

中医病证结合治疗免疫性坏死性肌病一例[※]

● 周艳华 何彦春 李光耀[▲] 游济洲 张 宜

摘要 免疫性坏死性肌病是特发性炎性肌病的一种亚型,以肌纤维坏死而缺乏炎性细胞浸润为主要病理学特点,其临床表现、免疫学标志物、影像学和肌肉病理学均有别于其它类型特发性炎性肌病。该病属中医“肌痹”范畴。其不同阶段主症各不相同,初起多为邪客肌肤,病情偏实;后期则邪伤阳气,肾阳亏虚,以虚为主,与脾肾两脏密切相关。介绍免疫性坏死性肌病一例,采用中医病证结合治疗,在辨证论治的同时大胆辨病使用雷公藤制剂,取得较满意疗效。

关键词 免疫性坏死性肌病;肌痹;雷公藤;中医药;特发性炎性肌病

特发性炎性肌病是一组具有临床异质性的自身免疫性疾病,主要表现为近端肌无力、血清肌酸激酶水平升高和肌电图呈现活动性肌病改变^[1]。通常包括多发性肌炎、皮肌炎、免疫性坏死性肌病、包涵体肌炎、结缔组织病相关性免疫性坏死性肌病和罕见类型的炎性肌病。免疫性坏死性肌病是以肌纤维坏死而缺乏炎性细胞浸润为主要病理学特点的炎性肌病,包括多种具有相似临床表现的亚型,可发生于任何年龄阶段,呈急性或亚急性发病,临床主要表现为对称性近端肌无力。作为特发性炎性肌病的一种亚型,其临床表现、免疫学标志物、影像学和肌肉病理学都有别于其它类型特发性炎性肌病,临床并不少见,但尚未被大家所熟知^[2]。现代医

学主要采用激素、免疫球蛋白及免疫抑制剂等治疗^[3],目标是尽快恢复肌肉力量、减少药物不良反应、降低治疗费用。中医药在治疗特发性炎性肌病具有一定特色。本文介绍免疫性坏死性肌病一例,采用病证结合治疗,在辨证论治同时大胆辨病使用雷公藤,取得良效。

1 病例介绍

患者,女,47岁,2018年1月3日初诊。主诉:四肢肌肉疼痛、乏力2年余,关节疼痛半年。患者于2015年10月无明显诱因出现双下肢小腿酸痛不适,未在意,1周后出现双上肢肌肉疼痛不适,伴胸闷、四肢乏力。2015年11月就诊于北京某三甲医院风湿免疫科,实验室检查提示:CK 11076U/L,

L, CK - MB 74.6U/L, LDH 468.4U/L, 肌红蛋白 1952 ng/ml, ALT 231.3U/L, AST 203.4U/L, ANA, JO - 1, ACA, PNCA, RF, 补体 C3、C4、免疫球蛋白 IgA、IgE、IgG、IgM 均正常。2015年11月12日行左小腿腓肠肌肌肉活检示:局灶性肌纤维坏死,但无炎症细胞浸润。诊断为“免疫性坏死性肌病”,予免疫球蛋白(15g×4天)、甲泼尼龙40mg qd、来氟米特10mg qd 及营养肌肉等对症治疗后肌肉疼痛明显减轻,实验室检查提示:CK 655.2U/L, LDH 265.9U/L, 肌红蛋白 187.5ng/ml, ALT 228.1U/L, AST 150.1U/L。出院后遵医嘱规律递减激素。在甲泼尼龙减至8mg qd时,肌肉已无明显疼痛不适,但时感乏力,患者因担心激素副作用,自行停用激素及来氟米特。2017年6月四肢肌肉酸痛伴关节疼痛再发,复查肌酶提示“CK 3892U/L, CK - MB 56.1U/L, LDH 267U/L”,当地予中西医治疗(具体不详),症

※基金项目 国家中医药管理局第六批全国老中医药专家学术经验继承工作项目 [No. 国中医药人教发(2017)29号]

▲通讯作者 李光耀,男,医学硕士。研究方向:中医药治疗风湿病。E-mail:liguangyao1208@163.com

•作者单位 洪湖市中医医院风湿病科(湖北 洪湖 433200)

状无缓解。病程中无发热、脱发、颜面红斑,无向阳性皮疹、Gottron 征、技工手,无吞咽困难、呼吸困难、眼睑下垂,无口干、眼干及口腔溃疡。刻诊:四肢近端肌肉酸胀疼痛,休息后可减轻、活动后加重,双肩、双膝关节疼痛,伴少气懒言、倦怠乏力、畏寒肢冷,纳呆、食后腹胀,夜尿频,月经调。四肢肌力 5 级,肌张力正常。舌淡红边有齿痕,苔白滑,脉沉弱。实验室检查示:血常规、ESR、CRP、CCP、RF 及分型均正常;CK 2665.0U/L, CK-MB 60.0U/L, ALT 61U/L, AST 56U/L, LDH 210.0U/L;ANA(-), ENA15 项除抗组蛋白抗体(+)外余均阴性。西医诊断:免疫性坏死性肌病。中医诊断:肌痹(肾阳不足、风湿痹阻)。法当温补肾阳,祛风除湿,佐以益气健脾,通络止痛。处方:黄芪 20g,制附子 12g(先煎),熟地黄 25g,山药 25g,山茱萸 15g,枸杞子 15g,杜仲 15g,菟丝子 15g,桂枝 12g,当归 15g,鹿角胶 15g,党参 20g,羌活 15g,独活 15g。28 剂,每日 1 剂,水煎服。另服黄藤浸膏片(洪湖市中医院制剂中心生产,每片含雷公藤甲素约 33mg,鄂药制字 Z20110684),每日 3 次,每次 4 片,饭后服(用药前向患者交代黄藤浸膏片可能引起月经不调等副作用,嘱定期复查血常规、肝肾功能、肌酶谱等,患者表示理解并同意使用)。

2018 年 3 月 4 日二诊:服药近 2 个月,关节疼痛缓解,精神状态较前改善,双下肢乏力有所减轻,仍肌肉胀痛,畏寒肢冷,纳食较前改善,夜尿次数较前减少,月经如常,舌淡红,苔白边有齿痕,脉沉弱。实验室检查提示:CK

1020.30U/L, CK-MB、ALT、AST、LDH 正常;血常规、肝肾功未见异常。处方:上方去羌独活,加川芎 12g,生白术 15g,薏苡仁 30g。28 剂,每日 1 剂,水煎服。黄藤浸膏片继用。

2018 年 4 月 1 日三诊:畏寒肢冷明显减轻,双下肢肌肉胀痛较前改善,但劳累后肌肉仍有胀痛伴乏力,纳食尚可,月经未见异常,偶有起夜。实验室检查提示:CK 1178.0U/L, CK-MB 40.0U/L。上方加重黄芪量至 30g,党参至 30g,制附子至 18g,并加青风藤 10g,补骨脂 15g,桑寄生 15g。黄藤浸膏片继用。

2018 年 5 月 7 日四诊:诸症缓解。实验室检查提示:CK 427.0U/L, CK-MB、LDH、血常规、肝肾功能均正常。效不更方,原方案继用,并予成药补中益气丸益气健脾以资巩固。

2018 年 8 月 复查 CK 263.65U/L, 嘱适当锻炼, 注意饮食调护, 定期复查血常规、肝肾功能、肌酶。随访至今, 病情平稳。

2 按语

本案患者诊断明确,前期经西医系统治疗,病情控制理想,然在停用激素时复发。中医学认为该病属肌痹范畴,《素问·痹论》云:“风寒湿三气杂至合而为痹……以至阴遇此者为肌痹;肌痹不已,复感于邪,内舍于脾,脾痹者,四肢懈堕……”《中藏经·论肉痹》指出:“肉痹之状,其先能食而不能充悦,四肢缓而不能收持是也。”指出后天脾在肌痹发病中的重要作用:脾气亏虚,精微失化,不能布达充养肌肉而致四肢收持不能。《诸病源候论·风病诸候·风湿病手足不遂候》则云:

“……故其肌肤尽痛,然诸阳之经,宣行阳气,通于身体,风湿之气,客在肌肤,初始为痹,若伤诸阳之经,阳气则迟缓,而机关驰纵,筋脉不收摄,故风湿痹而复身体手足不随也。”明确指出了肌痹不同阶段主症之不同,初起邪客肌肤,病情偏实,后期邪伤阳气,肾阳亏虚,以虚为主^[4]。

此案患者病情已两年有余,临床表现为四肢近端肌肉酸胀疼痛,《素问·长刺论》说:“病在肌肤,肌肤尽痛,名曰肌痹”,且四肢关节疼痛,有痛则能称痹也。肌痹不已,内舍于脾,致脾阳不振,脾气虚衰。故肌痹多从脾着手,脾健则肌肉酸胀疼痛自消^[3]。然患病日久,脾阳虚弱,影响精血,累及于肾,且患者年近七七,任脉太冲渐衰、肾阳渐虚,《素问·上古天真论》云:“女子……五七,阳明脉衰,面始焦,发始堕;六七,三阳脉衰于上,面皆焦,发始白;七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸绝……”脾主四肢肌肉、肾主作强,脾肾两虚,气血不足,肌肉失于充养,致肌肤酸痛不仁,四肢倦怠乏力,伴少气懒言、乏力、纳呆、畏寒肢冷、夜尿频等表现。

本案治疗以右归丸为主方。右归丸出自《景岳全书》,系仲景补肾名方“肾气丸”去“三泻”(茯苓、泽泻、丹皮),加温肾之鹿角胶、菟丝子、杜仲、枸杞子、当归。其聚补肾之群药,纯补无泄,以资先天,介宾以“益火之原,以培右肾之元阳”立法,旨在“阴中求阳”,寓“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷”之理。加黄芪健脾益气;羌独活祛风止痛、皆入足少阴肾经,配合使用,通治上下一身诸痛,且可解表散邪;易肉桂为桂枝以加强温通

经脉、祛邪散表、助阳化气之功。同时,易丸剂为汤剂,取其“丸者,缓也;汤者,荡也”之理。二诊时患者关节疼痛缓解,故去辛温解表止痛之羌独活,以防散表太过,伤及精血;加白术、薏苡仁以加强健脾利湿;加川芎一味,《神农本草经》言其:“主寒痹,筋脉缓急……”,其味辛性阳,能活血行气,为“血中之气药”,以防大队补阴药阴凝粘滞。三四诊时,患者诸症大减,惟稍劳累后肌肉胀痛、乏力甚,故加重黄芪、党参、附子用量;加补骨脂、桑寄生以增强补益肝肾之功;并加用青风藤,其味苦辛、性平,功善祛风通络,《本草汇言》言其:“散风寒湿痹之药也,能舒筋活血,正骨利髓,故风病软弱无力,并劲强偏废之证,久服常复,大建其功。”

雷公藤为卫矛科雷公藤属植物,具有清热解毒、祛风除湿、舒筋活血、消肿止痛之功,长期被用

来治疗风湿病。黄藤浸膏片为洪湖市中医医院雷公藤带皮全根院内制剂,临床作为植物类改善病情抗风湿药(DMARDs)使用已逾 40 年历史。现代研究显示雷公藤具有抗炎、抗免疫、抗肿瘤等多种功效^[5]。雷公藤用于治疗类风湿关节炎等自身免疫性疾病疗效明显^[6]。然临床用于治疗特发性炎性肌病却少见报道。此案采用病证结合,辨证遵仲景“但见一证便是,不必悉具”之旨,牢牢抓住脾肾两虚之关键,以右归丸为主方,重在补肾,资先天以助后天,即徐镛在《医学举要》所云:“……补右肾之元阳,即以培脾胃之生气也”,将补益脾肾贯穿始终;辨病大胆使用雷公藤,取得较好疗效,这可能与其强大的抗炎、抑制免疫及类激素样作用有关,但雷公藤存在消化道不适、血液系统及肝肾损害、生殖毒性等不良反应,

临床需密切监测其副作用,并进一步进行远期疗效观察和相关机制研究。

参考文献

- [1] 张巍. 特发性炎性肌病诊断发展历程[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16(10): 651-655.
- [2] 袁云. 特发性炎性肌病进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 6(10): 647-650.
- [3] 张奉春, 栗占国. 内科学: 风湿免疫科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 70-71.
- [4] 戴娜, 何兰, 胡晶, 等.“脾主肌肉”的理论探讨及其临床意义[J]. 中医杂志, 2018, 59(2): 95-99.
- [5] 胡攀勇, 李振麟, 潘社班, 等. 雷公藤研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2013, 2(2): 1-3.
- [6] Zhou Y Z, Zhao L D, Chen H, et al. Comparison of the impact of Tripterygium wilfordii Hook F and Methotrexate treatment on radiological progression in active rheumatoid arthritis: 2-year follow up of a randomized, non-blinded, controlled study. [J]. Arthritis Research & Therapy, 2018, 20(1): 70.

(收稿日期: 2019-02-12)

(本文编辑: 蒋艺芬)

(上接第 68 页)

- [14] Golocheikine A, Tiriveedhi V, Angaswamy N, et al. Cooperative signaling for angiogenesis and neovascularization by VEGF and HGF following islet transplantation[J]. Transplantation, 2010, 90(7): 725-731.
- [15] Gómez-Mauricio G, Moscoso I, Martín-Cancho M F, et al. Combined administration of mesenchymal stem cells overexpressing IGF-1 and HGF

enhances neovascularization but moderately improves cardiac regeneration in a porcine model[J]. Stem cell research & therapy, 2016, 7(1): 94.

- [16] ZHU Y, SUN L, ZHANG H, et al. Effects of isorhamnetin on protein expression of VEGF, MMP-2 and Endostatin in Lewis lung cancer mouse [J]. Int J Clin Exp Med, 2017, 10(8): 11488-11495.

(收稿日期: 2019-03-07)

(本文编辑: 蒋艺芬)

欢迎订阅《中医药通报》杂志

邮发代号: 34-95