

证的研究

激素依赖型哮喘撤减激素过程中的
证候学变化及其治疗特点崔红生¹ 武维屏¹ 任传云¹ 梁文华¹ 李成卫²

摘要 探讨激素依赖型哮喘(SDA)撤减激素过程中的证候学变化及其治疗特点,认为在撤减激素的过程中,SDA 患者存在着由阴虚火旺(撤前)→阴阳两虚(撤中)→肾阳亏虚(撤后)的病机演变规律,而痰瘀内阻则贯穿于整个激素撤减过程中。根据其证候学变化建立了中药三步序贯撤减激素的新方案,即撤前滋阴血,清虚热,化痰瘀;撤中滋阴养血熄风,益气温阳活血,化痰降逆平喘;撤后温肾阳,和气血,畅气机。由于三步序贯法根据 SDA 撤减激素过程中的动态变化规律而设计,因而较以往任何一种单一治法更能符合 SDA 临床发生、发展、变化的全过程,反映了其病机演变的实质特征。

主题词 哮喘/中医病机 物质相关性障碍/中医病机 激素类/副作用

Changes of Syndromes and Therapeutic Characteristics in the Patient of Steroid-dependent Asthma during Steroid Withdrawal

Cui Hongsheng, Wu Weiping, Ren Chuanyun, et al.

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of TCM, Beijing 100700)

Abstract Changes of syndromes and therapeutic feature of the patients with steroid-dependent asthma (SDA) during steroid withdrawal were investigated. It was held that the patient presented pathological changes from deficiency of Yin and hyperactivity of evil fire before steroid withdrawal to deficiency of Yin and Yang during steroid withdrawal to deficiency of kidney-Yang after steroid withdrawal, with the syndrome of stasis of phlegm and blood throughout the whole process. Therefore, a new scheme for weaning the steroid with the TCM three-step sequential therapy was established according to the changes of syndromes, i. e., nourishing Yin and blood, clearing away excessive heat and eliminating stasis of phlegm and blood before steroid withdrawal; nourishing Yin and blood, inhibiting pathogenic wind, replenishing Qi and Yang, activating blood circulation, resolving phlegm and lowering the adverse rise of Qi to relieve asthma during steroid withdrawal; warming kidney-Yang and adjusting Qi and blood, and regulating functional activity of Qi after steroid withdrawal. Because the three-steep sequential therapy was designed based on the dynamic change of SDA during steroid withdrawal, it conformed with the whole clinical process of the occurrence, development and changes of SDA than any other single way, and reflected the essential characteristics of the pathological changes.

Key Words Asthma/TCM pathogenesis; Substance relative disturbance/TCM pathogenesis; Steroids/adverse effect

激素依赖型哮喘(SDA)属于难治性哮喘,是临床医师面临的一大难题,也是造成哮喘病情迁延、并发肺原性心脏病、呼吸衰竭甚至死亡的常见原因。临床多表现为症状反复发作不易控制,需依赖口服大剂量糖皮质激素维持治疗,肺功能进行性下降,且易出现激素的各种毒副反应。对于 SDA 的治疗,目前西医多采用吸入激素或口服免疫抑制剂等替代疗法,虽然此类疗法对气道炎症具有不同程度的抑制作用,但长期大量吸入激素或口服免疫抑制剂仍将产生较大毒副作用,不易被患者接受。近年来,我们根据 SDA 在撤减激素过

程中的病机演变规律及证候学特点,采用中药三步序贯法治疗,取得了较好的临床疗效。本文就激素依赖型哮喘撤减激素过程中的证候学变化及其治疗特点探讨如下。

1 激素撤减前多表现为阴虚火旺,痰热内蕴,升降失司

既往研究表明,支气管哮喘总属本虚标实之证,风盛、气逆、痰阻、血瘀、正气亏虚为哮喘发作的基本病机特点^[1]。由于糖皮质激素的长期大量应用,导致机体下丘脑—垂体—肾上腺皮质(HPA)轴功能的严重受损与紊乱,SDA 患者临床多表现为肾虚之证^[2]。另一方面,哮喘反复发作,迁延不愈,痰瘀内阻,正气愈虚。外源性糖皮质激素作用于人体,类似于中医的纯阳壮火之品,最易劫阴伤津食气,最终使得机体阴阳失衡,气血失调,气机升降失司。长期临床观察表明,SDA 患者口服激素量越大,时间越长,其全身性毒副作用越严重,阴

* 国家自然科学基金资助项目(30371714),国家中医药管理局中医药科学技术研究专项课题(02-031103)

1 北京中医药大学东直门医院呼吸内科,北京市东城区海运仓 5 号(100700)

2 北京中医药大学基础医学院

收稿日期:2004-06-10;修回日期:2004-07-20

虚火旺证候越突出,痰、瘀、火(热)表现越显著。此时患者可表现为喘息胸憋,咯痰黏稠,不易咳出,伴有颜面潮红,舌质暗红、苔薄黄腻,间有剥脱,脉细滑数。综合舌、脉、症表现,治宜滋阴降火,清热化痰,降逆平喘,冀以减轻激素毒副反应,恢复HPA轴功能,缓解临床症状,为下一步顺利撤减激素做好准备。方选知柏地黄丸合金水六君煎加减,药如生地黄、当归、山茱萸、山药、牡丹皮、泽泻、知母、黄柏、陈皮、茯苓、清半夏、炙枇杷叶等。咳痰黄稠者可酌加黄芩、连翘、浙贝母以清化痰热;大便干结者则酌加全瓜蒌、桃仁、杏仁以通腑降逆;烦躁失眠者酌加炒栀子、淡豆豉、酸枣仁以解郁除烦安神;柯兴氏征明显者可加炙麻黄、连翘、赤小豆以宣肺利湿解毒。

病例1:黄某,女,32岁。咳喘反复发作11年,鼻息肉切除术后诱发哮喘加重3周。每遇哮喘发作即静脉应用地塞米松、氢化可的松等激素治疗可暂时缓解,现口服强的松每日30mg已3个月。刻下症见胸憋气短,动则尤甚,喘息不能平卧,咯痰质黏色黄不易咳出,唇甲紫绀,烦躁不安,口苦咽干,腰膝酸软,舌质红、苔薄黄腻,脉细滑略数。肺功能提示为重度阻塞型通气功能障碍。辨证属于阴虚火旺,虚火灼金,痰热内蕴,升降失司。故治当滋阴降火,清热化痰,降逆平喘,方选知柏地黄丸合金水六君煎加减:知母、贝母各10g,黄柏6g,生地黄10g,当归10g,山茱萸15g,牡丹皮15g,泽泻10g,茯苓10g,陈皮10g,清半夏10g,炙枇杷叶10g,旋覆花10g(包煎),赭石10g。药进7剂,喘憋减轻,咳痰量少色白易咯,舌苔亦有所好转,遂撤贝母、旋覆花、赭石,再进7剂,症状大减,强的松减量5mg,病情稳定,复查肺功能较前明显改善。

2 激素撤减中多表现为阴阳两虚,寒热错杂,痰瘀互结

临床观察表明,在激素撤减过程中,随着外源性激素剂量的逐渐减少,SDA患者肾阳亏虚之征渐露端倪,阴虚火旺之象持续未解,阴阳失衡、寒热错杂之势已趋形成,本虚标实之证愈显显著。此时本虚以肾阴阳两虚为主,标实则寒热错杂,痰瘀互结。临证可见胸憋气短,动则为甚,咳痰黏稠,或黄或白,伴头晕耳鸣,口唇紫绀,咽干口燥,倦怠懒言,腰膝酸软,舌暗、苔薄白或薄黄,脉沉细。治宜调补阴阳平衡,活血化痰,降逆平喘,方选乌梅丸加减。乌梅丸系《伤寒论》厥阴证主方,集酸苦辛甘于一方,阴阳双补,气血同调,寒热同施,标本兼顾,能够以杂治杂而兼理肝风,与此时SDA证治特点恰相吻合^[3]。因此,我们常以乌梅丸作为SDA撤减激素过程中的主方进行加减化裁,疗效显著。其中

乌梅、当归、白芍滋阴养血,柔肝熄风;党参、附片、细辛、桂枝益气健脾,温阳化饮;黄芩、黄柏清肺坚阴;椒目、紫苏子降逆平喘。全方共奏滋阴养血熄风,益气温阳活血,化痰降逆平喘之功。临证当审其阴阳之偏虚,寒热之偏盛,诱因之兼夹等及时调整药物比例,加减治疗。如以肝肾阴虚表现为主者,重用乌梅、白芍,酌加山茱萸;以肾阳虚为主者,重用附子、细辛、桂枝;痰热证明显者,重用黄芩、椒目,酌加连翘;痰湿证明显者,重用细辛、桂枝,酌加干姜;若由外感风寒诱发加重者,酌加炙麻黄、防风;因情志不遂,肝气郁结而诱发加剧者,酌加柴胡、郁金。临床观察表明,乌梅丸有助于有效撤减SDA的口服激素用量,减轻临床症状,改善肺功能,且无任何毒副作用^[4]。

病例2:王某,女,36岁,支气管哮喘病史8年,每日口服强的松20mg达半年,间断服用缓释茶碱、喘乐宁气雾剂等治疗。此次在强的松减量过程中因受凉感冒后诱发哮喘加剧。症见喘憋不能平卧,咳痰黄白相间,鼻塞气短,动则汗出,心烦口苦,口唇紫绀,腰膝酸软,大便干结,2日未行,舌质暗红、苔薄黄,脉弦细略数。辨证属于阴阳两虚,肺卫不固,外风引动,内外相合,风痰上扰,痰瘀互结,寒热错杂。故以乌梅丸调补阴阳气血,祛风活血化痰,降逆平喘。方药如下:乌梅15g,当归10g,白芍10g,太子参15g,细辛3g,桂枝6g,椒目10g,炙麻黄6g,制附片6g,黄芩10g,黄柏6g,枳实10g。服药6剂后,喘憋减轻,咳痰色白量少,鼻窍通,大便畅,遂守上方去黄芩、枳实、炙麻黄,加黄芪15g、紫苏子10g,同时减强的松5mg。7剂后,诸症均明显减轻,继以上方进退3个月后,强的松全部撤除,病情稳定,随访半年未复发。

3 激素撤减后多表现为肾阳亏虚,气血失和,气机不畅

随着哮喘病情的有效控制,口服激素的完全撤离,患者痰、瘀、热(火)等标实之候渐去,肾阳亏虚之征愈甚,气血失和之象乃成。此时,患者HPA轴功能尚未完全恢复,肾阳亏虚,气血失和,气机不畅,病情仍有反跳、复发之虞。临床可表现为胸闷不舒,气短乏力,动则喘甚,畏寒肢冷,腰膝酸软,纳呆便溏,舌暗淡、苔薄白,脉沉细。治宜温肾阳,和气血,畅气机。方选金匮肾气丸合当归芍药散加减,药如制附片、桂枝、熟地黄、当归、白芍、川芎、山药、山茱萸、牡丹皮、泽泻、茯苓、白术、枳壳等。若患者气短乏力明显,可加用百令胶囊(发酵冬虫夏草菌粉)益肾补肺,纳气平喘;如纳呆便溏明显者,可加用党参、薏苡仁健脾化湿,培土生金;若患者素易感冒,可合用玉屏风散(黄芪、白术、防风)益气固表祛

风,以消除 SDA 反弹、复发之最常见诱因。激素撤减后,此阶段的治疗目标为调节恢复 HPA 轴功能,延长 SDA 患者缓解期时间,维持肺功能,预防哮喘复发。已有文献证实,温补肾阳法确有提高肾上腺皮质细胞的稳定性、改善肾上腺皮质细胞的储备功能、拮抗外源性皮质激素所引起的内抑制、调节 HPA 轴功能紊乱的作用^[2,5]。

病例 3:谢某,男,56 岁。支气管哮喘病史 30 余年,曾长期口服强的松近 2 年,现已完全撤离,代之以普米克都保 300 μ g,每日 2 次吸入,症状时轻时重,平素易感冒,病情迁延不愈。刻下症见胸闷气短,动则加剧,咳痰稀薄,乏力懒言,腰膝酸软,畏寒肢冷,阳痿不举,舌质暗淡,舌体胖大,边有齿痕,苔薄白,脉沉细无力。证属肾阳亏虚,摄纳失司,气血失和,气机不畅。治宜温肾阳,和气血,畅气机。方选金匱肾气丸合当归芍药散加减:制附片 10g,桂枝 6g,熟地黄 15g,当归 10g,白芍 10g,川芎 10g,山药 15g,山茱萸 15g,牡丹皮 15g,泽泻 10g,茯苓 15g,白术 10g,枳壳 10g。服药 7 剂,诸症略减;再进 14 剂,胸闷气短明显改善,普米克都保减至 200 μ g,每日 2 次吸入;继用上方 2 周,患者病情稳定。遂停用汤剂,改为玉屏风冲剂 1 袋,每日 2 次;百令胶囊 10 粒,每日 2 次。两药合用,益气固表祛风,纳气平喘降逆,肺肾双调,标本兼顾。连服 3 个月,患者症状明显减轻,肺功能显著改善。

综上所述,激素依赖型哮喘总的病机特点可概括为阴阳失衡,气血失调,气机升降失常。在撤减激素的过程中,SDA 患者存在着由阴虚火旺(撤前)→阴阳两虚(撤中)→肾阳亏虚(撤后)的病机演变规律,而痰瘀内阻则贯穿于整个激素撤减过程中。因此,我们根据以上证候学变化建立了中药三步序贯撤减激素的新方案,即撤前滋阴血,清虚热,化痰瘀;撤中滋阴养血熄风,益气温阳活血,化痰降逆平喘;撤后温肾阳,和气血,畅气机。正由于三步序贯法根据 SDA 撤减激素过程中的动态变化规律而设计,因而较既往任何一种单一治法更能符合 SDA 临床发展、变化的全过程,反映了其病机演变的实质特征。

参考文献

- 1 崔红生,武维屏,赵燕荣,等.哮喘宁煎剂治疗支气管哮喘急性发作的临床研究.北京中医药大学学报,1999,22(1):57~60.
- 2 董竟成,石志芸,沈自尹,等.大剂量皮质类固醇加入补肾中药治疗激素依赖型哮喘的临床研究.中国中西医结合杂志,1994,14(8):458~461.
- 3 崔红生,范红玲,武维屏.乌梅丸治疗激素依赖型哮喘的疗效机理及临床运用.北京中医药大学学报,2000,23(5):62~63.
- 4 崔红生,武维屏,任传云,等.加减乌梅丸治疗激素依赖型哮喘 20 例临床疗效观察.中国中医基础医学杂志,2004,10(8):61~62.
- 5 董竟成,沈自尹,王文健,等.寿而康和大剂量二丙酸倍氯米松治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究.中西医结合杂志,1991,11(10):585~588.

中华中医药学会继续教育部 中医杂志社 北京东方中医药培训中心 第四届全国名老中医治疗疑难病经验专修班 招 生 通 知

中医杂志社北京东方中医药培训中心,依托中华中医药学会、中国中医研究院在科研、临床、教学及学术上所具有的优势,采取面对面的讲座形式直接传授名老中医的临床经验,拟于 2005 年举办“第四届全国名老中医治疗疑难病系列高级专修班”。北京东方中医药培训中心将以其良好的信誉,诚邀广大医务工作者前来学习与交流。

1. 2005 年 5 月 26 日~31 日“全国中医治疗常见病、多发病高级培训班”。主讲内容:“三高症”、气管炎、急慢性肠胃炎、失眠等。主讲人:林兰、徐幼卿、李国勤、韩学杰等。2. 2005 年 6 月 6 日~11 日“全国中医药治疗风湿病高级专修班”。主讲内容:强直性脊柱炎、类风湿性关节炎、骨性关节炎、脉痹、痛风的治疗方法经验等。主讲人:房定亚、周乃玉、闫小萍等。3. 2005 年 6 月 25 日~30 日“中西医结合治疗肾病高级专修班”。主讲内容:治疗肾病的最新方法、进展及名老中医经验与方药传授。4. 2005 年 8 月 25 日~30 日“全国不孕不育症高级专修班”。主讲内容:急慢性前列腺炎、男性内分泌疾病、男性功能障碍、月经失调、女性不孕症等。主讲人:王琦、李曰庆、蔡莲香、沈明秀等。5. 2005 年 9 月 8 日~13 日“全国中西医结合治疗肝病、肿瘤高级专修班”。主讲内容:慢性重型肝炎、乙型肝炎、黄疸、脂肪肝等。主讲人:汪承柏、沈绍功、陈立华、韩学杰等。6. 2005 年 10 月 15 日~20 日“全国中西医结合治疗心血管病、脑病高级专修班”。主讲内容:心律失常、老年性痴呆、肺心病、高血压等。主讲人:谢海洲、沈绍功、周玉萍、罗侃等。7. 2005 年 10 月 28 日~11 月 2 日“中西医结合治疗糖尿病、肾病高级专修班”。主讲内容:临床常见的糖尿病并发症、慢性肾炎等。主讲人:林兰、王洪忠等。

以上各班第 1 天为报到时间,报到时需交 3 张 1 寸免冠照片。每班每人学费 880 元。欲参加学习者请将报名费 10 元和个人基本情况及联系方式寄回,我中心收到报名费后即做排名安排,在开班前 1 个月内发入学通知书。学习结业后颁发中英文对照结业证书(盖钢印)和国家继续教育学分证书(16 学分)。凡参加学习班学员的优秀论文,符合标准者,《中医杂志》将优先发表或在当年增刊中发表。

联系地址:北京东城区南小街 16 号中国中医研究院内中医杂志社东方中医药培训中心,邮政编码:100700,联系电话:(010)64013009,传真:(010)64050201,联系人:梅丽。学习地点:中国中医研究院内。