

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.23.015

运用举陷法从“虚、毒、风热”论治肌萎缩侧索硬化症

余欢^{1,2}, 孙永康^{1,3}, 宋研博^{1,2}, 王新志^{1,3}✉

1. 河南中医药大学第一附属医院脑病中心, 河南省郑州市金水区人民路19号, 450099; 2. 河南中医药大学第一临床医学院; 3. 中西医防治重大疾病河南省协同创新中心

[摘要] 认为大气为脾肾之气与心肺阳气在胸中相合而成, 充斥肌肉之间, 能够维持肌肉正常形态。据此提出肌萎缩侧索硬化症的核心病机为大气虚陷, 以虚为根本, 毒、风热之邪为病情进展迅速的关键因素。将肌萎缩侧索硬化症发展过程分为起始发病期、日益进展期、急速加重期, 运用举陷法从虚、毒、风热辨治。临证喜用风药, 依据临床经验在黄芪、升麻、柴胡等风药基础上从“虚、毒、风热”角度加减自拟举陷汤系列方。起始发病期治以益气生肌举陷汤、温阳利咽举陷汤, 日益进展期治以解毒举陷汤, 急速加重期治以银翘疏风举陷汤、养血熄风举陷汤。

[关键词] 肌萎缩侧索硬化症; 大气虚陷; 举陷法

肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)是一种主要累及脑干和脊髓运动神经元的致命的神经退行性疾病^[1], 以进行性发展的骨骼肌萎缩、无力、肌束颤动、延髓麻痹和锥体束征为主要临床表现^[2], 包括经典型(C-ALS)、延髓型(B-ALS)、连枷臂综合征(FA-ALS)、连枷腿综合征(FL-ALS)、锥体束征型(P-ALS)、呼吸型(R-ALS)、纯下运动神经元综合征(PMA)、纯上运动神经元综合征(PLS)^[3]。ALS无法治愈, 自发病起平均生存期为3.5年, 50%的患者平均生存期仅为2.5年, 五年生存率20%, 十年生存率10%^[4], 且病情进展迅速。目前临床治疗ALS的有效药物仅有利鲁唑和依达拉奉^[5], 但价格昂贵、患者依从性较差, 且可能出现步态障碍、呼吸短促等不良反应^[6-7]。

中医药在改善ALS临床症状、控制疾病进展、提高患者生存质量、延长患者生存期等方面具有一定优势^[8-9]。根据ALS典型症状如四肢、胸部肌肉

逐渐无力和萎缩, 可将其归为中医学“痿证”范畴, 现代医家多从脾肾亏虚及湿热论治, 治法以健脾补肾^[10-11]和清利湿热^[12]为主。团队根据多年临床经验认为ALS发病核心病机为大气虚陷, 以虚为根本, 进行性加重的原因因于兼夹毒、风热邪, 临证运用举陷法从“虚、毒、风热”辨治。现总结如下。

1 大气虚陷兼风热毒邪为ALS关键病机

1.1 大气虚陷, 虚不御邪为病之始

《经络考·肉》中记载“肉之小会为溪(谓肉少处也), 肉之大会为谷(即多肉处也)”“分肉之间、溪谷之会, 以行荣卫, 以会大气”, 提示大气充斥于肌肉之间, 能够维持肌肉正常形态。ALS的典型症状为肌肉萎缩无力。一项回顾性研究^[13]表明在ALS发病过程中脾肾亏虚贯穿始终, 且在中医证候分布中占比最高。我们认为, 脾肾亏虚一方面可以导致大气失充而虚陷, 无以撑持肌肉而引起肌肉萎缩, 另一方面影响脑脊髓正常生成, 失去对上下运动神经元的营养作用, 从而发为ALS。

此外, 心肺阳气与大气关系密切, 如《医学衷中参西录》言:“盖胸中大气者, 即上焦阳气”“心与肺皆在胸中大气包举之中, 其布护宣通之原动力

基金项目: 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)(国中医药人教函[2018]284号); 河南省“双一流”创建学科中医学科学研究专项课题(HSRP-DFCTCM-2023-5-07, HSRP-DFCTCM-2023-8-29); 河南中医药大学2023年度研究生科研创新项目(2023KYCX035)

✉ 通讯作者: znqznq@163.com

实赖此气”。心肺阳气主脾肾之气，肾气所生之命门之火的生长旺盛、饮食水谷的消化腐熟均有赖于上焦心肺阳气的布散、宣通，而心肺阳虚则会引起脾肾亏虚^[14]。并且心肺阳虚还会引起胸中宗气的断续，影响音声及呼吸之用。“大气不但为后天诸气之纲领，并为全身血脉之纲领矣”（《医学衷中参西录》），心肺阳虚加以脾肾亏虚使大气化源不足并且弱其行使功用之能而致大气失充而虚陷，伤及人身气血之根基，进而导致吞咽、呼吸困难或骨骼肌萎缩无力，故我们认为大气虚陷为 ALS 发病之肇始。

1.2 毒滞蚀髓，热趁风势使病为进

《景岳全书》云：“气血不虚不滞，虚则无有不滞者。”大气虚陷，全身气机失所统摄，正气亏虚，邪气侵扰，正气无力驱邪外出，气不推血行则为瘀，气不化津液则为痰饮、水湿。《金匱要略心典》言：“毒，邪气蕴结不解之谓。”痰瘀互结难解，久则胶结炼聚成毒；毒滞渐甚，蚀骨侵髓，侵蚀脑脊髓日久，病情日益进展。ALS 发病关键在于毒性蛋白质聚集体的产生^[15]，细胞质中磷酸化反式激活应答 DNA 结合蛋白-43（pTDP-43）沉积被视为 ALS 标志性病理改变^[16]。有学者^[17]根据 pTDP-43 在脑及脊髓沉积部位的不同将 ALS 疾病严重程度分为四个阶段，第一阶段在大脑运动皮层、脑干及脊髓 α 运动神经元等部位发现 pTDP-43 沉积，第二阶段可在延髓网状束、红核、丘脑等部位，第三阶段在前额叶、纹状体，第四阶段在海马、内嗅皮层等区域，表明毒邪滞留会逐渐加重脑脊髓损伤而见明显的神经功能病变。

另外，ALS 患者临床会出现明显加重期。研究表明 ALS 病性证素分析中，最常见的为风邪^[18]。有学者^[19]认为患者受外风侵袭后病情进展迅速，出现肌束震颤等明显风动表现为本病病情加重的重要标志。《时病论》言：“所感之风，风中必夹热气。”我们根据长期临床实践观察认为此风邪多为风热相夹之邪气，ALS 病情相对稳定时一旦受风热邪气侵袭则会出现病情急剧恶化。《诸病源候论·风热候》中提到：“风热病毒，风热之气，先从皮毛入于肺也。”风热相合，共犯于上，热助风力，风助热势，急速加快病程。若风热邪气久留不去，耗散阴血、阴液，经筋失濡，外风引动内风，风胜则动，而见病情快速进展，大大缩短患者生存期。

2 举陷法为 ALS 治疗的基本法则

综上，ALS 核心病机在于大气虚陷，《素问·五运行大论篇》言：“大气举之也”，气虚至陷，升而举之，故我们提出以举陷法为 ALS 的主要治法。并通过多年临床观察将 ALS 发展过程分为起始发病期、日益进展期和急速加重期，依据临床经验在黄芪、升麻、柴胡风药基础上从“虚、毒、风热”角度加减自拟举陷汤系列方。临证以举陷汤灵活辨证运用，俾使大气充足，气化流通，从而减缓 ALS 进展。

2.1 起始发病期：益气升阳举陷

2.1.1 以四肢起病：大气失充、肌肉弱宜补脾肾 部分 ALS 患者由于不良生活习惯如熬夜、饮食无节以及压力过大等导致内伤脾胃，早期可出现脾气虚弱症状，如纳呆、神疲乏力、肌肉松软等，脾肾互济，脾虚久之延及于肾，导致脾肾亏虚，渐致大气失充。根据程度不同，我们认为早期病变程度轻，大气仅“虚”，随着亏损程度进一步加重伤及元气，“大气虚”逐渐发展至“大气陷”，症状可有肌肉无力，手部动作笨拙或难以执行需要手指或手部精细动作的任务，下肢可能出现绊倒或跌倒等症状，后期进展为肌肉萎缩，严重者仅有行动动作而无移位，多见于 FA-ALS、FL-ALS、C-ALS^[20]。

若以四肢无力、肌肉萎缩、腰酸软等为主要表现，属脾肾亏虚证，宜健脾补肾，益气生肌，方用自拟益气生肌举陷汤，组成：黄芪 30 g、升麻 6 g、北柴胡 6 g、桔梗 6 g、知母 10 g、党参 12 g、麸炒白术 10 g、甘草 6 g、陈皮 6 g、刺五加 30 g。黄芪、升麻、柴胡、桔梗、知母为升陷汤原方，补气升阳举陷，《医学衷中参西录》言黄芪“能补气，兼能升气，善治胸中下陷”，补气兼能内托升举，我们在临床中起始用量为 30 g，根据大气虚陷程度以 10 g 递加，取蚕食缓图之意，最大量可用至 120 g。脾肾互资互用，以后天养先天，且脾在体合肉主四肢，在升陷汤基础上加用健运中焦脾气之党参、麸炒白术、甘草以增强肌肉力量，大便溏者易麸炒白术为白术炭 10 g，大便干者用生白术 50~80 g。黄芪量大恐滞胃，故伍陈皮理中焦气。刺五加肺脾肾三脏同补，扶正固本，补益大气。若气损甚，肾亏症状明显者常选用仙鹤草 30~50 g、桑寄生 10~15 g、烫狗脊 15~30 g 补肾温阳益气。若兼夹风湿，困阻阳气，湿盛阳微，以肢体远端主观感觉异常或麻木为见症者，临床多用桑枝 30 g、木瓜 30 g、牛膝 30 g、羌活 10 g、独活 10 g 祛风除湿通络；疼

痛明显如针刺者仿补阳还五汤方义加地龙 10 g 活血通络止痛,麻木明显者加鸡血藤 30 g 补血舒筋活络,伴有灼热感者加忍冬藤 30 g 清热解毒通络。

2.1.2 以延髓起病:宗气不足、音窍闭当温心肺 《灵枢·邪客》曰:“宗气积于胸中,出于喉咙,以贯心脉,而行呼吸”,张锡纯深研《灵枢·五味》“其大气之转而不行者,积于胸中,命曰气海,出于肺,循咽喉,故呼则出,吸则入”,认为“大气即宗气者”(《医学衷中参西录》)。宗气的作用正如《读医随笔·气血精神论》所云:“凡呼吸、语言、声音……宗气之功用也”,我们据此认为宗气为延髓的原动力。若 ALS 患者平素易罹患外感,且病程较长,伤及心肺之气,心肺气虚久之引起心肺阳虚,宗气不足,大气虚陷,影响呼吸、语言、声音,类似延髓功能失常。大气上循咽喉,虚陷则可见吞咽困难、构音不清、舌肌萎缩、流涎等,且由于大气“包举肺外,司呼吸之枢机”(《医学衷中参西录》),故可见胸闷气短、呼吸困难,临床多见于 B-ALS、R-ALS。

心肺阳虚上冲咽喉之动力减弱,无以开音声之窍,出现延髓麻痹早期症状,见构音不清、说话困难、舌肌萎缩、流涎等音声之窍闭塞症状,属心肺阳虚证,宜温阳开窍,利咽开音,方用自拟温阳利咽举陷汤,组成:黄芪 50 g、桔梗 12 g、升麻 9 g、北柴胡 3 g、桂枝 6 g、甘草 3 g、蝉蜕 10 g、石菖蒲 15 g、远志 10 g、陈皮 15 g、诃子肉 15 g、全蝎 9 g。药无引使,不通病所,风药灵动,尤善此任,黄芪、升麻、柴胡升举阳气,桔梗开提肺气入咽,可为诸药舟楫,载之上浮。临床应用时尤重黄芪和桔梗量,可根据患者情况逐渐增加,引肺气入咽喉,利咽开音;桂枝、甘草辛甘化阳,助上焦心肺阳气;蝉蜕利咽开音;石菖蒲、远志、陈皮理气豁痰开窍以疗语塞;黄元御在《长沙药解》中言诃子肉“苦以破其壅滞,使上无所格而下无所碍;酸以益其收敛,使逆者自降而陷者自升”,故以诃子肉敛肺气、利咽喉;全蝎祛风通络。

2.2 日益进展期:化痰祛瘀举陷

《医经玉屑》云:“其精中之精气,上养脑神,精中之柔液,统养百骸;其液出脑,由项贯督入脊,旁络全体。”我们认为脑脊髓为人体精微中至精之所化,上、下运动神经元浸润于脑脊髓中,赖髓营养以发挥其正常功能。神经影像学成像显示 ALS 患者存在显著的灰质区运动皮层萎缩与白质区广泛皮质脊髓束及胼胝体退变^[16],表明 ALS 发病

部位存在明显的脑脊髓病变。痰瘀交阻为久病不愈的病机关键、疑难怪病之根、危急重症之源^[21]。我们认为,ALS 发病过程中痰瘀常互结久炼为毒蚀髓,使运动神经元失于濡养,多见于 PMA、PLS。临床常见患者自诉记忆力逐渐减退、反应迟钝、口唇暗、面黑、苔厚等症状,属痰瘀结毒证,宜化痰祛瘀、解毒养髓,方用自拟解毒举陷汤,组成:黄芪 50 g、升麻 6 g、北柴胡 6 g、益智仁 30 g、石菖蒲 20 g、制远志 10 g、陈皮 15 g、茯苓 12 g、刺五加 30 g、醋莪术 12 g、浮海石 30 g、漏芦 10 g、烫水蛭 3 g。黄芪、升麻、柴胡升大气而举陷;益智仁固精养髓;石菖蒲、远志祛痰开窍,健脑益智;陈皮理气化痰祛湿;茯苓、刺五加健脾补肾,生脑脊髓;莪术行气破血;浮海石质轻而多孔,味咸能软坚,善疗老痰积块;漏芦清热解毒,舒筋通脉,解经络凝滞及留蓄之邪毒;水蛭逐瘀通经,叶桂在《临证指南医案》中评虫类药,言其“飞者升,走者降,所到之处,血无凝滞,气可宣通”,虫类药无处不到,可宣通脏腑,和调气血,通利关窍。若以 ALS 合并额颞叶痴呆,反应迟钝、健忘、智力减退为主要表现,偏于髓海空虚者以封髓丹加减以填精补髓,药用天冬 12 g、生地黄 20 g、人参 6 g、黄柏 12 g、砂仁 6 g、石斛 30 g、益智仁 30 g、石菖蒲 20 g、灵芝 12 g。

2.3 急速加重期:疏风熄风举陷

2.3.1 风热犯上,疏风固表以防内侵 风为百病之长,风与热邪相合,风火相煽,引发上呼吸道感染,加重心肺阳虚,减弱呼吸肌及咽喉肌肉力量。临床若以四肢起病者再兼受风热邪气侵扰,往往为呼吸肌受累之肇始,易缩短患者存活时间。若以延髓起病又受风热,心肺阳虚进一步加重,患者心肺功能预后较差,多加快呼吸肌萎缩进程,在临床研究中见终末期患者多死于肺部感染引起的呼吸衰竭^[22],基础研究见炎性因子水平升高^[23]。ALS 患者脑脊液和血液中多种炎性细胞因子水平发生改变,相关炎性因子能穿过并破坏血脑屏障进入中枢神经系统,进一步引起神经炎症反应,其中激活后的 M1 型小胶质细胞能够促进神经毒性 T 细胞反应,并使保护性神经营养因子分泌减少,引起细胞毒性,加重神经细胞损伤^[23]。临证常见咳嗽、痰黄而稠、咽痛、咽喉吐痰无力、胸闷气短、呼吸困难、乏力,属风热犯上证,治当疏风散热,解表达邪,方用银翘疏风举陷汤,组成:金银花 30 g、连翘 30 g、薄荷 18 g、牛蒡子 15 g、桔梗 15 g、甘草

8 g、白花蛇舌草 30 g、橘红 10 g、防风 10 g、人参(生晒参) 6 g、黄芪 12 g、升麻 3 g、北柴胡 6 g、葛根 6 g。金银花、连翘清热解毒,疏散风热,芳香辟秽,防风热邪气进一步深入;薄荷、牛蒡子清利头目、解毒利咽;桔梗宣肺祛痰,利咽止咳;甘草护胃和中;白花蛇舌草清热解毒利湿;橘红理气止咳消痰;防风祛风邪;人参大补元气;黄芪、升麻、柴胡、葛根升举阳气、疏散退热,使心肺阳气得续,大气有所支撑。若胸闷气短明显者,加瓜蒌 18 g、薤白 12 g、清半夏 15 g、炒枳壳 12 g 祛痰宽胸、通阳散结;若咽中痰多者加瓜蒌皮 12 g、浙贝母 15 g 理气化痰;若咽中梗阻感明显者加清半夏 15 g、姜厚朴 12 g、茯苓 12 g、紫苏叶 10 g 行气散结,降逆化痰。若大气下陷过甚导致宗气不续,出现呼吸困难、吞咽困难、进食困难、窒息等延髓麻痹晚期症状,多见于 R-ALS,我们临床常在上方基础上加大黄芪、升麻、柴胡用量以大力升举心肺阳气,黄芪 100 g、升麻 12 g、北柴胡 12 g,同时加山萸肉 12 g 补肝肾,使升者有根,收敛气分之耗散。

2.3.2 血虚动风,养血熄风以防筋枯 《素问·痿论篇》曰“肝主身之筋膜”“宗筋主束骨而利机关也”,肝主藏血,经筋能够发挥其正常作用主要在于肝血濡养,肝血亏则无以“淫气于筋”,则见肢体拘急、痉挛等症状,我们认为见此症状患者多终至肝血败、经筋枯,预后较差。血为气之母,阴血亏虚,大气转化乏源而虚陷,经筋无以润。我们观察到临床以肌张力增高、肌肉痉挛、反射亢进为主要症状,多见于 P-ALS,属血虚动风证,治宜养血熄风,舒筋通络,方用自拟养血熄风举陷汤,组成:黄芪 30 g、升麻 6 g、北柴胡 6 g、当归 10 g、阿胶 20 g、熟地黄 25 g、川芎 15 g、陈皮 12 g、木瓜 12 g、白芍 15 g、炙甘草 9 g。黄芪、升麻、柴胡升而举陷;当归、阿胶、熟地黄补血养阴;加以风药川芎善走窜而无阴凝黏滞之态,既入血分,又能去风、调气;陈皮理气开胃,防黄芪、阿胶、熟地黄滋腻碍胃;木瓜、白芍、炙甘草酸甘化阴,柔肝舒筋。若震颤兼见血瘀者加蜈蚣 2 条熄风镇痉、通络止痛;肢体僵硬明显者,加炒僵蚕 10 g、制白附子 10 g 祛风解痉;若血损伤甚,血亏筋急,见严重的痉挛性截瘫/四肢瘫、巴宾斯基征或霍夫曼征、反射极度活跃、下颌阵挛性抽动等血虚风动表现,临床常加醋龟甲 30 g、羚羊角粉 0.3 g、珍珠母 10~15 g 滋阴平肝熄风。若兼见睡眠障碍,如入睡困难者多加夜交藤 15~30 g、茯神 30~50 g,多梦易醒者

加龙骨、牡蛎各 30 g。

3 病案举隅

患者,男,59 岁,2023 年 3 月 29 日初诊。主述:上肢无力近 2 年,加重伴双下肢无力、行走不稳 2 个月余。现病史:患者 2021 年 6 月无明显诱因间断出现左手无力,握筷不利、易掉落,未重视。同年 9 月上述症状进行性加重,左手无力,不能完成手部精细动作如握筷、系扣。2021 年 10 月诊断为“肌萎缩侧索硬化症”,予口服利鲁唑片每次 50 mg,每日 2 次,症状控制尚可。2022 年初逐渐出现右上肢无力,2022 年 6 月发现双手部大小鱼际肌萎缩。2023 年 2 月初无明显诱因突然出现双下肢无力,行走不稳,且症状迅速加重。刻下症见:四肢无力、上肢为甚,行走不稳,不耐远行,自觉脖颈无力支撑头部,腰酸软,偶见四肢肌肉跳动,声嘶,不喜言语,流涎,纳少,眠可,夜尿 3 或 4 次,大便调。舌淡暗、苔薄白腻,脉沉弱。既往史:高脂血症 15 年,现服用阿托伐他汀钙片控制血脂,否认高血压、糖尿病等慢性病史。神经系统查体:神志清,言语流利,对答切题,高级认知功能正常。眼球各向活动自如,双侧额纹对称,双侧鼻唇沟对称,伸舌居中,舌肌无萎缩及震颤,双侧咽反射正常,四肢肌容积减少,双上肢可见大鱼际肌及骨间肌萎缩,双下肢可见腓肠肌萎缩。左上肢远近端肌力 4 级,右上肢远近端肌力 4 级,双下肢远近端肌力 5 级,肌张力不高,共济运动可,双上肢腱反射减退,双下肢腱反射亢进,病理征未引出,双侧掌颌反射阳性,下颌反射阴性,腹壁反射存在,颈软无抵抗。ALS 功能评定量表修订版(Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-revised, ALSFRS-R)评分^[24]:31 分。神经传导测定:四肢锥体束传导通路异常;四肢深感觉传导通路异常;同芯针肌电图:广泛神经源性损害,病变累及颅、颈、胸、腰骶 4 个节段。肺功能检查:通气功能障碍。核磁共振成像(MRI)3.0T:枕大池囊肿或大枕大池。磁敏感加权成像(SWI)3.0T:未见明显异常。检验:神经节苷脂抗体谱阴性;单克隆免疫球蛋白阴性。西医诊断:肌萎缩侧索硬化症;中医诊断:痿病(脾肾亏虚证)。治以健脾补肾,益气生肌,予以自拟益气举陷汤加减,处方:黄芪 30 g,升麻 6 g,北柴胡 6 g,桔梗 6 g,知母 10 g,党参 12 g,麸炒白术 10 g,甘草 6 g,陈皮 12 g,刺五加 30 g,当归 10 g。10 剂,水煎服,每日 1 剂,分 2 次温服。

继服利鲁唑片每次 50 mg, 每日 2 次。

2023 年 4 月 7 日二诊: 患者自觉肢体无力较前稍有改善, 流涎减少, 纳可, 眠可, 大便稍溏、每日 1 次, 夜尿 3 次, 舌淡暗、苔薄白, 脉沉弱。在初诊方基础上黄芪增至 40 g, 知母减为 5 g。10 剂, 煎服法及西药治疗同前。

2023 年 4 月 19 日三诊: 患者诉下肢无力改善, 行走不稳稍好转, 行走距离较前有所增加, 声嘶减轻, 矢气多, 腹稍胀, 纳呆, 眠可, 大便调, 夜尿 2 次, 舌淡、苔白厚, 脉沉弱。二诊方基础上加炒神曲 15 g (包煎)。14 剂, 煎服法及西药治疗同前。

2023 年 5 月 5 日四诊: 患者矢气多、腹胀症状消失, 自觉头颈部支撑力增强, 下肢无力进一步改善, 行走不稳进一步好转, 纳可, 眠可, 大便调, 夜尿 2 次, 舌淡、苔薄白微腻。在三诊方基础上黄芪增至 50 g, 加桑寄生 12 g。14 剂, 煎服法及西药治疗同前。

2023 年 5 月 26 日五诊: 患者症状稳定, 腰酸软明显减轻, 右上肢握力较前增加, 双下肢无力明显改善, 可爬一层楼梯, 家属诉言语交流频率较前增加, 纳可, 眠可, 大便调, 夜尿 1 或 2 次, 舌淡、苔薄白, 脉沉。ALSF-R: 35 分。四诊方基础上黄芪增至 60 g, 刺五加增至 45 g。28 剂, 煎服法及西药治疗同前。

2023 年 6 月 28 日六诊: 患者服药期间感冒, 感冒症状消失后肌肉抽动频率较前增多, 下肢无力, 行走不稳较前加重, 纳一般, 眠可, 大便调, 小便次数增加, 舌淡、苔白厚腻稍黄, 脉沉弱。五诊方基础上黄芪增至 70 g, 知母改为 8 g, 加防风 12 g, 土茯苓 30 g。28 剂, 煎服法及西药治疗同前。

2023 年 8 月 4 日七诊: 患者肌肉抽动频率较前减少, 肢体无力症状无明显改善, 纳可, 眠可, 大便干难解, 三四日一行, 舌淡、苔白腻, 脉沉。在六诊方基础上黄芪增至 80 g, 麸炒白术 10 g 易为白术 60 g。28 剂, 煎服法及西药治疗同前。

2023 年 9 月 8 日八诊: 患者肢体无力较前改善, 肌肉抽动频率较前减少, 纳可, 眠可, 大便干程度较前减轻, 二三日一行, 舌淡、苔薄白, 脉沉。在七诊方基础上黄芪增至 90 g。28 剂, 煎服法及西药治疗同前。

2023 年 12 月 3 日电话随访, 患者因搬家无法来院复诊, 中间自行按八诊方继服 46 剂, 仍规律服用利鲁唑片。目前病情稳定, 家属诉患者精神状态较前明显好转, 积极情绪增加, 有与人交流的欲

望, 肢体无力较前改善, 行走不稳好转, 自行行走距离明显增加, 可自主步行外出活动, 肌肉抽动频率、幅度减轻。嘱患者若有病情变化及时来院复诊。

按语: 患者病程较长, 确诊较早, 且确诊后一直规律服用利鲁唑片, 早期症状控制尚可, 有效减缓了疾病进展速度, 但病情仍在逐渐加重, 就诊前一个月内下肢症状进展迅速, 且患者日常自主生活能力明显下降。

患者为老年男性, 年老体衰, 平素易乏力, 但未予重视, 久之伤及人体先后天之本, 病情迁延以致脾肾亏虚, 无以充持大气以致发为本病。ALS 发病初出现手部精细动作如握筷、系扣不能完成等大气虚症状表现, 后进一步进展为大气陷, 肢体无力症状进一步加重, 并出现双上肢大鱼际肌及骨间肌萎缩, 双下肢可见腓肠肌萎缩。患者就诊时以四肢及颈部肌肉力量减弱以及流涎、腰酸软、纳少、夜尿频等脾肾亏虚症状为主要临床表现, 且舌质淡暗, 法以健脾补肾、益气生肌, 予自拟益气举陷汤加减。黄芪补气升气, 内托大气, 以 30 g 量为起始, 试探患者服药后机体反应; 党参、炒白术、甘草补中气, 升中阳; 刺五加健脾补肾; 升麻、柴胡升举阳气, 且患者起初主以上肢无力为主, 且兼自觉脖颈无力, 不能支撑头部, 肌肉力量减弱以上部为甚, “邪之所凑, 其气必虚”(《素问·评热病论篇》), 亦有寻其虚之起源以补之之意, 借桔梗舟楫之用, 载药上行; 患者舌质偏暗, 久虚无力推动血液运行, 加当归补血活血, 以理营血之虚滞。二诊患者肢体无力、流涎有所改善, 脾胃之气渐复, 增黄芪 10 g 以续药力, 大便稍溏, 故减知母量为 5 g。三诊患者大气功能有所恢复, 肌肉撑持力量较前增强, 见下肢症状改善, 司音声之能渐佳, 故见声嘶改善, 且夜尿频率较前减少, 提示肾气来复。本次就诊新出现矢气多, 腹稍胀, 纳呆症状, 考虑患者脾胃运化能力仍不足, 炒神曲兼顾中焦且有升提之功, 《本草经解》言其“主化水谷宿食……气味俱升, 阳也”, 故加炒神曲 15 g 健运中焦。四诊中焦运化能力增强, 矢气多、腹胀症状消失, 且头颈部支撑力增强, 肢体无力症状进一步改善, 黄芪增至 50 g 匡扶大气, 且肾为一身气之根本, 先后天互资互用, 加桑寄生 15 g 以滋肾。五诊患者整体状态明显改善, 上肢、下肢均有较大进步, 黄芪增至 60 g, 刺五加增至 45 g 徐徐升气, 缓缓图之。六诊患者外感后虽感冒症状消失但风邪留存, 余邪未清, 症状反复, 肌肉抽动频率增多, 下肢无力, 行

走不稳较前加重,黄芪增至 70 g,加防风 12 g,《本草正义》言“防风为风病之主药……则驱除外风兼能通痹起废,其效最弘”,小便次数增加,苔白厚腻稍黄,内有湿热作患,知母改为 8 g,加土茯苓 30 g。七诊患者肌肉抽动频率较前减少,大便干,黄芪增至 80 g,炒白术 10 g 易为白术 60 g。八诊患者肢体无力较前改善,肌肉抽动频率较前减少,黄芪增至 90 g。随访时患者症状均有改善,表明运用举陷法从大气虚陷角度论治 ALS 临床行之有效。

参考文献

- [1] FELDMAN EL, GOUTMAN SA, PETRI S, et al. Amyotrophic lateral sclerosis [J]. Lancet, 2022, 400 (10360): 1363-1380.
- [2] MASRORI P, VAN DAMME P. Amyotrophic lateral sclerosis: a clinical review [J]. Eur J Neurol, 2020, 27 (10): 1918-1929.
- [3] CHIÒ A, CALVO A, MOGLIA C, et al. Phenotypic heterogeneity of amyotrophic lateral sclerosis: a population based study [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82 (7): 740-746.
- [4] BROWN RHJR, AL-CHALABI A. Amyotrophic lateral sclerosis [J]. N Engl J Med, 2017, 377 (16): 1602.
- [5] CHIÒ A, MAZZINI L, MORA G. Disease-modifying therapies in amyotrophic lateral sclerosis [J]. Neuropharmacology, 2020, 167: 107986. doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.107986.
- [6] GOUTMAN SA, HARDIMAN O, AL-CHALABI A, et al. Recent advances in the diagnosis and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis [J]. Lancet Neurol, 2022, 21 (5): 480-493.
- [7] NORRIS SP, LIKANJE MN, ANDREWS JA. Amyotrophic lateral sclerosis: update on clinical management [J]. Curr Opin Neurol, 2020, 33 (5): 641-648.
- [8] 刘永新,管英俊,陈燕春,等. 中药治疗肌萎缩侧索硬化症的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36 (14): 3597-3599.
- [9] 许文杰,秦勇,王琦伟,等. 中医药治疗肌萎缩侧索硬化症的研究进展 [J]. 中国药房, 2015, 26 (23): 3301-3303.
- [10] 徐慧,秦兰芳,裘涛,等. 督脉灸调补脾肾阳虚型肌萎缩侧索硬化患者 22 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2024, 65 (17): 1802-1807.
- [11] 王柳丁,樊雪鸣,申伟,等. 张允岭从“脾肾并重”论治肌萎缩侧索硬化症经验 [J]. 中医杂志, 2023, 64 (20): 2067-2070.
- [12] 马锐,王晓瑞,孙奇,等. 国医大师卢芳教授基于“湿热不攘为痿”理论辨治肌萎缩侧索硬化的经验总结 [J]. 中国医药导报, 2023, 20 (15): 154-158.
- [13] 王明哲,龚帆,张静思,等. 不同临床分型与分期的肌萎缩侧索硬化症患者中医证候特征研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36 (2): 9-12, 19.
- [14] 吕仕超,张军平. “大气”源流与临床指导 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28 (12): 2501-2503.
- [15] KIM G, GAUTIER O, TASSONI-TSUCHIDA E, et al. ALS genetics: gains, losses, and implications for future therapies [J]. Neuron, 2020, 108 (5): 822-842.
- [16] 张秋丽,张明. 肌萎缩侧索硬化症患者神经影像学研究进展 [J]. 西安交通大学学报 (医学版), 2023, 44 (5): 668-673.
- [17] BRETTSCHEIDER J, DEL TREDICI K, TOLEDO JB, et al. Stages of pTDP-43 pathology in amyotrophic lateral sclerosis [J]. Ann Neurol, 2013, 74 (1): 20-38.
- [18] 滕羽鸥,时晶,樊东升,等. 肌萎缩侧索硬化中医证候要素的 Meta 分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21 (19): 3620-3626.
- [19] 黄子天,刘小斌. 刘小斌教授治疗肌萎缩侧索硬化经验 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29 (6): 1869-1872.
- [20] 李晓光,刘明生,崔丽英. 肌萎缩侧索硬化的临床分型、分期及病情评估 [J]. 协和医学杂志, 2018, 9 (1): 69-74.
- [21] 刘慧倩,陈红梅,李如辉. 痰、瘀关系病机理论发微与相关治疗方案的优化 [J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45 (12): 1273-1277, 1284.
- [22] NIEDERMEYER S, MURN M, CHOI PJ. Respiratory failure in amyotrophic lateral sclerosis [J]. Chest, 2019, 155 (2): 401-408.
- [23] 李晓光,杨璐,刘旭东,等. 炎性细胞因子在肌萎缩侧索硬化诊断治疗中的研究进展 [J]. 基础医学与临床, 2022, 42 (6): 964-968.
- [24] CEDARBAUM JM, STAMBLER N, MALTA E, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III) [J]. J Neurol Sci, 1999, 169 (1/2): 13-21.

(下转第 2496 页)