Homer3 抗体等) 对本病具有重要诊断价值^[2]。目前本病的西医治疗个体化差异大, 免疫治疗虽有一定的效果, 但易复发^[3-4]。中医治疗本病有一定的特色, 王松龄认为小脑性共济失调以虚为主, 治疗当补肾益髓、补益气血, 同时配合服用祛瘀启废丸^[5]; 韩碧英提出肾精不足、脾胃失养为本病的基本病机, 主张以“调理髓海”为治疗原则^[6]。可见现代学者治疗本病多以补虚为主, 鲜少兼顾祛邪。我们在传承王永炎院士“脑气-脑气络”^[7]学术观点的基础上, 结合临床经验及文献考证, 从脑气理论出发, 对 ACA 的病因病机及辨治进行探讨, 以期为中医药治疗本病提供新思路。

1 脑气理论的溯源与含义

“脑气”一词始于《黄帝外经·瞳子散大篇》, 曰:“岐伯曰: 瞳子之系通于脑, 脑热则瞳子亦热, 热极而瞳子散大矣……得脑气之热, 则水中无非火

气, 火欲爆而光不收”, 指出瞳子之系与脑相通, 得脑气之热则见瞳子散大。《素问·刺禁论篇》云:“脑为髓海, 乃元阳精气之所聚, 针刺入脑户, 真气泄, 故立死”, 可见脑气作为一种精微物质, 在疾病中起着重要作用。王清任《医林改错·脑髓说》云:“脑髓一时无气, 不但无灵机, 必死一时, 一刻无气, 必死一刻”, 脑气由元气充养, 入于脑髓, 若脑气不足, 则见思维迟钝, 甚则死亡, 说明脑气盈亏布散是脑功能活动的物质基础。王清任《医林改错·脑髓说》亦云:“两耳通脑, 所听之声归于脑, 脑气虚, 脑缩小; 脑气与耳窍之气不接, 故耳虚聋; 耳窍通脑之道路中, 若有阻滞, 故耳实聋”, 论述了脑气通于耳, 因脑气与耳窍之气“不接”“阻滞”, 可致耳聋; 脑气与脏腑之器不通, 则百病丛生, 故脑气以通为用。梁启超在《南海康先生传》中云:“其演讲也, 如大海潮, 如狮子吼, 善能振荡学者之脑气”, 严复《国闻报馆附印〈说部〉缘起》云:“盖血气之世界已变为脑气之世界矣, 所谓天衍自然之运也”, 均认为脑气是智慧的象征。现代学者韩自献^[8]认为五脏六腑皆有运行之气, 如肝气、心气、脾气, 脑作为奇恒之腑, 其运行之气为脑气, 脑气的产生依赖于脑组织细胞, 脑组织细胞炎症反应引起的自身免疫应答, 是脑气失衡的一种病理表现。王永炎院士^[7]提出脑部存在脑气运行的通道, 即脑气络, 功能与大脑神经网络相似, 通过脑气与神机传导的作用以维持脑部的

基金项目: 国家中医药管理局十一五重点专科专病项目 (040104001003); 2019 年北京中医药大学自主选题 (2019-JYB-JS-125)

✉ 通讯作者: lqrenshan@126.com

正常运行。基于以上论述,我们认为脑气作为一种精微物质,有物质和功能的双重性,可流行全身,以熏肤、充身、泽毛;脑气不足,肾虚髓亏,或夹邪酿毒损络,枢机不利,脑气运行紊乱,则百病丛生。

2 基于脑气理论认识 ACA 的病因病机

ACA 是一种起病隐匿或亚急性起病的自身免疫性疾病,主要表现为行走不稳、肢体动作不灵活、言语含糊不清、头晕,可伴有肢体晃动、肌张力减低、腰膝无力、耳鸣、记忆力下降等症状。中医学根据不同临床症状,对该病有“骨繇”“风痺”“眩晕”之称。张志聪《素问集注》云:“‘骨繇’者,节缓而不收,故筋骨繇弛不收,足胫纵缓而不能任地也。”目前认为本病的病因病机多涉及肾精不足、脾肾亏虚等以虚证为主^[5-6],鲜少有虚实夹杂之证。我们在继承王永炎院士“脑气-脑气络”学术观点^[7]的基础上,认为本病为本虚标实,即脑气不足、肾虚髓亏为本,邪扰脑气、酿毒损络为标,同时由于本病的迁延反复、起病迅速,故需注意患者的心理调护,调变脏腑气机,使脑气升降如常,以助脑统摄全身之气,防邪气侵袭或伏而后发致病。

2.1 脑气不足,肾虚髓亏

《难经·八难》曰:“气者,人之根本也,根绝则茎叶枯矣”,提出人的生命活动与气的盛衰相关。脑气作为髓海之气,统摄脏腑之气上达入脑以维持机体的平衡;脑气盛则生化肾气之功亦盛,可涵养脑气;脑气不足,肾虚髓减则致病。肾中精气不足,则伎巧不能,见肾气亏虚之行走不稳、肢体动作不灵活;肾虚不能生髓,则见髓海失养之头晕,正如《灵枢·口问》所云:“上气不足,脑为之不满,耳为之苦鸣,头为之苦倾,目为之眩”。脑气化生于中焦脾胃,依赖肺气宣布、心脉温运、肝气升腾、肾气激发以循行于脑,与骨髓、肾精等精微物质相互资生。若脾胃运化失常,脑气生化乏源或五脏之气失司,脑气不能循行于脑,影响脑气充盈,脑气不足、肾虚髓亏,则见行走不稳、腰膝无力、头晕、耳鸣、记忆力下降等症。脑髓、脑神、脑气在脑系疾病中关系密切,脑气是连接脑神与脑髓的枢纽,共同参与脑的功能活动^[9]。脑髓根于肾,肾藏先后天之精化为肾气,为脑神、脑髓提供物质和功能基础,以维持脑气的正常运行。若肾虚不能主骨生髓,肾精亏虚,髓海不足,则脑髓损

伤,脑神失用,脑气亏虚,表现肢体运动不灵活、失眠、认知障碍等髓减脑消症状。脑气不足与肾虚髓亏是相互作用的,脑气不足,生血养精充髓之力弱,则肾虚髓亏越重,临床可见肢体无力、视物模糊、记忆力下降、腰膝酸软、脉沉细等症状。综上所述,脑气不足,肾虚髓亏是本病发生的根源。

2.2 邪扰脑气,酿毒损络

脑气运行体内,维持正常生命活动。若机体内外之邪扰乱脑气运行,使津液循环受阻,痰瘀互结,毒自内生,久蓄不除,残余之邪毒损害脑络致病。若脑气不足、脑精血亏虚或邪气暴戾,正不胜邪,则痰瘀等易伏于体内发病,外风侵袭,内风扰动,脑气瘀滞,肠、膀胱功能受碍,则见大、小便失常;脑气运行紊乱,风痰上蒙清窍,则反应迟钝、头晕。清代医家随霖在《羊毛瘟论》中记载:“夫天地之气,万物之源也;伏邪之气,疾病之源也。”^[10]邪扰脑气日久,脏腑气血运行不畅,瘀毒内生,肌肤络脉失养,则感觉异常、肌肤麻木不仁;邪盛蕴结,浊毒内生,毒损脑络,则言语謇涩、记忆力下降、耳鸣;毒损脉络,四肢经筋失濡,则运动迟缓、筋脉挛急。王永炎院士从现代医学角度出发,认为脑气络作为承载脑内之气运行、流动的网络通道,其神经生物学本质是大脑神经网络;而脑气络所传导之气-脑气,作为脑功能活动的一种精微物质,其实质包括神经递质、神经电信号等^[7]。邪在体内结聚损伤脑气与自身免疫引起的脑组织炎症反应导致脑功能受损有相通之处,认为神经炎症反应引起神经细胞的坏死、凋亡是中医学邪扰脑气、酿毒损络引起 ACA 发病的一种现代医学的微观阐述。因此,邪扰脑气、酿毒损络是本病发生的外在条件。

2.3 脑气郁闭,枢机不利

脑气作为脑腑之气,由脑髓化生,又赖脏腑之气上溢清窍以充养;若脑气郁闭,气血运行不畅,则不能升降有序,宣通内外,畅达气机,交感化物,正如《素问·六微旨大论篇》所云:“升降出入,无器不有”。脑气郁闭,枢机不利,则影响脏腑、经络,波及表里内外,从而发生多种病变。《素问·六微旨大论篇》云:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危”,气的升降出入关系人的生命活动,脏腑之气的升降出入与相互协调^[11],如肝气生发、肺气宣降、脾气散精、肾气藏纳等。若脑气运行紊乱,气机阻滞郁闭,脏腑升降出入失常,枢机不利,人体之气不得宣越,气、血、精、髓生

化失衡,则诸症乃发。脑气不降,脾不升清,胃失和降,阳明之气不能濡养肢体筋脉,则见行走不稳。脑气上逆郁闭不通,气血逆乱,不能调变脏腑气机,脑髓不充则记忆力下降;心气通于舌,而舌为音声之机,心气不足则言语謇涩;肝失疏泄,横窜经络则肢体晃动,肝气不升则头晕;肾气通于耳,肾气不足则耳鸣。因此,脑气郁闭、枢机不利是本病发生的重要环节。

3 脑气理论在 ACA 治疗中的应用

ACA 是一种自身免疫性疾病,与中医学中先天肾精不足相关,脑气与肾精相互资生,脑气不足,肾虚髓亏,故补肾益髓充脑气为治疗之本;该病多由免疫抗体介导,抗 Caspr2 抗体、抗 GAD65 抗体、抗 Homer3 抗体等物质类似于中医学中的“毒邪”^[12],脑气夹风、痰、瘀等邪气易伏于体内,酿毒损络,故解毒通络复脑气为治疗之标;脑气郁闭,枢机不利,影响脏腑、经络,故调畅气机通脑气为治疗之关键。疾病发生毒邪郁张,祛邪为先,根据脑气夹风、痰、瘀邪轻重缓急,选用白花蛇舌草、山慈菇等祛邪解毒之品,宜中病即止;毒邪因脑气虚而生,多选用肉苁蓉、巴戟天、山茱萸、黄芪等填精益髓、补益脑气。脑气郁闭、脏腑升降失常、枢机不利,故调畅气机是治疗本病的重要环节,可选用黄芪、防风、赤芍以调变脏腑气机。脑气以通为用,切不可过用升麻、柴胡、人参、黄芪之属,防升阳助火之弊。综上,本病多属本虚标实之证,治疗当补虚祛邪、调畅气机。

临证治疗本病以地黄饮子和黄芪赤风汤加减,地黄饮子仿叶桂善用血肉有情之品,配伍柔和补阳之品以填精益髓、资充脑气。黄芪赤风汤加减遵《医林改错》甘温补气之法,以黄芪走上之性,补益脑气;防风升达肝气入脑,预知子疏肝理气,赤芍活血通达脑窍,有“调其气,使其平”之功,酌加黄精以防升发太过、灼耗肝阴之弊;同时兼顾祛邪解毒之品,酌加半枝莲、白花蛇舌草、山慈菇,缓缓图之,以通脑气。随症加减:伴言语含糊不清、吞咽困难,酌加穿山龙;尿频急、小便失禁,加锁阳、金樱子。现代研究发现,地黄饮子可减轻神经炎症反应,对神经变性、免疫类疾病疗效显著^[13-14]。黄芪赤风汤加减能调节机体免疫蛋白细胞反应,对气虚血瘀兼风、痰、热毒引起的免疫球蛋白 IgA 肾病疗效颇佳^[15]。药理研究发现^[16],白花蛇舌草具有抗菌消炎及抗氧化作用;而半枝莲和白

花蛇舌草作为抗炎抑瘤常用药对,其解毒抗炎、调节机体免疫方面较单味药效佳^[17]。

4 验案举隅

患者,女,52岁,2021年5月27日初诊。主诉:行走不稳3年,加重3个月余。1年前行糖皮质激素治疗,行走不稳的症状反复发作,3个月前自行停药。刻诊:头晕,视物模糊,言语含糊不清,双下肢乏力,腰膝酸软,行走不稳,搀扶下可行走300m,夜间喊叫,大便正常,小便频急,偶有尿失禁,舌淡暗、苔薄黄,脉弦细。实验室检查:血清抗 Homer3 抗体(+).改良 Rankin 量表(MRS)^[18]评分:4分。西医诊断:Homer3 抗体相关性小脑性共济失调;中医诊断:骨蒸(肾虚髓亏,毒损脑络证);治宜补肾益髓、解毒通络,处方:鹿角片30g(先煎),龟甲12g(先煎),熟地黄12g,山萸肉20g,巴戟天15g,肉苁蓉20g,石菖蒲20g,天麻12g,楮实子15g,沙苑子12g,黄精20g,川牛膝15g,桑寄生12g,黄芪20g,半枝莲30g,白花蛇舌草20g,预知子12g,穿山龙20g,甘草10g。28剂,每日1剂,水煎分早、晚饭后半小时温服。

2021年6月25日二诊:双下肢乏力减轻,搀扶下可行走500m,仍觉头晕、视物模糊,余诸症减轻,处方以初诊方去半枝莲、白花蛇舌草,加茺蔚子9g、葛根20g、炒僵蚕12g、炒蒺藜9g,28剂,煎服法同前。

2021年7月23日三诊:患者自觉行走不稳、头晕、视物模糊减轻,小便频急,偶有失禁,处方以二诊方加锁阳25g、金樱子30g,28剂,煎服法同前。

3个月后随访,患者诉右下肢行走有力,无需搀扶可独自行走800m。诸症较前缓解,MRS评分:3分;复查血清抗 Homer3 抗体:(-)。嘱规律口服中药,定期复诊。

按语:此案患者脑气不足,统摄、温煦肾气失司,肾虚伎巧不能,则见小便频急、尿失禁,腰膝酸软;邪扰脑气,酿毒损络,经筋失濡,则双下肢乏力、行走不稳;脑气不足,肾虚髓亏,则见髓海失养之头晕;脑气郁闭,枢机不利,气、血、精、髓化生失衡,影响官窍则见视物模糊、小脑性语言;脑气运行紊乱,脑气推动脑神外化为人的精神活动,则见夜间喊叫。该病患者属本虚标实之证,即脑气不足、肾虚髓亏为本,邪扰脑气、酿毒损络

为标, 治疗从脑气理论着手, 补肾益髓以充脑气, 解毒通络以复脑气, 调畅气机以通脑气。方中鹿角、龟甲为血肉有情之品, 滋阴潜阳以填精益髓充脑气之效; 熟地黄、黄精、山萸肉滋补肾阴; 巴戟天、肉苁蓉温补肾阳; 气为血之帅, 黄芪、甘草生精血, 养精充脑; 天麻、石菖蒲化痰熄风; 楮实子、沙苑子补肾益精; 牛膝、桑寄生、穿山龙化瘀通络; 半枝莲、白花蛇舌草、预知子清热利湿解毒。二诊时, 患者下肢乏力较前减轻, 毒邪已减半, 故去白花蛇舌草、半枝莲; 肝风引动脑气, 痰蒙脑窍, 见头晕, 酌加茺蔚子、葛根、炒僵蚕、炒蒺藜以祛风定眩, 平衡脑气。上四味药是由天葛定眩方加减而来, 对改善头晕症状疗效显著^[19]。三诊时, 患者小便频急, 偶有失禁, 考虑肾气不足, 固摄不能, 加之痰瘀扰乱脑气, 升降失司, 故加金樱子、锁阳以补肾固精缩尿。3 个月后随访, 患者血清 Homer3 抗体由阳性转为阴性, MRS 评分较前改善, 提示临床治疗有效。治疗全程以扶正祛邪, 调节脑气平衡为原则, 使扶正不留邪、祛邪不伤正。总之, 从脑气理论出发, 在 ACA 发病中应审酌脑气不足、邪扰脑气、脑气郁闭致病的病机, 治疗时通达权变, 以补脑气、复脑气、通脑气, 从而达到维持脑气平衡的目的。

参考文献

- [1] MITOMA H, ADHIKARI K, AESCHLIMANN D, et al. Consensus paper: neuroimmune mechanisms of cerebellar ataxias[J]. *Cerebellum*, 2016, 15(2): 213-232.
- [2] 刘曼歌, 关鸿志, 任海涛, 等. 抗体相关自身免疫性小脑性共济失调的诊疗进展[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(8): 857-861.
- [3] MITOMA H, MANTO M, HAMPE CS. Immune-mediated cerebellar ataxias: practical guidelines and therapeutic challenges [J]. *Curr Neuroparmacol*, 2019, 17(1): 33-58.
- [4] 关鸿志, 王佳伟. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(2): 91-98.
- [5] 王伟民, 蒋二丽, 张明明. 王松龄治疗小脑性共济失调伴自主神经功能不全经验[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(4): 1299-1301.
- [6] 罗云, 于金娜, 杨涛. 韩碧英“调理髓海”治疗小脑性共济失调经验[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(9): 1313-1315.
- [7] 李澎, 张占军, 王永炎. 论脑气络含义及在老年认知障碍疾病中的作用[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(3): 316-319.
- [8] 韩自献. 中医脑气学说与中医脑气平衡法导论[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2008, 6(5): 398-399.
- [9] 薛静, 陈志刚, 李楠楠, 等. 从脑髓-脑神-脑气角度分期辨治阿尔茨海默病[J]. *中医杂志*, 2021, 62(19): 1684-1689.
- [10] 隋霖. 羊毛瘟论[M]. 北京: 学苑出版社, 2002: 1741.
- [11] 刘东辉. 中医关于“升降出入”机制的探讨[J]. *中医杂志*, 2009, 50(S1): 43.
- [12] 胡轩铭, 温成平. 中医毒邪与自身免疫病的相关性 [C]// 浙江省科学技术协会. 浙江省中医药学会第二届“之江中医药论坛”暨 2012 年学术年会文集. 温州: 浙江省科学技术协会, 2012: 326.
- [13] 宋琳, 白晓蕾, 朴钟源, 等. 地黄饮子对 APP/PS1 小鼠 IL-1、TNF- α 和 NF- κ B p65 的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(1): 187-190, 226.
- [14] 赵迪, 陈志刚, 薛静, 等. 从“正虚积损”论治多系统萎缩[J]. *中医杂志*, 2021, 62(14): 1269-1272.
- [15] 常美莹, 赵明明, 余怡, 等. 加味黄芪赤风汤对 IgA 肾病气虚血瘀兼风邪热毒证患者蛋白尿及尿足细胞相关蛋白表达的影响[J]. *中医杂志*, 2021, 62(11): 971-976.
- [16] 侯山岭. 中药白花蛇舌草化学成分及药理活性研究进展[J]. *中医临床研究*, 2018, 10(6): 140-141.
- [17] 刘晓卉, 詹盛, 林秀坤, 等. 白花蛇舌草、半枝莲及其药对配伍对人胰腺癌 Panc28 细胞及人肝癌 Bel7402 细胞葡萄糖摄取能力及乳酸水平的影响[J]. *中医杂志*, 2020, 61(10): 890-895.
- [18] 中国卒中中心联盟. 改良 RANKIN 量表 (Modified Rankin Scale, mRS) [EB/OL]. (2015-01-01) [2022-09-27]. http://china-stroke.cscadata.com/files/materials/20200825/20200825155430003_460.Pdf.
- [19] 王丽萍, 陈路, 李学军, 等. 天葛定眩颗粒对椎-基底动脉供血不足性眩晕的疗效观察[J]. *世界中医药*, 2015, 10(10): 1512-1514.

(收稿日期: 2022-01-16; 修回日期: 2022-02-22)

[编辑: 贾维娜]