

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.20.004

张允岭从“脾肾并重”论治肌萎缩侧索硬化症经验

王柳丁, 樊雪鸣, 申伟, 刘红喜, 石静资, 魏竞竞, 梁晓[✉] 指导: 张允岭

中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091

[摘要] 总结张允岭教授从“脾肾并重”论治肌萎缩侧索硬化症(ALS)的临证经验。认为ALS发病特点为“痿瘳并病”,脾肾亏虚、邪气内伏为其根本病机,主张从脾肾双补论治本病,脾旺肾强则伏邪自平。常用黄芪、白术配合太子参、炒薏苡仁、豆蔻、砂仁等补中益气,升清降浊以健脾;肉苁蓉、菟丝子配合山药、山萸肉、熟地黄等扶火滋水以益肾。将健脾补肾作为核心治则贯穿治疗全程,在治病求本的同时,达到平息内风、安定伏邪的目的。

[关键词] 肌萎缩侧索硬化症;运动神经元病;脾肾并重;名医经验;张允岭

张允岭(1963—),男,中国中医科学院西苑医院主任医师,教授,博士研究生导师,首批岐黄学者,新世纪“百千万人才工程”国家级人选,首都名中医,第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。从事中医脑病诊疗、教学及科研工作三十余载,围绕中医药防治神经系统难治性疾病,建立以“病-证-药”体系为核心的创新研究平台,提倡“脾肾并重”等治疗思想。

运动神经元病(motor neuron disease, MND)是一组选择性侵害脊髓前角细胞、脑神经运动核团、皮质锥体细胞及锥体束的慢性进行性神经系统变性疾病,临床表现为上、下运动神经元同时或分别受累所致的一系列症状、体征,主要包括肌无力、肌萎缩、延髓麻痹及锥体束征^[1]。根据不同受损部位及相应临床特征,MND可分为四型,包括肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)、原发性侧索硬化、进行性肌萎缩与进行性延髓麻痹,其中以萎缩性、痉挛性瘫痪共存的ALS最为常见。近年流行病学调查显示,ALS全球年发病率约为1.75/10万^[2]。目前利鲁唑是美国食品药品监督管理局批准用于ALS治疗的药物,可将中位生存期延长2~3个月^[3],但仍不能阻止ALS的进展。

近年来中医药治疗ALS在改善非运动症状、提

高生存质量、延缓病情进展等方面具有较好疗效^[4]。张允岭教授依据ALS动态变化的临床症状,结合中医学“痿病”“瘳病”的临床特点,主张将ALS归为“痿瘳并病”,即初期以肌肉震颤、疼痛为主要症状,归为“瘳病”;中后期肌肉萎缩的症状逐渐突出,转为“痿病”。张老师总结ALS的中医核心病机为脾肾亏虚、邪气内伏,临床上通过健脾、益肾的治疗方法安定伏邪,可改善ALS患者典型症状、延缓疾病恶化进程。现将张老师治疗ALS经验总结如下。

1 脾肾亏虚、邪气内伏是ALS的根本病机

1.1 脾胃内伤风渐起,痿瘳并病皆土衰

张老师认为,ALS发病首责脾胃,将发病原因归纳为三点:脾胃为土,土为木之所胜,若脾气虚,则土虚木壅,肝失疏泄,郁而生风,症见肌肉颤动、疼痛、强直;脾胃为后天之本、气血生化之源,主肌肉、四肢,若脾气虚,则症见肌肉萎缩、四肢不用;脾胃为人体气机升降出入之枢纽,脾主升清,胃主降浊,若脾气虚,则升降无力、气机乖乱,则症见四肢困顿。

内风虽多责之于肝,但张老师认为ALS患者有脾胃衰败的恶化倾向,认为“脾虚生风”为ALS瘳病时期的阶段性病机。脾胃在五行属土,土爰稼穡,具有生化、承载、受纳万物的性质。四行皆载于土,肝木亦然;万物皆生于土,内风亦然。从五行生克论而言,土为木之所胜,肝木易犯脾土。土

基金项目:国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划(ZYYCXTD-C-202007);中国中医科学院科技创新工程(CI2021A013 01);中国中医科学院科技创新工程创新团队(CI2021B006);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)岐黄学者(国中医药人教发[2018]12号)

✉ 通讯作者:liangxiao022@126.com

盛之时木尚平,肝气条达;土虚之时木即亢,肝郁乘脾生内风。张介宾在《景岳全书·杂证谟·非风》中提出“肝邪之见,本由脾肾之虚”的观点。张老师擅于察源溯本,常于肌肉颤动等风象之中辨识脾虚之变化,即治病必求于本。

脾胃担当后天气血生化之职,主一身之肌肉,因此在充养肌肉组织、支持四肢运动方面均发挥着关键作用,如《素问·太阴阳明论篇》所载:“四肢皆禀气于胃,而不得至经,必因于脾,乃得禀也”。脾胃亏虚,水谷不化,津液难行,宗筋、肌肉久失濡润,故 ALS 患者后期出现肌力下降、肌肉萎缩的特征性表现而呈现为“痿病”。

张老师尤其重视“脾宜升则健”的生理特性。《素问·六微旨大论篇》曰:“非升降,则无以生长化收藏。”彭子益在《圆运动的古中医学》提出“一气周流”,认为人体五脏六腑之气化实为一闭环,脾土居圆心,产中气,驱中轴;中气亏虚则四维升降倒作,四肢活动失灵^[5]。ALS 患者脾土渐衰,中气日损,中轴滞涩,脾升不及,累及下位之肾与左位之肝;肝如春木升发,却因脾虚怫郁,郁则化火,火盛风动,肌肉颤动;肾气不得蒸腾而上,脏腑失于肾阳温煦,机体功能减退,表现为畏寒肢冷、精神不振、反应迟钝、完谷不化等;脾胃相合,脾虚则胃气不降,故 ALS 患者常见吞咽困难。中气亏虚、中轴滞涩亦可累及上位之心与右位之肺,心气虚浮,心神不潜,而见虚烦少寐,心悸难安;肺失肃降,清气难入,故 ALS 患者后期常表现为呼吸困难。一身之气失于运动,故 ALS 患者中晚期多行动困难。

1.2 命门火衰病势进,一阳式微百邪生

张老师同样重视先天之本肾在 ALS 发展过程中的作用。1 项涉及 530 例 ALS 患者的回顾性研究^[6]提示,脾肾不足证候在 ALS 的早期与中晚期均存在。后天脾胃如釜,先天肾气如釜底火焰,其间微妙如陈士铎《石室秘录》所言:“胃得命门而能受纳,脾得命门而能转输”。若肾气虚,则阳根拔;先天元阳不保,后天中阳难以为继。张老师认为阳虚是 ALS 发生、发展的关键病机之一。ALS 之阳虚始于脾气亏虚,进于命门火衰。命门火衰本是人体肾阳随着年龄增长而呈现的自然态势,而 ALS 患者往往因为脾虚及肾或禀赋不足而过早出现了命门之火衰退的现象。

命门火为五脏阳气之根本,但蔽此阳,一身之阳气不能发,致使虚阳浮越、脾阳不升,可见虚火内郁;虚阳不温、脾阳失运,可见痰瘀内生。虽然

ALS 病因尚不清楚,但遗传倾向表明先天禀赋为重要病因,且子代肾精禀承于父母先天之精,若毒邪随父母肾精传至胚胎,可成先天伏邪,潜伏于体内,伺机而发^[7]。先天之伏邪与后天因虚所生的痰郁、湿郁、气郁、血郁、火郁等邪气共同组成了 ALS 的病理因素,脾肾亏虚日久,伏邪伺机作祟而发。

2 “脾肾并重”论治 ALS 的临证思路

2.1 健脾:补中益气,升清降浊

脾为中土,脾虚累及中气,故健脾首当补益中气;脾主升清、脾气上升,故健脾亦为调脾,当升清降浊,以调复脾胃升降之权,如《临证指南医案》云“脾宜升则健,胃宜降则和”。临证张老师擅用黄芪补中益气。黄芪,味甘,直入中州,《本草求真》称其为“补气诸药之最”。黄芪不仅具备参类药的补益功效,而且兼具柴胡、升麻、葛根等风药的升阳功效,尤为契合脾之特性^[8]。李杲以黄芪为君药,创制了补脾胃泻阴火升阳汤等补土名方,临床沿用至今。张锡纯在《医学衷中参西录》中以专篇记载黄芪功效为“能补气,兼能升气”;岳美中先生认为黄芪温和力缓,久服取效,有别于干姜、附子等顷刻救逆之功^[9]。ALS 为慢性退行性疾病,其得病非一时半日之功,欲图其病去正复亦须缓缓收功。张老师认为黄芪 15~30 g 最为适合 ALS 患者长期服用,以黄芪益中州,培脾土,助其升阳化气,重运脾胃枢纽,以期恢复一身气机之升降。芪茸颗粒^[10]与补中益气汤^[11]均以黄芪为君,可显著改善 ALS 患者的神经功能缺损,提高生活质量。

白术为培土要药,集升、降于一身,《长沙药解》称其“升清阳而消水谷”“降浊阴而进饮食”,《药性赋》亦称其“可升可降”。张老师临证常以白术 15 g 配黄芪,含义有二:白术既增黄芪补中之力,又促其升降之功,药性相宜;脾恶湿,脾虚最易生湿,而白术燥湿,《本草衍义补遗》称其“味亦微辛,苦而不烈,除湿之功最盛”。另外,《神农本草经》直言白术主“死肌”,ALS 肌肉萎缩者可能从中获益。ALS 患者气机不畅、三焦不通,易生郁火,故张老师常用太子参,取其清补特性,助黄芪、白术健脾强肌。此外,张老师善于运用淡渗利湿法、芳香化湿法以健脾醒脾,常配伍炒薏苡仁 30 g、豆蔻 10 g、砂仁 6 g 构成一组祛湿健脾的角药,取《温病条辨》三仁汤之义,其中以砂仁替换杏仁,增强畅中、温脾、开胃的功效。

2.2 益肾:扶助少火,滋养肾精

张介宾在《类经》中云:“以精气言,则肾精

之化因于胃；以火土言，则土中阳气根于命门。”ALS 患者脾胃内伤，脾阳日衰，或已及肾，或未及肾。张老师考虑“既病防变”“脾肾并重”，因此对 ALS 患者均从脾肾双补立法，在重建已失之中州的同时，固守濒危之命门。对于益肾，张老师临床常施以扶助少火、滋养肾精之法。《素问·阴阳应象大论篇》：“壮火之气衰，少火之气壮。壮火食气，气食少火。壮火散气，少火生气。”张老师擅用肉苁蓉、菟丝子等温而不燥之品温蒸命门之火，实现微微扶助少火以渐生肾气，避免使用附子、乌头等味厚火壮之品戕伐已衰之气。《素问·阴阳应象大论篇》：“阴在内，阳之守也；阳在外，阴之使也。”基于阴阳互根的理论，张介宾提出了“阴中求阳”的思想，即“善补阳者，必于阴中求阳，则阳得阴助而生化无穷”（《景岳全书》）。张老师深受张介宾思想影响，补肾时常采用阴阳双补法，扶助肾阳的同时，往往配伍山药 15 g、山萸肉 15 g、熟地黄 15 g 以滋阴。此组角药为肾气丸中滋补阴精的药物，三者联用不仅滋而不腻，而且肝、脾、肾三脏并补。

此外，若患者虚阳浮越、阳不归位，常表现为咽痛、牙痛、口疮、耳鸣等症反复发生，夜间尤甚，张老师常用龟甲 15 g，既滋补肾阴，又重聚浮阳。《本草崇原》称龟甲“使阳气下归于阴”，为潜阳益阴的要药。《神农本草经》言龟甲主“四肢重弱”，因龟居水中，故能胜湿以健脾；甲胄质坚，故能强健四肢肌肉。对于肾阳亏虚较重者常添一味肉桂，借其引火归元之功助龟甲潜阳。

3 验案举隅

患者，男，65 岁，2022 年 7 月 19 日初诊。主诉：左下肢力弱、行走不稳 2 年余，加重伴右下肢力弱 3 个月余。现病史：患者 2020 年 7 月无明显诱因出现走路时左下肢发软，频繁抽筋，偶有肌肉颤动。2021 年 3 月，进展为左下肢无力，尚能骑自行车，至同年 11 月已不能蹬车。2022 年 3 月，无明显诱因出现右下肢力弱。2022 年 6 月下旬就诊于首都医科大学宣武医院，诊断为“肌萎缩侧索硬化症”，予口服利鲁唑片每次 100 mg，每日 2 次，症状改善不明显。刻下症见：双下肢力弱，行走困难，腰酸腿痛，双下肢频繁肌肉颤动、抽筋，偶见上肢肌肉颤动，构音改变，声嘶，畏寒，纳眠可，夜尿 2 次，大便干、排便难、两日一行；舌暗，苔白腻，脉沉。既往史：否认高血压病、糖尿病、冠心病等慢性病史。查体：神清，颅神经查体阴性；

肌力检查：双上肢远近端 5 级，下肢屈髋左侧 5 级、右侧 4 级，伸膝双侧 5 级，屈膝左侧 5 级、右侧 4 级，足踝与足趾背屈左侧 3 级、右侧 0 级；Babinski 征左侧（+）、右侧（-），Rossolimo 征左侧（+）、右侧（-）；双上肢腱反射（++），双下肢腱反射泛化。双手大小鱼际平坦，双下肢腓肠肌萎缩。神经传导检测：左腓总神经、左胫神经运动传导未引出肯定波形；肌电图：广泛神经源性损害。西医诊断：肌萎缩侧索硬化症；中医诊断：痿病（脾肾亏虚证）。治以补中益气、扶火滋水，处方：黄芪 15 g，桂枝 10 g，黄柏 10 g，山药 15 g，枸杞子 15 g，绵草蓼 15 g，络石藤 15 g，蜜枇杷叶 15 g，太子参 15 g，麸炒薏苡仁 30 g，麸炒白术 15 g，酒苁蓉 15 g，烫狗脊 15 g，木瓜 15 g，醋龟甲（先煎）15 g，川牛膝 15 g，续断片 15 g。14 剂，水煎服，每日 1 剂，分 2 次温服。仍口服利鲁唑片每次 100 mg，每日 2 次。

2022 年 8 月 16 日二诊：患者初诊中药服完后，自行按原方继服 14 剂，下肢肌肉颤动明显减轻、未再抽筋，腰腿酸痛较前改善，自觉下肢力量增强，仍行走困难、需搀扶，构音、畏寒较前好转，时感气短，无痰，纳差，腹胀，暖气频频，大便干、排便难、两日一行；舌暗，苔黄厚腻，脉沉。上方去绵草蓼、络石藤，黄芪、酒苁蓉均增至 30 g，加蜜桑白皮 30 g、醋香附 10 g、郁金 10 g。28 剂，水煎服，每日 1 剂，分 2 次温服。西药口服同前。

之后患者因疫情无法前来医院复诊，2022 年 11 月 21 日线上随访，家属诉利鲁唑片仍规律服用，间断服用中药 3 个月，患者目前病情稳定，已无肌肉颤动，搀扶行走时步态稳健，下肢疲乏感减轻，纳可，无腹胀、暖气，大便较前通畅、一或两日一行。

按语：患者 ALS 症状典型、诊断明确，病程达 2 年之久，近半年病情快速进展，就诊时已服用利鲁唑 1 个月，症状改善不显著。该患者以下肢无力、肌肉颤动、抽筋为突出表现，其病之根本当属脾肾亏虚。患者脾肾气虚，不能运化水谷精微，肌肉等组织失于濡养，故下肢力弱、肌肉萎缩；脾肾阳虚，“阳气精则养神，柔则养筋”（《素问·生气通天论篇》），筋脉失养，故频频抽筋、肌肉颤动。腰膝酸软、畏寒、夜尿均为脾肾亏虚的典型症状。治以脾肾双补，处方之中由黄芪、太子参、炒白术构成健脾角药，黄芪与太子参共济脾阴、脾阳，炒白术擅健脾燥湿，患者脾虚日久，阳损及阴，虚实夹杂，此三药配伍可有效针对脾虚湿阻的病机实现

阴阳双补、攻补兼施。患者舌苔腻、多畏寒，湿邪较重，弥漫三焦，阻滞气机，故加黄柏、薏苡仁、绵萆薢分清湿浊，加桂枝温通阳气。处方之中由肉苁蓉、醋龟甲构成补肾对药，平补命门水火，加用山药、枸杞子滋补肾精；患者以下肢症状为主，且腰膝酸痛，故予狗脊、牛膝、续断三药专走下肢，以强腰膝、健筋骨、补肝肾；患者筋惕肉瞤症状突出，故加木瓜、络石藤以舒筋活络。全方脾肾并重，攻补兼施，具有补中益气、扶火壮水、祛湿通络的功效。

二诊时患者自觉诸症状均不同程度减轻，其中抽筋、肌肉颤动、畏寒显著改善，但仍然行走困难。患者在服用1个月中药后出现纳差、腹胀、嗝气等胃肠症状，且大便情况未见改善，其根本原因在于脾胃虚弱，进服药物后致胃气上逆、肠道气滞。一方面，初诊方疗效明显，故守方加量，倍黄芪、肉苁蓉，加强健脾益肾之功效，同时能起到益气养阴、增液行舟的作用；另一方面，去络石藤、绵萆薢等寒凉药，加香附、郁金以行中焦之滞，缓解胃肠道不良反应。患者苔黄厚腻，时有气短，加桑白皮以清肺化痰。服用中药4个月，患者病情平稳，筋惕肉瞤、下肢力弱等症状渐趋改善，疗效可观。

参考文献

[1] FOSTER LA, SALAJEGHEH MK. Motor neuron disease: pathophysiology, diagnosis, and management [J]. Am J

Med, 2019, 132(1):32-37.

[2] MARIN B, BOUMEDIENE F, LOGROSCINO G, et al. Variation in worldwide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis [J]. Int J Epidemiol, 2017, 46(1):57-74.

[3] MILLER RG, MITCHELL JD, MOORE DH. Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)/motor neuron disease (MND) [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012(3): CD001447. doi: 10.1002/14651858.CD001447.pub3.

[4] 王会平, 张晓宇, 李建, 等. 运动神经元病的中医药治疗研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3):71-74.

[5] 彭子益. 圆运动的古中医学(重校合订本)[M]. 严芳, 主编. 太原: 山西科学技术出版社, 2018:26.

[6] 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.

[7] 杨清波, 贺鹏飞, 马斌, 等. 从伏毒角度探讨肌萎缩侧索硬化[J]. 现代中医临床, 2022, 29(5):55-59.

[8] 周文静, 柴智, 刘佳欣, 等. 黄芪补气功用探微[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(20):1-3.

[9] 陈可冀. 岳美中老中医治老年病的经验三则[J]. 吉林中医药, 1979(3):123.

[10] 钱百成, 王宝亮, 孟甜甜. 芪茸颗粒联合太乙神针治疗运动神经元病脾肾阳虚型[J]. 吉林中医药, 2020, 40(2):216-218.

[11] 郑玉林, 王宝亮. 补中益气汤加味治疗运动神经元病33例[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(8):645-646.

ZHANG Yunling's Experience in the Treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis from Emphasis on both Spleen and Kidney

WANG Liuding, FAN Xueming, SHEN Wei, Liu Hongxi, SHI Jingzi, WEI Jingjing, LIANG Xiao

Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091

ABSTRACT This paper summarized Professor ZHANG Yunling's experience in the treatment of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) from emphasis on both spleen and kidney. It is considered that the characteristic of ALS manifested as overlap of atrophy-flaccidity disease and convulsive disease, and the core pathogenesis are the deficiency of spleen and kidney and the inner pathogenic *qi*. ZHANG advocated that ALS should be treated from tonifying both the spleen and kidney, as strong spleen and kidney led the latent pathogen at peace. Usually applied Huangqi (*Astragalus mongholicus*), Baizhu (*Atractylodes macrocephala*) combined with Taizishen (*Pseudostellaria heterophylla*), fried Yiyiren (*Coix lacryma-jobi*), Doukou (*Myristica fragrans*) and Sharen (*Wurfbainia villosa*) to tonify the middle and replenish *qi*, ascend lucidity and descend turbidity to invigorate the spleen; Roucongrong (*Cistanche deserticola*), Tusizi (*Cuscuta chinensis*) combined with Shanyao (*Dioscorea oppositifolia*), Shanzhuyu (*Cornus officinalis*) and prepared Dihuang (*Rehmannia glutinosa*) are used to support the fire and nourish the water, so as to replenish the spleen. The empirical formula regarded invigorating the spleen and replenishing the kidney as the core therapeutic principle throughout the treatment of the whole process, which aimed at extinguishing inner wind and pacifying latent pathogen when treating the root.

Keywords amyotrophic lateral sclerosis; motor neuron disease; emphasis on both spleen and kidney; experience of famous doctors; ZHANG Yunling

(收稿日期: 2022-09-22; 修回日期: 2023-01-30)

[编辑: 果 彤, 邓 媛]