

李燕林教授以升阳举陷法治疗重症肌病体会

李李¹ 黄清秀² 安海文² 徐娟² 刘琳娜² 庞捷²

¹中山市中医院风湿科, 广东广州 510006; ²广州中医药大学附属中山市中医院内四科, 广东中山 528400

通信作者: 庞捷, Email: 77103594@qq.com

【摘要】 肌病是一组累及骨骼肌或神经肌肉接头处的疾病,重症肌病的诊治较为棘手,病情严重者甚至可影响患者生命。基于重症肌病中医辨证新视角,以升阳举陷法治疗脂质沉积性肌病和抗合成酶抗体综合征间质性肺炎两种重症肌病,取得了较佳的临床效果。补中益气汤和升陷汤均可升阳举陷,但临床使用又有异同,临证又当审别。

【关键词】 升阳举陷法; 脂质沉积性肌病; 抗合成酶抗体综合征

基金项目: 广东省中医药局广东省名中医工作室建设项目(2019-283)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.026

Professor Li Yanlin's experience in treating myopathy gravis with lifting Yang and raising trap method Li Li¹, Huang Qingxiu², An Haiwen², Xu Juan², Liu Linna², Pang Jie²

¹Department of Rheumatology, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong, China; ²Forth Department of Internal Medicine, Affiliated Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine of Guangzhou Traditional Chinese Medicine University, Zhongshan 528400, Guangdong, China

Corresponding author: Pang Jie, Email: 77103594@qq.com

【Abstract】 Myopathy is a group of diseases involving skeletal muscle or neuromuscular junction. The diagnosis and treatment of myopathy gravis is relatively difficult, and the case with severe disease situation can even affect the life of the patients. Based on a new perspective of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation for myopathy gravis, the method of lifting Yang and raising trap in TCM is used to treat two kinds of myopathy, lipid storage myopathy and myopathy of anti-synthetase antibody syndrome interstitial pneumonia, and relatively good clinical therapeutic results have been achieved. Both Buzhong Yiqi Decoction and Shengxian Decoction can lifting Yang and raising trap, but there are similarities and differences in clinical applications, that is necessary to be investigated and differentiated.

【Key words】 Lifting Yang and raising traptrapping of Yang method; Lipid storage myopathy; Antisynthetase antibody syndrome

Fund program: Guangdong Provincial Famous Chinese Medicine Studio Construction Project of Guangdong Provincial Bureau of Traditional Chinese Medicine (2019-283)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.026

肌病指肌肉的原发性结构或功能性病变,其中包括肌肉进行性营养不良、代谢性肌病、运动神经元疾病、周围神经病及炎症性肌病。由于肌病表现各异,且常常表现为多器官受累,若病情控制不佳,可迅速进展,甚至危及患者生命。随着影像学及病理学的发展,人们对于肌病的认识有了更进一步的提高,但在治疗方面,部分危重症患者采用单纯西药治疗的疗效欠佳,然而采用中医或中西医结合治疗本病常获良效。李燕林教授是广东省名中医、博士生导师,从医30多年,善于以中医辨证起沉珂。本文以2例重症肌病病案为切入点,介绍李燕林教授应用升阳举陷法治疗重症肌病的过程。

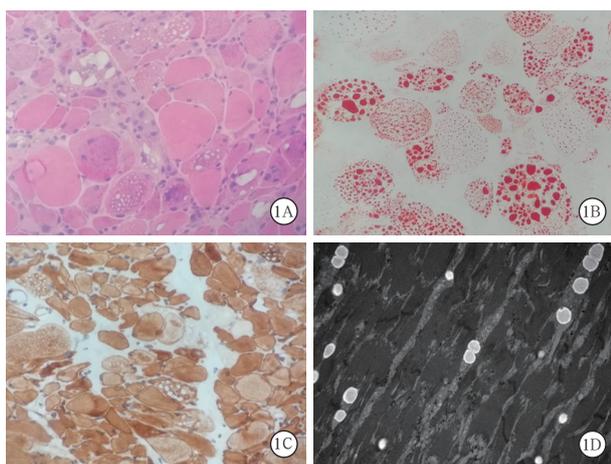
中医学认为,气是构成万物的本源,气的升降出入维持着人体机能的稳定,故气机升降失常可危及生命,喻昌谓之“升降息,神机化灭,气立孤危”,此类疾病运用升阳举陷法常起沉珂。升阳举陷法由金元四大家之一李东垣所创,补中益气汤作为升阳举陷法的代表方之一,其益气、升阳功效显著,为各科临床所常用。后世由清代医家张锡纯在李东垣“益气升阳”基础上,设“举陷”理论^[1],并在此理论下创

制升陷汤、理郁升陷汤、醒脾升陷汤、回阳升陷汤4方。目前,在临床具体实践运用中,中医治疗重症多以“回阳救逆、益气复脉”为主要思路,然而以下两案通过抓住“阳气下陷”这一主要病机,以升阳举陷法进行干预,不失为中医辨治重症肌病的新思路。

1 脂质沉积性肌病

患者女性,25岁,因“全身酸痛、乏力3d”于2018年10月10日入院。患者3d前无明显诱因下出现乏力、全身肌肉酸痛,入院当日已无法起床。入住重症监护病房(ICU)后病情迅速进展,10月15日出现吞咽困难,张口说话困难,无大小便失禁,诊断不排除多发性肌炎的可能,给予甲泼尼龙500mg每日1次冲击、丙种球蛋白20g每日1次,治疗3d,并留置胃管给予营养支持,患者肌力未见好转,但病情亦未进一步加重,遂转回风湿科病区行专科治疗。查体:无向阳性皮疹、戈特隆征(Gottron征)、甲周病变、技工手,呼吸稍急促,心肺查体无特殊。构音欠清晰,示齿、鼓腮不能,软腭上提无力,四肢近端肌力1级,远端4级,四肢腱反射阴性,

病理征阴性,脑膜刺激征阴性。心肌酶 3 项:肌酸激酶(CK) 9 391 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)426 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)3 232 U/L;免疫 5 项、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)组合、肿瘤标志物和抗核抗体(ANA)、自身免疫抗体 17 项、基因检测和心电图均正常;肌炎抗体谱 16 项:抗 Ku 抗体 IgG++,抗 Ro-52 抗体 IgG+++;头颅磁共振成像(MRI)和脑脊液常规、生化及寡克隆区带等检查均未见异常。为进一步明确诊断,遂于 2018 年 10 月 19 日行右臂三角肌肌肉组织活检术,病理活检结果(图 1)符合代谢性肌病中的脂质沉积性肌病特点,立即调整治疗方案,减少激素用量并逐渐停用,同时使用维生素 B2 20 mg、左卡尼汀 2 g,两者均以每日 3 次治疗。



注:1A 可见肌纤维大小不等,部分可见脂滴空泡 苏木素-伊红(HE)染色 低倍放大;1B 可见肌肉纤维中脂滴含量增多 油红 O 染色 高倍放大;1C 可见肌纤维膜抗肌萎缩蛋白清楚着色 免疫组织化学染色 中倍放大;1D 可见肌组织呈萎缩、变性、坏死改变,细胞内脂滴增多,可呈串珠状堆积改变 ×12 000

图 1 1 例 25 岁女性脂质沉积性肌病患者右臂三角肌组织病理活检

中医查房,刻下诊见患者神疲乏力,四肢难举,头不可抬,口难张,少气懒言,口干,二便调,纳差,舌质红瘦、苔薄,脉弦细。中医诊断为痿症,辨证为脾失健运,中阳下陷,气血亏虚。治以补益气血,升提中阳。方药以补中益气汤加减(组成:黄芪 50 g,人参 10 g,升麻 5 g,北柴胡 10 g,当归 10 g,蒸陈皮 10 g,白术 10 g,牛大力 30 g,甘草 5 g),水煎服 200 mL,温服,每日 2 剂。患者服药后即觉乏力症状较前好转;服药 5 周,可勉强靠椅坐位,但不能翻身,下肢肌力 3 级,上肢肌力 4+ 级,做精细动作有进步;服药 8 周,可翻身,下肢肌力 4 级,上肢肌力 5 级;服药 10 周,可翻身,独立坐位,下肢肌力 4+ 级,上肢肌力 5 级,故返回老家,效不更方,守原方治疗。2019 年 11 月患者称已能扶杖行走,后持续电话随访,至今安好。

按语:脂质沉积性肌病是因脂肪代谢途径中的酶缺陷,而导致脂肪沉积于肌纤维内的一类肌病,属于极为罕见的遗传代谢性疾病^[2]。主要临床表现为持续性肌无力、横纹肌溶解及运动不耐受。西医治疗脂质沉积性肌病以补充肉碱

和核黄素为主要方案^[3-4]。该例患者完善肌肉活检等相关检查确诊后即更改治疗方案,同时合用中药治疗,疗效颇佳。

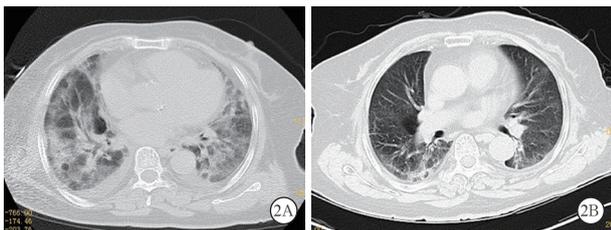
患者以四肢难举为主证,辨病为痿症。病之初起症见乏力、四肢肌肉酸痛,此为精血不得濡养于肌腠。后患者肌力明显下降,刻诊见少气懒言、口干、舌红瘦、苔薄、脉弦细,为脾失健运、中阳下陷、气血亏虚之证。脾为中土,斡旋气机,主升清,若脾失健运,不升则降,即见中气下陷之象;升降失调,清浊混杂,则导致浊物沉积;脾运化失司,则气血无以化生,四肢筋骨养,发为本病。针对病机,方选补中益气汤,且重用黄芪及牛大力为君药。黄芪味甘,可补脾气,又可培土生金;牛大力具有强筋活络、平肝、润肺等作用,配伍黄芪可倍其补益之力,又可减其温燥之性。再配人参、白术、甘草等甘温之品,补中气、升中阳。当归补血益阴,陈皮理胸中清浊相干之乱气,且防诸药滞满。升麻、柴胡能引胃中精气上行,升清阳,降浊阴,挽救中气下陷之势^[5],同时引黄芪、人参甘温之气上行,补胃气而实皮毛,卫外固表。药简力专,王道缓图,中虚得补,元气得复。现代药理学研究显示,黄芪药理成分中的黄芪多糖和黄芪皂苷可促进各种细胞因子分泌,这一类物质具有增强非特异性免疫、体液免疫、细胞免疫的作用,且具有免疫调节及诱生干扰素的能力^[6-7]。另一君药牛大力也具有促进免疫抑制的小鼠体液免疫功能恢复的作用,可促进免疫细胞增殖、活化及功能提高和改善免疫抑制^[8]。

2 抗合成酶抗体综合征间质性肺炎

患者女性,67 岁,2020 年 3 月 1 日因“反复咳嗽、气促 2 个月余”收入院治疗。患者 2 个月前开始出现咳嗽、咳痰、气喘、呼吸困难,曾于外院住院,查胸部 CT 提示慢性支气管炎、双肺炎症,当时给予抗感染、解痉化痰、激素抗炎治疗无效,之后上述症状进行性加重。收入院时见患者端坐呼吸,咳嗽、咳痰、气喘明显。查体:呼吸频率 27 次/min,脉搏血氧饱和度(SpO₂)0.89,双肺叩诊呈清音,呼吸音稍弱,双肺可闻及湿啰音。血常规:中性粒细胞比例 81.70%,淋巴细胞计数 0.96×10⁹/L,淋巴细胞比例 16.00%;血气分析:动脉血氧分压(PaO₂)68.80 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)34.30 mmHg,吸入氧浓度 0.29;心肌肌钙蛋白 I(cTnI)0.340 μg/L;心肌酶 3 项:LDH 384 U/L,降钙素原(PCT)0.05 μg/L;C-反应蛋白(CRP)71.02 mg/L。胸部 CT 提示双肺弥漫性病变,间质性肺炎;双侧胸腔少量积液(图 2A)。自身抗体及肌炎抗体谱:抗 Jo-1 抗体阳性。诊断:抗合成酶抗体综合征间质性肺炎。考虑患者病情危重,故给予无创呼吸机辅助通气,配合对症支持治疗及抗感染治疗。免疫方面,先给予甲泼尼龙 500 mg 每日 1 次(3 月 3 日至 3 月 5 日)冲击治疗,排除禁忌证后给予环磷酰胺 0.2 g 每周 1 次,抑制免疫,并逐步减少激素用量。

中医初次查房:患者使用激素、免疫抑制剂标准治疗 1 周余,但咳嗽、咳痰、气喘等症状同前,总体症状改善欠佳,中医四诊见患者面色晦暗,喘促甚,痰白质黏、量少,纳食不

馨,睡眠差,小便短少,大便稀溏(每日 2~3 次),舌质淡红,苔白稍腻,脉弱、沉取无力。中医诊属肺痹,辨证应属肺失宣降,宗气下陷,痰湿中阻,中药以张锡纯升陷汤为主方(组成:云苓 20 g,北芪 30 g,知母 15 g,桔梗 10 g,山茱萸 10 g,升麻 10 g,柴胡 10 g),服用 3 剂。二诊:患者精神较前好转,喘促减轻,无创辅助呼吸时间较前缩短,胸部少许憋闷感,痰白质黏、量少,纳食好转,大便稀溏(每日 2~3 次),舌质淡红,苔白稍腻,脉弱、沉取无力,诸症改善,上方加五味子 10 g,续服 3 剂。三诊:患者症状改善,口干,山茱萸加至 30 g,续服 8 剂,激素继续减量。后又据证略施化裁,喘促较前明显改善,可平卧,鼻导管吸氧状态下可缓行 500 m。后查房,效不更方,患者诸症明显减轻,复查胸部 CT 提示肺部影像学表现较前缓解(图 2B),于 4 月 30 日出院,守上方维持治疗至今。



注:2A 为患者入院时胸部 CT,见双肺弥漫片状云雾状影,双侧胸腔少量积液;2B 为患者出院复查胸部 CT,双肺弥漫性病变更较前明显吸收,密度降低,双侧胸腔少量积液,较前减少

图 2 1 例 67 岁女性抗合成酶抗体综合征患者入院及出院时胸部 CT

按语:抗合成酶抗体综合征是一组特定的临床症候群,以抗氨酰 tRNA 合成酶(ARS)抗体阳性为特征临床症候群,临床以肌炎、肺间质病变、雷诺现象、技工手、关节炎为主要表现^[9]。间质性肺病(ILD)是抗合成酶抗体综合征的标志性肺部表现,与其他肌炎患者相比,抗合成酶抗体综合征所致 ILD 患者的肺功能和影像学表现更差^[10]。西医治疗方面,由于 ILD 是抗合成酶抗体综合征患者发病率和病死率高的主要驱动因素,因此 ILD 的存在和严重程度决定了方案的选择,治疗方案以激素、免疫抑制剂、丙种球蛋白冲击治疗为主。既往研究报道,硫唑嘌呤、环磷酰胺或利妥昔单抗治疗该病有效^[11]。环磷酰胺可抑制各种抗原引起的抗体反应,对抗体生成的抑制反应程度与剂量相关,可抑制过度的体液免疫和细胞免疫^[12],但环磷酰胺通常保留用于严重或难治性抗合成酶抗体综合征所致 ILD。然而本案患者病情危重,在使用环磷酰胺、激素等常规西医方案治疗后,喘促改善欠佳,但加以升陷汤治疗,肺痹证候群却能逐渐缓解。

升陷汤著录于张锡纯的《医学衷中参西录》,为治疗大气下陷证的代表方^[1]。何为大气?《黄帝内经》中首次出现“大气”之名,喻昌首创“胸中大气”名称,张锡纯首创“胸中大气下陷”,并系统地阐释了何为胸中大气下陷及如何治疗。同时,张锡纯提出了关键性的喘证中大气下陷与肾不纳气的鉴别。从病机来看,大气下陷之喘主要责之于气机下陷,而肾不纳气之喘责之于气机上逆,虽同为气机升降紊乱,但立

法处方迥异。而从症状的角度,张锡纯认为其亦有不同,“大气下陷者,虽至呼吸有声,必不喘息”“肾不纳气之喘其剧者必然肩息”,可见“抬肩以助呼吸之状”为二者症状的关键不同之处。除此之外,脉象也可作为鉴别要点之一,大气下陷者脉象多为迟而无力,尺脉可略胜于寸脉;肾不纳气作喘的脉象多为数脉,或尺脉弱于寸脉。本例患者虽然喘促较甚,但自起病以来无明显肩息,与肾不纳气之喘不同。此外,该患者的临床特点为“气短不足以息,努力呼吸,有似乎喘”,这又与补中益气汤喘证的特点“气高而喘,身热而烦,头痛”有很大区别,虽为大气下陷,不可投之以补中益气汤治疗。

升陷汤与补中益气汤颇为相似,但二者所治病位不同,升陷汤所治应在胸中,而补中益气汤病位在脾胃。从药物配伍来看,二者君药虽皆为黄芪,但张锡纯在升陷汤中运用黄芪有不少创新之处,其所用黄芪都特别注明应为生黄芪,是因“欲存其本性也”。此外,升陷汤亦有柴、升二药,取其升清降浊之意,更配伍知母凉润黄芪温燥之性。然而不同点在于,升陷汤一方更加梗载诸药上达胸中,用之为导,直达病所;而补中益气汤除更配伍补气养血的参、归、术,亦有陈皮流通脾胃之气,故此方性味偏温。本案患者虽有脾胃不足之象,但病本在胸中大气下陷,选用升陷汤显然更为妥当。

升陷汤见效之后,加大剂量山茱萸滋补肾水,收敛元气,配合升陷,金水相生,肺肾同治,使元气及宗气得以恢复。本案虽系疑难重症,但中西医相得益彰,故可挽大厦之将倾。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2009: 82, 307.
 [2] 宗寿健, 王兴臣. 脂质沉积性肌病的中西医结合治疗[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(4): 640-641. DOI: CNKI:SUN:CZXX.0.2011-04-079.
 [3] Huang K, Duan HQ, Li QX, et al. Investigation of adult-onset multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency associated with peripheral neuropathy[J]. Neuropathology, 2020, 40(6): 531-539. DOI: 10.1111/neup.12667.
 [4] 康娟, 邓艳春, 徐玉乔, 等. 脂质沉积性肌病临床病理特征及疗效分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(2): 142-146. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2020.02.010.
 [5] 杨凤利, 邵雅斐, 于婧辉. 补中益气汤加减治疗内伤发热 56 例体会[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(6): 374. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.021.
 [6] 徐奇奇, 高红梅, 窦琳, 等. 黄芪注射液对脓毒症炎症反应调控作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(2): 180-183. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.019.
 [7] 任毅, 吴胜喜, 尹鑫, 等. 黄芪注射液改善老年脓毒症患者免疫功能的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(5): 323-327. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.05.002.
 [8] 伍月榕, 彭丽珊, 肖健. 牛大力主要化学成分及药理作用的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(4): 503-506. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2020.04.024.
 [9] Marco JL, Collins BF. Clinical manifestations and treatment of antisynthetase syndrome[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2020, 34(4): 101503. DOI: 10.1016/j.berh.2020.101503.
 [10] Aggarwal R, Cassidy E, Fertig N, et al. Patients with non-Jo-1 anti-tRNA-synthetase autoantibodies have worse survival than Jo-1 positive patients[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(1): 227-232. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-201800.
 [11] 罗蕾, 黄文瀚, 任飞凤, 等. 78 例抗合成酶综合征临床分析[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(9): 1106-1109. DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002536.
 [12] 崔韶华, 王玉娟. 免疫抑制剂在风湿性疾病中的应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(5): 312. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2000.05.026.

(收稿日期: 2020-11-09)