

多发性硬化的中西医结合诊疗方案

樊永平 全延萍 杨 涛

(首都医科大学附属北京天坛医院中医科, 北京 100070)

【摘要】多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种中枢神经系统脱髓鞘疾病,病程中常呈波动性复发缓解,临床表现多以视力下降、复视、肢体感觉运动障碍、共济失调、二便障碍等为特征。根据其主症特点可将其归为中医学“痿证”“视瞻昏渺”“麻木不仁”范畴。本文对MS进行概述,总结中医临床特点,归纳其中医临床证候为肝肾阴虚证、脾肾阳虚证、痰湿热证与气虚血瘀证,总结其治法为补益肝肾、温补脾肾、清热化痰与补气活血。本方案结合西医诊断方法与治疗,对西医及中医的治疗方法进行梳理,规范疗效评定标准,形成中西医结合诊疗方案,以期为中西医结合治疗MS提供规范与指导。

【关键词】多发性硬化;临床特点;分型;中西医结合;诊疗

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2024.02.004

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种中枢神经系统的炎性脱髓鞘疾病。其特点为时间多发性与空间多发性,病程中常呈波动性的缓解和复发,病灶多发,临床表现复杂多变^[1],2018年入选国家卫生健康委员会等五部门联合发布的《第一批罕见病》目录^[2]。本病好发年龄在20~40岁,女性多于男性,男女比为1:(1.5~2)^[3-4],好发在北半球的寒冷与温带地区。MS的常见临床表现有视力下降、复视、肢体运动感觉障碍、共济失调、膀胱或直肠功能障碍等。本病在中医学中尚无确切的病名与之相对应,因其以肢体瘫痪、视力下降、感觉异常为主症,故主要归入“痿证”“视瞻昏渺”“麻木不仁”范畴。

1 临床特点

1.1 主要症状

MS可急性、亚急性或慢性起病,我国MS患者的急性或亚急性起病较多,临床表现复杂,病变呈空间上的多发和时间上的多发,即病程中的缓解和复发,构成了MS呈现出多发的病灶、临床经过、症状和体征的主要特点。

首发症状包括肢体力弱、视力减退或失明、感觉异常、肢体疼痛或麻木、复视、共济失调、膀胱功能障碍、智能或情绪改变等。首次发病后,

可有数月或数年的缓解期,可再出现新的症状或原有症状再发,复发次数可多达10余次或更多,多次复发及不完全缓解可使症状愈来愈重。常见体征有肢体瘫痪、视力障碍、眼震、感觉障碍、共济失调、周围神经损伤体征、锥体束征、Lhermitte征及Charcot征等。

1.2 辅助检查

(1)脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)检查:CSF-IgG指数>0.7;CSF-IgG寡克隆带阳性。

(2)MRI检查:可见大小不一类圆形的T1低信号、T2高信号,常见于侧脑室前角与后角周围、半卵圆中心及胼胝体,或为融合斑,多位于侧脑室体部;脑干、小脑和脊髓可见斑点状不规则T1低信号及T2高信号斑块;病程长的多数患者可伴脑室系统扩张、脑沟增宽等脑白质萎缩征象。

(3)诱发电位:视觉诱发电位、脑干听觉诱发电位和体感诱发电位等,50%~90%的患者可有一项或多项异常。

2 诊断

2.1 疾病诊断标准

西医诊断标准参照《多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2018版)》^[1]。

成人MS:推荐使用2017年McDonald MS诊断

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82074350);首都卫生发展科研专项(首发2020-2-2043)

作者简介:樊永平,男,59岁,博士,主任医师,教授,博士生导师。研究方向:中西医结合防治脑病。

通信作者:樊永平, E-mail: yongpingf@hotmail.com

引用格式:樊永平,全延萍,杨涛.多发性硬化的中西医结合诊疗方案[J].北京中医药,2024,43(2):124-127.

标准^[5], 适合于典型发作的 MS 诊断。

2.2 疾病临床分型

根据 MS 的临床特点, 其分型有复发缓解型 MS (relapsing remitting multiple sclerosis, RRMS)、继发进展型 MS (secondary progressive multiple sclerosis, SPMS)、原发进展型 MS (primary progressive multiple sclerosis, PPMS) 和其他类型 MS, 其他类型分为良性型 MS 和恶性型 MS^[6]。

2.3 中医证候诊断

先天禀赋不足、肾精亏虚是本病的主要内因, 而外感六淫、七情内伤、饮食不当、劳累过度、产后百脉空虚及外伤等则是可能的诱发因素。病位在脑(眼)和脊髓, 肾主骨, 生精生髓, 汇于脊为脊髓, 肝主筋、藏血、开窍于目, 脾主四肢肌肉, 病变主要涉及肾、肝、脾三脏。本病中医辨证以肾虚为核心, 涉及肝、脾, 痰、湿、瘀兼有, 虚实夹杂, 可见肝肾阴虚、脾肾阳虚、痰湿热、气虚血瘀等^[7-8]。

2.3.1 肝肾阴虚证: 腰膝疼痛, 足跟痛, 肢体酸痛重痛; 视歧, 视力减退; 手足心热, 阵发烘热, 骨蒸潮热; 盗汗, 健忘, 急躁易怒, 颧红, 遇热症状加重, 舌红, 少苔, 脉细。

2.3.2 脾肾阳虚证: 遇冷症状加重, 经常畏寒, 四肢凉, 下肢冷甚, 肢体关节僵硬, 肢体关节冷痛; 面色㿔白, 排便无力, 便秘, 小便失禁, 遗尿阳痿, 性欲减退, 智力减退, 失聪, 舌淡, 苔薄白, 脉沉。

2.3.3 痰湿蕴热证: 视歧, 视力减退; 足跟痛, 酸痛重痛, 肢体困重; 头晕目眩, 呕吐, 头蒙如裹, 排尿无力, 苔白腻或黄腻, 脉滑或滑数。

2.3.4 气虚血瘀证: 肢体拘急; 肌肤肢体麻木, 肢体关节刺痛, 局部感觉发紧或束带感; 倦怠乏力, 肢体困重, 食少纳呆, 面色少华, 自汗, 出虚汗或容易汗出, 劳累后症状加重, 口淡, 苔白腻。面色晦暗或黧黑, 舌暗, 脉紧。

3 治疗方案

治疗原则及要点: 抑制炎症脱髓鞘病变进展, 急性期防止病情恶化, 缓解期预防复发, 晚期采取对症和支持疗法, 减轻神经功能障碍带来的痛苦。

3.1 西医治疗

3.1.1 急性期治疗: 发作(复发、恶化)是指在排除发热或感染的前提下, 患者主观描述或客观察到的当时的或既往的持续至少 24 h 的典型 CNS 急

性炎症脱髓鞘事件^[9]。并非所有复发均需处理。有客观神经缺损证据的功能残疾症状, 如视力下降、运动障碍和小脑/脑干症状等需治疗。糖皮质激素是急性发作和复发的一线治疗药物, 大剂量、短疗程使用。血浆置换用于急性重症或对激素治疗无效者。大剂量静脉注射免疫球蛋白 (IVIG) 缺乏有效证据, 仅作为一种备选治疗手段^[1]。

3.1.2 缓解期治疗: 治疗目标是控制疾病进展为主要目标, 推荐使用疾病修正治疗 (disease-modifying therapy, DMT)。常用药物有^[1, 10-11]: 特立氟胺、注射用重组人 β -1 b 干扰素: 为 DMT 中的一线治疗药物。米托蒽醌是第一个被 FDA 批准用于治疗 MS 的免疫抑制剂, 因其有严重的心脏毒性和白血病等不良反应, 建议用于快速进展、其他治疗无效的患者。芬戈莫德是第一个用于治疗 MS 的口服类 DMT 药物, 主要用于 RRMS。西尼莫德是首个可以延缓 SPMS 患者残疾进展的药物。单克隆抗体有阿仑珠单抗、那他珠单抗、奥瑞珠单抗、奥法木单抗等, 评估患者的风险与获益, 根据临床分型、疾病严重程度来选择。

3.1.3 对症治疗: 对痛性痉挛、慢性疼痛、感觉异常、焦虑、抑郁等给予对症治疗。

3.2 中医治疗

3.2.1 辨证治疗: 以补肾为核心, 根据中医辨证与兼夹症状进行选方用药^[12-14]。

(1) 肝肾阴虚证: 治法: 滋补肝肾。方药: 二黄方加减。熟地黄、生地黄、制首乌、水蛭、浙贝母、全蝎、连翘、天麻、益母草等, 热象明显, 加知母、黄柏; 视力减退、视物昏花, 可加女贞子、菟藟子、青箱子、密蒙花; 肢体无力, 可加龟甲、鹿角胶、生黄芪; 感觉障碍如肢体麻木、疼痛等症, 可加桃仁、红花、桂枝、桑枝、路路通、钩藤、僵蚕等; 如阴虚动风, 出现头晕、面部麻木等症, 则需加用白蒺藜、沙苑子、菊花等祛风药。

(2) 脾肾阳虚证: 治法: 温补脾肾。方药: 右归丸加减。熟地黄、附子、肉桂、山药、山茱萸、菟丝子、鹿角胶、枸杞子、当归、杜仲等。如见面色㿔白、畏寒肢冷、腹中冷痛, 可加黑附子、干姜等; 如见腹泻、下利清谷, 可加补骨脂、肉豆蔻、五味子、吴茱萸等; 如有小便不利、面肢浮肿, 可加白术、泽泻、猪苓、茯苓等; 如阴虚动风, 出现肢体瞤动, 可加僵蚕、全蝎、天麻、

钩藤、蜈蚣、蝉蜕等祛风药。MS 患者脾肾阳虚症状较视神经脊髓炎谱系病患者多见,在 MS 的治疗中更应强调温脾补肾药物的使用。

(3) 痰湿蕴热证:治法:清热化痰或清热化湿。方药:温胆汤或二妙散加减。半夏、竹茹、枳实、陈皮、甘草、茯苓、苍术、黄柏等。如症见头昏沉、健忘、舌强语謇等,可予菖蒲郁金汤加减;如痰热内扰心神,出现失眠多梦、舌红苔黄腻,可予黄连温胆汤加减;如见下肢沉重僵硬、小便频数、舌红苔黄,可用四妙散加减;如舌苔黄腻且厚而干燥,大便干结不下,肢体麻木,可予升降散加减;如热盛动风,出现高热惊厥等,可予羚羊角、生石决明、人工牛黄等。

(4) 气虚血瘀证:治法:补气活血。方药:补阳还五汤加减。黄芪、当归尾、赤芍、地龙、川芎、红花、桃仁等。如症状偏于上肢,可用黄芪桂枝五物汤加减;症状偏于下肢,可用黄芪赤风汤加减。如兼血虚,伴月经不调,睡眠不佳,少寐多梦,可选用归脾汤,以补脾养心为主,忌单纯使用活血化瘀药物;如血瘀较重,症见明显的瘀点瘀斑,皮肤粗糙,肌肤甲错,月经紊乱甚至闭经,或局部针刺样疼痛,夜间加重,则需加强活血化瘀药物的运用。

3.2.2 针灸治疗:多取百会、曲鬓、率谷、玉枕、神门、风池、心俞、脾俞、肝俞、环跳、足三里、三阴交等穴,一般单取患侧;也可先针健侧,再针患侧。采用平补平泻法,每次留针 30 min,每日 1 次,10 次为 1 个疗程。亦可采用灸法,取患处穴位 2~3 处,用清艾条温和灸 20~30 min,效果较好。

4 中西医结合诊疗思路

本病大多有复发-缓解、反复发作、神经损伤累加、症状逐渐加重的特点,目前治疗尚不能完全阻止疾病的进程,中西医在疾病全程中结合,但各自特点不同。

4.1 急性期

一般首选激素冲击,尤其表现为运动、视觉障碍者,短程、足量是激素使用原则。对激素不敏感者,考虑 IVIG。对于单纯感觉障碍者,中医辨证治疗也可完全缓解。急性期应用激素联合中医治疗,可改善患者神经功能缺损症状,如肢体麻木、疼痛、肢体瘫痪、视力障碍等,可减少激素不良反应,如失眠、痤疮、便秘、肝功能异常

等,促进患者康复^[15]。

4.2 缓解期

中医治疗不但可以改善乏力、失眠、多汗、怕风等症状,也能改善如运动、视觉、感觉、二便障碍等神经功能缺损,改善认知功能,降低复发率,提高患者生活质量。本团队研究^[16-17]发现,中医辨证治疗可以调节机体免疫功能、减少复发、减轻复发时的神经损伤。针刺治疗可有效缓解 MS 患者的神经功能缺损程度,缓解疲劳症状,提高患者生活质量^[18-19]。缓解期西医使用 DMT 药物治疗,要监测血象、肝功能,如果有明显骨髓抑制和肝功能损伤时须停药。对于有肿瘤等基础疾病者,慎用免疫修饰药物。中医药与免疫修饰剂也可同用,取长补短,减少复发及引起免疫抑制的风险。此外,也可考虑单抗治疗,如奥法妥木单抗,但价格昂贵。

中医调节免疫在于恢复机体原来的免疫稳态,有“补不足、损有余”的特点,而西医免疫修饰就是免疫抑制,“损有余”是其特点。

4.3 康复治疗与生活指导

对伴有肢体运动感觉、语言、吞咽等功能障碍的患者,应早期在专业医生的指导下进行相应的功能康复训练,在应用大剂量激素治疗时,应避免过度活动,以免加重骨质疏松及股骨头负重。中西医均强调预防,减少复发,保持心情愉快。急性期忌食海鲜、羊肉、家禽等,避免烟酒、暴晒、温泉、各种疼痛刺激或外伤、不必要的免疫接种,以及感冒。

5 疗效评定标准

目前多以 Kurtzke 功能量表及 Kurtzke 扩展多发性硬化伤残量表(EDSS)^[20]分别在治疗前和治疗后对患者进行评分,结合复发次数或病情进展情况,判断治疗是否有效。可应用中医症状评分量表从中医角度观察疗效。

参考文献

- [1] 邱伟,徐雁.多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2018 版)[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(6):387-394.
- [2] 国家卫生健康委员会,科学技术部,工业和信息化部,等.关于公布第一批罕见病目录的通知[J].中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报杂志,2018,(5):15-19.
- [3] GBD 2016 NEUROLOGY COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of neurological disorders,

- 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(5): 459–480.
- [4] WALTON C, KING R, RECHTMAN L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition[J]. Mult Scler, 2020, 26(14): 1816–1821.
- [5] THOMPSON AJ, BANWELL BL, BARKHOF F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria[J]. Lancet Neurol, 2018, 17(2): 162–173.
- [6] LUBLIN FD, REINGOLD SC, COHEN JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions[J]. Neurology, 2014, 83(3): 278–286.
- [7] 樊永平, 张庆. 多发性硬化症状的中医论译、脏腑属性分析[J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(6): 885–890.
- [8] 樊永平. 多发性硬化中医病因病机和治疗[J]. 环球中医药, 2013, 6(9): 668–670.
- [9] UZAWA A, MORI M, HAYAKAWA S, et al. Expression of chemokine receptors on peripheral blood lymphocytes in multiple sclerosis and neuromyelitis optica[J]. BMC Neurol, 2010, 10: 113.
- [10] 栾宣宇, 周东洋, 宁思祎, 等. 多发性硬化治疗药物及潜在治疗药物的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2023, 23(9): 639–645.
- [11] 王柳清, 朱峰, 薛群, 等. 多发性硬化疾病修饰治疗药物的临床应用现状[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(10): 6–11.
- [12] 樊永平, 王少卿. 多发性硬化/视神经脊髓炎中医临床诊疗规范[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(6): 833–835.
- [13] 樊永平, 王苏. 中医辨证治疗对复发缓解型多发性硬化患者复发率的影响[J]. 中医杂志, 2015, 56(8): 683–685.
- [14] 樊永平. 中医药辨证治疗多发性硬化的优势与不足[J]. 北京中医药, 2005, 24(4): 209–211.
- [15] 樊永平, 王平, 张星虎, 等. 二黄方治疗多发性硬化急性发作的临床观察[J]. 北京中医药大学学报, 2006, (4): 273–276, 280.
- [16] 樊永平, 陈克龙, 尤昱中, 等. 补肾益髓胶囊治疗肝肾阴虚复发缓解型多发性硬化临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9): 4220–4223.
- [17] ZHAO X, YANG T, CHENG F, et al. Abnormal cortical thickness in relapsing–remitting multiple sclerosis, correlations with cognition impairment, and effect of modified Bushenyisui decoction on cognitive function of multiple sclerosis[J]. J Tradit Chin Med, 2021, 41(2): 316–325.
- [18] 李康宁, 樊永平, 王文明, 等. 针刺治疗对复发–缓解型多发性硬化患者疲劳的疗效评价及作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4511–4514.
- [19] 王春琛, 陈志刚, 王麟鹏, 等. 针刺治疗缓解期复发缓解型多发性硬化症: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2017, 37(6): 576–580.
- [20] KURTZKE JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) [J]. Neurology, 1983, 33(11): 1444–1452.

专家组名单

负责起草单位: 首都医科大学附属北京天坛医院
参与专家: 樊永平(首都医科大学附属北京天坛医院)、全延萍(首都医科大学附属北京天坛医院)、杨涛(首都医科大学附属北京天坛医院)、王蕾(首都医科大学中医药学院)、张星虎(首都医科大学附属北京天坛医院)、李康宁(首都医科大学附属北京天坛医院)、赵雪松(首都医科大学附属北京天坛医院)、段云云(首都医科大学附属北京天坛医院)、王少卿(首都医科大学附属北京天坛医院)、黄小波(首都医科大学宣武医院)、李丽(首都医科大学附属北京友谊医院)、邹忆怀(北京中医药大学东直门医院)、陈志刚(北京中医药大学东方医院)、蔡定芳(复旦大学附属中山医院)、吴智兵(广州中医药大学第一附属医院)、殷剑(北京医院)、陈克龙(温州市中医院)、胡璘媛(云南省中医医院)、赵晖(首都医科大学中医药学院)、康越之(首都医科大学附属北京中医医院)

Diagnosis and treatment plan of integrated Chinese and western medicine for multiple sclerosis

FAN Yong-ping, TONG Yan-ping, YANG Tao

(收稿日期: 2024-01-03)