

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.04.017

临证心得

益气温阳法治疗重症肌无力

李少红^{1,2}, 朱文增^{*}, 邬光福^{1,2}, 王星博¹, 杨雅静¹, 倪金霞³

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053; 2. 北京中医药大学; 3. 北京中医药大学东直门医院)

[摘要] 结合临床实践将重症肌无力辨证分为脾胃气虚型、脾肾阳虚型、肺脾肾虚型, 提出辨证、辨病与辨期相结合的原则, 根据重症肌无力不同时期, 采用主方结合辨证分型及兼症进行加减用药, 以益气温阳为主治疗重症肌无力可以缓解疾病进展, 减少西药用量, 提高患者生存质量。

[关键词] 重症肌无力; 益气温阳; 脾胃气虚; 脾肾阳虚; 肺脾肾虚

重症肌无力 (myasthenia gravis, MG) 是一种由乙酰胆碱受体抗体 (AchR) 介导、细胞免疫依赖、补体参与, 累及神经-肌肉接头处的突触后膜, 导致神经肌肉接头传递障碍而出现骨骼肌收缩无力的一种获得性自身免疫性疾病。现代医学主要以胆碱酯酶抑制剂、免疫抑制剂、糖皮质激素、血浆置换、免疫球蛋白注射、胸腺切除术等方法治疗, 虽可有效缓解临床症状, 但作用持续时间较短, 患者需要终身服药, 且药物副作用较多^[1]。重症肌无力可归属中医学“痿证”范畴^[2], 我们运用益气温阳法进行论治, 现将体会总结如下。

1 病因病机探析

《素问·痿论篇》提出“热伤五脏”“思想无穷”“思虑太过”“有渐于湿”“远行劳倦”“房事不节”等痿证病因, 认为“肺热叶焦”为其主要病机, 肺燥不能输精于五脏, 因而机体失养, 肢体痿软, 并指出“治痿者独取阳明”。目前认为, 痿证的病因颇为复杂, 外感温热毒邪、劳累过度、内伤情志、饮食劳倦、先天不足、跌打损伤及接触神经毒性药物, 都能损伤五脏精气, 导致气血津液亏耗及筋脉失养而致痿。

《太平圣惠方》中提到“脾胃者, 水谷之精, 化为气血, ……滋养身形, 荣以肌肉也。”结合临床我们认为本病病位在经筋肌肉, 其本在脏腑受损。主要病机为正气不足, 脾胃虚弱, 后期损及肺

肾。素体脾胃虚弱, 或久病伤及脾胃致虚, 或劳倦过度损及脾胃, 久思忧虑, 导致中气受损, 脾胃受纳、运化、输布水谷精微的功能失常, 气血津液生化乏源, 无以濡养五脏, 以致四肢肌肉筋骨失养而发病, 故见眼睑下垂, 或四肢肌肉痿软无力; 中虚不升, 水谷精微不能上输于清窍, 则见视物成双或视物昏瞶的症状, 主要见于改良 Osserman 分型^[3]中重症肌无力的 I 型和 II a 型患者; 先天禀赋不足, 久病伤气, 年老体虚, 或劳累过度, 伤及肝肾, 精损难复, 肾水亏虚, 肾阳亏虚, 不能温煦脾阳, 脾阳不振则不能运化水谷精微, 且由于足少阴经脉贯行舌根, 足太阴脉上行挟咽, 连舌本, 散舌下, 脾肾精气亏虚, 见舌体失去控制, 可出现四肢无力、言语不利、饮水呛咳、吞咽困难及咀嚼无力的症状, 主要见于改良 Osserman 分型中重症肌无力的 II a 型、II b 型患者; 脾虚不能滋养肺金, 加之元气不足, 呼吸受限, 肺气呼吸不利, 呼吸困难, 宗气不足, 甚至大气下陷, 可出现临床所见重症肌无力危象, 主要见于改良 Osserman 分型中重症肌无力的 III、IV、V 型患者。通过临床观察发现, 重症肌无力以脾肾虚为主, 以虚证为多, 少有实证及虚实夹杂证。

2 辨证论治

重症肌无力可根据辨证、辨病与辨期相结合的原则, 结合其病因病机以及现代医学的临床分型^[3], 将重症肌无力患者临床辨证分型归纳总结

* 通讯作者: zhuwenzeng530@163.com

为 3 个主要证型,即脾胃气虚型、脾肾阳虚型、肺脾肾虚型。

根据患者临床分型及发病时期结合临床实践经验,提倡“一病一主方”的治疗思路,治则以益气温阳为主,自拟黄芪强力汤为主方,药物组成:黄芪 30 ~ 120 g,党参 25 g,北柴胡 10 g,升麻 10 g,当归 10 g,川芎 10 g,陈皮 15 g,白术 10 g,甘草 10 g,炮附片 10 g,生地黄 15 g,马钱子 0.3 g。主方根据补中益气汤化裁,重用益气温阳之药。方中黄芪为君药,归肺脾经,善补气,根据患者病情严重程度常用 30 ~ 120 g,以补中益气,提补一身之气。党参、白术为臣药,以健脾益气,增强黄芪药力。气虚日久,常损及血,故配以当归、川芎养血和营;气虚易滞,加陈皮以理气行滞,其有“同补药则补,同升药则升,同降药则降”之功,共为佐药。以升麻、柴胡升阳举陷,协助黄芪升提下陷之中气,升麻为升胃中清气之要药,带诸药直达病所。甘草健脾益气,调和诸药。炮附片有回阳救逆、补火助阳之效。研究表明^[4],附子中多种成分能直接作用于神经,其可兴奋下丘脑神经细胞,另外还可以兴奋迷走神经,刺激神经节后纤维释放乙酰胆碱。马钱子活血通络、强肌止痛,张锡纯盛赞其“开通经络,透达关节之力,实远胜于他药也”。马钱子作用于中枢神经系统和炎症及免疫系统,对整个中枢神经系统均有兴奋作用,具有类似于胆碱酯酶抑制剂的治疗作用^[5]。马钱子虽具有益气扶正、增强脏腑组织功能、调节机体免疫作用,但在临床上须与黄芪、党参、附子等药配伍,其功效才能得以充分发挥。

脾胃气虚型: 症见眼睑下垂,晨轻暮重,少气懒言,肢体无力,纳差,便溏,面色萎黄,舌质淡、舌体胖、舌边有齿痕、苔薄白,脉细弱。在主方基础上加茯苓 30 g、白芍 15 g、葛根 20 g、黄精 20 g,以增强健脾益气、调和脾胃之功。

脾肾阳虚型: 症见眼睑下垂,视物成双,四肢无力,畏寒肢冷,腰膝酸软,小便清长,或有便溏,咀嚼无力,吞咽困难,饮水呛咳,声音嘶哑,舌质淡、舌体胖、舌边有齿痕、苔薄白,脉沉细。在主方基础上加白芍 15 g、葛根 20 g、黄精 20 g、淫羊藿 30 g、巴戟天 30 g、酒苁蓉 30 g、女贞子 30 g,以益气温阳、健脾益肾。

肺脾肾虚型: 症见眼睑下垂,视物成双,四肢无力,颈软,畏寒肢冷,腰膝酸软,咀嚼无力,吞咽困难,饮水呛咳,声音嘶哑,呼吸无力,气短不

足以息,重者呼吸肌麻痹,在主方基础上加茯苓 30 g、白芍 15 g、葛根 20 g、黄精 20 g、淫羊藿 30 g、巴戟天 30 g、酒苁蓉 30 g、女贞子 30 g、红参 10 g、知母 10 g、桔梗 15 g、山萸肉 30 g,以补肺益肾纳气。气统于肺,血藏于肝,而总化于中气,主方中常重用红参、黄芪(可用至 80 ~ 120 g),患者病情较轻时选用党参,患者病情较重,累及呼吸而出现四肢痿软、呼吸困难等肺脾肾俱虚之大气下陷,气弱阳虚,则以红参益气升阳,与黄芪共奏调补一身之气之功。

随症加减: 伴见视物成双、眼干眼涩、畏光不适者加枸杞子、菊花、密蒙花以清肝明目;眼外肌活动受限严重者加全蝎、蜈蚣、地龙通经活络;咀嚼无力、吞咽困难、饮水呛咳者加清半夏、枇杷叶、浙贝母降逆化痰;口干口渴者加麦冬、石斛养阴增液;失眠、心烦者加石菖蒲、远志、酸枣仁、首乌藤等清热养心安神。

3 验案举隅

患者,女,44 岁,2016 年 4 月 24 日初诊。主诉:四肢无力,吞咽及发音困难半年余。2015 年 10 月患者因劳累后出现发音困难,语言不清,口唇偶有麻木,后症状逐渐加重,出现咀嚼、吞咽困难、四肢乏力。2015 年 11 月新斯的明试验(+);肌电图重频电刺激:神经传导检测(NCS),所检运动、感觉传导速度均未见异常;重复神经电刺激(RNS):右面神经、副神经低频(3、5 Hz)可见波幅呈递减现象;右尺神经低频(3、5 Hz)及高频 30 Hz 300 次波幅未见递增递减现象。胸腺 CT 示占位性病变。腹部 B 超:肝、胆、胰、脾、肾未见异常,多发子宫肌瘤。肝肾功能及血、尿、便常规未见异常。诊断:重症肌无力;胸腺占位性病变。给予丙球蛋白、激素冲击治疗等,症状减轻后出院,出院后予溴吡斯的明片 60 mg 口服,每日 3 次。2016 年 3 月 16 日,患者行胸腺瘤切除手术,术后行放射治疗 1 个疗程,每周 5 次,共 5 周。术后患者症状逐渐加重,出现右眼睑下垂,视物成双,四肢无力,咀嚼、吞咽困难,言语不清,嗝气频作,偶有饮水呛咳。继服溴吡斯的明片 1 个月,每次 60 mg,每日 3 次,症状改善不明显。刻下症见:右眼睑下垂,视物成双,四肢无力,抬臂动作困难,易疲劳,言语不清,晨轻暮重明显,咀嚼、吞咽困难,偶有饮水呛咳,嗝气,无恶心呕吐,无反酸烧心,纳可,眠浅易醒,二便调。舌质暗、苔

白腻、有齿痕，脉沉细。结合辨证辨病及辨期的治疗原则，患者病属轻度重症肌无力全身型，病期为活跃期，证属脾肾阳虚型，治以益气温阳为法，辅以健脾和胃、补益肝肾。方用黄芪汤加味，处方：黄芪 80 g，党参 25 g，北柴胡 10 g，升麻 10 g，陈皮 15 g，知母 10 g，炙淫羊藿 20 g，巴戟天 20 g，酒苡蓉 20 g，炮附片 30 g，细辛 10 g，炙麻黄 10 g，赤芍 15 g，川芎 10 g，葛根 20 g，麸炒白术 10 g，菊花 15 g，枸杞子 20 g，甘草 10 g，炒酸枣仁 30 g，当归 15 g，生地黄 30 g，马钱子 0.3 g。14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚温服。溴吡斯的明片 60 mg 口服，每日 3 次。

2016 年 5 月 8 日二诊：患者四肢无力明显缓解，言语不利较前好转，咀嚼、吞咽困难较前好转。右眼睑仍下垂，视物成双，言语不利及吞咽仍困难，自觉咽中有痰不易咯出，口中偶有黏液而致呛咳，暖气，纳眠可，二便调，舌质暗、苔黄厚腻，脉沉。初诊方减细辛、巴戟天、酸枣仁，加盐黄柏 10 g、桔梗 15 g、枇杷叶 20 g、旋覆花 20 g 以清热宣肺、降气化痰。14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚温服。西药继服。

2016 年 5 月 31 日三诊：患者四肢无力，言语不利，咀嚼、吞咽困难较前明显缓解，饮水呛咳未发作，咯痰及口中黏液缓解，右眼睑下垂及视物成双改善不明显，舌淡、苔白腻，脉弦。上方减旋覆花，加菊花 15 g、枸杞子 20 g 以清肝明目，缓解疲劳。14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚温服。西药继服。

2016 年 6 月 14 日四诊：患者四肢无力、咀嚼吞咽困难等症状明显缓解，眼睑下垂不明显，视物成双症状消失，眼睑可在劳累后及未服用溴吡斯的明的情况下出现下垂及疲劳感，寐差，上方加酸枣仁 30 g 以宁心安神、补中养肝。21 剂，每日 1 剂，水煎分早晚温服。西药继服。

2016 年 7 月 5 日五诊：患者一般状态良好，初诊症状基本缓解，偶有口渴咽干，晨起咯痰，不易咯出，舌质暗、苔薄白，脉沉细。予上方加桔梗 15 g、蜜枇杷叶 30 g、紫苏子 10 g 以降气止咳化痰。14 剂，每日 1 剂，水煎分早晚温服。溴吡斯的明片每月减 1 片，至 2016 年 12 月减停后，黄芪、炮附片逐渐减量，期间患者症状平稳，巩固治疗至 2017 年 4 月，随访至 2018 年 4 月病情未再复发。

按语：初诊时患者右眼睑下垂，视物成双，四肢无力，抬臂动作困难，易疲劳，言语含糊不清，晨轻暮重，咀嚼、吞咽困难，偶有饮水呛咳，噎

气，皆为脾虚失运，气血生化不足，导致肌肉、清窍失养。又患者素体多病，属先天禀赋不足，后因工作劳累，劳倦伤及脾肾，肾阳亏虚，不能温煦脾阳，脾阳不振则不能运化水谷之精微，“咽喉者，阴阳升降之路”，清阳由咽喉而升腾，浊阴由咽喉而下达，中气不足，运化失司，亦可见言语不利，吞咽困难，饮水呛咳。舌质暗、苔白腻、脉沉细提示正气虚，中气不足。结合辨证辨病及辨期的治疗原则，患者病属轻度重症肌无力全身型，病期为活跃期，证属脾肾阳虚型，故宜益气温阳、健脾益肾，予自拟黄芪汤随证加减。二诊时即觉四肢无力明显改善，右眼睑仍下垂，视物成双，言语不利及吞咽仍困难，自觉咽中有痰不易咯出，口中偶有黏液而致呛咳，症状及舌脉变化提示脾胃之气有所恢复，但仍有湿邪阻滞并有热化之象，故上方减细辛、巴戟天、酸枣仁，加盐黄柏、桔梗、枇杷叶、旋覆花以清热宣肺，降气化痰。三诊之后患者四肢无力、言语不利、咀嚼吞咽困难诸症明显好转，治疗效不更方，随证加减。治疗至五诊时，重症肌无力症状基本消失。

重症肌无力属于难治性自身免疫性疾病，病程较长，病情易反复，临床治疗时医生与患者均要有耐心和信心，且症状缓解后还需坚持服用中药巩固疗效。根据病情需要，可酌情适量使用紫河车以补肾益精、益气养血。另外，在西药减量问题上，切忌服用中药期间立即停药，应该在症状明显好转、能进行日常活动、对减药能耐受的情况下逐量递减至停药，最后再逐渐减少中药剂量至停药，达到临床治愈的目的。

参考文献

- [1] OOSTERHUIS HJ. The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1989, 52(10): 1121-1127.
- [2] 田德禄. 中医内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社 2004: 374.
- [3] 中华医学会神经病学分会神经免疫学组, 中国免疫学会神经免疫学分会. 中国重症肌无力诊断和治疗指南 2015 [J]. 中华神经科杂志 2015, 48(11): 934-940.
- [4] 李文红. 附子的临床药理特点 [J]. 中国临床药理学杂志 2009, 25(4): 352-354.
- [5] 马密霞, 胡文祥, 刘接卿, 等. 马钱子属植物的药理毒理作用及临床应用进展 [J]. 中国医院药学杂志 2008, 27(12): 1725-1728.

(收稿日期: 2018-10-11; 修回日期: 2018-11-14)

[编辑: 侯建春]