

胡荫奇从毒、瘀、虚论治原发性干燥综合征经验

杜欣颖¹, 白云静², 申洪波^{*}

1. 北京大学第三医院, 北京市海淀区花园北路 49 号, 100191; 2. 中国人民解放军总医院第七医学中心

摘要 介绍胡荫奇教授治疗原发性干燥综合征的经验。认为本病当从毒、瘀、虚论治, 以先天禀赋不足为之本, 热毒为之始, 瘀瘀为之形, 阴虚为之终。本病分为三个阶段, 初期热毒侵袭, 予以清热解毒; 进展期瘀瘀内生, 予以活血化瘀、清热散结; 终末期阴虚内燥, 予以滋阴润燥。

关键词 干燥综合征; 热毒; 瘀瘀; 名医经验; 胡荫奇

胡荫奇 (1943—) 男, 教授, 主任医师, 博士研究生导师。中国中医科学院首席研究员, 风湿免疫科学科带头人, 第三、四、五、六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 首都国医名师。现任中华中医药学会理事, 中华中医药学会内科学会常委, 中华中医药学会风湿病分会顾问。从事临床、科研、教学工作 50 余年, 擅长诊治类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、皮炎、皮肤炎、系统性硬化症等风湿免疫性疾病。

干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS) 是一种主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病^[1]。本病分为原发性和继发性两类, 前者指不具有另一诊断明确的结缔组织病的 SS, 后者是指发生于另一诊断明确的结缔组织病如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等的 SS。本文主要论述原发性干燥综合征 (primary sjögren's syndrome, pSS) 的病因病机。

目前 pSS 确切发病机制尚不明确, 一般认为与遗传、环境、感染等因素有关^[2]。其基本病理改变为早期有少量淋巴细胞聚集于外分泌腺体间质中; 随着外分泌腺大量淋巴细胞浸润, 包括唾液腺、泪腺、肾间质、肺间质、消化道黏膜、肝汇管区和淋巴结等, 导致局部导管和上皮组织肿胀增生, 进而使其退化、萎缩、破坏, 代之以纤维组织, 从而丧失其应有的功能^[3]。根据其临床症状, 可散见于中医学“痹证”“内伤发热”“肺痿”等疾病的文献记载中。国医大师路志正^[4]于 20 世纪 80 年代首次提出将干燥综合征中医命名为“燥痹”, 被全国中医痹病专业委员会采纳, 并由中华中医药学会风湿病分会推广, 以便指导临床实践。

其病因病机目前普遍认为为气阴两虚或阴虚为本^[5-8]。胡老师依据多年治疗 pSS 的临床经验及 pSS 病理演变过程, 认为其发病之本不在阴虚, 而在先天禀赋不足, 热毒为本病之始, 瘀瘀为本病之形, 阴虚则为本病之终。因此, 治疗方面胡老师主张在疾病病程的不同阶段采用“清热解毒”“活血化瘀、清热散结”“滋阴润燥”之法。

1 先天禀赋不足为之本

胡老师认为, pSS 的发生与先天禀赋密切相关, 先天禀赋不足是 pSS 的发病基础。禀赋是在先天遗传的基础上及胎孕期间内外环境的影响下所表现出的形态结构、生理功能、心理状态和代谢方面综合的、相对稳定的特征, 其形成于出生之前, 但受后天影响^[9]。《素问·金匱真言论篇》云“夫精者, 生之本也。”《灵枢·本神》云“生之来, 谓之精。”肾藏精, 主生长、发育与生殖, 肾藏之精包括先天之精和后天之精, 先天之精秉承于父母, 是禀赋的决定因素。明代张景岳《类经》云: “夫禀赋为胎元之本, 精气之受于父母者是也。”遗传因素是 pSS 的发病基础, 尤其与人类白细胞抗原 (HLA) 有关^[8-10], 其中与人白细胞抗原系统-DR3 抗原 (HLA-DR3)、人白细胞抗原系统-B8 抗原 (HLA-B8) 关系密切^[11], 另外还与多种遗传基因相关^[12], 且具有家族聚集性特征^[13]。胡老师认为, 对于 pSS 来说不同地域、不同种族可能存在不同的易感基因, 但遗传基因与发病关系密切, 而遗传因素与先天禀赋密切相关, 先天禀赋不足且携带此遗传基因之人具有发展成为 pSS 的潜质, 但是否发病还取决于感染、情志、环境等后天因素。

* 通讯作者: 18601227122@163.com, (010) 82264616

2 热毒为之始

胡老师认为,热毒为本病之始,一方面是指热毒启动了 pSS 病理进程,另一方面是指 pSS 发病之初多有热毒为病的特征。《素问·五常政大论篇》云“少阳在泉,寒毒不生,阳明在泉,湿毒不生,……太阳在泉,热毒不生,……太阴在泉,燥毒不生”,提示毒按六淫属性分为寒毒、热毒、湿毒、燥毒等,热毒是其中的一种致病因素。胡老师强调热毒在 pSS 发病中的重要地位,正如刘完素所言,六气之中除火热外,其他四气也能转化为火热。“风木生热,以热为本,风为标,言风者,即风热也”;“燥金虽属秋阴,而其性异于寒湿,燥阴盛于风热火也”;“人之伤于寒,则为病热。寒毒藏于肌肤,阳气不得散发,而内为怫结,故伤寒者,反病为热”,说明感受风、热、火、暑、燥阳邪,易郁而不解,变为热毒之邪;感受寒、湿之邪者,也可导致气机怫结,郁而化热,最后转化为热毒之邪。清代尤在泾《金匱要略心典》明确指出:“毒,邪气蕴结不解之谓。”胡老师认为,热邪郁结不解化为热毒,热毒具有阳热炽盛的属性,且热毒分为外感热毒、内生热毒。一方面,热毒是一种致病邪气,受之于先天禀赋不足之人,因加而发,导致疾病发生;另一方面,外感邪气、内伤七情及劳倦内伤等加之于先天禀赋不足之体,邪正相搏,机体表现出热毒之象。pSS 起病多比较隐匿,临床首先表现为外分泌腺体的炎症反应,在外分泌腺分泌功能减退时才出现干燥性角膜炎和口腔干燥症等一系列干燥的症状。胡老师认为, pSS 早期炎症因子的释放诱导淋巴细胞的聚集,最终引起相关器官组织腺体的炎症损伤,表现为腺体的红肿热甚至疼痛的表现,比如反复发作的腮腺、下颌腺、泪腺等浅表外分泌腺的炎症使我们很容易看到热毒为病的特征。pSS 其内脏外分泌腺的发病情形我们无法用肉眼所见,但其淋巴细胞浸润等病理特征与浅表外分泌腺完全一致,这为我们判断内脏外分泌腺的发病情形打开了一扇窗户,正如《灵枢·本藏》曰:“视其外应,以知其内脏,则知所病矣”。据此,胡老师认为热毒为 pSS 之始,治疗当以清热解毒为要。

在此阶段常用药物如金银花、连翘、栀子、白花蛇舌草、蒲公英等清热解毒之品治疗为主,可根据辨证合用其他药物。但应注意运用苦寒药物治疗时,应密切观察其津液亏虚情况,以斟酌加减滋阴药物;切不可长期应用清热解毒药物,当腮腺肿

痛、口干、尿赤、舌红苔黄等热毒之症缓解即可减量或停用,或选用既可滋阴也可清热之品如天花粉、知母等,以防阴液亏耗更甚。

3 痰瘀为之形

痰、瘀是人体感受某种致病因素作用后在疾病过程中所形成的病理产物,同时反过来作用于人体,加重疾病的进展,产生多种病证,又是致病因素。《周慎斋遗书·卷十·外科杂证》指出“气血凝滞,毒之所由发也。”热毒损伤人体正气,导致脏腑气机逆乱,气血失调,痰、瘀等病理产物产生。

胡老师认为,痰瘀为本病之形,指出 pSS 发病以后热毒与气血相互搏结,壅滞经络,郁而化热,形成炎性肿块,此时 pSS 累及外分泌腺导致腺体肿胀及肿块形成,应属中医学“痰”“瘀”范畴。且认为 pSS 病理之淋巴细胞聚集,腺体增生、肿胀甚至肿块形成等改变,以及腮腺超声所示腺体回声不均匀,腺体内出现散在的低回声区,这些表现均属于痰瘀之证。肝脏和胰腺也有类似表现,其他外分泌腺也不例外。

胡老师在此阶段常以活血化痰、清热散结为治法,应用能够清热散结化痰之品治之,才能消除炎性肿块,恢复外分泌腺的功能。常用莪术、土贝母、丹参、山慈菇、天花粉、赤芍、牡丹皮等既能清热又能散结化痰之品,临床疗效甚佳。此时或许患者已有口干、眼干等阴虚表现,滋阴药物治疗虽有一定疗效,但终归非治本之法,单纯滋阴恐贻误战机,最终导致腺体萎缩、分泌功能丧失,可以根据病情酌加清热滋阴之品。

4 阴虚为之终

胡老师认为,阴虚为 pSS 的结局。《医门法律》载“燥胜则干,夫干之为害,……随其大经小络所属上下中外前后,各为病所”,说明阴虚燥干可表现于全身内外,五脏六腑及四肢百骸。胡老师认为,此时外分泌腺体退化、萎缩、破坏,代之以纤维组织,从而丧失其应有的功能,分泌功能丧失导致津液不足,才表现出阴虚津亏的证候特征。此时,疾病已进入 pSS 后期,阴虚津亏,口干眼干、皮肤干燥、阴道干涩、大便干燥的津液不足之征象显著。还可出现鼻腔干燥、声音嘶哑、干咳、咽喉干燥痒、痰少黏稠难以咳出,食道干燥、食管运动障碍导致的吞咽困难、食欲下降、萎缩性胃炎、胃酸减少、腹胀等津液不足、脏腑失濡的表现。

胡老师在此阶段常以滋阴润燥兼清热散结为治

法,常用生地黄、玄参、麦冬、石斛等滋阴润燥之品治疗。胡老师认为病情发展到这个阶段,短时间之内难以恢复外分泌腺的功能,可酌情应用人工泪液、人工唾液等以解燃眉之急;以应用滋阴润燥之品为主,并根据患者不同临床表现配合清热散结、益气活血之品治疗,持之以恒,病情仍有缓解之机。

5 病案举例

患者,女,79岁,2019年8月9日以“口干眼干2年,加重半年”就诊。2年前患者自觉口干眼干,未引起重视,近半年来口干眼干逐渐加重,夜间口干明显需起床饮水,食干性食物需饮水,眼睛干涩,砂砾感,牙齿干枯、个别成片状脱落,并出现反复腮腺肿大,心烦失眠,大便秘结,二三日一行,舌暗红、苔薄黄而干,脉弦。曾就诊于某三甲医院诊断为干燥综合征,予以白芍总苷、硫酸羟氯喹治疗3个月余,效果欠佳,已自行停药。实验室检查:抗环瓜氨酸肽抗体(CCP):(-);类风湿因子(RF):<20 IU/ml;C反应蛋白(CRP):1.20 mg/dl;抗SSA52抗体:(+);抗核抗体(ANA)(斑点型):1:320;抗SSA抗体:(+),抗SSB抗体:(+);IgG抗体:20.30 g/L;IgA抗体:4.4 g/L;IgM抗体:2.14 g/L;红细胞沉降率(ESR):50 mm/h。西医诊断:干燥综合征。中医诊断:燥痹,热毒津亏,痰瘀互结。治法:清热解毒,化痰散结,滋阴润燥。方药:金银花30g,连翘10g,栀子10g,半枝莲15g,土贝母15g,莪术10g,天花粉10g,生地黄15g,玄参15g,麦冬10g,牡丹皮10g,赤芍10g,白芍30g,白术30g,甘草6g,14剂,每日1剂,水煎服,每日2次,未服用其他西药治疗。

2019年8月23日二诊:上方服14剂,大便通畅,自觉口感减轻,夜间饮水次数减少,腮腺肿痛好转,仍眼干、心烦,舌红、苔薄黄,脉细。守前方改白芍15g,白术15g,栀子改为炒栀子10g,加桑叶10g、菊花10g,14剂,每日1剂,每日2次。

2019年9月19日三诊:二诊后口干、眼干显著缓解,大便通畅,心烦减轻,腮腺肿痛显著缓解,舌红、苔薄黄,脉弦。二诊方续服14剂,每日1剂,每日2次。实验室检查:IgG:17.10 g/L;IgA:3.42 g/L;ESR:29 mm/h;CRP:0.34 mg/dl;肝功能、肾功能均正常。

2019年10月30日四诊:口干、眼干基本消失,大便通畅,无明显不适,舌红、苔薄黄,脉弦。二诊方续服14剂,每日1剂,每日2次。实

验室检查:IgG:14.40 g/L;IgA:3.07 g/L;ESR:23 mm/h;CRP:0.27 mg/dl;肝功能、肾功能正常。2019年12月随访口干、眼干症状缓解明显,实验室检查:ESR、CRP、IgG均恢复正常。予麦冬、菊花、金银花代茶饮清热滋阴巩固疗效。

按语:患者老年女性,以口干眼干、腮腺肿大为主要表现,大便秘结、舌红苔黄而干、脉弦,为热毒内胜、痰瘀互结于外分泌腺,致使津液分泌不足,津亏内燥,故以清热解毒、化痰散结、滋阴润燥结合治疗,以金银花、连翘、栀子、半枝莲清热解毒以治病之始,折其病势;以土贝母、莪术、天花粉、牡丹皮、赤芍凉血清热散结化痰以去其形,恢复外分泌腺功能;以生地黄、玄参、麦冬清热滋阴治其标,缓解口干、眼干之症,同时也有清热散结之效;白芍、白术柔肝健脾、养血润燥。经近3个月纯中药治疗,诸症缓解,ESR、CRP、IgG均恢复正常。

干燥综合征发病机制较为复杂,胡老师根据多年临床经验总结提出“先天禀赋不足为之本,热毒为之始,痰瘀为之形,阴虚为之终”的病机理论,为临床治疗pSS提供了新的思路和方法。胡老师将本病病程分为三个基本阶段,初期热毒侵袭,予以清热解毒为治;进展期痰瘀内生,予以活血化痰、清热散结治之;终末期阴虚内燥,予以滋阴润燥为主。在临床实践中很难将病情明确划分为哪一阶段,当依据热毒、血瘀、痰结、阴虚等主次不同,分而治之,同时应结合辨证结果加减论治,才能够取得更好的疗效。

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] 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.
- [3] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:826-829.
- [4] 路志正,焦树德,阎孝诚.痹病论治学[M].北京:人民卫生出版社,1989:91.
- [5] 张华东,边永君,路洁,等.路志正教授从气阴两虚论干燥综合征发病机制[J].中华中医药学刊,2008,26(9):1903-1905.
- [6] 史佳妮,赵宏利,来韵祺,等.鲁贤昌教授治疗原发性干燥综合征经验撷菁[J].时珍国医国药,2018,29(8):2005-2006.
- [7] 王永炎,刘向哲.禀赋概念的理解与诠释[J].浙江中医杂志,2006,41(10):561-563.
- [8] 张雄鹰,宋秀珍,秦雄伟,等.山西汉族原发性干燥综合

征与 HLA-DQ 基因多态性相关性的研究 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(2): 182-185.

- [J] KANG HI, FEI HM, SAITO I, et al. Comparison of HLA class II genes in Caucasoid, Chinese, and Japanese patients with primary sjögren's syndrome [J]. J Immunol, 1993, 150(8Pt1): 3615-3623.
- [10] ANAYA JM, MANTILLA RD, CORREA PA. Immunogenetics of primary sjögren's syndrome in Colombians [J]. Semin Arthritis Rheu, 2005, 34(5): 735-743.
- [11] CHUSED TM, KASSAN SS, OPELZ G, et al. Sjögren's

syndrome association with HLA-Dw3 [J]. N Engl J Med, 1977, 296(16): 895-897.

- [2] LESSARD CJ, LI H, ADRIANTO L, et al. Variants at multiple loci implicated in both innate and adaptive immune responses are associated with sjögren's syndrome [J]. Nat Genet, 2013, 45(11): 1248-1292.
- [3] REVEILLE JD, WILSON RW, PROVOST TT, et al. Primary Sjögren's syndrome and other autoimmune diseases in families: prevalence and immunogenetic studies in six kindreds [J]. Ann Intern Med, 1984, 101(6): 748-756.

Professor HU Yin-qi's Experience in the Treatment of Primary Sjogren Syndrome: from the Perspective of Toxin, Blood Stasis and Deficiency

DU Xinying¹, BAI Yunjing², SHEN Hongbo¹

1. Peking University Third Hospital, Beijing 100191; 2. The Seventh Medical Center of the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100700

ABSTRACT This paper introduced Professor HU Yinqi's experience in the treatment of primary Sjogren syndrome. It is believed that the disease should be treated on the base of toxin, blood stasis and deficiency. Insufficient innate endowment is the foundation, heat toxin is the beginning, phlegm and stasis are the form, and yin deficiency is the end. The disease is divided into 3 stages, the initial stage, heat toxin invades, and the treatment is to clear heat and remove toxicity. In the advanced stage, phlegm and blood stasis are endogenous. The treatment is to promote the blood circulation and remove blood stasis. In the final stage, nourishing yin and moistening dryness is to treat yin deficiency and endogenous dryness.

Keywords Sjogren syndrome; heat toxicity; phlegm stasis; HU Yinqi

(收稿日期: 2020-04-27; 修回日期: 2020-06-15)

编辑: 贾维娜

(上接第 1580 页)

Discussion on the Effect of *Yinhua Qingfei Drink* (银花清肺饮) on the Prodromal Stage of Coronavirus Disease 2019 in Beijing

ZHOU Yingwu, GENG Jiawei, SUN Bo, WANG Le, LI Tongda

Gulou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100009

ABSTRACT Based on the characteristics of the clinical symptoms of coronavirus disease 2019 (COVID-19), the concept of the prodromal period of COVID-19 is proposed, and it is believed that the prodromal period of COVID-19 refers to the beginning of the appearance of inapparent respiratory symptoms to the clinical symptoms reaching the standard in the early stage of diagnosis of COVID-19. According to the understanding of COVID-19 and the principles of prevention and treatment in traditional Chinese medicine (TCM), combined with the climate characteristics, residents' physical characteristics and eating habits in Beijing etc., we analyzed the syndrome elements and pathogenesis of the prodromal period of COVID-19 in Beijing. It is believed that the common symptoms of the prodromal period include dry throat, sore throat, dry mouth, dry nose, dry cough, lack of phlegm, bitter mouth, peculiar smell in the mouth, little appetite, abdominal distension. The nature of the disease is dry, hot, damp, and the disease location is in the lungs, stomach and intestines. The pathogenesis is the external invasion of epidemic toxin, pathogen offenses nasopharynx or pathogen offenses stomach and intestine. *Yinhua Qingfei Drink* is developed on the basis of *Yinqiao Powder* (银翘散) and *Shashen Maidong Decoction* (沙参麦冬汤) in *Wenbing Tiaobian* (《温病条辨》), and its preventive effect on patients with COVID-19 in Beijing area was discussed.

Keywords coronavirus disease 2019; prodromal period; *Yinhua Qingfei Drink* (银花清肺饮)

(收稿日期: 2020-03-01; 修回日期: 2020-04-02)

(网络首发日期: 2020-05-12)

编辑: 叶 晨