

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.07.017

临证心得

病—证—症结合治疗白塞病

李光耀^{1,2}, 姜泉^{*}, 崔家康¹, 李剑明¹, 周志强¹, 彭秋伟¹

(1. 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; 2. 洪湖市中医院)

摘要 白塞病是一种以口腔和外阴溃疡、眼炎及皮肤损害为主要临床特征, 并可累及多个系统的疾病。病情常呈反复发作和缓解的交替过程。本病属中医学“狐惑病”范畴, 发病与脾、肺、肾等关系密切, 湿热、阴虚、血瘀为其主要病机, 治疗采用病—证—症结合, 根据不同证候、不同症状、不同脏器受累情况以及激素使用情况, 辨病、辨证、辨症治疗。

关键词 白塞病; 狐惑病; 病—证—症结合; 慢性血管炎症

白塞病 (Behcet's disease, BD) 是一种慢性血管炎症系统性疾病, 主要表现为复发性口腔溃疡、生殖器溃疡、眼炎及皮肤损害, 也可累及心血管、消化道、神经系统、肺、肾、关节等器官^[1]。现代医学尚无有效根治本病的办法, 治疗药物主要包括非甾体类抗炎药、秋水仙碱、糖皮质激素、沙利度胺、免疫抑制剂以及生物制剂等^[2], 停药后多易复发。我们采用中医病—证—症结合治疗白塞病, 现将治疗体会介绍如下。

1 主要病机为湿热、阴虚与血瘀

白塞病属于中医学“狐惑病”范畴, 最早记载于张仲景《伤寒杂病论》, 曰“狐惑之为病, 状如伤寒, 默默欲眠, 目不得闭, 卧起不安, 蚀于喉为惑, 蚀于阴为狐, ……蚀于上部则声喝, 甘草泻心汤主之……”。本病多因患者素体阴虚, 肝肾不足, 阴虚阳亢; 或热病后期, 失于调摄, 邪热伤阴; 或年少纵欲过度, 扰动相火, 损耗真精; 或嗜食肥甘厚味、辛辣腥腻之品, 内伤脾胃, 生湿化热; 或情志失调, 肝郁化火, 克乘脾土, 脾失运化, 影响肝之疏泄, 木郁土壅, 血行不畅而诸症丛生。肺胃有热, 循经上扰而致口腔溃疡、咽部溃疡; 肝经热盛, 火性炎上, 循经上下侵蚀而致目赤肿痛、灼伤外阴而发生生殖器溃疡; 侵入血分, 气血凝滞, 可见血管炎、皮肤结节红斑伴瘙痒等; 肠胃痞塞而运化不通, 则见腹痛、腹胀、泄泻诸症。湿

热、阴虚、血瘀为其主要病机, 与脾、肺、肝等关系密切。

2 病程以反复发作和交替缓解为特点, 治疗采用病—证—症相结合

2.1 口咽部溃疡多为肺胃有热, 以甘草泻心汤为主方

蚀于上部, 以口腔、咽部溃疡等为表现, 病机多为肺胃有热, 以甘草泻心汤为基础辨病用方。药用甘草、黄芩、黄连、赤芍、白芍、连翘、薄荷、桑白皮、生地黄、玄参、白花蛇舌草、升麻、仙鹤草等。甘草泻心汤为张仲景治疗狐惑病之经典主方, 后世医家亦多认可并有所发挥。清代医家唐容川《金匱要略浅注补正》中认为甘草泻心汤用于治疗本病确有卓效, 载有“余亲见狐惑证胸腹痞满者, 投此立效”, 近代医家岳美中也认为甘草泻心汤治疗狐惑病有一定的价值^[3]。我们以甘草泻心汤为基础辨病用方, 强调用药应以苦辛凉为要, 少佐甘温, 以制苦寒, 防其伤胃碍脾, 影响药物疗效发挥。

2.2 皮肤病变从痰瘀论治, 以四妙勇安汤为主方

出现结节红斑、皮疹瘙痒等表现, 多因热毒内蕴, 经脉瘀滞, 宜从瘀热论治, 方以四妙勇安汤为主并重用金银花、玄参以清热解毒、活血凉血。四妙勇安汤出自清代医家鲍相璈《验方新编》, 原方用于治疗热毒炽盛之脱疽, 现代临床广泛用于血栓闭塞性脉管炎等原因引起的血管栓塞病变。白塞病

* 通讯作者: doctorjq@126.com

本质上属于血管炎病变,用于白塞病临床亦见有报道^[4-5],属辨症用药。

2.3 眼与外阴病变从肝论治,方以青蒿鳖甲汤加减

伴有眼炎、外阴溃疡等症宜从肝论治。阴虚肝热,循经上下侵扰,症见目赤肿痛、二阴溃疡伴形体消瘦、口咽干燥、舌红少苔等,方以青蒿鳖甲汤加减。常用药有青蒿、鳖甲、生地黄、知母、牡丹皮、秦艽、秦皮、蒺藜、蒲公英等。青蒿鳖甲汤出自吴瑭《温病条辨》,原方主治温病后期,邪伏阴分之“夜热早凉,热退无汗”,又曰“不能纯用养阴,又非壮火,更不得任用苦燥。故以鳖甲蠕动之物,入肝经至阴之分,既能养阴,又能入络搜邪;以青蒿芳香透络,从少阳引邪外出;生地黄清阴络之热,牡丹皮泄血中伏火,知母佐鳖甲、青蒿而搜剔之功焉”。吴鞠通自释道“此方有先入后出之妙,青蒿不能直入阴分,有鳖甲领之入也;鳖甲不能独出阳分,有青蒿领之出也。”本方滋清兼备、清中有透,养阴不恋邪,祛邪不伤正,使阴复而热退,用其治疗白塞病,取其养阴透邪、清热活血之功。

2.4 胃肠病变从脾论治,宜寒温并用,治以乌梅丸

出现腹泻、腹痛、腹胀,伴乏力、倦怠、舌淡苔白腻等,表现为肠型白塞病者,宜从脾论治,其病机多为脾虚湿盛、寒热错杂,治宜健脾利湿、寒温并用,方以乌梅丸加白及、煅瓦楞、仙鹤草、芡实、山萸肉、葛根、山药、白术、茯苓、薏苡仁等酸涩收敛、健脾利湿之品。乌梅丸出自《伤寒论》,原方主治“蛔厥,又主久利”,其寒温并用,清上温下,辛开苦降,调补气血阴阳,临床常用于治疗上热下寒、寒热错杂之证。现代药理研究表明,乌梅丸可促进炎症及黏膜损害修复,调节胃肠功能^[6],常用于治疗各种消化系统疾病。用其治疗白塞病伴胃肠受累,旨在借其安蛔止利之功以止腹痛。

2.5 合理使用激素,重视激素撤减

白塞病常反复发作,使用糖皮质激素治疗效果良好,但长期使用存在不良反应较多、药物依赖而难以撤减等问题。激素为“阳热刚燥”之品,长期或大量使用往往引起阴液耗伤,加重阴虚阳亢等症,快速撤减又易导致病情复发加重。因此,宜密切关注病情,逐步缓慢替减,及时调整用药,以最大限度减少激素减停中的反跳,临证常佐以知柏地黄丸等化裁,药以盐知柏、山萸肉、青蒿、醋鳖甲、生地黄、赤芍、白芍、玄参、茵陈、枇杷叶、女贞子、墨旱莲等滋阴降火、调理阴阳,待激素渐减、阴虚渐复,继以茯苓、山药、白术、葛根、淡

竹叶、薏苡仁等益气健脾、清利余热;乌梅、白及、煅瓦楞、仙鹤草、玄参、女贞子等酸涩收敛、滋阴益肾,以利激素撤减,气阴来复,肾精渐充,溃疡向愈。

2.6 辨病使用雷公藤制剂

雷公藤具有清热解毒、祛风湿、通络止痛之功。现代研究显示,雷公藤具有抗炎、抑制免疫、类激素样作用等多种功效。白塞病患者存在血管内皮功能异常,雷公藤多苷可通过抑制免疫反应来调节血管内皮细胞功能^[7],并可通过降低血清白细胞介素 1β (IL- 1β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)及干扰素(IFN- γ)水平而达到治疗作用^[8]。对于部分难治性白塞病,临床常辨病使用雷公藤多苷、昆仙胶囊等雷公藤制剂,于白塞病疾病活动期,配合中药辨证使用;对于有生育要求的患者,短期使用3个月,以求迅速控制病情,发挥“桥”的作用,减少激素撤减时的反跳;对于无生育要求或绝经女性患者,配合中药维持治疗。

3 典型病例

患者,男,32岁,2016年3月9日初诊。主诉:反复口腔溃疡发作10余年,伴外阴溃疡、腹痛间断发作4年。患者10年前无明显诱因出现反复口腔溃疡,诊断为白塞病,症状反复发作。2012年口腔溃疡加重伴外阴溃疡、腹痛,肠镜示:回盲瓣溃疡样病变,病理(回盲部)检查示肠黏膜及炎性肉芽组织,肉芽组织表面附着炎性渗出及坏死物,符合黏膜溃疡改变。予沙利度胺、硫酸羟氯喹(用量不详)治疗,半年后因考虑生育停用沙利度胺,使用足量肿瘤坏死因子抑制剂英夫利西单抗治疗3个月无明显疗效,溃疡仍反复发作。2013年当地医院加用醋酸泼尼松片30mg、每日1次、晨起顿服,口腔溃疡可缓解,但每减至15mg时溃疡复发,每次多发口腔溃疡伴腹痛时给予甲泼尼龙每日40mg、每日1次、晨起顿服,3~5日后可缓解。2014年行肠镜示:回盲瓣及末端回肠可见一不规则溃疡样病变,周边黏膜呈息肉样增生,内镜诊断为回盲瓣溃疡样病变。病程中有毛囊炎、双下肢结节红斑、全身散在脓疱疹。曾使用甲氨蝶呤、环磷酰胺,因出现肝酶异常而停用,用硫酸羟氯喹因眼睛不适停用。刻下症:口腔多发溃疡,腹胀、腹部隐痛,双下肢散在皮疹,无眼炎、无外阴溃疡、无关节疼痛,余无明显不适,舌暗红、苔薄黄腻,脉弦稍数。西医诊断:白塞病;中医诊断:狐惑病。辨证:阴虚血热,湿热蕴脾。治法:养阴清

热、凉血活血、祛湿健脾。予青蒿鳖甲汤合甘草泻心汤加减，处方：青蒿 15 g，醋龟甲 12 g，生地黄 15 g，牡丹皮 12 g，甘草 9 g，黄芩 12 g，黄连 8 g，赤芍 12 g，白芍 12 g，玄参 15 g，女贞子 15 g，白花蛇舌草 15 g，升麻 6 g，白及 15 g，仙鹤草 30 g，山药 15 g，麸炒白术 12 g。28 剂，每日 1 剂，水煎分早晚两次温服。继用醋酸泼尼松片 15 mg，每日 1 次，晨起顿服。并嘱患者饮食宜清淡，少食温燥腥辣之品，忌食羊肉、冬虫夏草、人参等辛燥增强免疫之品，以免加重病情。

2016 年 4 月 10 日二诊：药后口腔溃疡较前明显减轻，腹胀及腹痛缓解，皮疹减轻。效不更方，宜守方加减。28 剂，水煎服，每日 1 剂。醋酸泼尼松片减至 10 mg，每日 1 次，晨起顿服。

2016 年 5 月 8 日三诊：口腔溃疡发作一次，为单发且溃疡面较浅，皮疹基本消退。处方：甘草 10 g，黄芩 12 g，黄连 10 g，牡丹皮 15 g，赤芍 15 g，玄参 15 g，葛根 15 g，升麻 6 g，白花蛇舌草 30 g，连翘 12 g，茯苓 30 g，淡竹叶 10 g，薏苡仁 30 g，山药 15 g，白及 15 g。28 剂，水煎服，每日 1 剂。嘱醋酸泼尼松片 10 mg、7.5 mg 交替服用，每日 1 次，晨起顿服。

2016 年 5 月 30 日四诊：近两周口腔溃疡、腹痛较前有所加重，腹痛以脐周为著伴大便时溏，舌暗红、苔薄黄腻，脉弦。予甘草泻心汤合乌梅丸加减，处方：甘草 9 g，黄芩 12 g，黄连 10 g，青蒿 15 g，牡丹皮 12 g，玄参 15 g，女贞子 15 g，赤芍 12 g，白芍 12 g，延胡索 15 g，山药 30 g，茯苓 20 g，白及 10 g，煅瓦楞 20 g，乌梅 10 g，干姜 6 g，细辛 3 g。醋酸泼尼松片 10 mg，每日 1 次，晨起顿服。

2016 年 6 月 12 日五诊：服上方后口腔溃疡已愈，无新发口腔溃疡，腹痛缓解、未再发作，舌暗红、苔白稍腻，脉弦。继予上方去细辛，加防风 12 g、防己 15 g、麸炒白术 12 g。后门诊以甘草泻心汤、青蒿鳖甲汤、乌梅丸等加减治疗 1 年余，醋酸泼尼松片维持 7.5 mg、5 mg 交替服用，每日 1 次，晨起顿服，口腔溃疡基本无发作，外阴溃疡未再发作，腹痛频率及程度明显缓解。2017 年 7 月患者来电告知，其妻顺利产下一子，母子平安，随访至 2018 年 4 月，病情平稳。

按语：本例患者为青壮年男性，病程长达 10 余年，患者对免疫抑制剂不耐受，生物制剂疗效不显，因患者有生育需求，沙利度胺和中药雷公藤制剂均不适宜，自发病以来溃疡反复发作，时轻时重，治疗颇为棘手。该患者对激素敏感有效，但激

素每撤减至 15 mg 时复发，形成激素依赖状态，就诊时激素已使用 4 年之久。患者就诊时以口腔溃疡、腹部隐痛伴双下肢皮疹为主要特点，舌暗红、苔薄黄腻，脉弦稍数，结合其使用激素多年的特点，辨证为阴虚血瘀、湿热蕴脾证。激素使用日久，邪热灼伤阴液，耗气伤阴，阴虚血热，邪伏阴分致阴分血热，热毒挟瘀，故以青蒿鳖甲汤合甘草泻心汤加减。久病必有瘀，痹病必挟瘀，以玄参、白花蛇舌草配合生地黄、牡丹皮清热凉血、活血化瘀；甘草生用，泻火解毒，配以黄芩、黄连清热燥湿、泻火解毒，去温燥之人参、干姜、半夏。患者伴有腹痛，且肠镜示回盲部溃疡，为白塞病累及胃肠，故以仙鹤草、白及收敛止血，女贞子、山药、白术顾护脾胃后天之本，少佐升麻引脾胃清阳之气上升，使全方降中有升。二诊、三诊时，口腔溃疡、皮疹减轻，效不更方，故守方加减，并逐步减量醋酸泼尼松片。四诊时口腔溃疡、腹痛再次复发，考虑为醋酸泼尼松片减量过快所致，继予每日 10 mg 维持，并予甘草泻心汤合乌梅丸加减，以乌梅之酸配煅瓦楞以酸收涩肠，少佐干姜、细辛温中散寒，患者以阴虚血热、湿热内蕴为本，故去辛热之炮附片、桂枝、蜀椒及温补之当归、人参，以免热盛伤阴、助湿化热。

参考文献

- [1] 王承德,沈丕安,胡荫奇. 实用中医风湿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 594.
- [2] 张奉春,栗占国. 内科学: 风湿免疫科分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 133.
- [3] 中国中医研究院. 岳美中论医集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 77.
- [4] 曹玉璋,杨怡坤,郭德海. 房定亚运用四妙勇安汤治疗风湿性疾病经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(4): 598-600.
- [5] 何夏秀,杨瑾,冯兴华. 冯兴华运用四妙勇安汤治疗风湿病验案 4 则 [J]. 中医杂志, 2012, 53(9): 735-737.
- [6] 杨梅,柳华,代二庆. 乌梅丸治疗消化系统疾病应用概述 [J]. 天津中医药大学学报, 2015, 34(2): 125-128.
- [7] 杨怀珠,刘宁,戴诚. 白塞病患者血管内皮细胞功能检测及雷公藤多甙对其影响 [J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2016, 15(2): 94-96.
- [8] 宋芹,芦济洲,李健,等. 雷公藤多苷对白塞病患者血清白细胞介素 1 β 、白细胞介素 2、肿瘤坏死因子 α 及干扰素 γ 的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(6): 598-600.

(收稿日期: 2018-08-12; 修回日期: 2019-01-07)

编辑: 侯建春