

思路与方法

中西医结合治疗系统性硬皮病的思路与方法

赵 凯¹ 屠文震²

主题词 硬皮病, 系统性/中西医结合疗法

系统性硬皮病(SSc)是一种以皮肤及各系统胶原纤维硬化为特征的全身结缔组织疾病,以消化系统、呼吸系统、循环系统、骨骼和肌肉病变为多见。轻的仅限于手指和面部受累,往往经过很长时间甚至长达数十年,才出现内脏表现;重者广泛皮肤增厚,并很快地出现进行性内脏受累现象。此病可发生于任何年龄,女性多于男性。其发病率在结缔组织病中仅次于类风湿关节炎、系统性红斑狼疮而居第三位^[1]。目前西医仍无很好的治疗方法,且因药物副作用大或价格昂贵而难以推广。在临床中,通过中西医结合治疗本病取得了较好的疗效,尤其是运用中医药治疗本病的前景较好,副作用亦很小,有一定推广价值。我们在中医学对本病认识的基础上,结合临床实践,进一步探讨中西医结合治疗本病的思路与方法。

1 根据 SSc 分期,分阶段、分型论治,强调辨证用药

根据 SSc 患者皮肤硬化表现可分为 3 个阶段,即水肿期、硬化期、萎缩期。水肿期时患者表现为皮肤紧张变厚,呈非凹陷性水肿,伴关节痛、肌肉痛、发热等,辨证以痰湿热毒血瘀为主,治以清热解毒、活血祛瘀兼祛风除湿。硬化期时患者皮肤变硬,不能用手捏起,辨证以血瘀痰浊为主,治以益气活血、温肾、软坚化痰。萎缩期时患者皮肤变薄如羊皮纸样,皮下组织、肌肉萎缩硬化紧贴于骨骼,坚硬如木板状,辨证为肝肾气血不足、痰瘀阻络,治以益气养血、补益肝肾兼活血软坚为主。此外,参照 SSc 分型,了解 I、II 型疾病发展较慢,内脏病变发生较迟,III 型患者全身皮肤弥漫性硬肿或硬化,发展迅速,内脏病变发生率高的特点,掌握好正虚与邪实的关系,“急则治标、缓则治本”。I、II 型患者邪实为主,以祛邪为要;III 型患者正虚为主,以扶正为主。分阶段论治的关键就是辨清疾病发展过程中正邪的关系,确定扶正与祛邪孰重孰轻的问题,使祛邪不伤正,扶正不助邪。强调以辨证用药为主。

西药治疗水肿期以激素、依地酸钙钠等药为主,硬化期、萎缩期以扩血管药、青霉胺等为主,但应灵活应用,不可拘泥于分期。

2 参照 SSc 发病机制及病理特征,重视辨病用药

现代医学关于 SSc 的发病病因仍未明确,目前硬皮病的发病机制主要涉及胶原代谢异常、细胞因子调节失常、自身免疫调节异常、血管病变及血液流变学异常、遗传和环境因素影响等方面,其中在内源因子作用下,T 细胞的活化起关键作用。而 T 细胞的激活与炎症细胞互相促进,又与成纤维细胞、内皮细胞三者之间互为因果,引发小血管病变,纤维化和自身免疫性疾病,最后导致内脏功能损害。另外,硬皮病常见的雷诺氏现象可通过局部缺血一再灌注损伤产生氧自由基,介导血管内皮损伤、内膜增厚和纤维化。本病的病理特征主要为组织内胶原沉积及血管损伤。所以我们认为,中西医结合治疗硬皮病时应主要遵循以下几个原则:调节自身免疫功能,抗纤维化,改善血管病变,抗氧化,纠正内脏功能损伤。

临床治疗中调节自身免疫,纠正内脏功能之法,在中医治疗时首在扶助正气,主以益气温肾,调养气血。重用黄芪、灵芝,配以党参、淫羊藿、肉苁蓉、生地黄、茯苓皮等,如前人所谓“虚人久痹宜养肝肾气血”,“有血虚脉络及营虚而为痹者,以养营养血为主”。实际运用中,患者素体禀赋不足,加之病之既成,虚证已存,故治疗应早用益气温肾健脾,调养气血法,以此法为治疗 SSc 的基本立方原则。与目前常用的中医治疗硬皮病方法的不同点在于,本法以益气为首。因大多数硬皮病患者无明显的风、湿、热的临床表现,以雷诺现象即“寒象”为主,而治疗应用大量的补阳药后,患者寒象不但未解,反增阳热难耐之征,究其原因,此“寒象”为瘀血痰湿胶结,脉络不通,阳气无法通达温煦四末之故,非是患者阳气大虚之虚寒象,亦不同于外寒入络之实寒象,一味补阳则致患者阳热难耐。所以必用大剂益气通络,搜剔祛瘀之品通之,再辅以温阳,令阳气得以输布,寒象得解。正盛阳足则推动有力,寒湿瘀血得化。益气药不但助活血祛瘀、除湿通络,而且补气生阳,养血生血,阳气盛则鼓舞外出,阴血足则肌肤得养。故此法治疗硬皮病优于单纯的活血化瘀之法。由此也看出中医

1 上海中医药大学 2003 级博士研究生,上海市浦东新区华佗路 28 弄 12 幢 15 号 613 室(201203)

2 上海市中西医结合医院硬皮病科

收稿日期:2004-03-19

辨证的重要性。研究表明,由于人体正气不足,基因易出现突变,导致免疫应答发生异常,引起 T 细胞活化,易诱发自身免疫性疾病。而益气补益肝肾药物具有免疫调节作用,可使异常的免疫系统低者升之,亢者抑之。补益肝肾药物如巴戟天、淫羊藿、补骨脂、杜仲等能促进激素分泌,改善机体适应调节能力,对自身免疫性疾病有抗炎、清除自由基、抑制免疫损伤、抗过敏作用;如灵芝能提高单核—巨噬细胞功能,有利于防治感染,能减少组织损伤、调节免疫功能,且有报道单用灵芝治疗硬皮病总有效率为 84%,未发现明显副作用^[2]。

其次为大量应用活血化瘀药物。活血祛瘀药物对免疫功能的影响具有双重作用,既有免疫抑制作用,又有免疫增强作用。活血祛瘀药物如当归和桃仁,其水提取物能明显抑制抗体的产生,并对抗体形成细胞有明显抑制作用。实验表明,许多活血化瘀药物可能有较好的免疫抑制作用,且对炎症过程具有多方面的影响,如能减少渗出,促进炎症吸收和炎症局限化,减少毛细血管通透性,从而有利于炎症的吸收。有的亦具有直接抗炎作用,如桃仁的丁醇提取物有抗炎作用,其不溶性部分的抗炎作用较强,且与清热解毒药合用具有协同作用^[3,4]。另外,实验研究表明,活血祛瘀药物可能通过改善血循环而达到镇痛的目的,这与中医的通则不痛的理论相吻合。而其改善血管功能,修复血管损伤的作用已被很多实验证实。

在抗纤维化方面,补气药如黄芪可以抑制成纤维细胞的分泌功能,减少胶原合成,从而减轻组织纤维化^[5]。研究表明,活血化瘀药物如丹参、桃仁、红花、乳香、没药、当归等有扩张血管,改善血液循环,调节机体免疫功能和抑制成纤维细胞增殖与产生胶原的作用。同时对胶原分解可能有促进作用,使硬化的结缔组织发生软化。活血祛瘀药物还可通过促结缔组织代谢作用,改善结缔组织的水肿和纤维变性等病理改变,达到促使结缔组织吸收,恢复正常形态的作用^[6]。此外,研究表明,血氧分压降低,皮肤组织氧分减少,单胺氧化酶的活性降低,可加重硬皮病患者的皮肤硬化,提示改善患者组织缺氧能减轻纤维化。实验证明,补益肝肾药物如补骨脂、肉苁蓉、菟丝子、淫羊藿、熟地黄、何首乌等不仅含有人体必需的多种营养成分,如糖类、氨基酸、维生素、微量元素等,以补充机体需要,促进造血,而且还能改善红细胞携氧、释氧能力,促进能量利用和合成代谢,增强机体抗疲劳和对环境的适应性,从而有效地纠正机体的代谢紊乱。达到加强组织供氧及抗氧化的作用。

调节免疫的西药治疗可用糖皮质激素类药物、环

磷酰胺、氨甲喋呤和 γ -干扰素等。对于伴有其他系统组织和内脏功能损伤的患者,可根据不同脏器的损伤对症治疗,如伴反流性食管炎者应避免大量进食,辅以 H_2 受体拮抗剂、胃肠动力药和抗酸药;伴关节炎者可予非甾体抗炎药物;有雷诺现象者予钙拮抗剂或应用其他血管扩张剂;其他或抗炎或抗心衰、纠正心律失常,改善肺肾功能等。血管功能异常则常予扩张血管,降低血粘度,改善微循环等药物;抗氧化治疗可口服维生素 E 等。西药抗纤维化治疗以青霉胺口服且小剂量递增为主,或应用秋水仙碱等药物。需要特别注意的是要定期复查血、尿常规,肝肾功能等以监测药物副作用。对于不能耐受西药治疗的患者要及时停药。

总之,SSc 整个发病过程中的病机特点是本虚标实,气血肝肾不足则易感受风、寒、湿、热毒之邪致痰瘀内生而发病,采用单一治法效果往往不理想。故我们认为,临床治疗本病时应采用中西医结合综合治疗的方法,首先应根据中医“治未病”及“既病防变”的理论,加之临床上大多数患者病情呈渐进性,证候不是很危急的特点,以及“虚”贯穿疾病始终的事实,重视调整脏腑、阴阳、气血平衡,使内环境达到稳定。参照现代医学的诊断、病理机制、中药药理的研究成果,以辨病与辨证、宏观与微观相结合为准绳来确立最终治法,指导遣方用药。合理应用激素、免疫抑制剂以及非甾类等药物,发挥西药抗炎止痛、抗纤维化效果好的优势,并且发挥中药改善患者体质、提高免疫力、降低复发率、全身调节的优势,从而提高疗效、缩短病程,且可减少西药用量而使副作用减小。临床中药治疗以扶正为主,祛邪为要,扶正祛邪相辅相成,法以益气温阳、搜剔祛瘀、软坚豁痰,并辨证加减,辅以清热解毒、祛风除湿、散寒止痛、保肝健脾等法。西药则采取小剂量递增的方法,并根据病人耐受的异同选用不同药物。同时嘱患者注意日常调护如避免感冒、过度劳累、情绪波动,注意保暖、戒烟,适当活动等。

参考文献

- 1 蒋明,朱立平,林孝义主编.风湿病学(下册).北京:科学出版社,1995:1066.
- 2 段学忠主编.风湿病学.太原:山西科学技术出版社,1997:219—220.
- 3 叶显纯主编.中医学.上海:上海中医药大学出版社,1988:660.
- 4 翁维良,房书亭主编.临床中医学.郑州:河南科学技术出版社,1998:1256,1267.
- 5 沈权,侯筱魁,叶澄宇.黄芪对硬膜外疤痕影响的超微结构观察.中国中医骨伤科杂志,2000,8(2):15—18.
- 6 李明,王强,杜卫,等.活血化瘀中药对系统性硬皮病人皮肤成纤维细胞增殖的影响.临床皮肤科杂志,1998,27(2):77—79.
- 7 李明,屠文震.系统性硬皮病患者缺氧与皮肤硬化关系的初探.中华皮肤科杂志,2000,33(1):20—22.