

引用:侯明凯,谢鹏飞,何雨珊,皇甫秉锴,张道培,张怀亮.基于“态靶辨治”理论探析重症肌无力的病机及临证辨治[J].中医导报,2025,31(11):225-230.

基于“态靶辨治”理论探析重症肌无力的病机及临证辨治*

侯明凯^{1,2},谢鹏飞³,何雨珊⁴,皇甫秉锴⁴,张道培^{1,2},张怀亮^{1,2}

(1.河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450000;

2.中西医防治重大疾病河南省协同创新中心,河南 郑州 450000;

3.北京中医药大学研究生院,北京 100029;

4.河南中医药大学仲景书院,河南 郑州 450000)

[摘要] 重症肌无力(MG)是一种自身抗体介导的神经-肌肉接头传递障碍性自身免疫性疾病,临床上常缠绵难愈,症状复杂多变。本文基于全小林院士提出的“态靶辨治”理论,将MG每一阶段的核心病机进行抽提,并概括为虚损态、湿浊态和毒瘀态。以症为靶,针对MG不同阶段的“态”分别提出“补中益气、祛湿降浊、解毒化瘀”治疗大法;以因为先,参详MG复杂病因,审因论治;以果为据,安未受邪之地,防患于未然,以达调态复源之效。

[关键词] 重症肌无力;态靶辨治;虚损态;湿浊态;毒瘀态

[中图分类号] R249 [文献标识码] B [文章编号] 1672-951X(2025)11-0225-06

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.11.041

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是指主要由乙酰胆碱受体抗体(AChR-Ab)介导、细胞免疫依赖,主要累及神经肌肉接头突触后膜乙酰胆碱受体的获得性自身免疫性疾病^[1]。临床表现为部分或全身骨骼肌无力,严重程度从局部眼肌无力可逐渐进展为严重呼吸功能不全。MG的并发症以及重症肌无力危象(myasthenia gravis crisis, MGC)病死率较高,临床症状易反复,迁延难愈^[2]。该病在世界范围内患病率为(150~250)/1 000 000^[3],在我国,每年的MG发病率为1.55/100 000~3.66/10 000,每次住院费用为15 000~300 000元,严重影响着患者的生活质量,给患者造成了极大的经济负担^[4]。MG的发病机制涉及多种抗体和细胞因子,这些神经递质的靶标改变体现出微观变化对宏观态势的重要影响。现今MG治疗主要有胆碱酯酶抑制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂以及血浆置换等措施^[5],但治疗带来的耐药性、不良反应等风险不容忽视。为进一步提升疗效,减少不良反应的发生,临床发现中西医结合治疗在改善肌无力症状、减轻不良反应等方面疗效显著^[6]。同时,MG宏观与微观辨治相结合的临证需求与态靶辨治思维相契合,故本文基于全小林院士提出的“以病为参,以态为基,以症为靶,以因为先,以果为据”的态靶辨治理论体系^[7],探析MG的临证治疗思路,以期临床诊疗提供借鉴。

1 态靶辨治的理论简介

态靶辨治理论以态为经,以病为纬,是在传统中医辨证理论体系的基础上结合现代医学而构建的辨治模式新思维^[8],旨在使中医辨证论治与现代临床指标相结合,使中医“宏观辨治”优势与现代医学“微观打靶”之法有机统一^[9]。“态靶”内涵丰富,“态”从中医学“证”的基础上演化而来,动态而连续地反映疾病各个阶段的核心病机,并在此基础上进行辨证分型。调“偏态”、识“宏态”、辨“微态”是中西医结合诊疗体系下诊断疾病的独特思维所在^[10]。“靶”即在辨态的基础上结合现代药理学研究成果,针对临床指标进行的定靶治疗。相关研究发现,“态靶医学”弥补了目前临床诊治过程中存在的“重调态、轻打靶”的薄弱环节,从“病证结合、态靶辨治”角度着眼于整体,应用广泛,临床诊治反馈良好^[10-11]。

2 以病为参,溯MG中医源流

MG属于现代疾病谱范围,中医将其归属为“痿证”“瘖瘕”“虚劳”等范畴。《黄帝内经》首先提出了“痿”的概念,并设立专篇讨论痿证,明确指出了“治痿独取阳明”,为后世辨痿、治痿奠定了理论基础,后世医家亦根据临床实践逐渐总结出对痿证病机及治法的多种认识。陈无择认为痿证与情志因素关系密切,《三因极一病证方论》云:“若随情妄用,喜怒不节……

*基金项目:河南省中医药科学研究重大专项课题(2024ZYZD02);张怀亮全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2018]134号);吴阶平医学基金会(320.6750.18326)

通信作者:张怀亮,男,主任医师,研究方向为中医药防治脑病

使皮血筋骨肌肉痿弱,无力以运动,故致痿。”^[12]张从正在《儒门事亲》中指出“大抵痿之为病,皆因客热而成……总由肺受火邪叶焦之故,相传于四肢,痿病成矣”^[13]。朱丹溪亦指出痿证与火邪相关,《局方发挥》言:“肺受热则金失所养,木寡于畏而侮所胜……脾伤则四肢不能为用,而诸痿之病作。”^[14]方隅则认为“痿之一症,全在湿热”“湿热乘之,热伤于气……故小筋弛长而为痿弱者矣”^[15]。在治疗上,李东垣主张从湿热论治,认为“燥金受湿热之邪……痿厥之病大作”,多以清燥汤以健脾祛湿,清肺润燥^[16]。缪希雍指出“痿属湿热……宜大补气血、清热除湿”,从湿热论治痿证多有奇效^[17]。喻嘉言另辟蹊径,创清燥救肺汤以治肺热燥盛、肺津不能上润之痿证,方传后世^[18]。叶天士治痿则在湿热基础上兼顾虚态,多从“肝肾虚而兼湿热,以及湿热蒸灼筋骨”等方面论治,立起沉疴^[19]。由此可见,中医古籍虽然没有与MG直接对应的病名,但关于MG的文献论述散在于不同时期,为后世辨痿、治痿奠定了理论基础。

现代中医结合历代医家所论,认为MG初期以五脏虚损为本,随着病情迁延至中后期则表现为本虚标实,虚实夹杂,证见湿浊或继发瘀毒之象^[20]。如:国医大师邓铁涛教授辨治MG以脾胃虚损为关键,创制的强肌健力饮在MG的治疗中取得了良好效果^[21];李庆和教授治疗MG则在补肾健脾的基础上,化湿解毒以祛痿^[22];张怀亮教授治疗痿证强调以调补脾肾为主,兼顾疏利气机,根据不同病机制甘温益气、化湿健脾、培土疏肝、泻南补北、益火燠土、转运枢机六法,临床疗效显著^[23]。历代医家对痿证认识的不断发展和完善,为现今痿证的临床辨治提供了坚实基础。

3 以态为基,调MG疾病偏态

以态为基而调偏态,即针对机体所处不同态势,利用药物性味对人体的不同作用趋向来调节患者的整体状态。此外,“调态”还可结合现代医学对疾病的研究,充分利用现代医学检查指标,进一步把握病理之微观改变,从而更准确地辨证调态施治^[9]。MG主要表现为肌肉出现不同程度的乏力,朝轻暮重,可发于眼睑等局部,重则涉及全身,严重时甚至出现需要依赖呼吸支持的危急状态^[24]。当前MG治疗已进入靶向治疗时代,现代医学指标的动态监测为中医调态提供了重要依据。不同靶向疗法在MG致病机制的不同环节发挥作用,为MG的微观指标进行了有益探索。糖皮质激素及免疫抑制剂在自身抗体产生和免疫网络调节的多个环节发挥作用,使其成为MG的治疗基础,相关理化观测指标亦贯穿现代医学诊疗始终,这对深入了解MG的微观病理改变具有重要参考意义^[25]。FURUKAWA Y等^[26]通过研究他克莫司胶囊对MG患者细胞因子的网络调节影响,从而对MG微观指标进行了探索和分析,包括外周单核细胞产物中IL-4、IL-10、IL-17、干扰素- γ (IFN- γ)等微观指标都出现明显变化。此外,治疗脾胃虚损型MG患者时,低剂量利妥昔单抗(Rituximab, RTX)通过去除B细胞,并对获得B细胞提呈抗原的辅助T细胞进行清除从而实现稳定疗效。因此,监测外周血B细胞数量有助于指导RTX在脾胃虚损型MG的临床用量^[27]。同时,其他相关指标,包括心率、舒张压、白蛋白、肌酸激酶、胆碱酯酶、甘油三酯、载脂蛋白B等联合诊断MG模型的灵敏度和特异度显著优于单一指标的诊断效能^[28]。这表明微观指标对MG不同阶段的治疗具有

显著的诊断价值和指导意义。中医认为MG多以虚、湿、瘀为主要病理基础。本团队依据多年临床经验总结,认为MG具有多病因、多病机、病势缠绵、胶着难愈的特点^[23],并结合前人文献研究,将MG之偏态归纳为:“虚损态”“湿浊态”和“毒瘀态”3个基本态,并通过药物偏性调整疾病之偏态,最终恢复自身稳态平衡,从而最大限度地发挥中医治疗的优势。

3.1 虚损态——贯穿MG始终 劳为虚之渐,损为劳之极,脾胃虚损之态贯穿MG发生发展的始终。《素问·痿论篇》有载:“阳明者,五脏六腑之海,主润宗筋,宗筋主束骨而利机关也。”阳明之经多气多血,受纳后天之水谷精微输布全身。若阳明偏废,则肢痿体弱,百病乃生。《素问·太阴阳明论篇》有载:“帝曰:脾病而四支不用何也岐伯曰:四支皆禀气于胃,而不得至经,必因于脾,乃得禀也……筋骨肌肉,皆无气以生,故不用焉。”脾主运化,乃气血生化之源,若脾胃功能失常,则精微不化,气血不充,筋脉肌肉失于濡养,故见四肢痿废不用。现代医学表明,脾胃虚损态发生的病理机制包括线粒体质量和量的变化及组织器官和肌肉代谢相关酶的活性^[29]。同时AChR-Ab阳性的MG患者存在肌纤维紊乱、线粒体异常、线粒体DNA缺失等改变^[30]。线粒体作为机体物质代谢和能量转化的中心,与脾胃乃气血生化之源含义相近。相关基础研究亦发现,MG大鼠模型存在肌纤维稀疏、紊乱,线粒体数目减、线粒体空泡化等超微结构改变^[31]。MG发病与脾胃虚损密切相关。

《素问·玉机真脏论篇》言:“五脏者,皆禀气于胃,胃者,五脏之本也。”脾胃功能正常,气血生化有源,五脏得安;反之,若脾胃受损,则气机不畅,五脏失养,湿浊、毒瘀内生,日久可致五脏虚损,肌肉失润,百脉弛软,而湿浊、毒瘀等病理产物的蓄积又可进一步加重脾胃虚损。由此可见,虚损之态贯穿MG病势始终。

3.2 湿浊态——致使MG迁延 MG病势之进展,尤需重湿浊之机。湿浊痰饮与五脏相关,尤以脾胃最为密切。若脾虚失运,升降失因,则清浊混杂,日久则沉积成患,从而导致气血亏损,络脉瘀阻,机体濡养不能,以致痿证。《素问·气交变大论篇》谓:“岁土太过,雨湿流行,肾水受邪……肌肉萎,足痿不收……中满食减,四肢不举。”脾虚则土不制水,湿浊之邪浸淫筋骨肢节,导致肌肉困重乏力,甚则痿弱而不能用。若湿浊蕴结脏腑,纳运失司,则脘腹痞闷,呕恶纳呆;若留滞于肢节脉道,则气机阻遏,经络不畅。若发于四肢则肢萎肉废;发于肉轮则眼睑垂痿;若湿浊困体,清降失肃,则大气下陷,呼吸不利,甚则出现肌无力危象。现代研究发现,MG发病过程中的异常细胞及体液免疫反应均属于微观湿浊之病机,且与多系统病变相关,包括中枢神经系统、甲状腺、肌肉组织等^[32]。此外现代人多食肥甘厚味,湿浊多伏。《证治汇补》载:“湿痰痿者,因于肥盛之人,血气不能运动其痰,以致湿痰内停,客于经脉……此膏粱酒湿故。”^[33]湿浊蕴伏机体则阻碍气机,生化乏源,为MG病情迁延、进展之关键。

3.3 毒瘀态——久伏MG顽固难愈 毒蕴发为瘀,瘀久则化毒。毒邪常兼瘀并蓄,相互交结,难以界分。《金匱要略心典》有载“毒,邪气蕴结不解之谓”^[34]。MG因异常的免疫应答生成有害的自身抗体和免疫复合物,导致机体升降清浊失司,化生为具有浊秽痼癖特性的致病因素,此属“毒邪”之范畴^[35]。本

团队认为邪毒内生是难治性MG的关键病理环节。若五脏亏虚,外邪侵袭,久伏易淤浊腐秽酿毒,化生为毒瘵之态。毒瘵之邪病性顽固,深伏胶着,可内损胸腺脏腑,外侵肌肉筋脉,若遇外感、劳累、情志因素等可使病情反复甚至加重,发展为MG危象。姜雄等^[26]提出脏腑内虚,因虚生毒,浊毒浸渍的病机特点,并认为MG的多种异常抗体和淋巴细胞因子皆属毒瘵之范畴。现代研究发现,80%的MG患者存在胸腺组织异常^[27],胸腺可能是诱发重症肌无力异常免疫反应的始动部位,而毒瘵浸渍,搏结日久,致使胸腺出现慢性炎症改变,导致胸腺微环境功能紊乱,进而引发机体异常的免疫反应,是MG发病的重要基础。胸腺微环境紊乱,胸腺肌样细胞中乙酰胆碱受体(AChR)蛋白可致敏T淋巴细胞,致使T细胞大量分泌细胞因子如白介素(IL)-6、干扰素(IFN)- γ 、IFN- β 等,引发机体异常免疫反应,并导致高致病性细胞因子大量分泌,包括AChR、抗肌肉特异性酪氨酸激酶(MuSK)抗体、抗低密度脂蛋白受体相关蛋白(Lrp4)等,影响神经肌肉接头信号传递,从而产生肌无力症状^[28]。同时许多基因对MG也有重要影响,如HLA基因、鸟嘌呤核苷酸交换因子1(VAV1)等。现代医家认为此类引发机体异常免疫反应的细胞因子、免疫反应原及高致病性的抗体和基因是异常免疫反应所继生的产物,皆归属为中医病理产物“毒瘵”之范围^[28]。可见,毒邪浸淫、久瘀耗损,是MG顽固难愈乃至恶化之关键^[29]。

4 以症为靶,态靶同调治MG

由态及靶,即通过对MG不同阶段的状态、动态和态势进行方向性治疗,这对于提升临床疗效,构建全方位的MG态靶防治策略具有重要意义。“靶”是对中医辨病中识别病貌、审明病因、辨治病证的高度概括^[30]。由态及靶治疗MG,当以补大气之虚损为根本,化蓄积之湿浊秽毒为要,疏脉塞、通脉瘵为佐助,终可达病证分明,态靶同调之效。(见图1)

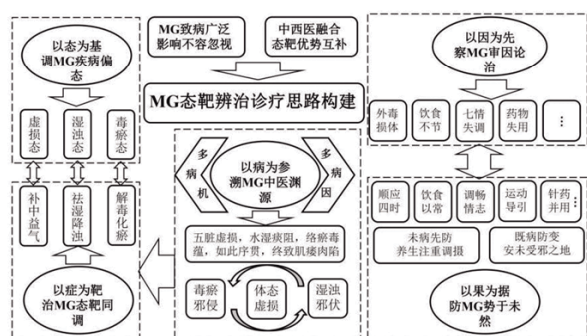


图1 “态靶辨治”思维模式指导重症肌无力临床防治流程图

4.1 补中益气以调态 《灵枢经》有载:“脾藏营,营舍意,脾气虚则四肢不用。”可见脾胃虚损是痿证产生的根本原因,故治疗上当补益虚损,调护正气。临证若见神疲肢软,全身酸痛,胸闷痰多,声音嘶哑,吞咽困难,呼吸困难,纳呆食少,大便稀溏;舌淡胖嫩,舌苔厚腻,脉濡或滑者。靶方以补中益气汤、六君子汤为基础温中焦而益本气,药物组成:黄芪30 g,党参20 g,炒白术15 g,茯苓25 g,陈皮12 g,法半夏15 g,当归15 g,柴胡12 g,升麻12 g,炙甘草5 g。补中益气汤作为补益虚损之代表方,能有效促使辅助性T细胞降低,CD4⁺/CD8⁺比值降低,从而抑制AChR-Ab的生成,增加神经肌肉协调能力^[40]。针对MG的疗程始终需配合现代医学治疗,真实世界研究显示激

素可取得良好疗效。根据疾病的初始严重程度选择泼尼松0.25~1.00 mg/(kg·d)或等效剂量其他激素,70%的患者可获得较满意的初期改善^[41]。临床中采用加味补中益气汤联合免疫抑制剂治疗MG患者,发现相关微观指标变化明显,外周血调节性T细胞(regulatory T cell, Treg)表达水平较前升高,而辅助性T细胞(T helper cell 17, Th17)细胞的表达水平较前降低,并且促炎细胞因子IL-6、IL-17和IL-21的表达水平也明显降低^[42]。

此外,本团队治疗MG由态及靶,重用黄芪以补益气血、扶元固本。现代研究亦佐证,黄芪治疗MG具有抗疲劳、抗免疫及增强正性肌力等作用^[43]。若欲增益气养阴之功,则党参改用人参;若强健脾化痰之效,则法半夏改用姜半夏;若欲缓升清举阳之峻力,则升麻改用炙升麻;若兼肝血亏虚之证,合用女贞子、墨旱莲,以甘凉平补,补而不滞,润而不腻。同时现代医学表明,虚损态以免疫功能低下及能量代谢异常为特征。免疫学指标若出现Treg/Th17细胞失衡,如Treg细胞减少、Th17细胞增多提示免疫稳态破坏^[44],与“脾虚气弱”相关。指南明确指出免疫调节是MG治疗的核心目标之一^[45]。补中益气汤可通过上调Treg细胞并降低Th17比例改善免疫失衡^[44]。代谢指标中,若线粒体功能指标,如血清乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)出现升高则提示能量代谢障碍,可佐证“脾胃虚损”之态。指南强调临床初期需关注MG患者的肌酶谱变化^[45],治疗中可加用黄芪、红景天、茯苓以改善症状^[29]。

4.2 祛湿降浊以调态 《素问·痿论篇》载“大经空虚,发为肌痹,传为脉痿……有渐于湿,以水为事……肌肉濡渍,痹而不仁,发为肉痿”。湿浊缠绵,困扰脾胃,脾运受阻,则湿浊泄渗四肢百骸而致MG病势加重。故运脾祛湿化浊乃当务之急。循《素问·至真要大论篇》“湿淫所胜,平以苦热,佐以酸辛,以苦燥之”之法,治以健脾气而化浊湿。本团队治疗MG时,若湿热成痿,临床见肢体痿软,身重倦怠,痞闷胀满;舌淡红,舌苔腻或厚腻,脉滑或濡。常以三仁汤、四妙丸为靶方,药物组成:炒黄柏12 g,苍术15 g,牛膝15 g,薏苡仁30 g,杏仁12 g,滑石18 g,通草12 g,白蔻仁10 g,竹叶12 g,厚朴12 g,法半夏15 g。两方相须伍用,可疗三焦湿阻之象。现代研究表明,四妙丸中生物碱、酚酸和多糖类能增强机体免疫,黄柏生物碱类、苍术黄酮类、薏苡仁酚酸类及牛膝生物碱和甾醇类等有效成分可起到抑制炎症反应作用^[46]。结合现代医学微观指标,湿浊态以炎症反应及体液潴留为特征。免疫学炎症与免疫指标中,若IL-6、IL-17等促炎细胞因子升高提示湿热内蕴,可选用四妙丸化裁^[47]。指南推荐对难治性MG患者监测炎症因子水平以指导治疗;补体活化与湿浊泛滥密切相关,若补体C3、C4异常,可以在使用中药的同时联合指南推荐的免疫抑制剂(如他克莫司)增强疗效^[45]。临床若湿浊成痿,见身软无力,语音低微,胸脘痞闷,呕恶痰涎,食少便溏;舌淡苔腻或黄腻;脉虚滑或沉弦滑。靶方选用六君子汤合温胆方以治脾虚湿聚、痰浊蕴结之机,药物组成:党参30 g,白术15 g,茯苓25 g,陈皮12 g,法半夏15 g,竹茹5 g,枳实12 g,炙甘草5 g。整体诊疗当谨守“脾病化湿”之机,补虚泻实,清养兼施,以达升清降浊、化生气血、濡养肌肉之效。

4.3 解毒化瘵以调态 毒瘵之邪作为MG的病理性产物,是

导致本病顽固恶化的重要病因。毒邪随血流注,至正虚之处便内伏蓄积而成瘀,无不损蚀。MG初期可发于眼睑等局部,重则涉及全身,严重时甚至出现需要依赖呼吸支持的危急状态。故临证当解毒化瘀以调态,临床中若见四肢痿弱,肌肉瘦削,舌痿不能伸缩;舌质暗或有瘀点;脉细涩。以赤小豆当归散合补阳还五汤为靶方,药物组成:赤小豆80 g,黄芪60 g,当归30 g,赤芍15 g,川芎10 g,地龙15 g,桃仁10 g,红花9 g,桂枝10 g,鸡血藤15 g,全蝎10 g。临床发现,补阳还五汤可通过抑制TNF- α 、IL-6表达从而调节重症监护病房获得性肌无力(ICU-AW)患者机体免疫功能,有效改善肌无力患者的临床症状、神经功能和日常生活能力^[48]。症状严重者必要时加用快速改善疗法(IVIg、PE、FcRn拮抗剂或抗补体药物)从而为激素快速加量创造条件,MuSK抗体阳性患者应尽早考虑RTX治疗^[49]。毒瘀态以自身抗体异常及微循环障碍为特征,指南强调抗体检测是MG诊断及分型的金标准,微循环障碍是MG并发症的重要诱因。若患者AChR-Ab、MuSK抗体水平持续升高提示毒瘀胶着,需重用解毒化瘀药类中药并联合指南推荐的靶向药物(如RTX)清除B细胞^[45]。同时MG患者存在甲襞微循环异常,如血流缓慢、衄顶瘀血等反映“络脉瘀阻”之象,可加丹参、川芎、三七等中药活血化瘀。

若兼脉微体虚,气短不足以息,出现MG危象时,主方合升陷汤以升气固本,从而升高CD4⁺淋巴细胞含量,降低CD4⁺/CD8⁺的比例及IFN- γ 含量,抑制AChR-Ab的合成,起到治疗效果。张怀亮教授临证常重用黄芪之品以扶元托毒,同时在补虚益损的基础上,注重加用土白花蛇舌草、蒲公英、鸦胆子等解毒之靶药,从而抑制细胞免疫、体液免疫、促进异常细胞因子排出。此外本团队针对MG之毒瘀态,注重加用虫类祛瘀解毒之品,“草木不能独治其邪,务必以灵动嗜血之虫为之向导”,形胜于气,走窜善行,如水蛭、地鳖虫等,性虽猛而效甚捷,必要时可权衡用之,使毒瘀之邪驱除有道,最终宗筋润、关节利,是而痿证自除。

5 以因为先,审因论治

MG的致病因素复杂,或感受外邪,或劳倦体乏,或饮食不节,或七情失调,或久居潮湿,均可导致五脏受损,肌肉筋脉失养而成痿证。故MG一方面当据体内态之表象而医,二则察其形成之本审因论治。张锡纯认为治痿之本当调“胸中大气虚损”之宏态,同时协调“风寒、痰涎”等伏邪之势,否则“凝结经络之间”又成“血脉闭塞”“脉管湮淤”之偏态。此外有研究发现MG的发生与现今临床治疗中的合并感染、不规则用药以及激素等关系密切^[50]。若起始激素剂量较大且症状加重发生在疗效时间内,务当排除其他疾病、感染、失眠、劳累、月经、情绪等因素导致加重的可能性,同时尝试减量激素,有助于患者更好地适应启动激素和后续加量^[29]。此类环境之毒、病原体感染之毒、药物之毒内伏于体,渐蓄而生邪,加之过食厚味、情志失调从而触因发病。若未能彻底祛因调态,则余邪深伏,遇因则发。故临床治疗MG必循整体动态之法将现代技术检测与中医辨证有机统一,把握治病宜早、调态移势、据因而治之原则,终可达《玉函经》所言“必认得日后如何,而处置对方,无敢后时,则重者能轻,进者能退”之效。

6 以果为据,防MG病于未然

元代医家朱丹溪有言:“与其求疗于有疾之后,不若摄养于无疾之先。盖疾成而后药者,徒劳而已。是故已病而不治,所以为医家之法,未病而先治,所以明摄生之理。”故治疗MG当于未成之际积极干预,规避诱因,注重调摄,遏于萌芽,防患于未然。

以果为据,防MG当顺应四时。四时之养当以春养肝、以夏养心、以长夏养脾、以秋养肺、以冬养肾,是而同气相求,脏则有所养。其次防治MG必调饮食以常,五谷为养,五畜为益,五菜为充,五果为助。孙思邈有言“食能排邪而安脏腑,悦神爽志以资气血”故饮食有节以充养正气,可收“用食平疴,释情遣疾”之功。同时,MG与焦虑、抑郁等情志状态密切相关^[51],故应劳逸结合,适度锻炼,保持心态,以达“形神共养”之效。有研究显示,适当的运动锻炼如有氧运动、呼吸训练等对于病情稳定的MG患者是安全而大有裨益的^[52]。若MG发病时,务当防传止变,知传是防MG病势迁延之先决条件,故当明确MG初以五脏虚损为始,后致水湿痰阻、可成络瘀、可为毒蕴,终致肌痿肉陷,如此序贯,层层深入。故防治MG,当以果为据,兼顾五脏、防传止变,注重调摄,根据时间、气候环境、病邪属性、个体差异、证候表现进行辨证论治,针对时、地、人这一宏观现象进行预防与治疗,方可防病于未然。

7 验案举隅

患者,女,58岁,2016年9月14日初诊。主诉:咀嚼无力2年余。患者诉2014年不明诱因出现咀嚼无力,进食时间延长,晨轻暮重,当地医院诊断为重症肌无力,服用溴吡斯的明(1片/次,3次/d)对症治疗。刻下症见:咀嚼无力稍有改善,但不能做家务,活动后全身乏力明显,纳可,眠差,夜间翻身时小便溢出,大便正常。舌质淡红,苔薄黄,脉缓滑细。西医诊断:重症肌无力。中医诊断:痿证;辨证:虚损态——脾肾亏虚证。治法:健脾益气,滋补肝肾。方选补中益气汤合六味地黄丸加减,处方:柴胡12 g,升麻12 g,陈皮12 g,熟地黄15 g,山茱萸15 g,山药15 g,茯苓15 g,炒白术15 g,当归15 g,黄柏10 g,法半夏15 g,夜交藤30 g,黄芪260 g,炙甘草10 g。20剂,1剂/d,早晚分服。西药继续服溴吡斯的明。

2诊:2016年10月9日,患者诉咀嚼无力较前好转,能慢步行走2~3 km不觉疲乏,偶有视物昏花,无眼睑下垂及复视,纳眠可,夜间翻身时小便溢出次数减少,舌象同前,脉沉缓。予上方加枸杞子15 g,山药增至30 g。20剂,煎服法同前。

3诊:2016年10月30日,患者诉病情明显好转,咀嚼有力,自觉如常人,能做少许家务,夜间翻身未再有小便溢出,舌质淡红,苔薄黄,脉滑。自行停服溴吡斯的明1周,病情未见异常。予2诊方加黄芩12 g,黄芪增至320 g。50剂,煎服法同前。后电话随访,患者症状显减,目前基本如常人,予3诊方改为丸剂继续服以收功。

按语:该患者为中老年女性,气血亏虚,筋脉、肌肉失养,与肝、脾、肾关系密切,主要病机是脾肾亏虚,脾气亏虚在先,脾的运化功能失常,气血生化乏源,口咽部肌肉失于濡养,出现咀嚼无力,进食时间长;患者患病达两年之久,久病及肾,致肾气亏虚,肾失固摄,膀胱开阖失约,故出现夜间翻身时小

便溢出;肝藏血,目受血能视,气血同源,脾气亏虚日久,亦累及于肝,肝血亏虚,则视物昏花。辨证为虚损态——脾肾亏虚,治宜健脾益气、滋补肝肾,靶方选以补中益气汤合六味地黄丸加减,且重用黄芪增强补气升气之功。张锡纯曰:“黄芪既善补气,又善升气。”黄芪甘温,善入脾胃,为补中益气要药。王好古曰黄芪“治气虚盗汗并自汗,即皮表之药……又治伤寒尺脉不至,又补肾脏元气,为里药。是上中下内外三焦之药”。黄芪能大补肺气以益水之上源,使气旺自能生水。山药补肾气、滋肾阴。两者并用,奏先天补益后天、后天充养先天之效。黄芪亦能补肝气,与枸杞子并用,气血双补,肝血得复,双目得养,则视物如常。

8 小 结

综上所述,基于态靶辨治理论认识MG是宏观与微观的结合,静态和动态的把握,整体与个体的交互,是对MG各阶段进行中西医结合诠释的新思路。“虚损”“湿浊”与“毒瘀”之态在MG发病过程中既相互作用、互为因果,又逐步深入使病位、病性更加复杂,或出现虚实错杂相兼,导致MG迁延难愈,故临床当辨识机体态势,由态及靶,因果相合,以动态性辨证思维遴选方药,以预见性思维防病于未然,进一步优化MG临证诊疗方案,使中医宏观辨治思路与现代医学微观理化指标精准对接,使中医理论更有效地服务于临床,更大效能地发挥中医药的独特优势。

参考文献

- [1] 王勤鹰,余敏,姜嘟嘟,等.重症肌无力中医证治与进展[J].中国医药导刊,2017,19(12):1328-1332.
- [2] 钟慧雅,蔡东红,陈桐楷,等.基于“脾藏肌肉之气”理论探讨线粒体自噬与重症肌无力的相关性[J].现代中西医结合杂志,2023,32(19):2721-2726.
- [3] 常婷.中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2021,28(1):1-12.
- [4] FANG W, LI Y, MO R, et al. Hospital and healthcare insurance system record-based epidemiological study of myasthenia gravis in southern and northern China [J]. Neurol Sci, 2020,41(5):1211-1223.
- [5] GABLE K L, GUPTILL J T. Antagonism of the neonatal Fc receptor as an emerging treatment for myasthenia gravis[J]. Front Immunol, 2020,10:3052.
- [6] 彭小燕,马金昀,程晓东.中西医结合治疗重症肌无力临床随机对照试验的Meta分析[J].中华中医药学刊,2019,37(4):826-831.
- [7] 仝小林,何莉莎,赵林华.论“态靶因果”中医临床辨治方略[J].中医杂志,2015,56(17):1441-1444.
- [8] 何彦虎,金华,刘志军,等.基于“态靶因果”理论构建中医辨证论治新思维[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(12):1961-1963,1992.
- [9] 邓承龙,刘倩,欧阳美萍,等.基于“态靶辨证”分析四妙散加减对高尿酸血症肾病的作用[J].中国医药导报,2020,17(34):138-141.
- [10] 燕文海,唐向盛,马楠山,等.论“态靶因果”辨治在非特异性腰痛中的应用[J].中华中医药学刊,2023,41(7):152-155.
- [11] 陈培,简功辉,李汪洋,等.基于“态靶辨证”的腰椎间盘突出症诊疗策略[J].湖南中医药大学学报,2023,43(8):1503-1509.
- [12] 陈言.三因极一病证方论[M].王咪咪,整理.北京:人民卫生出版社,2007:165.
- [13] 张从正.《儒门事亲》校注[M].徐江雁,刘文礼,校注.郑州:河南科学技术出版社,2015.
- [14] 田思胜.朱丹溪医学全书[M].2版.北京:中国中医药出版社,2015:41.
- [15] 方谷.医林绳墨大全[M].周京,辑.刘时觉,林士毅,周坚,校注.北京:中国中医药出版社,2015:151.
- [16] 李东垣.脾胃论[M].文魁,丁国华,整理.北京:人民卫生出版社,2005.
- [17] 任春荣.缪希雍医学全书[M].2版.北京:中国中医药出版社,2015:64.
- [18] 喻昌.医门法律[M].丁侃,校注.2版.北京:中国医药科技出版社,2019.
- [19] 叶天士.临证指南医案[M].华岫云,编订.北京:华夏出版社,1995:393.
- [20] 赵见文,田军彪,高利.基于“虚损-浊毒”论治重症肌无力初探[J].北京中医药,2023,42(4):422-425.
- [21] 侯赛赛,李燕梅,时亚苹,等.基于《黄帝内经》理论探讨从脾胃论治重症肌无力[J].中国民间疗法,2021,29(22):6-8.
- [22] 曹璐璐,王炳权,陈朝远,等.李庆和教授运用化湿解毒法治疗重症肌无力经验探析[J].西部中医药,2021,34(1):34-36.
- [23] 徐进.张怀亮教授六法辨治重症肌无力临床经验[J].中医学报,2017,32(3):376-379.
- [24] BEDLACK R S, SANDERS D B. On the concept of myasthenic crisis[J]. J Clin Neuromuscul Dis, 2002,4(1):40-42.
- [25] 李海峰.在进入靶向治疗的时代激素仍然是重症肌无力治疗的基础[J].中国现代神经疾病杂志,2024,24(5):295-307.
- [26] FURUKAWA Y, YOSHIKAWA H, IWASA K, et al. Clinical efficacy and cytokine network-modulating effects of tacrolimus in myasthenia gravis[J]. J Neuroimmunol, 2008,195(1-2):108-115.
- [27] 李郡.脾胃虚损型重症肌无力患者治疗前后LRP4及BAFF-R滴度变化初探[D].广州:广州中医药大学,2015.
- [28] 刘雪松,姜文灿,刘亚楠,等.临床实验室常见指标在重症肌无力诊断中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2024,45(17):2087-2091,2097.
- [29] 孙莹,宋雅芳,胡齐.中医“脾主肌肉”与线粒体功能的相关性探析[J].中医药信息,2014,31(4):27-29.
- [30] MARTIGNAGO S, FANIN M, ALBERTINI E, et al. Muscle histopathology in myasthenia gravis with antibodies against MuSK and AChR[J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2009,35(1):103-110.

- [31] 宋雅芳,胡任飞,刘友章,等.健脾祛湿方对重症肌无力模型大鼠骨骼肌线粒体及神经肌肉接头处超微结构的影响[J].中药药理与临床,2010,26(1):65-68.
- [32] 王超,李元滨,刘友章.基于“大气论”的岭南重症肌无力病机阐述[J].中华中医药杂志,2012,27(5):1370-1372.
- [33] 李用粹.证治汇补[M].太原:山西科学技术出版社,2011:274.
- [34] 尤怡.金匱要略心典[M].高春媛,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:13.
- [35] 吴深涛.内毒辨释[J].上海中医药杂志,2014,48(2):4-7.
- [36] 姜雄,何前松,况时祥.况时祥从“毒”论治重症肌无力的临床经验介绍[J].江苏中医药,2016,48(8):19-21.
- [37] WILLCOX N, SCHLUEP M, RITTER M A, et al. The Thymus in seronegative myasthenia gravis patients [J]. J Neurol,1991,238(5):256-261.
- [38] LEE J I, JANDER S. Myasthenia gravis: Recent advances in immunopathology and therapy[J]. Expert Rev Neurother,2017,17(3):287-299.
- [39] 况时祥,何前松,况耀望.从胸腺论治重症肌无力[J].贵阳中医学院学报,2017,39(5):1-4.
- [40] SHIH H C, CHANG K H, CHEN F L, et al. Anti-aging effects of the traditional Chinese medicine bu-Zhong-yi-qi-Tang in mice[J]. Am J Chin Med,2000,28(1):77-86.
- [41] MORREN J, LI Y B. Maintenance immunosuppression in myasthenia gravis, an update[J]. J Neurol Sci,2020,410:116648.
- [42] 冯苏,梁翠娟,程丽珊,等.中西医结合治疗重症肌无力对Treg/Th17免疫细胞及相关细胞因子的影响[J].标记免疫分析与临床,2021,28(9):1470-1474,1478.
- [43] 梁玉华,李亦聪,邓太平,等.基于网络药理学的黄芪治疗重症肌无力的机制研究[J].广东药科大学学报,2020,36(2):242-248.
- [44] 刘馨雁,樊蕾.补中益气汤对老年重症肌无力患者Treg细胞、淋巴细胞亚群及疗效的影响[J].世界中医药,2020,15(21):3336-3339.
- [45] 常婷.中国重症肌无力诊断和治疗指南(2020版)[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2021,28(1):1-12.
- [46] 谢耀慧,李昕蓉,何军刚,等.四妙丸的化学成分、药理作用和临床应用的研究进展及质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J/OL].中华中医药学刊,2024:1-23.(2024-07-23). <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240723.0853.002.html>.
- [47] 宋健,曾进浩,刘友章,等.国医大师邓铁涛从脾论治重症肌无力临床经验[J].陕西中医,2022,43(12):1774-1777.
- [48] 周玉玲,张颜彦,胡婧,等.补阳还五汤联合针刺疗法对重症监护病房获得性肌无力肢体运动功能及免疫功能影响[J].中华中医药学刊,2021,39(7):228-231.
- [49] WIENDL H, ABICHT A, CHAN A, et al. Guideline for the management of myasthenic syndromes[J]. Ther Adv Neurol Disord,2023,16:17562864231213240.
- [50] 郭明凤,孙虹,刘翠.Ⅱ型重症肌无力危象的诱因及其多因素分析[J].卒中与神经疾病,2018,25(6):713-715.
- [51] DEWILDE S, PHILIPS G, PACI S, et al. Patient-reported burden of myasthenia gravis: Baseline results of the international prospective, observational, longitudinal real-world digital study MyRealWorld-MG [J]. BMJ Open,2023,13(1):e066445.
- [52] 董蕊,张莹.重症肌无力与运动[J].中国临床神经科学,2021,29(1):116-120.

(收稿日期:2024-11-06 编辑:时格格)

(上接第224页)

- [16] 柴剑波,赵思涵,常浩杰,等.赵永厚运用神志病体用学说分期论治精神分裂症经验[J].中医杂志,2024,65(2):139-143.
- [17] 王维广,李成卫,王庆国.肝阴肝阳概念的历史考察[J].浙江中医药大学学报,2015,39(7):512-516.
- [18] 丁德正.论先天禀赋性体质与精神分裂症[J].河南中医,1999,19(6):10-12,73.
- [19] 王伟月,蒋小剑,向婷婷,等.基于中医体质构建精神分裂症复发风险预测模型[J].中医药导报,2023,29(4):92-97.
- [20] 赵永厚.清热豁痰醒脑法治疗痰火扰神型躁狂症[J].上海中医药杂志,2004,38(4):14.
- [21] 徐伟杰,张岩,孙权,等.穴位刺激治疗氯氮平所致精神分裂症患者动力性便秘的临床效果[J].中国医药导报,2018,15(28):133-137.
- [22] GONG C M, HUANG H C, LIU J H, et al. Auricular acupuncture improve constipation of patients with schizophrenia: A pilot randomized controlled study [J]. Biol Res Nurs,2024,26(3):418-428.
- [23] 杨月花,张堪宝,郑冬冬.天灸治疗精神分裂症患者痰瘀互结型血脂异常的临床观察[J].世界中西医结合杂志,2017,12(5):691-693.
- [24] 梁梓晴,王素慷,罗丁.脐针“山泽通气法”治疗精神分裂症案[J].按摩与康复医学,2023,14(9):56-58.
- [25] 门少杰,刘旭.针刺联合奥氮平治疗精神分裂症疗效观察及对炎症因子、氧化应激的影响[J].新中医,2024,56(1):169-173.
- [26] 胡晓飘,应美艳,徐巧燕.穴位贴敷联合腹部按摩辅助治疗精神分裂症临床研究[J].新中医,2021,53(13):190-193.
- [27] 吴长芹,陈慧琴,叶慧娟.耳穴压豆联合情志相胜疗法对老年精神分裂症患者精神症状、自尊心水平及社会疏离感的影响研究[J].浙江中医杂志,2024,59(10):877-878.

(收稿日期:2025-05-30 编辑:时格格)