

基于气血理论探讨失神经骨骼肌萎缩的分期辨证论治

赵常云¹, 刘俊宁², 赵宇¹, 郭双¹, 李楠², 牛素生², 张燕¹

(1. 福建中医药大学中医学院, 福建 福州 350122;

2. 中医骨伤及运动康复教育部重点实验室, 福建 福州 350122)

摘要 失神经骨骼肌萎缩是由周围神经损伤导致的肌肉质量和功能的丧失,严重影响患者生活质量,属中医学“痿证”范畴。中医学论治该病多从气血角度出发,认为气血变化贯穿于该病的始终,其核心病机为气血运行不畅。本文基于气血理论,简要概述了失神经骨骼肌萎缩,阐述了气血与骨骼肌的关系,重点论述了失神经骨骼肌萎缩的分期辨证论治,为中医临床治疗该病提供了借鉴。

关键词 肌萎缩;周围神经损伤;气血理论;血瘀气滞;气虚血瘀;辨证论治

骨骼肌作为周围神经系统的靶器官,离不开神经对肌肉的控制及营养作用^[1]。随着交通事故、工业事故等高能量创伤事故的频繁发生,周围神经损伤的发病率也逐年增高^[2]。虽然目前神经吻合技术^[3]、神经移植术^[4]、生长因子及基因治疗^[5-6]、神经干细胞移植^[7]、外泌体疗法^[8]等外科修复技术有了很大的进步,但受到周围神经再生速度仅为 $1 \text{ mm} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[9] 的限制,骨骼肌在重新得到神经支配前会发生不可逆性的肌萎缩,这使得 50% 以上的周围神经损伤患者恢复效果不满意^[10-11],严重影响患者的生活质量。因此,延缓失神经骨骼肌萎缩成为提高周围神经损伤修复效果的重要环节。中医药疗法对促进神经再生、延缓失神经骨骼肌萎缩、恢复肢体功能具有重要作用^[12],但具体作用机制尚不明确。该病属中医学“痿证”范畴。中医学认为,该病多由于气血运行不畅,不能濡养四肢筋脉所致,因此在辨证论治该病时也多从气血角度出发。本文基于气血理论对失神经骨骼肌萎缩的分期辨证论治进行了探讨,以为中医临床治疗该病提供理论依据。

1 失神经骨骼肌萎缩的概述

失神经骨骼肌萎缩是由于周围神经损伤后,骨骼肌失去神经支配,丧失收缩活动,肌肉纤维迅速萎缩,肌肉质量丧失,导致骨骼肌的运动功能障碍^[13-14]。失神经后骨骼肌的不可逆性萎缩使患者自主运动受限,无法随意运动,萎软无力,从而影响患者日常活动

及劳动能力,导致其生活质量严重下降^[14]。中医痿证是指肢体筋脉弛缓,手足软弱无力,不能随意活动,日久而致肌肉萎缩的一种病证^[15]。痿证的记载首见于《黄帝内经》:“痿者,肢弱而无力,筋弛而不收。”《素问·生气通天论》曰:“湿热不攘,大筋软短,小筋弛长,软短为拘,弛长为痿。”《医碥·卷三·杂症》:“痿者,手足痿弱无力,缓纵不收也,即俗所谓手瘫脚软之意。”失神经骨骼肌萎缩的临床表现与痿证的临床表现基本一致。

2 气血与骨骼肌的关系

中医学认为,气血是人体生命活动的动力和物质基础。肌肉充盈并能发挥正常生理功能离不开气血、经络、脏腑的共同作用^[16]。只有在营卫充实、脾胃运化正常、气血充盈、经络运行通利的情况下,人体的气血才能通过经络的传注布散于四肢百骸、皮肉筋骨,以“内溉脏腑,外濡腠理”,使肌肉得到气血营养,维持正常生理功能。若跌仆外伤致经脉受损,瘀血存内,脉道不通,气血不能周流全身以维持五脏六腑正常功能,可致肌肉筋脉失于濡养,痿废不用^[17]。

肌肉的充实、感觉及运动功能正常发挥与气血关系尤为密切。《素问·五藏生成》:“……足受血而能步,掌受血而能握,指受血而能摄。”《景岳全书》云:“故凡为七窍之灵,为四肢之用,为筋骨之和柔,为肌肉之丰盛……凡形质所在,无非血之用也……故血衰则形萎,血败则形坏,而百骸表里之属。凡血亏之处,则必随所在而各见其偏废之病。”血量充盈,濡养作用正常,则肌肉丰满壮实,感觉灵敏,运动自如;若血亏量少,则会出现肌肉瘦削,肢体麻木或运动无力失灵

基金项目:福建省自然科学基金项目(2019J01348);福建中医药大学校管课题项目(X2018003-重点)

通讯作者:张燕 E-mail:332780195@qq.com

等表现。而《难经·二十二难》载:“气主煦之,血主濡之。”《景岳全书·血证》:“血化于气而成于阴,阳虚固不能生血,所以血宜温而不宜寒。”《血证论·阴阳水火气血论》也提到“运血者即是气”。由此可见,血濡养肌肉作用的发挥离不开气的推动和温煦作用。

3 失神经骨骼肌萎缩的分期辨证

气血理论作为中医学理论体系中的重要组成部分,贯穿了中医学辨证论治的整个过程,同样对中医骨伤科疾病的诊治具有重要指导意义。中医学在治疗骨伤科疾病时重视和强调人体气血的变化,认为气血是中医骨伤科疾病辨证的关键所在。失神经骨骼肌萎缩早期由于创伤损伤经脉,致使瘀血停于局部,阻滞脉道,气则因瘀而滞,故该病早期血瘀重于气滞。《灵枢·本藏》:“经脉者,所以行气血而营阴阳,濡筋骨,利关节者也。”《难经·二十四难》:“脉不通,则血不流。”《素问·血气形志》:“经络不通,病生于不仁。”故该病早期经络瘀血阻滞,致气血运行不畅,属血瘀气滞证。随着病程的进展,局部瘀血阻塞经络日久,瘀血不祛,新血不生,病发日久,正气耗伤,气虚无援,行血无力,血瘀脉痹,脉道失养,致气血不相接续,肢体失于气之温煦,血之濡养日久,则出现肌肉瘦削、软弱无力,甚至痿废不用,后期属气虚血瘀证。

李玲^[18]总结了中医学治疗周围神经损伤各个阶段的经验,根据损伤后失神经骨骼肌萎缩症状分析得出,气血功能障碍为该病的核心病机,而气血的病理变化随着疾病病程的进展有虚有实,实则损伤后早期血瘀气滞,虚则表现出日久气虚血少;但病性总属本虚标实,基本病机为气虚血瘀,基本治法为益气活血、以补求通,并根据疾病发生、发展的不同阶段加以调整。李金明将周围神经损伤分为痹证型和痿躄型两大类,并分别予以祛瘀通经活络及益气养血舒经之法治疗^[19]。蒙秋华等^[20]研究发现,失神经支配后 72 h 至 1 周,肌纤维间质水肿,血管扩张,瘀血;2 周时肌纤维间质水肿,血管扩张加重,部分肌纤维轻度萎缩,肌间隙增宽;6 周时肌纤维间质水肿、充血,肌纤维萎缩,空泡变性。这从病理学上证明了骨骼肌失神经支配后早期有血管扩张、瘀血的病理改变,后期随着病情的发展肌纤维逐步出现萎缩、变性。Shen 等^[21]研究发现,神经损伤后 28 d 内,失神经骨骼肌基因表达谱的 3 个节点转变可将其划分为 4 个不同的转录阶段,分别为氧化应激期(神经损伤后 0.25 ~

12 h)、炎症期(神经损伤后 24 h)、萎缩期(神经损伤后 3 ~ 7 d)和萎缩性纤维期(神经损伤后 14 ~ 28 d);并认为失神经骨骼肌萎缩不仅是一系列基因表达变化的级联反应,它还包括一系列病理过程,每个过程都是由前一个过程触发的,即失神经会导致骨骼肌的废用,废用会导致缺血和缺氧,从而产生大量的活性氧,活性氧的产生会引发炎症,而失控的炎症会激活下游的蛋白分解过程,导致骨骼肌萎缩。

4 失神经骨骼肌萎缩的分期论治

4.1 早期活血化瘀 作为靶器官的骨骼肌失神经后会立即丧失收缩功能^[14],主要表现为肢体运动障碍。《诸病源候论》曰:“夫金疮愈已后,肌肉充满,不得屈伸者,此肉伤绝经筋,荣卫不得循行也。其疮虽愈,筋急不得屈伸也。”筋断后创口虽愈合,但筋断导致营卫不通,血瘀局部,气血运行不畅,因而肌肉无法收缩。《证治汇补·痿躄》:“血瘀痿者……或跌仆损伤,积血不消……不能运动,致脉涩而扎者,宜养血行瘀。”《类证治裁·痿症论治》:“瘀血留于腰胯成痿,脉必沉涩而兼痛,四物汤加桃仁、莪术、穿山甲。”因此,早期以活血化瘀为治疗切入点,临证可用桃红四物汤加减,方中桃仁、红花行破血之功,熟地黄、当归养血调经,芍药养血和营,川芎活血行气祛瘀。全方配伍得当,以活血化瘀为核心,使瘀血祛、新血生、气机畅,促进气血运行,使脉道通畅。田家敏^[22]认为,腓总神经损伤后患肢肌肉瘫痪初发者为瘀血阻滞型,以加味桃红四物汤治疗效果良好。苏新平^[23]认为,桃红四物汤加味能很好地促进腓总神经损伤后患肢的功能恢复。张健^[24]的研究结果显示,桃红四物汤可明显降低活性氧含量,抑制脊髓损伤后受损部位氧自由基生成,阻断脂质过氧化反应,抑制氧化应激反应,从而减少组织损伤。

4.2 后期补气活血 肌肉失去神经支配后会丧失“肌肉泵”功能,使得骨骼肌血液灌注减少,抑制骨骼肌的能量代谢,最终导致骨骼肌萎缩的发生^[25]。局部肌肉失于气血濡养日久,会致肢体瘦削无力,甚至肌肉萎缩。《证治汇补·痿躄》:“气虚痿者……凡人病后手足痿弱者,皆属气虚。”《景岳全书》:“血有因于气虚者,宜补其气。以人参、黄芪、白术之属……血有虚而滞者,宜补之活之,以当归、牛膝、川芎、熟地、醇酒之属。”因此,在疾病后期治以益气补血、活血行气。临床上多用黄芪、太子参、当归、白芍、川芎等理

气补血之品,以调补气血,使气帅血至病所,延缓骨骼肌萎缩的进程,方选南少林经验方理气补血汤加减。该方是南少林流派骨伤名家林如高老先生用于治疗损伤的经验方,后王和鸣教授应用此方治疗失神经骨骼肌萎缩,并取得了良好的疗效。方中黄芪、太子参为君,行益气之功;当归、白芍、制首乌、川芎补血活血行气,共为臣药;续断、骨碎补补肝肾、益筋骨,炙甘草调和诸药,共为佐使,全方立足益气活血,以补求通。

刘俊宁等^[25-26]研究认为,补气活血通络法可以抑制 FoxO3a 和 MAFbx 蛋白的表达,减少骨骼肌蛋白降解,明显延缓神经吻合术后的肌肉萎缩。周岚等^[27]的研究结果显示,黄芪可通过上调 Angpt14、PI3K 的表达,促进血管新生,延缓失神经骨骼肌萎缩。李洋^[28]研究发现,黄芪-当归药对(益气补血活血)可通过调节抗凋亡因子 Bcl-2 和促凋亡因子 Bax 抑制细胞凋亡,从而阻止蛋白丢失来改善废用性肌萎缩。

5 小 结

失神经骨骼肌萎缩的临床表现与中医学“痿证”类似。中医论治痿证多从气血角度出发,认为气血变化贯穿于该病的始终,其核心病机为气血运行不畅。该病早期因外伤致经络瘀血停留,阻滞气机,导致气血运行不畅,此时病机为血瘀气滞,治疗当以活血化瘀,选用桃红四物汤加减;随着病程的进展,瘀血日久,正气耗伤,行血无力,致气血不相接,后期病机为气虚血瘀,治疗当以补气活血,选用南少林流派经验方理气补血汤。我们基于气血理论对该病进行辨证论治,以期能为该病的治疗提供新的思路。

参考文献

- [1] GORDON T. Peripheral nerve regeneration and muscle reinnervation[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(22): 8652.
- [2] DORICO S K, SHULZHENKO N O, ZENG W, et al. Effect of nimodipine and botulinum toxin a on peripheral nerve regeneration in rats: a pilot study[J]. J Surg Res, 2021, 264: 208-221.
- [3] QIAN T D, QIAN K, XU T Y, et al. Efficacy evaluation of personalized coaptation in neurotization for motor deficit after peripheral nerve injury: a systematic review and meta-analysis[J]. Brain Behav, 2020, 10(4): e01582.
- [4] ENTEKHABI E, HAGHBIN NAZARPAK M, SHAFIEIAN M, et al. Fabrication and in vitro evaluation of 3D composite scaffold based on collagen/hyaluronic acid sponge and elec-

- trospun polycaprolactone nanofibers for peripheral nerve regeneration[J]. J Biomed Mater Res A, 2021, 109(3): 300-312.
- [5] LI R, LI D, WU C, et al. Nerve growth factor activates autophagy in Schwann cells to enhance myelin debris clearance and to expedite nerve regeneration[J]. Theranostics, 2020, 10(4): 1649-1677.
- [6] EGGERS R, DE WINTER F, TANNEMAAT M R, et al. GDNF gene therapy to repair the injured peripheral nerve[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2020, 8: 583184.
- [7] KUBIA C A, GROCHMAL J, KUNG T A, et al. Stem-cell-based therapies to enhance peripheral nerve regeneration[J]. Muscle Nerve, 2020, 61(4): 449-459.
- [8] 王康, 智晓东, 王伟. 干细胞来源外泌体修复周围神经损伤的效应[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(19): 3083-3089.
- [9] MANOUKIAN O S, ARUL M R, RUDRAIAH S, et al. Aligned microchannel polymer-nanotube composites for peripheral nerve regeneration: small molecule drug delivery[J]. J Control Release, 2019, 296: 54-67.
- [10] MODRAK M, TALUKDER M A H, GURGENASHVILI K, et al. Peripheral nerve injury and myelination: potential therapeutic strategies[J]. J Neurosci Res, 2020, 98(5): 780-795.
- [11] BHANDARI P S. Management of peripheral nerve injury[J]. J Clin Orthop Trauma, 2019, 10(5): 862-866.
- [12] 高鹏, 周中, 黄海涛. 中医治疗周围神经损伤的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(1): 111-114.
- [13] DUMITRU A, RADU B M, RADU M, et al. Muscle changes during atrophy[J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1088: 73-92.
- [14] EHMSSEN J T, HÖKE A. Cellular and molecular features of neurogenic skeletal muscle atrophy[J]. Exp Neurol, 2020, 331: 113379.
- [15] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 481.
- [16] 乔文彪. 中医基础理论[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 89-100.
- [17] 高振梅, 徐东娟, 丁元庆. 基于营卫理论探讨痿证发病机制[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(12): 6185-6188.
- [18] 李玲. 中医治疗周围神经损伤探讨[J]. 中医研究, 2014, 27(8): 10-12.
- [19] 王战朝. 名老中医李金明诊疗周围神经损伤经验[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2000, 8(1): 62-63.

- [4] 卢欢,肖新春,崔晓萍,等. 基于“血不利则为水”理论探讨血水同治法治疗子宫内异位囊肿型盆腔疼痛[J]. 西部中医药, 2021, 34(7): 123-126.
- [5] 霍磊,张大伟,梁媛. 从“血不利则为水”解析月经后期合带下病治疗思路[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(8): 1195-1196.
- [6] 付书璠,奚然然,赵永璐,等. 基于血不利则为水理论探讨刘健教授从脾论治类风湿关节炎经验[J]. 风湿病与关节炎, 2020, 9(10): 40-43.
- [7] 马青,盖丰丰,方立明,等. 泽兰治疗肾病水肿的研究[J]. 中医临床杂志, 2021, 33(6): 1019-1022.
- [8] 梁瑞丽,王丽娜,程海英. 程海英温阳利水法针药结合辨治水肿[J]. 北京中医药, 2021, 40(12): 1307-1309.
- [9] 刘畅,支勇,曹红波. 从“血不利则为水”论治肾病水肿[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(10): 1561-1563.
- [10] 方勇. 浅谈从“血不利则为水”论治外科疾病[J]. 四川中医, 2020, 38(12): 37-39.
- [11] 王有玲,周毅平. 从“血不利则为水”论下肢深静脉血栓形成的治疗[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(8): 1170-1172.
- [12] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2009, 3(3): 380-383.
- [13] 彭志平,林云. 彩超对人工关节置换术后下肢肿胀原因的诊断价值[J]. 中国超声医学杂志, 2017, 33(1): 57-59.
- [14] 汪义明,邓剑雅. “血不利则为水”理论阐发与研究概述[J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44(2): 27-30.
- [15] 李时忠. 防己茯苓汤合蒲灰散加味治疗特发性水肿 50 例[J]. 中医临床杂志, 2012, 24(8): 769-770.
- [16] 高福强,李子剑,刘延青,等. 初次全膝关节置换术后肢体肿胀程度与隐性失血量的相关性研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(3): 199-202.
- [17] 孟祥飞,张丰荣,王波,等. 国医大师治疗水肿验案的核心方挖掘及其作用机制预测研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(3): 764-775.
- [18] 崔巍,赵德喜. 当归芍药散方证内涵探微[J]. 中医学报, 2021, 36(11): 2285-2288.
- [19] 岳美中. 岳美中医学文集[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2000: 282.
- [20] 李明,尚力,郎卿,等. 芍药利尿效用考[J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1177-1178.

(收稿日期: 2021-12-27 本文编辑: 郭毅曼)

(上接第 63 页)

- [20] 蒙秋华,陈镜聪,陈妙玲,等. 磁共振功能成像评估失神经靶肌肉的价值比较[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2015, 9(2): 243-247.
- [21] SHEN Y, ZHANG R, XU L, et al. Microarray analysis of gene expression provides new insights into denervation-induced skeletal muscle atrophy[J]. Front Physiol, 2019, 10: 1298.
- [22] 田家敏. 腓总神经损伤中医辨证治疗[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(16): 53.
- [23] 苏新平. 综合治疗外伤性腓总神经损伤 32 例[J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(6): 43-44.
- [24] 张健. 基于 AGEs/RAGE 通路探讨桃红四物汤对光损伤

HDMEC 细胞氧化应激的保护机制[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.

- [25] 刘俊宁,王庆莲,张燕,等. 补气活血通络法对神经吻合术后大鼠神经及腓肠肌蛋白表达的影响[J]. 潍坊医学院学报, 2017, 39(4): 251-254.
- [26] 刘俊宁,王庆莲,牛素生,等. 补气活血通络法对大鼠神经吻合术后肌萎缩的影响[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(2): 7-10.
- [27] 周岚,梅晓云. 黄芪对大鼠胫前肌失神经肌萎缩的防治研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(6): 1083-1087.
- [28] 李洋. 不同配伍比例的黄芪当归药对对废用性肌萎缩的影响[D]. 西安: 西北大学, 2015.

(收稿日期: 2021-09-23 本文编辑: 时红磊)

(上接第 65 页)

- [10] 殷磊,褚立希,朱鸿飞,等. 石氏伤科辨治膝骨关节炎临证经验撷菁[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(5): 1-3.
- [11] 吴海洋,吴军豪. 石氏伤科运用虫类药辨治膝骨关节炎经验[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(5): 31-33.
- [12] JUN P, HAN C H, YANG C S, et al. Efficacy and safety of thread embedding acupuncture on knee osteoarthritis: a randomized, controlled, pilot clinical trial[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(36): e21957.
- [13] LEE D, KIM S J, KIM H. A 12 week, randomized, double-

blind, placebo-controlled clinical trial for the evaluation of the efficacy and safety of HT083 on mild osteoarthritis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(28): e20907.

- [14] 胡劲松,邱德华,石仰山. 石氏用药特色[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2002, 10(3): 57-59.
- [15] 李晓锋,吴弢,莫文,等. 论慢性筋骨病从痹辨治[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(3): 1-4.
- [16] 刘浩,李燕. 李东垣脾胃论学术思想的阐发[J]. 陕西中医, 2014, 35(5): 640-641.

(收稿日期: 2021-09-13 本文编辑: 杨雅)