

基于脏腑理论探讨治疗肯尼迪病验案 1 例

曾萍慧 吴春平 (通讯作者)

(黑龙江省中医药科学院 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要: 文章主要介绍肯尼迪病验案 1 例, 以期为临床治疗肯尼迪病提供参考。

关键词: 肯尼迪病; 验案

肯尼迪病(Kennedy's disease, KD) 又称脊髓延髓肌肉萎缩症(spinal and bulbar muscular atrophy, SBMA), 是一种罕见的 X 连锁隐性遗传性进行性下运动神经元疾病, 目前西医仍缺乏有效的针对病因治疗的手段, 而中医能缓解肯尼迪病的临床症状。笔者有幸在跟师学习中发现导师治疗肯尼迪病病案 1 例疗效颇佳, 受益匪浅, 现将其介绍如下。

1. 疾病介绍

肯尼迪病(KD) 1968 年由 Kennedy^[1]等首次报道, 是一种罕见的下运动神经元疾病, 是由于 X 染色体 q11-q12 雄激素受体第一个外显子 CAG 序列的异常重复扩增导致 AR 蛋白多聚谷氨酰胺链(polyQ) 延长, 形成核包涵体, 聚集于脑干、脊髓的运动神经元之内, 最终导致神经元死亡。^[2]CAG 序列异常重复扩增的数量多少与发病年龄呈负相关, 即 CAG 序列异常重复扩增越多, 发病年龄越早; 而与临床症状、疾病严重程度之间的关系尚存在争议。^[3]本病起病隐匿, 发病年龄多在 30-60 岁之间, 多见于成年男性, 临床上常以神经肌肉系统症状多见: 以下运动神经元损害为主, 不累及上运动神经元, 多为对称性、逐渐进展性的肢体及延髓部肌肉萎缩、无力、肌束震颤, 甚者延髓麻痹, 腱反射减弱或消失, 出现舌肌萎缩、纤颤, 不同程度的感觉减退, 大部分的患者可有血清肌酸肌酶(CK) 轻中度升高, 肌电图示感觉神经动作电位的缺失或波幅降低, 且感觉神经动作电位损害早于运动神经动作电位, 亦有不伴感觉神经受累者。除神经肌肉系统症状以外, 还可见雄激素不敏感现象如男性乳房发育、性功能下降、不孕不育、睾丸萎缩等, 还有葡萄糖及脂肪代谢等内分泌异常和心律失常、尿潴留、睡眠异常等非神经系统症状。^{[4][5][6][7]}目前国内肯尼迪病的相关报道较少, 尚缺乏肯尼迪病的流行病学数据。由于肯尼迪病发病率低, 临床表现多样, 早期症状不典型, 缺乏特异性, 常较容易漏诊、误诊, 基因检测是其诊断的“金标准”。西医缺乏有效治疗手段, 而中医能明显改善患者症状, 改善预后, 提高患者生活质量。

根据肢体无力、肌肉萎缩等临床症状, 可以将肯尼迪病归属于中医学“痿证”范畴。本病病位在筋脉、肌肉, 与心肝脾胃肾有关, 尤与脾肾密切相关。病机为脾胃虚弱, 肝肾不足, 常兼有瘀血、痰浊、风象。

根据中医整体观的基本理论, 人体是一个有机的整体, 五脏一体、形神一体及精气神一体, 可知脏腑之间是相互联系、相互影响的; 形与神是相互影响的; 精神、情志的活动异常, 亦可导致躯体、脏腑、经络、官窍功能的失常以及生命物质精、气、血、津液的病变。

1.1 从脾胃论治

脾胃为后天之本, 气血生化之源, 故而五脏六腑四肢百骸, 皆依赖于脾胃所运化的水谷精微的濡养。脾主运化、主升清, 在体合肉, 主四肢。正如《素问·痿论》所云: “脾主身之肌肉。”脾主人体的肌肉。《太平圣惠方》曰: “脾胃者, 水谷之精, 化为气血, 气血充盛, 营卫流通, 滋养身形, 荣以肌肉也。”脾胃能营养周身

肌肉。《素问·太阴阳明论》曰: “四肢皆禀气于胃而不得至经(径至), 必因于脾乃得禀也。今脾病不能为胃行其津液, 四肢不得禀水谷气……筋骨肌肉皆无气以生, 故不用焉。”脾胃受损, 运化失司, 气血化生无源, 四肢肌肉无气以禀, 故痿证作矣。脾胃虚弱, 健运功能失司, 不能运化水液, 水液不化, 聚而成痰, 痰浊内停, 阻滞气机, 气血虚衰加之运行不畅, 四肢肌肉失其濡养, 则肌肉无力, 日久则消瘦痿废不用。脾在志为思, 思则气结, 过思则伤脾, 脾虚不耐思虑, 思虑太过更易伤脾, 则致脾胃之气结滞, 脾虚更甚, 脾失健运, 气血化生不足, 肌肉失养, 则肢体肌肉消瘦无力。若脾胃功能旺盛, 饮食得增, 气血津液充足, 脏腑功能健旺, 筋脉得以濡养, 则有助于疾病的恢复与预后。

1.2 从肾论治

肾为先天之本, 肾主藏精, 在体合骨, 主骨生髓充脑。若先天禀赋不足, 甚者后天失养, 而致肾精亏损, 四肢百脉失养, 则肌肉痿废萎缩无力。肾主生殖, 肾主封藏, 先天不足, 肾失封藏, 肾精亏虚, 肾主生殖的功能失司, 则生殖功能降低, 出现性功能低下、不孕不育、睾丸萎缩等临床症状。

1.3 从肝论治

肝主藏血, 在体合筋, 主一身之筋膜, 诸筋罢极, 皆属于肝。肝血充盈, 筋脉得养, 则筋强能用, 肌健则运动有力; 若肝之气血虚衰, 筋脉失其濡养, 而致筋软失用, 甚则肌痿无力。肝血不足, 濡养功能减退, 血不荣筋亦可致肢体麻木、筋脉拘挛、肌肉颤动、手足瘈疔等症; 肝血不足、肾精亏损, 肝肾阴虚, 水不涵木, 肝风内动, 肝风挟痰阻滞经络, 气血痹阻, 筋脉失养则肌肉弛缓痿废。肝主疏泄, 畅达气机, 则气血和调。肝气郁结, 失其疏泄, 情志失调, 而见抑郁或急躁易怒, 气血不调, 则四肢肌肉、筋脉痹阻, 日久消瘦无力、痿废不用。与此同时, 肝主疏泄, 能调畅气机, 对脾胃升降的功能也起着协调平衡作用, 如果肝的疏泄功能正常, 则脾气得以升举, 而肌肉亦有所主; 若肝的疏泄功能异常, 脾胃升降功能亦受其影响, 脾失运化、脾主升清功能受累, 肌肉失养, 则肌肉消瘦, 甚至肌肉萎缩, 痿废无力。

1.4 从肺论治

肺为华盖, 主一身之气, 肺主宣降, 肺朝百脉。肺主气, 一身之气皆受肺之统领, 肺为气之主宰, 能够调节全身气机。肺朝百脉, 主治节, 调节周身之气机, 助心行血以调节血液运行, 气血通畅则四肢百骸得养, 筋强肌健。肺气肃降, 清气下纳于肾, 以资先天。肺为五脏之华盖, 为水之上源, 主气而朝百脉, 若肺主气的功能失常, 则影响周身气机的调节, 导致各脏腑升降失调; 水之上源不足, 清肃失司, 水谷精微和津液不能四布, 则五脏六腑失其滋养而致痿。正如《灵枢经》曰: 意伤忧悲愁则肢废也。肺在志为悲, 悲则气消, 悲则伤肺, 耗伤肺气, 肺主气功能受损, 不能调畅气机, 诸脏功能亦受影响, 而致筋脉肌肉失养, 肌肉痿废无力。

1.5 从心论治

心为五脏六腑之大主, 心主神明。正如《素问·灵兰秘典论》

曰：“心者，君主之官也，神明出焉……主明则下安……主不明则十二官危。”而本病病程较长且病情易于反复，患者容易出现抑郁或焦虑急躁的心理。故而神安志定，心气平和，心神安定，五脏亦安，则有益于疾病恢复。

2 病案

患者，男，38岁，2018年8月30日初诊，主诉：“双下肢无力3年余，加重1周。”现病史：三年前无明显诱因出现双下肢无力，伴有心慌、气短。曾就诊于“北京协和医院”，行基因检测确诊为“肯尼迪病”，具体治疗不详。一周前上述症状加重，既往有肯尼迪病病史3年余，病毒性心肌炎病史3年余，病毒性乙型肝炎病史5年余，肝硬化病史2年余（自行口服护肝片）。现症见：双下肢无力，双手震颤，腰膝酸软，心悸，气短，口干，自汗，睡眠差，饮食尚可，二便尚可，舌红苔薄白，脉沉细。查生化：肌酸激酶（CK）：2488U/L，肌酸激酶同工酶（CK-MD）：46U/L，乳酸脱氢酶（LDH）：257U/L，天门冬氨酸氨基转移酶（AST）：60U/L；查心电图：大致正常。中医诊断：痿证 气阴两虚；西医诊断：肯尼迪病。治以健脾益气养阴，补益肝肾，养心安神。处方：党参 25g，炒白术 15g，柴胡 15g，白芍 15g，当归 15g，茯苓 15g，丹参 20g，牡丹皮 15g，炙甘草 15g，女贞子 15g，枸杞子 15g，五味子 15g，麦冬 15g，浮小麦 30g，柏子仁 15g，酸枣仁 15g，生龙骨 20g，生牡蛎 20g，木瓜 30g，牛膝 20g。14剂，每日一剂，水煎，早晚分温服。嘱患者定期复查。两周后下肢无力症状明显改善，复查CK：1838 U/L。

2022年01月11日四诊，患者现症见双下肢无力，气短，心慌，多梦易醒，食纳欠佳，二便尚可，舌淡红少苔，脉沉细。查生化：肌酸激酶（CK）：1842U/L，肌酸激酶同工酶（CK-MD）：35U/L，乳酸脱氢酶（LDH）：290U/L，羟丁酸脱氢酶（HBDH）：264U/L，丙氨酸氨基转移酶（ALT）：92U/L，天门冬氨酸氨基转移酶（AST）：60U/L；谷氨酰转移酶（GGT）：60U/L。处方：党参 30g，黄芪 30g，当归 15g，麦冬 15g，五味子 15g，柴胡 15g，白芍 15g，炙甘草 15g，丹参 15g，牡丹皮 15g，炒白术 15g，熟地 15g，酸枣仁 15g，柏子仁 15g，生龙骨 20g，生牡蛎 20g。继续服用14剂。两周后下肢无力症状明显改善，复查CK：1514U/L。

按语：该患者双下肢进行性无力，属中医“痿证”。患者病情较为复杂，非单一病种，更应从整体观入手，且病久气血俱虚，日久损及阴液。肯尼迪病虽为后天发病，但为先天不足，肾为先天之本，为脏腑之本，肾藏精，主骨生髓充脑。脾胃为后天之本，气血生化之源，在体合肉，主四肢，正如《素问·痿论》曰：“脾主肌肉四肢。”先天肾精不足，肝肾亏虚，加之后天脾胃虚弱，气血生化乏源，脾失健运，肌肉失养则见双下肢乏力，脾胃虚弱，脾气失健，运化失司则纳呆。肝主疏泄，肝主藏血，主筋，“主身之筋膜”。患者既往有肝性疾病，肝失疏泄，肝失条达，肝气郁结易于急躁，日久郁而化火，心烦焦虑，肝血不足，筋脉失于濡养，而见手足颤动。患者既往有心肌炎病史，心主血脉，心主神明，心失所养，心神不安则见心慌，失眠多梦易醒。久病多痰多瘀，脾虚不能运化水液，聚而成痰，痰浊内停，阻碍气机，气滞血瘀，瘀血内停，瘀血顽痰留滞，病情缠绵难愈且易反复。且患者久病，脏腑俱虚，气血精液不足，阴不制阳，水不涵木，虚风内动，而见筋惕肉瞤，肌束

纤颤。患者因病思虑过多，心烦急躁，思则气结，思虑过度则伤脾，情志不遂则伤肝，亦使病情加重反复。正如《素问·痿论》所云：

“治痿独取阳明”。选方用药时当固护中焦脾胃，切不可苦寒太过而伤脾胃，亦不可滋腻太过而碍脾胃之功。健脾益胃尤为重要，因为脾胃功能健旺，饮食得增，则脏腑气血功能旺盛，筋脉肌肉得以濡养。因此，治疗的全过程都当以脾胃为主，这也是“治痿独取阳明”的意义所在。“独取阳明”多为调理脾胃脏腑，扶助正气，祛除湿热，助其纳运，恢复升降，则气血化生有源，诸症得渐，疾病得愈。

初诊时患者脾胃虚弱、肝肾亏虚、气阴两虚、心神不安，故患者治疗时以健运脾胃，补益肝肾，益气养阴，养心安神为主，方用人参芍药汤化裁。党参、当归、麦冬、五味子、白芍以益气养阴，补益脾胃，气血阴阳调和，诸脏得健；生龙骨、生牡蛎质重，入心、肝经，能重镇安神；柴胡善调达肝气，且能升举脾胃清阳之气、白芍善补肝之阴血，柴胡、白芍合用以疏肝气养肝血，酸枣仁、柏子仁以养心安神；丹参、牡丹皮以活血化瘀；茯苓、白术以健脾化湿；女贞子、枸杞子以补肾滋阴；木瓜、牛膝以补益肝肾，舒筋活络；牡蛎、浮小麦取其牡蛎散之意以益气固表、敛阴止汗。诸药合用共奏补脾胃，养肝肾，益气阴，安心神之功。脾胃得健，肝肾得养，补后天以资先天，气血化生有源，调和阴阳，四肢肌肉有所养，改善患者下肢体无力甚者肌肉萎缩的症状。

二诊时患者脾胃虚弱，气阴两虚，心神不安，腰膝酸软等肾虚症状明显好转，故去女贞子、枸杞子、牛膝，湿盛症状明显好转，故去茯苓，乏力气短等气虚症状明显，故加黄芪以益气健脾，日久下肢气血不通，肢体发麻加鸡血藤活血、舒筋活络，筋脉得通，气血得畅。

三诊时患者下肢无力、发麻症状加重，故加伸筋草以通经活络，患者心神不宁，失眠多梦稍加琥珀以养心安神，活血化瘀，心神得安，有益于疾病恢复。

四诊时患者脾胃虚弱明显，心神不安，无汗出症状，故去浮小麦，肢体麻木明显减轻，故去木瓜、伸筋草，鸡血藤，加熟地补血滋阴，益精填髓以补肝肾，重用黄芪以大补脾气，脾气得健，气血得生，肌肉得养，后天得补，诸症渐愈。

3 小结

导师认为肯尼迪病病位在筋脉、肌肉，与心肝脾肺肾诸脏有关，尤与脾肾相关，其根本在于脾胃虚弱，在疾病的不同阶段又伴有瘀血，痰浊，火热等。临床治疗时当攻补兼施，但补益脾胃当贯穿疾病治疗的始终。培补后天以资先天，注重养心安神，调畅情志。本病缠绵难愈，建议长期服中药调理，尤其是在疾病波动阶段，中药能够有效改善患者肢体肌肉无力、消瘦萎缩得症状，提高患者生活质量。还可配合针灸治疗以达到更佳的治疗效果。

参考文献：

- [1] Kennedy W R, Alter M, Sung J H. Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset[J]. Neurology, 1968, 18(7): 671-680.
- [2] 鲁明, 樊东升. 肯尼迪病治疗的临床研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(3): 233-235.
- [3] 何炳接, 何若洁, 石磊, 等. 肯尼迪病临床特征与 CAG 重复序列数目关系分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(9): 547-551.