

中医药治疗肌萎缩侧索硬化症的研究进展[△]

许文杰^{1*}, 秦勇¹, 王琦伟¹, 张亮¹, 周一心^{2#} (1.上海市第七人民医院神经内科, 上海 200137; 2.上海市第七人民医院副院长办公室, 上海 200137)

中图分类号 R985 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)23-3301-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.23.47

摘要 目的:为肌萎缩侧索硬化症(ALS)的中医药治疗提供参考。方法:查阅近年来国内外相关文献,对ALS中医药治疗的进展情况进行归纳和总结。结果:ALS发病多与脾、肾、肝、肺、奇经、络病有关,病理机制可分为脾胃虚损型、肝肾阴虚型、脾肾阳虚型、肝风内动型、奇经亏损型等证型,以养肝健脾、益气补肾、活血化瘀、化湿祛热等方法辨证施治。结论:从脏腑辨证和奇经督脉络病施治,中医药对ALS的治疗作用显著,在改善临床症状、提高患者生存质量、减轻患者负担方面显示出良好的优势。

关键词 肌萎缩侧索硬化症;中医药治疗;辨证论治

肌萎缩侧索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)是最常见的运动神经元病,占运动神经元病的80%^[1],全球发病率为4~6/10万^[2]。其病理特征为脊髓前角细胞和锥体细胞选择性死亡。临床上常见上、下运动神经元同时受损,如肢体无力、肌肉萎缩为主的下运动神经元损害,肌束震颤、肌张力增高、腱反射亢进、巴氏征阳性等上运动神经元损害。目前,利鲁唑被用于ALS的治疗,但其价格昂贵且不能完全改善患者运动功能,只延长了患者从轻/中度受损到重度/终末病情的时间^[3-4],其不良反应包括肌无力、肌痉挛、转氨酶或血压升高,使其应用受到了限制。能否应用中医药独特的治疗体系及多样化的治疗手段为ALS的治疗找到新出路,是国内外学者研究的新课题。笔者通过查询近年来国内外相关文献,拟对中医药治疗ALS的研究进展进行归纳和总结。

1 辨证论治

1.1 从脾胃论治

脾为后天之本,气血生化之源。脾主肌肉、四肢,人体的肌肉,靠脾所运化的水谷精微和生化的气血来营养,以维持其生理活动。脾主升清,四肢的气血营养输送,有赖于清阳的充实,若脾气亏虚,健运失司,清阳不升,则四肢不得清阳之充实而痿软无力。脾胃互为表里,若素体脾胃虚弱,可导致脾胃受纳运化功能失常,气血津液生化之源不足,气血虚弱,四肢肌肉、筋脉失于荣养,致肢体痿弱无力,肌肉萎缩。《素问·痿论》云:“治痿独取阳明”,强调脾胃在治疗痿症中的重要作用。谢仁明等^[5]的研究认为,补益脾胃是治疗ALS虚证的根本,故提出在治疗时应当健运脾胃、益气扶正,方用参苓白术散、补中

益气汤等。郑玉林等^[6]的研究认为,治疗ALS独取阳明是关键,应以扶正补虚为主,祛邪和络为辅,依据病证发展的不同时期(初期、中期和晚期)运用不同方剂辨证施治。

1.2 从肝脾论治

脾为气血生化之源,病久情志抑郁,暗耗肝血,继而影响脾胃运化功能,致脾不足以主四肢肌肉。邓自耀等^[7]依据“治痿独取阳明”,结合“筋痛必当舒肝”理论,认为ALS由于脾胃虚弱及肝血不足引起,治当健脾养胃、柔肝养血。其基本方为:黄芪30g、白术12g、党参15g、当归15g、陈皮10g、熟地黄15g、白芍12g、丹参12g、鸡血藤15g、伸筋草12g,随证加味治疗11例ALS患者,疗效满意。黄梅等^[8]认为,治宜养肝健脾,方用杞菊地黄汤+补中益气汤加减。

1.3 从肝肾论治

久病阴血暗耗,精血不足,肾精不能化生肝血,又肝主筋,肝血不足,筋脉失养,致肢体僵硬、肌肉瞤动,加之病久情志抑郁、化火伤阴耗血,水不涵木,肝体失养,肝阳亢逆而致虚风内动,从而加重患者肢体僵硬、肌肉瞤动诸症。谢仁明等^[9]、钱百成^[9]的研究认为,治宜滋养肝肾,清热柔筋,方用虎潜丸加减。谢仁明等^[9]的研究认为,方中的锁阳温阳益精;龟板、熟地、白芍滋阴养血;虎骨更为血肉有情之品,滋补肝肾;黄柏、知母清火泻热;佐以干姜、陈皮温中健脾,理气和胃;共奏滋阴降火、强壮筋骨之功效。ALS在临床表现中有肌束震颤及舌肌震颤现象,皆由于肝肾不足,精血亏于下,四肢及筋脉失于濡养所致的阴虚风动所致,可适当加天麻、钩藤等平肝熄风药。补益肝肾药物大多较为滋腻,易碍胃,故在配伍时应注意顾护脾胃,温润相间,以免碍胃生湿,灼伤阴液。李国庆^[10]的研究认为,ALS有气虚、血瘀、脾虚等不同临床症状,主要由于肝肾亏虚(以阴虚为主)导致疾病,治宜滋补肝肾,以虎潜丸为主加减治疗。安红梅等^[11]的研究认为,ALS病理机制为肝肾精亏致脑髓失养,主张以补益肝肾进行治疗。

1.4 从脾肾论治

[△] 基金项目:上海市浦东新区中医特色专科建设项目(No. PDZYXK-1-2014001);上海市第七人民医院人才培养项目(No. XX2012-007)

* 主治医师,硕士。研究方向:神经内科学。电话:021-58670561-6433。E-mail:rrwjxu@126.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:神经内科学。电话:021-58670561-6433。E-mail:asadezh@sina.com

金水同源,脾虚可及肾,致脾肾两虚,也可以素体肾气不足,不能温煦脾阳,而脾肾亏虚,致形寒畏冷、肢体痿弱、神疲乏力,而见大肉瘦削,肌肉萎缩。

汪双双等^[12]的研究认为,ALS脾肾亏虚是根本的病理机制,虚风内动、痰淤阻络是其表象。主张以健脾益肾为主。方用黄芪30~180 g,五爪龙30~100 g,陈皮5 g,白术、茯苓、巴戟天、肉苁蓉各15 g,升麻、柴胡、僵蚕、水蛭各10 g,熟地黄20 g,标象辨证施治,随证加减。雷鹏等^[13]的研究认为,ALS因脾肾阳虚所致,治宜健脾补肾,以补中益气汤加减进行辨证施治。钱百成^[9]的研究认为,治以温补脾肾、助阳化气,以右归丸加减。黄梅等^[8]的研究认为,治以益气健脾、温肾填精,以金匱肾气丸合四君子汤加减。

1.5 从肝风论治

肝肾亏虚,肝血亏虚,肝风内动致肌肉四肢瞤动。崔远武^[14]的研究认为,ALS病理机制归结于厥阴病“寒热夹杂,上热下寒”,即由于厥阴肝风内动,气机上逆,阴阳寒热虚实错杂所致,可用乌梅丸加减治疗。

1.6 从奇经论治

陈金亮等^[15]的研究认为,ALS因奇经受损、经脉失养所致。创立“扶元起痿,养荣生肌”的治疗法,并用自拟肌萎注射液和肌萎灵胶囊系列制剂进行治疗。王雪飞等^[16]研制肌萎灵胶囊,治疗240例ALS患者,其有效率达85%,显效率达22.4%,尤其对出现球麻痹即构音障碍、吞咽困难、饮水呛咳患者,效果更为显著。

1.7 从络病论治

谢仁明等^[9]认为,ALS的病理性产物多为淤血阻滞经络所致,故通常加用活血化瘀、舒筋活络之法。根据叶天士在《临证指南医案·胁痛》中指出“久病在络,气血皆窒”,认为ALS的病位在于络,常使用通络、逐瘀、补虚、扶正之法,用桃红四物汤佐以全蝎、僵蚕、蜈蚣、地龙等虫类药物以达搜风通络之功,再予以益气养血扶正之品。钱百成^[9]的研究也认为,久病入络,当选用全虫、水蛭、蜈蚣等虫类药以搜剔络,因为“虫以动其瘀”。

1.8 从毒、湿、痰论治

谢仁明等^[5]认为,ALS的病理性产物为毒、湿及痰。毒,当以清热解毒,祛邪扶正;湿,当以芳香化湿、燥湿运脾;痰,当以活血通络,祛痰逐邪。临床上,这3种病理性产物往往相互间杂、影响、迁延。在药物联合应用方面应注意清热解毒药物往往较苦寒,不可一味攻伐,攻伐太过会伤及脾胃;芳香化湿药物又太过香燥,为防止损伤阴液,故在解毒化湿祛痰的同时,往往加以健运脾胃之药物。常用方剂有达原饮合二妙散等,佐以搜风通络的虫类药。湿久必与热邪交织,在药物加减应用中,如果热象不重者可在祛湿化浊的基础上酌情加以竹叶、芦根等清心利尿之品,小便利则湿热去;热象稍重者,可稍佐诸如黄连、黄芩等清热之品,但注意顾护脾胃。

1.9 从痿论治

吴广平等^[17]的研究认为,ALS后期多出现的手足痿废不用,舌肌萎缩等症状,属于中医痿症范畴,是由于病久下元虚衰,虚阳夹痰浊上扰,堵塞窍道所致,应温补下元,摄纳浮阳,化痰开窍,宣通心气。药用地黄饮子加减,常去附子,用肉桂以引火归元,配伍黄柏,以泻相火,重用黄芪、太子参等健脾益气,健运脾胃。

2 专病专方研究

2.1 愈痿汤

愈痿汤组方为党参18 g、黄芪15 g、白术10 g、茯苓10 g、丹参12 g、陈皮10 g、紫河车粉5 g(冲)、鹿角胶10 g、阿胶10 g、枸杞子10 g、山药10 g、山茱萸10 g、杜仲10 g、桑寄生10 g、甘草6 g、生姜5片、大枣5枚。蔺恒永等^[18]用该方治疗39例ALS患者中,显效15例,有效15例,总有效率为76.9%。

2.2 益气强肌汤

益气强肌汤组方为黄芪60 g、党参30 g、淫羊藿30 g、茯苓20 g、生地20 g、制大黄6 g、升麻20 g、甘草6 g。苏国良等^[19]将35例ALS患者随机分为治疗组和对照组,治疗组25例采用益气强肌汤联合利鲁唑治疗,对照组10例单用利鲁唑,疗程均为3个月。通过观察改良的Norris量表及中医证候评分改良情况,发现治疗组较对照组在改善患者临床症状方面,差异有统计学意义($P<0.05$),明显提高了患者生存质量。

2.3 健脾补肾熄风方

健脾补肾熄风方组方为黄芪30~120 g,五爪龙30~100 g,白术12 g,茯苓、杜仲、巴戟天各15 g,山药、菟丝子各30 g,甘草、全蝎(研末,分2次冲服)各6 g,熟地20 g。刘友章等^[20]以此方为基础,随证加减运用,治疗40例ALS患者,通过ALS功能等级评分量表分析,表明该方可改善患者临床症状,提高患者生存质量,延缓疾病的发展。

2.4 止痿汤

止痿汤组方为党参、黄芪各30 g,鹿角霜、栀子各5 g,炙鳖甲10 g,郁金9 g。陆小青等^[21]在总结李如奎经验中,用此汤治疗30例ALS患者,疗程3个月,通过观察临床表现及四诊表现,显效1例,有效9例,有效率达33.33%。

2.5 强筋丸

叶健等^[22]采用自拟强筋丸(黄芪、淫羊藿、党参、龟胶、丹参、赤芍、熟地黄、枸杞、杜仲、川续断、牛膝、木瓜、薏苡仁、陈皮、秦艽、海马、补骨脂、知母、黄柏、桂枝、羌活、独活、防风),配合低频脉冲电刺激治疗17例ALS患者。通过观察Norris评分改善情况,发现有效9例,有效率达53%。

2.6 复元生肌颗粒

任洪丽等^[23]的研究应用自拟复元生肌颗粒与利鲁唑比较治疗ALS的临床效果,通过观察改良Norris评分及中医证候评分,发现复元生肌颗粒延缓患者ALS进展的效果与利鲁唑相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.7 肌萎灵制剂^[24]

肌萎灵制剂主要由人参、鹿茸、何首乌等制成。研究者将

320例ALS患者随机分为两组,治疗组240例以肌萎灵注射液治疗为主,根据患者不同临床症状再分别给予口服肌萎灵胶囊系列制剂;对照组用神经营养因子和利鲁唑联合使用治疗。结果显示,肌萎灵注射液配合肌萎灵系列胶囊口服治疗可有效改善ALS患者的临床症状和体征,尤其对影响患者生命的延髓麻痹症状和呼吸功能障碍有明显改善作用,对延长患者生存期、提高生存质量具有重大意义。3个疗程后,治疗组总有效率为85.42%,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。

2.8 生肌强筋止颤汤

陈霄等^[20]将30例ALS患者随机均分为两组,治疗组予口服生肌强筋止颤汤,配合针灸治疗;对照组予利鲁唑片50 mg, bid, po。通过观察改良Norris评分及中医证候评分,发现治疗组有效率为66.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 结语

随着现代医学的发展,虽然已对ALS病因及发病机制有了一定的认识,但仍然缺乏特效药及特效治疗手段。近年来,ALS的中医诊治有了新的进展,中药有多靶点、多方面的协同综合作用,较多临床试验证实,中药已在改善临床症状、提高患者生存质量上显示出良好的优势,且减轻了患者负担。临床报道显示,ALS从脏腑辨证施治及从奇经督络病着手,均能获得一定的疗效,因此中西医结合治疗比单一治疗更有效果,但中药的规范化治疗仍是一个问题。目前,已有一些小样本临床对照研究的开展,仍缺乏大样本、多中心、随机对照的中医药临床研究,希望能以大样本循证医学原理,规范样本量、中医病名、分型标准、观察指标、诊断标准、疗效判断标准等来使中医药的治疗更加规范和系统,从而使中医药为更多的ALS患者减轻痛苦。

参考文献

[1] 王雪飞.中医药治疗运动神经元病的研究进展[J].河北中医,2007,29(2):177.

[2] 甘正佩.肌萎缩侧索硬化中医证候研究[D].广州:广州中医药大学,2009:5.

[3] Miller RG, Mitchell JD, Lyon M, et al. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 24(1): 1 447.

[4] Lee CT, Chiu YW, Wang KC, et al. Riluzole and prognostic factors in amyotrophic lateral sclerosis long-term and short-term survival: a population-based study of 1 149 cases in Taiwan[J]. *J Epidemiol*, 2013, 23(1):35.

[5] 谢仁明,王永炎.运动神经元病中医辨治及临床疗效评价标准研究思路[J].北京中医药大学学报,2003,26(5):22.

[6] 郑玉林,王宝亮.王宝亮教授对运动神经元病的治疗[J].中医临床研究,2014,6(1):70.

[7] 邓自耀,马秀萍,赵敏.运动神经元病从肝脾论治临床体会[J].四川中医,2002,20(2):16.

[8] 黄梅,贾淑红,刘艳.运动神经元病中医药研究现状[J].河南中医,2006,26(9):84.

[9] 钱百成,王宝亮教授治疗运动神经元经验[J].中国实用神经疾病杂志,2009,12(3):41.

[10] 李国庆.运动神经元病治疗体会[J].光明中医,2011,26(9):1 812.

[11] 安红梅,靳淼,史云峰.顾明昌治疗运动神经元疾病的经验[J].中医杂志,2006,47(11):825.

[12] 汪双双,杨晓军.邓铁涛教授治疗肌萎缩侧索硬化症经验整理[J].广州中医药大学学报,2010,27(3):310.

[13] 雷鹏,彭宁.王万贵主任医师辨治疑难病症举隅[J].陕西中医,2005,26(11):1 202.

[14] 崔远武.乌梅丸治疗肌萎缩侧索硬化[J].四川中医,2011,29(7):65.

[15] 陈金亮,王殿华,周顺林.肌萎灵注射液治疗运动神经元病临床观察[J].中国中西医结合杂志,2005,25(1):66.

[16] 王雪飞,吴以岭.从奇经和络病理论论治肌萎缩侧索硬化延髓麻痹[J].疑难病杂志,2007,6(7):418.

[17] 吴广平,吴焕林.邓铁涛治疗肌萎缩侧索硬化症1例[J].中医杂志,2009,50(4):373.

[18] 蔺恒永,刘爱英,王海萍.愈痿汤治疗运动神经元病39例[J].山东中医杂志,2002,21(8):475.

[19] 苏国良,张金生,洪永.益气强肌汤治疗肌萎缩侧索硬化症25例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2006,4(5):452.

[20] 刘友章,刘兆周,宋雅芳,等.健脾补肾熄风法对肌萎缩侧索硬化症干预作用研究[J].中华中医药学刊,2007,25(2):203.

[21] 陆小青,李如奎.止痿汤治疗运动神经元病临床观察[J].山西中医,2003,19(4):17.

[22] 叶健,王林静.自拟强筋丸配合理疗治疗肌萎缩侧索硬化症[J].四川中医,2007,25(11):89.

[23] 任洪丽,支惠萍,高俊鹏.复元生肌颗粒与力如太治疗肌萎缩侧索硬化症的随机对照临床研究[J].辽宁中医药大学学报,2013,7(7):154.

[24] 陈金亮,平阳,王殿华.肌萎灵系列制剂治疗肌萎缩侧索硬化症240例疗效观察[J].新中医,2005,37(9):38.

[25] 陈霄,张国强,张敏.中西医综合治疗肌萎缩侧索硬化症临床研究[J].中医学报,2012,9(9):1 214.

(收稿日期:2015-05-25 修回日期:2015-07-02)

(编辑:陶婷婷)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ)收录期刊,欢迎投稿、订阅