

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.03.007

冯兴华辨治干燥综合征经验

崔向宁 指导: 冯兴华

(中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053)

摘要 介绍冯兴华辨治干燥综合征的经验。认为阴液不足, 脏腑器官失其濡养为主要病机, 本病以阴虚为本, 燥热为标; 日久津伤气耗, 血行滞涩而成瘀。临证中注重辨病与辨证相结合, 整体与局部相结合, 根据疾病不同阶段, 分清主次先后, 灵活运用养阴法、润燥法、化瘀法、益气法治疗。

关键词 干燥综合征; 名医经验; 冯兴华

冯兴华 (1945—), 男, 中国中医科学院广安门医院主任医师, 第四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。师从谢海洲、方药中教授, 从事中医风湿病的临床与科研工作 30 余年。擅长治疗类风湿关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮、硬皮病、皮炎、干燥综合征等多种疾病。发表学术论文 20 余篇。

干燥综合征是一种主要侵犯唾液腺和泪腺等外周分泌腺, 并可累及多个系统的自身免疫性疾病。临床以唾液腺和泪腺受损而出现口干、眼干为主要特点, 除此之外尚有其他外分泌腺及器官受累而出现多系统损害的症状。我国干燥综合征发病率为 0.29%~0.77%, 以绝经期后女性为多见, 男女发病比例为 2:9~40^[1-2]。现代医学缺乏特异的治疗方法, 中医药疗法能有效缓解病情、提高患者生活质量, 且副作用少, 显示出独特优势。中国中医科学院广安门医院冯兴华对干燥综合征的辨证治疗有独特的思路和见解, 介绍如下。

1 养阴法

干燥综合征在中医文献中无相似的病名记载, 根据其临床表现当属于“燥证”范畴。冯老师认为, 阴液不足、脏腑器官失其濡养是干燥综合征主要病机。《类证治裁》曰“燥有外因, 有内因。因乎外者, 天气肃而燥胜, 或风热致气分, 则津液不腾, ……因于内者, 精血夺而燥生, 或服饵偏助阳火, 则化源日涸。”这与现代医学认为干燥综合征是遗传因素与环境因素共同作用所致的认识是一致的^[3]。因于内者, 与基因遗传有关, 先天禀赋不足, 精血内亏, 阴虚生燥。因于外者, 与病毒感染、性激素及心理压力等环境因素有关。女性有月

经、妊娠、生产、带下等生理特点, 易致精血耗伤, 40 岁以上女子天癸渐虚、精血不足, 若调护失当, 加之感受天行燥邪或温热病毒, 消灼津液, 或情志失调, 肝气郁结, “气有余便是火”, 火热耗阴伤津, 津液枯涸则口眼清窍失润, 内及五脏六腑失养而致燥, 从而机体表现出一系列以“干”为主要表现的燥证, 此即《素问》所谓的“燥胜则干”, “诸涩枯涸, 干劲皴揭, 皆属于燥”。

《素问·至真要大论》云“燥者濡之”, 故滋补阴液是治疗本病的基本大法, 以玄麦甘桔汤为基本方, 方中玄参味苦、微寒, 凉血滋肾阴; 麦冬味苦、微寒, 养肺胃之阴; 桔梗味苦、性平, 祛痰利咽, 载药上行。现代药理研究表明^[4], 桔梗能够促进呼吸道黏液分泌, 冯老师认为, 正是利用桔梗的这一作用促进口腔黏液的分泌达到生津止渴目的。临证时需根据病损部位不同选择养阴药。脾胃为后天之本, 运化五谷精微以养全身; 脾能升清, 将水谷精微输布至头面诸窍; 脾开窍于口, 其华在唇, 在液为涎。若脾胃阴虚, 其临床表现主要有口干少津、吞咽干食困难, 常用沙参、麦冬、石斛养胃阴。“肺为水之上源”“肺主行水”, 肺开窍于鼻, 肺脏通过宣发肃降的功能通调水道, 将水液宣发散布于周身。若肺阴不足, 其临床表现主要有鼻干、咽干, 干咳少痰, 常用沙参、麦冬、石斛、知母、天花粉、百合养肺阴。肝开窍于目, 泪为肝之液, 肝脉循经上注于目系。《素问·五脏生成》曰“肝受血而能视”; 《灵枢·脉度》曰“肝气通于目, 肝和则能辨五色矣”。若肝阴不足, 其临床表现主要有眼干少泪, 视物模糊, 常以当归、白

苟养肝血，又因肝肾同源，常以女贞子、枸杞子、山萸肉、熟地黄、龟甲等滋水以涵木。人体为有机整体，五脏之间皆相互联系、相互影响，上焦肺胃之阴有赖于下焦肝肾先天之阴的培补，下焦肝肾之阴亦有赖于肺胃之阴的滋养，肺胃之阴伤易下及肾阴，肝肾不足必然累及其他脏腑，故在临床应用时甘寒、咸寒每多兼顾。

2 清燥法

干燥综合征发病过程中，阴虚则阳盛，阳盛则热，故阴虚常伴有不同程度的内热，病程日久，或久病失治误治，或复感燥热邪气，内热之象更加明显，甚至“燥盛不已，酝酿成毒，煎灼津液，阴损益燥”（《素问·五常政大论》）。燥、毒互结为患，相互胶着，煎灼津液，形成发颐（腮腺肿大）、瘰癧（淋巴结肿大）、毛发肌肉枯槁、猖獗齿等严重症状。可见，燥之既成，盛则成毒，毒盛益燥，形成恶性循环。

冯老师强调，治疗干燥综合征时对燥、毒应及早引起重视。喻嘉言在《医门法律·秋燥论》中言“治燥病者，补肾水阴寒之虚，而泻心火阳热之实，除肠中燥热之甚，清胃中津液之衰，使道路散而不结，津液生而不枯，气血利而不涩，则病自己矣。”冯老师认为，此论虽说是主治秋燥，对本病的治疗亦有借鉴意义。干燥诸症是标，津液失润是本，内热不清是根^[9]，因此，在滋阴生津润燥的同时要不忘甘润清热，治本消源。常选用兼有滋阴作用的清热药，如天花粉、知母。临床应用时还应考虑内燥的部位和程度，口鼻咽干者，用知母、石膏、天花粉、黄芩等清肺胃之热；眼干者，用菊花、密蒙花、黄芩、栀子等清肝经之热；燥毒内盛者，用金银花、连翘除热毒，如《本草纲目》言金银花可治“一切风湿气及诸肿毒，……散热解毒”，《珍珠囊》言连翘可“去上焦诸热”。对于腮腺肿大等燥毒炽盛者，应当遵循“急则治其标”的原则，运用普济消毒饮以清热解毒，消肿散结，大便干加生地黄、大黄滋阴清热，泻火通便；发热加秦艽、青蒿凉血清热。

3 化瘀法

本病以阴虚为本，燥热为标，日久津伤气耗，阴津亏乏，则血液浓缩变稠，血行滞涩不畅而成瘀，正如《医学入门》所言“盖燥则血涩”；气虚则无力推动血液运行，瘀血乃成。瘀血一经形

成，又阻碍气机，致津液不能敷布，则燥证愈甚。如《血证论》所言“有瘀血，则气为血阻，不得上升，水津因不能随气上升”，由此因燥致瘀、因瘀致燥，形成恶性循环，导致本病缠绵难愈。症见口渴，“但欲漱水而不欲咽”，渴而不饮，或饮不解渴，皮肤瘀斑瘀点，肌肤甲错，两目暗黑，女子经血瘀滞，关节肿痛不移，舌质紫暗或有瘀斑，脉细涩，此皆为津涸血涩、瘀血阻络的表现。此外，燥邪还易灼津成痰，最终痰瘀互结，可见腮颊肿痛，或痰核累累如串珠等。故治疗时活血化瘀亦至关重要。活血化瘀可使瘀血去，气机调畅，津液畅达，正如《血证论》所言“瘀去则不渴”，常选用兼有滋阴、凉血功效的活血化瘀药如生地黄、牡丹皮、赤芍、丹参、当归等。另外，本病在病理上表现为淋巴结肿大及大量淋巴细胞浸润，腺体破坏、导管狭窄阻塞，冯老师认为，这与中医燥毒痰瘀胶结、络脉瘀阻、络息成积的认识是一致的，临证时常配合下乳汤，取其活血通经功效，疏通津液运行的道路，尤其穿山甲性专行散，能通经络达病所，亦常以橘络或橘叶代之。对于燥证兼瘰癧结块（淋巴结或腮腺肿大）或肺痹（肺间质纤维化）者，宗“结者散之”“坚者消之”的原则，常以牡蛎、浙贝母、玄参、昆布、海藻、山慈菇、瓜蒌、穿山甲、王不留行等化痰软坚、散结消瘀。

4 益气法

李东垣《脾胃论》曰“气少作燥，甚则口中无涎。泪亦津液，赖气之升提敷布，使能达其所，溢其窍。今气虚津不供奉，则泪液少也，口眼干燥之症作矣。”可见口眼干燥之症病本在于气虚所致。气能生津，津液来自于摄入的饮食，而饮食化生津液依赖于脾胃之气，气虚脾胃功能减弱，则津液化生不足；气又能行津，津液在体内的输布依赖气的升降出入，通过肺、脾、肾等脏腑共同作用，实现气对津液的输布、化水功能，任何原因造成气虚或相关脏腑功能失调都会导致津液输布障碍。干燥综合征常有肺脏受累，中晚期常见干咳无力、心悸、气短喘息、动则更甚，均为肺气虚损的表现；也有脾胃之气受损者，表现为四肢乏力、肌肉萎缩、举步不健。临床有部分患者来诊时干燥症状不甚明显，甚至没有干燥症状，但多表现为乏力明显，西医检查可能伴有白细胞减少、贫血、低钾血症等。冯老师擅用补中益气汤合四物汤，健脾补

肺,益气升津,气足则津充,气运则津流,气生则血生,气升则津升,常用党参、黄芪、太子参、白术、山药、黄精、仙鹤草、当归等;白细胞减少者加生地榆;血小板减少者加阿胶,现代药理研究表明,此类药物可有效提升机体白细胞和血小板数量^[8]。

4 典型病例

患者,女,45岁。初诊:2014年7月22日。主诉:眼干1年,伴乏力、纳差半个月。患者1年前无明显诱因自觉眼干,无乏力、肝区不适等症状,查肝功能明显异常,肝炎病毒指标阴性,诊断为“自身免疫性肝炎、干燥综合征”。予口服强的松、熊去氧胆酸、复方甘草酸苷等治疗,症状时有反复,定期复查肝功能均异常。半个月前患者自觉症状加重,并伴有乏力纳差。生化检查:丙氨酸氨基转移酶(ALT)74.7 U/L,门冬氨酸氨基转移酶(AST)169.2 U/L,谷氨酰转氨酶(GGT)434 U/L,碱性磷酸酶(ALP)149 U/L,总胆红素(TBil)75 μmol/L;腹部B超提示肝、胆、胰、脾、肾未见明显异常。西医予泼尼松龙每日50 mg口服。刻诊:乏力,纳差,肝区胀痛,胃脘胀满,眼干涩,视物模糊,心烦,口苦口干,腰酸。舌淡红少津液,舌下静脉迂曲,脉弦细数。中医诊断:燥证;辨证为阴虚津亏兼有肝郁脾虚、湿热血瘀,治以益肾健脾、清利湿热、理气活血。方用冯老师自拟养肝汤加味:北柴胡10 g,茵陈30 g,秦艽15 g,炒栀子10 g,当归15 g,赤芍15 g,丹参15 g,黄芪30 g,太子参15 g,白术10 g,茯苓15 g,黄精15 g,女贞子10 g,山萸肉15 g,山药30 g,枸杞子10 g,甘草10 g。28剂,每日1剂,水煎早晚分服。同时每日口服泼尼松龙50 mg。

2014年8月18日二诊:患者自觉肝区胀痛、胃脘胀满症状有减轻,心烦有改善,舌淡红、少津液,脉弦细。生化检查:ALT 224 U/L, AST 267 U/L, GGT 303.5 U/L, ALP 179 U/L, TBil 60.07 μmol/L,上方加五味子10 g,金银花30 g,黄芩10 g,连翘15 g清热解毒。28剂,每日1剂,水煎早晚分服。同时每日口服泼尼松龙50 mg。

2014年9月16日三诊:肝区已无胀痛,乏力、口苦、口干均明显改善,时有手心热,舌淡红、苔黄染,脉滑小数。生化检查:ALT 152.2 U/L, AST 76.7 U/L, GGT 162.9 U/L, ALP 128 U/L,

TBil 39.29 μmol/L,二诊方加鳖甲30 g养阴清热、软坚散结,28剂,每日1剂,水煎早晚分服。泼尼松龙减为每日25 mg。

2014年10月25日四诊:复查肝功能 ALT 46.7 U/L, AST 38.3 U/L, GGT 61.27 U/L, ALP 78.6 U/L, TBil 18.5 μmol/L,均在正常范围,守方配颗粒剂继服2个月。2015年4月电话随访,病情稳定泼尼松龙已逐渐减量为每日5 mg维持。

按语:本例患者为中年女性,妇女以阴血为本,经、带、胎、产极易暗耗真阴,阴常不足,加上女子性多忧思,使肝气易郁,久则郁而化热而成肝热,肝热久则不仅伤及肝脏阴血,并且下及肾阴,阴虚津亏则口眼清窍失润;肝气横逆犯胃,胃失和降则胃脘胀满;肝气横逆犯脾,脾不能运化水谷,则食少乏力;肝失疏泄,气滞则血行瘀阻,或久病耗气,气虚血行不利,均可导致瘀血内阻,可见舌下静脉迂曲;脾虚不能化湿,痰饮、湿浊瘀积肝胆日久,酿成湿热进而损伤肝胆,实验室检查多见ALT、AST、GGT、TBil明显升高。处方以黄芪、太子参、茯苓、白术、山药健脾益气,当归、黄精、女贞子、山萸肉、枸杞子滋补肝肾,柴胡疏肝解郁、调达肝气,茵陈、栀子、秦艽清利肝胆湿热,丹参、赤芍活血通络。二诊时,虽肝区疼痛等明显改善,但肝功能指标仍有明显上升,提示湿热久积蕴毒,故给予金银花、连翘、蒲公英清热解毒,兼加入五味子降低转氨酶^[9]。三诊时,患者表现手心热,脉滑小数提示湿浊未化,已伤阴液,给予鳖甲消退虚热、软坚散结。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会.干燥综合征诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(11):766-768.
- [2] 张军,姜永威,邹跃芳,等.原发性干燥综合征流行病学调查[J].职业与健康,2002,18(10):102-103.
- [3] 柯岩,张奉春.原发性干燥综合征病因及发病机制研究进展[J].中华医学信息导报,2015,30(3):18.
- [4] 尹若熙,俞腾飞,李中燕,等.桔梗的药理学研究进展[J].药物与临床,2012,2(19):36-38.
- [5] 王海隆,张显彬.冯兴华治疗干燥综合征经验[J].中国中医药信息杂志,2007,14(5):85.
- [6] 杨继芳.中药阿胶的临床应用及药理作用[J].中国医药指南,2015(26):206-207.
- [7] 杨攀,曲晓波,李辉,等.五味子化学成分与药理作用研究进展[J].吉林中医药,2015,35(6):626-627.

(下转第211页)

- 132(12) : 2721-2729.
- [9] BAROUM IB, SMALLWOOD CA, SIEMENS DR, et al. A mechanism of hypoxia-mediated escape from adaptive immunity in cancer cells [J]. Cancer Res, 2014, 74(3) : 665-674.
- [20] 叶峥嵘, 杨晓航, 吴琳. 阳和汤治疗肿瘤的临床应用与实验研究进展 [J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(4) : 90-93.
- [21] 肖雅, 黄立中. 阳和汤对小鼠肝癌 HepA 抑制作用及对荷艾氏腹水癌小鼠生存期的影响 [J]. 医药前沿, 2012, 2(35) : 381-382.
- [22] 康红钰, 王雁梅, 杜钢军, 等. 阳和汤血清增强阿霉素对 MCF-7 肿瘤细胞抑制作用机制研究 [J]. 河南大学学报, 2011, 17(18) : 95-99.
- [23] 陈志伟, 唐中焰, 程旺群. 阳和汤联合 NP 方案治疗晚期非小细胞肺癌 17 例临床观察 [J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(3) : 34-36.
- [24] 王新新, 杨亚琴, 沈冰冰, 等. 阳和汤对裸鼠皮下移植 SGC7901 抑制作用的实验研究 [J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(24) : 4963.

Relationship between Tumor Inflammation Microenvironment and Immunity along with Intervening Strategy of Chinese Medicine

TIAN Tongde¹, YUE Liyun², TIAN Tongliang³, FAN Yixiao¹, ZHANG Xinfeng¹, MA Xuhui¹

(1. Tumor Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450008; 2. Beijing University of Chinese Medicine; 3. The Ninth People's Hospital of Zhengzhou)

ABSTRACT Immunosuppression is the core feature constituting inflammation microenvironment in tumors. By improving inflammation microenvironment in tumor, removing the stress of immune cell transforming to inhibitory phenotype and rebuilding tumor immune are the effective ways to promote clinical curative effects. Inflammation microenvironment in tumor belongs to the scope of microcosmic syndrome differentiation in Chinese medicine. Combining with the knowledge of tumor inflammation and immune in modern medicine, the authors think it is similar to the pathogenic features of "Yin toxin" which covers "cancer toxin" in Chinese medicine, which has the pathogenesis characteristic of "cold congealing with phlegm and stasis". It is supposed to pay attention to the immunoregulation function of "warm tonification, reducing phlegm and eliminating stagnation" therapy on inflammation microenvironment in tumor, which is based on syndrome differentiation in Chinese medicine.

Keywords tumor; inflammation microenvironment; immunosuppression; warm tonification; reducing phlegm; eliminating stagnation

(收稿日期: 2016-07-19; 修回日期: 2016-08-05)

编辑: 黄 健

(上接第 202 页)

FENG Xinghua's Experience in Sjogren's Syndrome Diagnosis and Treatment

CUI Xiangning

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053)

ABSTRACT This article introduces FENG Xinghua's experience in diagnosis and treatment of Sjogren's syndrome. Prof. FENG holds that Yin-fluid deficiency and internal organ malnutrition are the main pathogenesis. The root cause is Yin-deficiency, and the external presentation is dryness-heat; after a chronic process, fluid is depleted, Qi is exhausted and blood stagnation and stasis are formed. Prof. FENG combines disease differentiation and syndrome differentiation, and considers whole and part together. According to the stages of the syndrome, FENG puts first things first, flexibly uses Yin-nourishing, moistening dryness, dispersing blood stasis and tonifying Qi in treatment.

Keywords Sjogren's syndrome; experience of famous doctor; FENG Xinghua

(收稿日期: 2016-05-30; 修回日期: 2016-07-20)

编辑: 侯建春