

· 专题笔谈 ·

中医药在重症肌无力防治中的运用心得

裘昌林

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是一种难治性神经系统疾病^[1],随着近年来现代医学发展以及发病机制研究的不断深入,尤其免疫治疗的开展, MG 的治疗有了长足的进步,而中医药和中西医结合治疗越来越受到重视,在提高临床疗效,改善生活质量,减少西药的不良反应,提高患者的依从性等方面显示重要作用。

MG 属于中医学不同病证,如眼睑下垂或无力为“睑废”或“睑垂”;复视为“视歧”;吞咽困难、饮水呛咳、构音不清等则属“暗瘴”;抬头无力为“头倾”;四肢无力为“痿证”;呼吸肌无力发生危象为“大气下陷”等。辨证多以脾胃气虚、脾肾阳虚、肝肾阴虚、气阴两虚、大气下陷证型为多。

中医学认为 MG 病变主要累及脾、肾、肝三脏,以虚证为主,故治疗以培补脾肾、益气养血、健中补肝为总则,辨证灵活加减。疾病的不同类型,中医药发挥着不同的作用,虽然目前西药的治疗是主流,但中医药同样发挥着重要作用。

1 中医药单用治疗

痿证临床上以眼睑下垂,肢体无力,朝轻暮重,少气懒言,视物不清,或复视,或咀嚼无力,吞咽困难为主症,“治痿独取阳明”主要是补益后天,即益胃养阴、健脾益气,临证以补中益气汤为主方化裁。方中黄芪的应用是关键。一是必须重用 60~80 g 以大补中气;二是宜用生黄芪,补气之功,更胜一筹。在脾胃亏虚型中,多与大剂量的党参、白术和甘草合用,可增强补中益气之功。升举阳气,除应用升麻、柴胡外,常选用桔梗、葛根等药,取其升清作用。脾肾两虚型,多加用右归丸、理中汤、二仙汤加减。其中熟地黄、山茱萸、枸杞子等滋补肝肾,补而不腻,淫羊藿、巴戟天、肉苁蓉温补肾阳,取其温而不燥。

除了辨证论治,马钱子也是治疗 MG 的要药,可单独应用,也可与中药汤剂同时应用。笔者多年来对马钱子临床用法、用量,药物的炮制和量效关系均进行了

深入的临床研究,并总结出规范炮制、小剂量分次服用、逐渐加量、剂量个体化的应用经验,临床实践证明安全有效^[2,3]。炙马钱子胶囊独特炮制方法已获得国家专利。

中医中药的治疗可以贯穿疾病的始终。在疾病早期如单纯眼肌型和Ⅱa 型或经治疗后病情处于稳定期的其他类型患者,均可单独采用中医辨证论治;对Ⅱa 型以上或者病情不稳定者可采用中西医结合治疗,但必须了解 MG 的发病机制,病理变化,治疗原则以及药物的不良反应,制定合理方案,相辅相成才能取得较好效果。

2 中西医结合治疗

2.1 优势互补

胆碱酯酶抑制剂是基础治疗,起效迅速,如溴化吡啶斯的明口服 2 h 即达到高峰,迅速改善患者 MG 症状,但同时也有腹痛腹泻,出汗或肌肉跳动等不良反应,有时需与阿托品、654-2 等合用。MG 患者本身脾胃亏虚,服用后胃肠道症状更为明显,甚至难以忍受。应用中药补中益气汤加减健脾和胃,涩肠止泻,予以炒扁豆 15 g,炒米仁 30 g,腹泻严重者甚至加芡实 15 g,炒肉豆蔻 12 g 等,减轻不良反应,达到优势互补的作用,提高患者的依从性。

2.2 增效减毒

糖皮质激素(以下简称激素)是治疗 MG 的基础用药^[4],但长期维持用药,其不良反应明显。如应激性溃疡、肝功能损害、库欣氏综合征、骨质疏松症、月经不调等,小儿还会影响生长发育,患者心理压力,生活质量下降。如何提高药物特异性,减少药物不良反应,减少病情复发是治疗上的难题^[5]。同时激素使用后中医的证型与之前比较更为复杂,在治疗的不同时期所表现出来的阴阳偏盛是不同的^[6]。

2.2.1 早期 激素治疗的初始阶段,肌无力症状改善明显,而激素的不良反应表现不明显。此期中医药治疗有助于减少激素的剂量,稳定病情。目前一般采用大剂量冲击疗法,中药仍以补中益气汤加减,适当调整用药。

2.2.2 中期 此时,激素不良反应明显,如乏力口干、面色潮红、痤疮满布、性情急躁、心烦易怒、甚至精神症状,夜寐不安,大便干结,舌质红苔薄或少苔,脉

细数等阴虚火旺、气阴两虚症状。此期中医药治疗可以明显改善阴虚内热症状,有利于激素平稳减量。具体中药如补中益气汤合知柏地黄丸或生脉散加减等。

2.2.3 后期 应用激素使用后期,出现肢体困重、畏寒肢冷、腰膝酸软、腹胀便溏、满月脸,面色㿗白或晦暗,四肢浮肿等脾肾阳虚证。此期中医药治疗改善脾肾阳虚症状,主要以补中益气汤加右归丸为主,可加附子、肉桂、仙茅、仙灵脾、巴戟天、紫河车粉以及鹿角霜等温阳益肾之品,有利于激素的减停,减少复发。

2.2.4 维持期 激素及免疫抑制剂维持治疗,患者的免疫力下降,应用补中益气汤可以提高机体免疫功能,预防感冒,加用玉屏风散(黄芪 80 g 白术 15 g 防风 6~9 g),顾护人体正气,又可以益气健脾,预防腹泻。此时可加用理中丸或附子理中丸。

3 MG 危象的中西医结合治疗

MG 患者由于各种因素导致症状突然加重,引发危象,表现出大气下陷之危候。MG 危象治疗应以西医综合治疗为主,包括大剂量糖皮质激素的冲击治疗、抗胆碱酯酶药物新斯的明针和溴化吡啶斯的明的序贯治疗、丙种球蛋白针治疗、血浆置换、呼吸机辅助通气支持、抗感染、营养支持和积极护理等措施。此时应该大补元气、升阳举陷以救气陷,回阳救逆、敛阴固脱以防外脱。独参汤或参附汤浓煎后频服或鼻饲为基础,结合补中益气汤益气升阳举陷。

4 中医药治疗 MG 的体会

首先要检查患者有无胸腺疾病,对于合并胸腺瘤的患者,先通过中西药调整,使患者机体达到最佳状态时再进行手术治疗;手术后配合应用中医辨证论治,做好围手术期中西结合治疗。

其次病证结合。中医辨证论治是从“证”入手,通过整体调节使机体阴阳、气血达到平衡有序而治疗疾病。不同类型的 MG 患者,或处在不同时期的某一类型患者,可表现出不同的中医证型。从辨病论治角度出发,还要根据 MG 的病因,发病机制、病理改变等特点,以及中药现代药理研究,在辨证论治理法方药的基础上,选择某些具有免疫抑制或免疫调节作用的中药,配伍运用,更能提高疗效。

再次制订针对性强的中西医结合治疗方案。对于轻症或儿童眼肌型,可单独采用中医辨证论治;对病情不稳定者,特别是发病在半年至 1 年之内的 MG 患者,应严密观察病情变化,适时配合胆碱酯酶抑制剂及激素等治疗;对重型 MG 或危象患者,要及时采用西医治疗,抢救患者生命,待病情稳定后继续采用中西医结合治疗。

最后,关注合并疾病。MG 本身是自身免疫性疾病,容易与其他疾病共存。如合并更年期综合征^[7]。围绝经期妇女多有肝肾阴虚、五心烦热、心烦易怒、潮热盗汗等症状,服用激素后以上症状加重。此时处以健脾益气,滋阴清热治法,方用补中益气汤去升麻、柴胡,加知柏地黄丸加减。比如 MG 合并妊娠,有很多药物禁忌,此时治疗目的是稳定病情,减少西药使用量,多用益气养血,补肾安胎治法,方用补中益气汤加泰山磐石散加减。而合并系统性红斑狼疮、甲状腺功能亢进等自身免疫性疾病,则可以异病同治。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会神经免疫学组. 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.
- [2] 董刚, 侯群, 裴君, 等. 炙马钱子治疗兔重症肌无力的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2005, (6): 365-367.
- [3] 裘昌林, 金香鸾. 马钱子治疗重症肌无力出现毒性反应及预防措施的探讨[J]. 中国现代应用药学, 1998, (2): 35.
- [4] 王维治, 刘卫彬. 重症肌无力管理国际共识(2016)解读[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(2): 83-87.
- [5] 刘小云, 陈松林, 张为西. 健脾益肾法联合西药治疗耐受糖皮质激素重症肌无力临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(3): 271-274.
- [6] 蒋旭宏, 张丽萍, 裘涛, 等. 裘昌林教授中药分阶段协同激素治疗重症肌无力[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(2): 109-112.
- [7] 裘涛. 裘昌林治疗重症肌无力合并围绝经期综合征经验[J]. 中医杂志, 2013, 54(3): 200-202.

(收稿: 2017-12-12 在线: 2018-10-08)

责任编辑: 汤 静