

# 基于“虚损-浊毒”论治重症肌无力初探

赵见文<sup>1</sup> 田军彪<sup>2</sup> 高利<sup>3</sup>

(1. 河北省沧州中西医结合医院脑病一科, 沧州 061001; 2. 河北省中医院脑病科, 石家庄 050011; 3. 首都医科大学宣武医院神经内科, 北京 100053)

**【摘要】**重症肌无力(MG)是一种神经-肌肉接头传递障碍的自身免疫性疾病,常规西药治疗效果多不理想。中医学认为重症肌无力的发病之本为精津气血虚损,“浊毒内蕴”为重症肌无力病情进展的关键。MG早期病机以五脏虚损为本。随着病情进展至中晚期则表现为本虚标实,虚实夹杂,证见浊毒或继发浊瘀之象。MG病情常缠绵多变,应注重四诊合参,谨守病机,基于“虚损-浊毒”特点,以“补虚益损、化浊解毒”之法灵活组方,必要时还需中西医协同干预。

**【关键词】**重症肌无力;虚损;浊毒;病因病机

**DOI:** 10.16025/j.1674-1307.2023.04.018

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是由自身抗体介导,细胞免疫依赖和补体参与的自身免疫性疾病,以全身骨骼肌神经-肌肉接头(NMJ)处信号传递障碍及结构破坏为病理基础,临床上表现为受累横纹肌的异常无力,极易疲劳,不能随意运动,经休息或服用抗胆碱酯酶药物后症状可暂时减轻或消失<sup>[1]</sup>。MG最常见的致病性抗体为乙酰胆碱受体(AChR)抗体,此外MG的发生发展还可能与MuSK、LRP4、RyR等抗体在突触后膜干扰AChR聚集、影响AChR功能及NMJ信号传递有关。目前现代医学对MG的治疗手段仍以胆碱酯酶抑制剂、免疫抑制剂、糖皮质激素、免疫球蛋白、血浆置换以及胸腺切除等为主<sup>[2]</sup>。以上西药长期应用时可能会出现耐药性,引发毒蕈碱样症状、骨髓抑制、肝肾毒性、脂蛋白代谢紊乱等不良反应,甚至可诱发呼吸危象。而血浆置换及胸腺切除则存在费用昂贵、手术创伤大、远期预后差等缺点。有关MG的临床荟萃分析研究显示,中西医结合治疗可以有效地调节机体免疫功能、改善肌无力临床表现,在提高治疗有效率、降低疾病复发率以及改善整体病情方面有较大优势<sup>[3]</sup>。本文基于中医学的“虚损理论”与“浊毒学说”,从病因病机学角度探析MG发病过程,以期为临床

诊疗提供有效参考。

## 1 中医古籍中对MG的相关描述

眼肌型MG或全身型MG发病早期多表现为孤立性的眼外肌无力,临床上可出现视物模糊、复视、斜视、上睑下垂,归属于《内经》时期的“目不开”“视歧”等范畴。如《灵枢经·经筋》曰“足阳明之筋……急者目不合,热则筋纵,目不开”。上睑下垂,在古籍中还被称为“睚目”“侵风”“眼脸垂缓”“目睑垂重”“睑废”等。巢元方《诸病源候论》曰:“血气虚则肤腠开而受风,风客于睑肤之间,所以其皮缓纵,垂覆于目,则不能开,世呼为睚目,亦名侵风”,认为气血亏虚致腠理开泄,皮肉垂缓发为此病。清·黄庭镜《目经大成》中将上睑下垂的病机概述为“愚意两胞丝脉之间为邪所中,血气不相荣卫,麻木不仁而作此状”。眼肌型MG或全身型MG发病早期出现的眼部症状,古人对其病机多认为是肝肾亏虚或脾肾两虚,且常兼有风邪内侵,亦或夹杂湿毒之邪。

MG发病时若咽喉肌群受累,可表现为吞咽困难、言语蹇涩等。MG的吞咽困难归属于“咽嗑不利”“噎塞不通”“噎膈”等范畴。《诸病源候论》对其病机描述为“腑脏冷热不调,气上下哽涩,结搏于喉间”。张介宾《景岳全书》认为,其病机

**基金项目:**河北省中医临床优秀人才研修项目(河北省中医药管理局发冀中医药函[2022]76号);河北省“三三三人才工程”项目(2020-2023)

**作者简介:**赵见文,男,40岁,硕士,副主任医师,研究生导师。研究方向:中医脑病与前庭眩晕性疾病。

**通信作者:**高利,E-mail:xuanwugaoli@126.com

**引用格式:**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.

为“必以忧愁思虑，积劳积郁，或酒色过度，损伤而成……而惟中衰耗伤者多有之”。李用粹《证治汇补》针对“噎膈”又云：“有气滞者，有血瘀者，有火炎者，有痰凝者，有食积者，虽分五种，总归七情之变”，并提出“化痰行瘀”的治法。MG 的言语謇涩可归属于古籍中的“舌强语拙”范畴。《灵枢经·忧患无言》有云：“舌者，音声之机也”，意指言语謇涩其病位在舌。《诸病源候论》言：“今心脾二脏受风邪，故舌强不得语也”“痰迷而舌强者”，认为言语謇涩病因或为风、或为痰，与心脾密切相关，治以祛风化痰，对从痰浊立论治疗 MG 所致言语障碍提供了重要指导。

全身型 MG 的主要临床特征为随意肌（即受躯体神经系统直接控制、可随意运动的各种肌肉）受累出现波动性痿软无力支节活动受限<sup>[4]</sup>，故全身型 MG 的病位为筋肉，可归属于中医学“痿证”范畴。痿，犹萎也。“痿者，痿弱无力，举动不能也”。筋肉既能联缀百骸维络周身，亦可发力。《素问·生气通天论篇》曰：“弛长为痿。”张景岳《类经》又曰：“弛长，故手足痿弱而无力矣”意指筋肉受邪弛纵不收，可并发肢体痿弱。《素问·阴阳别论篇》曰：“三阴三阳发病，为偏枯痿易，四肢不举。”后世注家王冰认为，痿易是以全身痿弱无力、四肢废弛为主要特征的病变。皇甫谧《针灸甲乙经》提出痿证可伴见“口缓不收……手足痿蹇不能行”。

## 2 MG 的病因病机

### 2.1 疾病之肇始，虚损为根本

《素问》曰：“正气存内，邪不可干”，提示正气不足，脏腑功能失调，是疾病发生发展的始动因素或先决条件。MG 发病之肇始，五脏精津气血虚损为本，关乎于五脏且与脾胃最为密切，这与邓铁涛教授观点基本一致<sup>[5]</sup>。蒋方建教授也认为，脾胃虚损致使机体稳态调控失衡是该病发生的内在成因<sup>[6]</sup>。《证治汇补》曰：“治痿独取阳明，因阳明经为水谷之海，主化津液，变气血，以渗灌溪谷，而润筋脉者也。”脾主升清运化，胃主受纳腐熟，二者为水谷运化以及精津输布之枢纽。患者因于先天禀赋不足或后天失调，中焦阳明成虚致损，脾胃升降失衡运化失司，使得精微不化，气血不充，四肢百骸筋肉失养，则见四肢痿弱无力。“肉轮”眼胞司眼之开合而属脾土，中焦虚损其当受累，睑之弛纵则垂覆于目。又因脾经“挟

咽，连舌本，散舌下”，故脾土虚损还可出现吞咽无力、言语謇涩等。《素问·痿论篇》云：“阳明者，五脏六腑之海，主润宗筋，宗筋主束骨而利机关也。”阳明经多气多血，主荣宗筋而利关节，可维系机体正常运动功能，而阳明经的气血精微有赖于督脉的统帅与带脉的维系，故阳明经与督脉相互协同具有平衡阴阳、通行气血的作用。现代研究<sup>[7]</sup>认为，MG 起病与乙酰胆碱在 NMJ 传递障碍有关；杨文辉教授认为，此认识与中医学“阴阳失衡、失于相贯”的病机相通<sup>[8]</sup>。肾乃作强之官，主骨生髓而藏精，肝主筋藏血喜条达，肝肾精血充足，则筋肉强健灵活。当久病伤及肝肾，使得髓消精亏营血不足而致痿。正如顾锡镇、刘亚军等认为 MG 发病在脾、肾，并与肝密切相关<sup>[9-10]</sup>，三者互根为用，一损俱损。金代张子和在继承内经“肺热叶焦”理论下认为“痿者必火乘金”。肺统摄一身诸气，五脏华盖之肺与后天脾为子母之脏，皆属于太阴，肺脾两络关系密切。在 MG 发病过程中脾胃虚损，日久可渐伤于肺，使精津失其宣布，则筋肉失濡愈重。心主身之营血，有赖于心气心阳推动，使得精津周流全身从而濡养机体筋脉。MG 发病后肺、脾、肾等诸脏虚损，三焦不利使得脉道通行受阻。因全身诸脉为心所主，故其亦可受累。综上，MG 发病之肇始，因各种原因导致五脏精津气血虚损，使得筋肉失养而弛纵痿废不能耐劳。

### 2.2 病势之渐变，浊毒终为患

中医学认为浊为害清之邪气。《金匱要略心典》曰：“毒，邪气蕴结不解之谓。”王永炎院士认为毒是由于脏腑功能和气血运行失常在体内生成，蓄积而不能及时排出的病理产物<sup>[11]</sup>。李佃贵结合多年临床经验，将浊毒并称，提出浊毒理论<sup>[12]</sup>。浊邪蕴结可兼毒并蓄，相互助生，难以界分。MG 发病肇始以虚损为其本，脾胃虚损，水谷运化无权，肺失宣降，不可通调水道，精津输布异常，停聚为水湿。肾主水液，为先天之本，肾之不足，水湿代谢紊乱，蕴结不化，酿生为浊，浊邪凝滞，扰于血循，血行不畅，壅塞成瘀。浊瘀搏结，日久兼毒，浊毒既成，其性黏腻，则可败坏筋络，发为痿病。久病真阳虚损，温煦机能减退，浊毒难以消散。张永德等<sup>[13]</sup>总结近十年文献，认为湿浊、瘀、毒是 MG 反复不愈、肌肉痿废不用的病理基础。现代医学研究发现，MG 发病中可影响 AChR 功能与 NMJ

信号传递的致病性抗体包括 AChR、MuSK、LRP4、RyR 等, 许多基因如 HLA 基因、IL-10、TNF、VAV1 和 TNIP1 等对 MG 发生也有较大影响<sup>[14]</sup>, 而此类因子均可归属为中医学内生之“浊毒”。MG 发病后期, 浊毒流窜全身, 深入筋络, 根于脏腑, 可阻遏气机, 反过来又累及脾胃与肝肾, 再伤气血, 随后正气渐亏, 病象丛生。

### 2.3 “虚损-浊毒”相互作用, 共同致病

MG 往往起病较为隐匿, 大多因于先天禀赋不足, 或年老体虚, 或饮食不节, 使得精津气血耗伤, 导致筋脉失养, 故笔者认为“虚损”为 MG 发病之基础。MG 发病后, 病程绵长难愈, 虚损之体精津代谢失常, 故痰浊内生, 浊邪日久, 化热兼毒, 使得脏腑机能进一步减弱, “浊毒”成为 MG 起病后病情进展之关键。MG 起病时因虚损之体正气不足, 如遇湿热温毒外侵, 则不能御邪外出, 另外脏腑虚损还可内生湿浊, 湿浊可继发血瘀形成血浊, 湿浊亦可化火酿毒, 毒邪煎灼津液又可致瘀。浊、毒、瘀相互胶着, 可耗气伤血, 使正气更虚。“虚损”与“浊毒”在 MG 的疾病起病与病情进展中相互作用、互为因果, 使虚愈虚, 使实愈实, 或出现虚实夹杂之候, 致使 MG 缠绵难愈而成痼疾。

### 3 补虚益损、化浊解毒是 MG 的治疗法则

笔者认为“虚损”为 MG 发病之基础, 在 MG 的辨证选药过程中需要注意固护脾胃肝肾, 根据阴、阳、气、血之不足而针对性地补虚益损、濡养筋肉, 在临证中应遵循“阴阳为纲, 气血为要”的原则, 可方选补中益气汤、归脾汤、左归丸、地黄饮子等进行加减使用。常用归脾、肝、肾等经的药物为主, 如黄芪、党参、白术、白扁豆、山药、升麻、葛根、熟地黄、白芍、杜仲、牛膝、山茱萸、当归、女贞子、桑椹子。

MG 病势之渐, 浊毒为患, 证见浊瘀胶结之象, 如头目昏蒙、体困身重, 脘痞纳差, 烦渴不寐, 舌质暗红或有瘀点, 苔黄腻, 脉弦滑或弦涩等。针对浊聚毒蕴当须化浊解毒, 具体治法包括利湿化浊(可选用天竺黄、石菖蒲)、运脾化浊(可选用薏苡仁、茯苓、白术)、醒脾化浊(可选用砂仁、紫豆蔻)、芳香化浊(可选用藿香、佩兰)、泄浊解毒(可选用泽泻、大黄)、燥湿解毒(可选用茵陈蒿、黄连、黄柏)等。MG 发病后期脏腑虚损, 运血无力, 血停筋络, 因此, 在 MG 的治疗过程中需要重视祛瘀通络法, 必要时还可佐以理气行滞之品, 选

方时可使用四妙散联合血府逐瘀汤、竺黄醒脑汤等进行灵活化裁。用药当选川芎、郁金、鸡血藤、陈皮、香附等, 使得浊去瘀通, 气血自复。

### 4 病案举例

患者, 男, 55 岁, 2021 年 3 月 8 日首诊, 主诉“双眼睑下垂伴四肢乏力 2 年余, 吞咽困难、饮水呛咳 1 个月”。患者 2 年前出现波动性双眼睑下垂伴四肢乏力, 在外院确诊为 MG, 规律口服溴吡斯的明片 120 mg, 3 次/d, 病情控制尚可。1 个月前患者出现症状反复, 并伴发吞咽困难、饮水呛咳。2021 年 3 月 1 日, 于外院查新斯的明实验阳性, 疲劳试验阳性。MG 自身抗体谱检测: 抗乙酰胆碱受体抗体(AChRab)阳性; 抗骨骼肌抗体(ASAab)阳性, 滴度 1:32; 抗心肌抗体(AMAab)阳性, 滴度 1:32; 抗连接素抗体(Titinab)强阳性。刻下症见: 形体瘦弱, 面色萎黄, 眼睑下垂, 四肢痿软(右侧较甚), 步态拖曳, 行走不稳, 语声低微, 晨轻暮重, 气息平和, 口气正常, 咽嗝不利, 困倦疲乏, 头目昏蒙, 脘痞纳差, 舌淡暗边有齿痕, 苔黄腻, 脉沉涩无力。西医诊断: 重症肌无力; 中医诊断: 痿证, 脾虚失养、浊毒阻络。治以健脾补虚、化浊解毒, 方选补中益气汤合四妙散加减, 药物组成: 黄芪 30 g, 党参 30 g, 白术 20 g, 砂仁 9 g, 当归 15 g, 陈皮 9 g, 薏苡仁 20 g, 石菖蒲 12 g, 升麻 6 g, 苍术 9 g, 川牛膝 12 g, 盐黄柏 9 g。21 剂, 水煎服, 1 剂/d, 早晚温服。西药治疗: 溴吡斯的明片 120 mg, 3 次/d。

2021 年 3 月 29 日二诊: 患者病情体力好转, 眼睑下垂及四肢痿软减轻, 唯晚间仍有加重, 黄腻苔转为薄腻苔。在前方基础上黄芪增至 45 g, 加防风 6 g。21 剂。服法同前。

2021 年 4 月 19 日三诊: 患者仍间断存在饮水呛咳, 余症状基本消失。守上方服药 2 个月, 期间将溴吡斯的明片逐渐减量至 60 mg, 3 次/d。诸证逐渐消失。患者停药中药后病情平稳, 2 个月后随访, 无不适。

### 5 小结

MG 早期病机以五脏虚损为本。随着病情进展疾病中晚期则表现为本虚标实, 虚实夹杂, 证见浊毒或继发浊瘀之象。MG 病情常缠绵多变, 在诊疗过程中应注重四诊合参, 谨守病机, 基于“虚损-浊毒”病机特点, 根据“补虚益损化浊解毒”之法灵活组方, 必要时还需中西医协同干预。

## 参考文献

- [1] HEHIR MK, SILVESTRI NJ. Generalized myasthenia gravis: classification, clinical presentation, natural history, and epidemiology[J]. *Neurol Clin*, 2018, 36(2):253-260.
- [2] 王可, 徐鹏, 张影, 等. 重症肌无力治疗的中外指南对比及解析[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(8):917-922.
- [3] 彭小燕, 马金响, 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.
- [4] 牛媛媛, 汪龙德, 毛兰芳, 等. 汪龙德运用“痿证必先重脾胃, 湿化则肉坚骨强”理念论治重症肌无力经验[J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33(12):2295-2299.
- [5] 阳涛, 周欣欣, 刘小斌. 邓铁涛教授函诊治疗重症肌无力用药特点浅析[J]. *新中医*, 2011, 43(4):134-135.
- [6] 蒋方建. 重症肌无力的中医脾肾论治[J]. *中医文献杂志*, 2009, 27(3):24-27.
- [7] 赵思佳, 郭俊, 李柱一. 重症肌无力的治疗进展[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(6):649-652.
- [8] 廖腾威, 庄子齐, 杨文辉教授治疗重症肌无力经验撷英[J]. *陕西中医*, 2022, 43(3):356-359.
- [9] 崔春丽, 王晓勇. 顾锡镇治疗重症肌无力经验总结[J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(1):32-34, 40.
- [10] 刘亚军, 满运军, 王佳, 等. 重症肌无力中医辨证与西医分型及疗效探讨[J]. *北京中医药*, 2009, 28(3):206-208.
- [11] 王永炎. 关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J]. *中国中西医结合杂志*, 1997, 17(4):195-196.
- [12] 李佃贵. 从浊毒理论的建立与应用谈中医学创新与发展[J]. *中医杂志*, 2020, 61(22):1938-1940.
- [13] 张永德, 刘晓艳. 近十年重症肌无力的中医病因病机研究概况[J]. *长春中医药大学学报*, 2019, 35(5):995-997.
- [14] LEE JI, JANDER S. Myasthenia gravis: recent advances in immunopathology and therapy[J]. *Expert Rev Neurother*, 2017, 17(3):287-299.

## Preliminary study on treatment of myasthenia gravis based on deficiency-turbid toxin

ZHAO Jian-wen, TIAN Jun-biao, GAO Li

(收稿日期: 2022-09-30)

## 《北京中医药》杂志投稿须知

1. 来稿须经单位主管部门审核,并在“论文投送介绍信及授权书”相应位置加盖公章,注明稿件内容真实,无一稿两投,署名无争议,未涉及保密等。

2. 来稿作者须按顺序署名,顺序应在投稿前予以确定,并在“论文投送介绍信及授权书”上按要求亲笔签名。每位作者需提供真实姓名、工作单位、联系电话、通讯地址、邮政编码、E-mail 地址等;第一作者还需提供最高学历、职称(职务)、身份证号码。作者工作单位须写全称(包括具体科室、部门)并注明所在省份、城市。

3. 凡基金资助或攻关项目的相关论文,请于文题下方注明,如:本文为××基金资助课题(项目编号××××),在线上传基金项目证明文件,此类稿件经审定后予以优先刊登。如本刊所发文稿及相关项目获奖,请作者及时将获奖证书复印件邮寄本刊编辑部。

4. 凡来稿在接到本刊收稿回执后 3 个月内未接到稿件处理通知者,为稿件仍在审阅中,作者可通过网上查稿系统或电话查询稿件处理状态。若作者欲投他刊,请务必事先与编辑部联系协商。

5. 依照《著作权法》的有关规定,稿件的文责由作者自负,本刊对来稿有删改权。凡涉及作者原意的修改,将征得作者同意。修改稿超过 30 天仍未返回者,视为自动撤稿。

6. 本刊收稿后,作者需在官网自行下载《〈北京中医药〉杂志论文投送介绍信及授权书》,签字、盖章后上传至投稿系统,以上工作请在投稿后 1 个月内完成。稿件决定刊用后,需按通知数额交付版面费。稿件一经刊用,酌致稿酬并根据作者数量赠送当期杂志 1~2 册。本刊录用的所有稿件,均以纸载、电子期刊形式同时出版,其使用权为本刊所有。

7. 因条件有限,凡投寄本刊的稿件均不退原稿,请作者自留底稿。

8. 请登陆北京中医药网址: <http://www.bjtcn.net> 在线投稿,本刊不接收邮箱投稿。

(本刊编辑部)