

病例报告

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.03.027

肾上腺—脑白质营养不良症病案 1 则

刘 媛, 魏军平*

(中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053)

摘要 肾上腺—脑白质营养不良症 (ALD) 为临床罕见病, 西医治疗以肾上腺皮质激素替代治疗和限制极长链脂肪酸 (VLCFA) 摄入为主, 中医治疗该病目前缺乏文献报道。介绍运用中药治疗 1 例 ALD 患者, 并探讨其辨证施治思路。

关键词 肾上腺—脑白质营养不良; 痿证; 极长链脂肪酸

肾上腺—脑白质营养不良症 (adrenoleukodys-trophy, ALD) 为临床罕见的隐性遗传疾病, 是由于遗传因素导致过氧化物酶体对极长链脂肪酸 (VLCFA) 的氧化发生障碍, 致使 VLCFA 在器官和组织中异常堆积, 引起中枢神经系统脱髓鞘和肾上腺皮质萎缩或发育不良。目前治疗以肾上腺皮质激素替代治疗和限制 VLCFA 摄入为主, 预后不良。我们运用中药治疗 1 例门诊 ALD 患者, 收到一定的疗效, 现报道如下。

1 病历介绍

患者, 男, 38 岁, 因“双下肢乏力 4 年余”于 2013 年 3 月 6 日来门诊就诊。患者自 2009 年出现进行性下肢乏力, 伴见怕冷, 2009 年 5 月于北京某三甲医院就诊, 经尿 17-羟类固醇和 17-酮类固醇等测定 (具体数值不详), 诊为“特发性亚临床阿狄森病”。2011 年于北京某三甲医院行血浆 VLCFA 测定 (具体数值不详), 诊断为“肾上腺—脑白质病变”。现口服氢化可的松早 20 mg, 下午 10 mg。既往无特殊病史。父母均体健, 非近亲结婚。家族中无类似患者。查体: 血压 100/70 mmHg。心、肺、腹未见明显异常。行步呈剪刀步态。刻诊: 患者体型偏瘦, 行步无力, 肤色黧黑, 面黑而带萎黄之色, 精神不振, 声低气微, 自诉双下肢沉重无力, 左侧明显, 下肢肌肉震颤感。平素畏寒肢冷, 汗少, 疲乏困倦, 腰膝怕冷无力, 口干, 食欲不振, 眠可, 小便可, 大便两日一行, 不成形。舌淡暗、苔白腻, 脉滑有力, 左尺沉

而无力。中医辨证: 脾肾两虚, 挟湿挟瘀, 治法: 健脾化湿, 补肾活血。处方: 藿香 20 g, 姜半夏 9 g, 黄芪 50 g, 泽兰 15 g, 佩兰 20 g, 茯苓 20 g, 升麻 9 g, 牛膝 12 g, 炒薏苡仁 30 g, 木瓜 10 g, 伸筋草 15 g, 砂仁 6 g (后下), 丹参 30 g, 补骨脂 10 g, 桑寄生 15 g, 14 剂, 每日 1 剂, 分两次口服。2013 年 4 月 17 日二诊: 患者诉服上方后, 怕冷乏力、疲乏困倦等症状均有明显改善, 仍有口干、下肢畏寒明显。舌脉同前。原方炒薏苡仁改为生薏苡仁 30 g, 加肉桂 3 g、桔梗 12 g、知母 9 g、五味子 9 g, 20 剂。2013 年 5 月 8 日三诊: 患者诉服上方后, 下肢畏寒减轻, 仍有下肢肌肉软弱, 纳差, 舌质暗淡、苔薄白, 脉细滑。处方: 党参 15 g, 白术 20 g, 佩兰 20 g, 白芍 30 g, 茯苓 20 g, 炙甘草 6 g, 白蔻仁 10 g, 吴茱萸 5 g, 木瓜 15 g, 牛膝 12 g, 黄芪、炙黄芪各 30 g, 焦三仙各 30 g, 薏苡仁 30 g, 20 剂。药后诸症皆较前有改善, 情况较稳定, 继予上方。目前仍在治疗中, 继续观察。

2 讨论

ALD 为一种 X 染色体连锁的隐性遗传疾病, 发病率约为 0.5/20 000 ~ 1/10 000, 为临床上最常见的过氧化物酶体病, 男性发病率远高于女性, 可占 95%^[1]。该病系 Xq28 上的 ABCD1 基因突变致使过氧化物酶合成异常, 不能正常氧化 VLCFA 所致。VLCFA 在体内过度积累, 损害生物膜的稳定性及其功能, 以肾上腺和神经系统损害最为明显。其临床症状以肾上腺皮质功能减退和神经系统损害为主。Moser 等^[2]根据 ALD 的发病年龄、主要受累部位及

* 通讯作者: weijunping@126.com

进展缓急,将本病分为 7 种表型:儿童脑型、青少年脑型、成人脑型、肾上腺脊髓神经病型(adrenomyeloneuropathy, AMN)、Addison 型、无症状型和杂合子型。其中儿童脑型和 AMN 型占有 ALD 患者的 70%~80%。根据该例患者起病时间晚(34 岁),以进行性下肢痉挛性瘫痪为主,伴见肾上腺皮质功能不全,瘫痪进展缓慢等特点,可诊断为 AMN 型。西医治疗 ALD 以肾上腺皮质激素替代治疗和限制 VLCFA 摄入为主,骨髓治疗及基因治疗正在探索中。该病预后不良,儿童脑型从出现症状到死亡平均不超过 3 年;AMN 型病情进展相对缓慢^[1]。

ALD 的临床表现主要由肾上腺皮质功能减退症状和进行性神经损害症状组成。前者主要表现为全身皮肤色素加深、乏力、淡漠、食欲减退、嗜咸食、恶心、呕吐、腹泻、头晕、性功能减退等;后者主要表现为进行性的下肢痉挛性瘫痪,儿童脑型可见共济失调、癫痫发作、惊厥等。

ALD 临床表现与中医“虚劳”、“痿证”类似,根据其临床表现,应主要从脾肾论治。肾为先天之本,先天不足之疾多求之于肾。该病为遗传性疾病,家族中多有类似体质者;多自幼年起病,症状亦为一派虚损之象,可见该病与先天禀赋不足密切相关,应重视肾在疾病的发病和治疗中的作用。《素问·金匱真言论》云“北方黑色,入通于肾,……其味咸。”《素问·阴阳应象大论》云“北方生寒,寒生水,水生咸,咸生肾,……在色为黑,……在味为咸。”肾在五行属水,应北方之象,在色为黑,在味为咸。取象比类为中医思维的精华,综观肾上腺皮质功能减退诸症,如肤色黑、嗜咸、畏寒等,俱是一派北方寒水之象,亦为该病与肾密切相关之明证。而肾为作强之官,主生殖,腰为肾之府,腰部酸软无力、性功能减退、下肢痿软等均是肾虚之辨证指征。另外,先天不足儿童起病的患者还多表现出抽搐等风象,此为肾水虚损于下不得涵木,肝风亢扰于上所致。脾为后天之本,气血生化之源,主四肢肌肉,在色为黄。脾虚不能运化水谷之精,则可见四肢痿软,肌肉无力。且脾为湿土之脏,主运化水湿,脾虚则水湿不运,停聚而为患,肾上腺皮质功能减退表现出的头晕、恶心、呕吐与脾虚生湿之病机密切相关。

在该案中,患者的表现为较为典型的 AMN 型 ALD。根据其症状,肤色黧黑、畏寒肢冷、腰膝怕冷无力、双下肢沉重无力等为肾虚之证;面色黑中偏黄、疲乏无力、肌肉瘦削等为脾虚表现。故其治法以健脾补肾为主。考虑其病久,且舌质淡暗,酌加活血

通络之品。值得注意的是,患者症状虽为一派虚损之象,脉象却滑而有力,考虑仍有水湿之邪,且舌质白滑,故祛湿与健脾并用。初诊处方以藿朴夏苓汤健脾化湿为主,加泽兰、佩兰以增化湿之功,牛膝、伸筋草、木瓜以强腰膝,补骨脂、桑寄生以补肾,丹参以化瘀,且重用黄芪以补益中气,配升麻升举阳气,取补中益气汤之意。患者服初诊方 14 剂自觉整体状态明显改善。二诊根据其下肢畏寒明显加肉桂以温阳;考虑其病久,且口干等症状明显,认为仍有肾阴虚病机存在,加知母、五味子以养阴;改炒薏苡仁为生薏苡仁,增强其利水之功,且与前益阴之品相配,使补而不滞。三诊根据其舌苔转薄,脉象滑象减轻,且纳差、乏力等表现明显,处方以健脾益气为主,辅以化湿、温阳、通脉,处方以四君子汤为基本方,加白蔻仁、薏苡仁增化湿之功,焦三仙以健脾开胃,吴茱萸温热以散阴寒,炙黄芪与生黄芪同用以增滋补之力,木瓜、牛膝以强腰膝。另外,《神农本草经》云:芍药“主邪气腹痛,除血痹,破坚积寒热疝瘕,止痛,利小便,益气”^[2],可见芍药为通血脉之良药。《伤寒论》中以芍药甘草汤治疗“脚挛急”。故处方中重用白芍以增强活血除瘀、通利下肢经脉之功。

综上所述,ALD 为少见病,西医以肾上腺皮质激素替代治疗、限制饮食中 VLCFA 摄入为主。从中医的角度看,该病脾肾虚损征象明显,辨证指征较为明确,并且通过辨证论治,患者的自觉症状改善,收到一定疗效,可能在延缓病情进展中发挥一定作用。但由于缺乏治疗前后的实验室指标对比资料,因此,难以对疗效进行量化。另外,该病的诊断率低、能够寻求中医治疗者更是少之又少,临床上尚未见到中医治疗该病的相关报道,中医在治疗 ALD 中的作用仍需进一步研究。

参考文献

- [1] 王旭,邹丽萍,方方,等. 肾上腺脑白质营养不良临床及实验室随访研究 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(9): 641.
- [2] Moser HW, Loes DJ, Melhem ER, et al. X-linked adrenoleukodystrophy: overview and prognosis as a function of age and brain magnetic resonance imaging abnormality: A study involving 372 patients [J]. Neuropediatrics, 2000, 31(5): 227.
- [3] 宋建波,刘起旺. 肾上腺脑白质营养不良研究进展 [J]. 国外医学临床放射学分册, 2005, 28(6): 377-380.
- [4] 日森立之本草经考注 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 326-329.

(收稿日期: 2013-08-15; 修回日期: 2013-10-12)

编辑: 洪 涛