

刘永年治疗系统性红斑狼疮经验

吴 同 后

南京市中医院, 江苏省南京市金陵路 1 号, 210001

通讯方式: tqwunjtcn@yahoo.com.cn

刘永年(1934—), 男, 主任医师, 教授, 第二、三、四批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师。曾任南京中医药学会副会长及内科专业委员会主任委员。擅长治疗内科疑难病(萎缩性胃炎、神经症、血小板减少症等)及自身免疫性结缔组织病(类风湿关节炎、干燥综合征、系统性红斑狼疮等)。

[关键词] 系统性红斑狼疮; 中医药疗法; 名医经验; 刘永年

刘永年教授业医近 50 年, 潜心于各种疑难病的诊治, 不囿古人, 勇于创新, 疗效卓著。笔者有幸随师侍诊, 兹将老师治疗系统性红斑狼疮(SLE)的经验结合自己的点滴体会总结如下。

1 毒热为患, 清剿为先

从临床特点看, SLE 似属“阴阳毒”、“日晒疮”、“蝶疮流注”、“温病发斑”等范畴。刘老师认为, 本病的病机为体禀不足, 毒热为患, 瘀滞脉络, 毒热是关键所在。毒热的产生可以源于先天父母禀赋, 也可以是平素摄生不慎, 冒受温热邪毒, 或日光暴晒, 热毒内侵, 或饮食失节, 过食辛辣, 或药毒久蕴, 或五志化火, 诸邪留滞经络, 伏而不去, 蕴久热盛成毒。本病虽然在病程多数阶段表现为毒热入营, 但与温病的热入营血不同。本病先是由于素体血中伏热蕴毒, 复因风热日晒, 或恣食腥膻发物, 或情志内伤, 两阳相合, 内不能疏泄, 外不能发越, 燔灼营血, 充斥肌肤, 怫郁肌腠而发。毒热入络, 随经络流注变化, 脉络受损, 瘀滞不通。毒热熏灼血络, 充斥肌肤, 则见面颊部蝴蝶状赤红斑疹, 迫血妄行则见便血、尿血, 手掌足趾瘀点。毒热滞于关节肌肉, 则关节肌肉酸痛, 活动不利; 毒热滞于心络则心悸胸闷气短, 甚则昏谵烦乱, 肢冷脉微; 毒热滞于肝络, 肝胆疏泄不利则胁痛目黄; 引动肝风, 可见手足抽搐; 毒热滞于脾胃之络可见口舌生疮; 毒热滞于肺络, 肺失宣肃, 咳嗽气喘; 毒热滞于肾络, 肾不制水, 水邪泛滥肌肤为肿, 热伤气阴则乏力、倦怠。

针对毒热为患, 其治要在祛邪, 因其毒热据潜营血深僻之处, 故应掌握清营凉血、解毒剔邪的原则,

藉以挫其嚣张之势, 断其传变之源, 始可控制病程发展, 冀以减少脏腑正气之损伤, 乃祛邪所以安正也。对于 SLE 早期或活动期, 一派阳热亢盛之象, 主张清剿为先, 前人所创之犀角地黄汤、清营汤有一定的代表性。其中水牛角寒而不遏, 直入血分, 具有清热解毒、凉血化瘀的作用, 入煎剂量须重, 当在 30~60g 之间, 此时常配大黄、鬼箭羽、贯众、重楼、大青叶、白花蛇舌草、甘草等。其中大黄具有泄热、解毒、泻浊之功, 常用为解毒之要药, 用之恰当, 确能起到撤毒祛邪之效; 鬼箭羽亦有解毒、通络、活血作用, 与雷公藤、昆明山海棠等为同一科属, 据文献报道有调整免疫功能的作用^[1]。而重楼、贯众、大青叶、白花蛇舌草等均为清热解毒要药, 合用有协同增效之作用。若症见气营两燔征象, 则可酌加石膏、知母、金银花、连翘等。

2 祛瘀通络, 贯彻始终

毒热客于络脉, 与络中气血相搏结, 则很容易阻碍气机成滞, 熏蒸血液成瘀, 影响络中气血的输布环流, 导致络中气滞血瘀。若毒热蕴久而不解, 又势必伤阴耗气, 气虚行血无力则血液瘀滞更甚。毒热之邪耗损肝肾之阴, 阴液耗伤, 血液黏稠则络中血液浓浊更易凝滞。病久阴损及阳, 阴寒内盛, 寒凝亦会引起络中血瘀。终至毒瘀胶结不解, 深入脏腑之络, 使得系统性红斑狼疮病程漫长, 久而不愈。临床所见反复发热(高热或持续低热), 面颊及皮肤红斑赤缕, 关节肌肉疼痛麻木, 肌肤肿胀, 指端苍白、紫暗、溃疡, 毛发枯燥脱落, 衄血, 鼻衄, 月经量少或闭止, 舌质暗紫或瘀斑、瘀点, 脉细涩不畅等, 结合血中多种自身抗体之存在及血液流变学检测之异常, 均提示瘀血阻络存在。由于毒瘀滞络贯穿于 SLE 病程的全过程, 所以祛瘀通络亦当贯彻治疗始终, 清络中之毒邪, 通络中之瘀滞, 俾瘀去而热孤。具体而言, SLE 初期毒热亢盛, 络中瘀滞, 故首当清透络中毒热之邪, 在清热解毒药物基础上, 配以散瘀通络之品, 药选赤芍、牡丹皮、丹参、紫草等。若病情由活动期进入缓解期, 但毒瘀胶结久而不解, 气阴耗伤, 可

以适当在原来治法的基础上配合益气养阴。气虚者补气通络,常选用的药物有:太子参、白术、山药;阴虚者养阴通络,可酌选黄精、南沙参、麦冬、玉竹、石斛、女贞子等。病至后期,阴损及阳,络中寒凝,则以温补脾肾为主,常用药物有菟丝子、淫羊藿、鹿角、鹿衔草、桂枝、(熟)附子等,且总宜适当配伍散瘀通络之品,如鬼箭羽、丹参、红花、三七、桃仁、红藤、鸡血藤等。

3 重视护肾,补阴顾阳

肾为先天之本,内寓元阴元阳,张景岳云:“五脏之阴非此不能滋,五脏之阳非此不能发”。SLE系毒热之邪为患,热灼津伤,肾阴必当受累。《景岳全书·虚损》云:“虚邪之至,害必归肾;五脏之伤,穷必归肾。”验于临床,这与SLE患者容易发生肾损害相一致。毒热伤肾,相当于现代医学中SLE伴有狼疮性肾炎。SLE患者25%~50%在临床早期就有肾脏功能的异常,而晚期患者可达60%^[2]。SLE起病后5年内几乎所有患者均有不同程度肾小球异常,导致狼疮性肾炎者高达40%~75%^[3]。陈惠萍等^[4]回顾性分析南京军区南京总医院10594例因肾脏疾病行经皮肾活检者的病理资料,证实继发性肾脏病以狼疮性肾炎多见,比例高达60.2%~54.6%。

《灵枢》云:“上工刺其未生者”,“下工刺其方袭者”。最虚之处,便是容邪之地。肾阴不足既是本病之关键,滋阴护肾当是重要治疗原则。在疾病稳定期,多表现为正虚邪恋或邪退正虚的虚象,此时应以扶助正气为主,更加强调滋肾固本。滋补肾阴,首推地黄,《神农本草经疏》曰:“地黄乃补肾之主药”,《本经逢原》曰:“内专凉血滋润,外润皮肤荣泽,病人虚而有热者宜加用之。”临床上一经邪毒阳热甚者用地黄,本虚肾亏为主者多用熟地黄。滋补肾阴除地黄外,常用药物尚有天冬、石斛、女贞子、枸杞子、龟甲等。肾为水火之宅,阴阳互根,病程日久,阴损及阳,出现气阴两伤证候,表现为神疲乏力、心悸气短等症,重则可出现气虚阳微、阴阳两虚的证候。另外,大剂量或长期使用皮质类固醇和免疫抑制剂也可导致阳气虚衰。病情发展到阳虚气衰,治当益气补阳,药物常用:党参、白术、黄芪、山药、黄精、菟丝子、桑寄生、淫羊藿等。

4 提炼专方,抑邪化斑

SLE病情复杂,其证候缓解与恶化常常交替出现,有鉴于SLE在发病学上的特点,刘老师结合长

期临床观察积累,针对该病急性活动期毒热炽盛的证候特点,从常用方药中提炼出专方“抑狼饮”,其组成药物有水牛角、生地黄、牡丹皮、赤芍、鬼箭羽、玄参、甘草等。其中水牛角为君药,清热解毒、凉血散瘀;生地黄清热凉血、养阴生津;动物实验证明,生地黄能对抗连续服用地塞米松后血浆皮质酮浓度下降,并能防止肾上腺皮质萎缩,促进肾上腺皮质激素合成^[5];玄参滋阴降火、清热解毒。赤芍、牡丹皮凉血散瘀;鬼箭羽味苦性寒,破血散瘀祛风;女贞子滋补肝肾。多年来以此为基本方用于临床,具有较好的疗效。但在临证时,既强调有针对性地辨病论治,又注意根据整体病情的不同表现辨证选药,灵活化裁。如发热明显者,常加石膏、知母等;低热绵绵不退者,常加南沙参、青蒿、鳖甲、银柴胡、地骨皮等,以增强滋阴清热之力;颜面部红斑皮疹者,加紫草、升麻、连翘、土茯苓;出血明显者加白茅根、墨旱莲、景天三七、侧柏叶;口干明显者,加石斛、玉竹;四肢关节疼痛明显者,加三七、(制)没药、乌梢蛇、海风藤等;周身肌肉酸痛者,加鸡血藤、当归、木瓜、金刚刺等;腰部酸痛者,加续断、(炒)杜仲、桑寄生、怀牛膝;疲乏无力者,加太子参、黑豆、枸杞子;水肿明显者,加泽兰、玉米须、猪苓、茯苓;闭经者,加当归、益母草、凌霄花;伴见肢凉怕冷等脾肾阳虚者,加黄芪、菟丝子、桑寄生、淫羊藿、鹿衔草;结合化验检查,若尿蛋白阳性者,加黄芪、玉米须、六月雪、覆盆子、金樱子;尿中有红细胞者,加大蓟、小蓟、藕节(炭)、墨旱莲、白茅根;白细胞、血小板减少者,加虎杖、鸡血藤、卷柏、黄芪、熟地黄;转氨酶升高者,加(醋)柴胡、五味子、赤芍、白芍、郁金、平地木、糯稻根。

5 撤减激素,严防反复

SLE对激素敏感性高,但长期服用极易出现副作用。刘老师在长期的临床实践中发现,在疾病急性活动期,激素配合中药治疗,不仅可以较快改善症状,控制病情发展,还可以减少激素用量,减轻激素的副作用。在稳定期,配合中药治疗,能够巩固疗效,达到平稳撤减激素,减少病情反复的目的。

从临床应用后的反应来看,激素颇具阳热之性,有似中医大辛大热之药,“壮火食气”,久用必伤阴耗气,进而导致阳气耗散,据研究此与长期或大量口服激素,产生下丘脑—垂体—肾上腺皮质—胸腺轴功能抑制,引起垂体、肾上腺皮质储备能力下降有关^[6-7]。因此,在疾病活动期,激素初治或冲击阶段,临床多表现有阴虚内热症状,治疗上亦应注重清

热泻火滋阴,以减少阳气的耗散,药用:大青叶、黄柏、栀子、牡丹皮、白花蛇舌草、青蒿、鳖甲、龟甲、生地黄、女贞子等;随着疾病转入稳定期,激素用量应逐步减少直至停用。为避免因激素减量导致病情反复,在激素撤减之前,应在方中参以益气温阳之法,常用药物有黄芪、党参、白术、(制)黄精、巴戟天、淫羊藿、补骨脂、杜仲、桂枝、菟丝子等,总宜温润平和,“微微少火,以生元气”,补阳而不劫阴,不悖本病治疗滋阴解毒之要旨,以利于激素撤减。激素撤减务必慎重,不可操之过急。在撤减激素前,应对患者病情作细致观察和全面评估,既要重视激素的副作用,更要注意 SLE 的发病特点和当前病情的稳定状况。另外,中药作用温和缓慢,需要经过一段时间才能显现出疗效,所以对于长期应用激素治疗的患者,在接受中药治疗时不宜立即撤减激素,更不可立即停用激素,否则容易出现病情反复。

6 典型病例

王某,女,21岁,2010年1月7日初诊。关节疼痛伴面部红斑1年。患者1年前无明显诱因出现双手关节肿痛,活动受限,面部红斑,全血细胞减少,住院予环磷酰胺、强的松、羟氯喹等治疗,出院诊断为“SLE、狼疮性肾炎”,7个月后因抽搐、意识障碍考虑“狼疮性脑炎”再次住院治疗,目前患者服用强的松每日10mg,羟氯喹每日0.2g,来氟米特每日20mg。颜面稍浮,晨起手指微胀,时有关节酸痛,不发热,无口腔溃疡,食纳尚可,二便调,夜寐安,月经如期而潮,量稍多。舌边尖稍红、苔薄,脉细滑稍数。血常规:白细胞 $4.5 \times 10^9/L$,血小板 $123 \times 10^9/L$;尿常规:蛋白(+++),隐血(+).辨证:血分蕴毒,肾气耗伤。治以凉血散瘀,解毒益肾。玄参10g,生地黄10g,牡丹皮、丹参各10g,水牛角15g,猪苓、茯苓各12g,泽兰10g,山药12g,黑豆10g,女贞子10g,墨旱莲10g,秦艽10g,三七3g,白茅根12g,7剂,水煎服。二诊:关节痛缓,面浮指胀渐消,尿量不少,复查肾功能正常,口唇微干,舌苔薄腻,脉小弦。治用益肾解毒活血法。玄参10g,生地黄、熟地黄各10g,牡丹皮10g,赤芍10g,水牛角20g,黑豆15g,泽兰、泽泻各10g,土茯苓12g,猪苓12g,鬼箭羽10g,鸡血藤10g,三七3g,女贞子12g,杜仲12g,甘草3g,7剂,水煎服。三诊:面浮、指胀均缓,尿量如常,复查尿常规正常,有时腕腹痞胀,食欲如常,大便偏软,日解2次,关节肌肉不痛,舌苔薄黄、边质偏红,脉小弦。治用解毒活血护肾。太子参12g,玄参10g,生

地黄10g,赤芍10g,牡丹皮10g,猪苓、茯苓各12g,甘草3g,泽兰、泽泻各10g,女贞子12g,杜仲12g,鬼箭羽10g,陈皮10g,7剂,水煎服。四诊:目前病情稳定,尿常规正常,舌质偏红、苔薄,治以解毒活血益肾。黄芪12g,生地黄、熟地黄各10g,山药12g,山茱萸10g,牡丹皮10g,泽泻10g,猪苓、茯苓各12g,鬼箭羽10g,丹参10g,三七3g,黑豆15g,白花蛇舌草15g,菟丝子12g。此方服用14剂,病情稳定,随访至今,无复发。

体会:SLE是一种自身免疫性疾病,病情复杂,病势沉重,疾病发展常呈现发作—缓解—复发—缓解的慢性迁延形式,单纯西医治疗很难理想控制病情,而在激素递减的过程中,病情常易发生反跳现象。刘老师经过多年的临床实践,认为通过积极的中医药治疗,能有效控制病情的发展,减轻疾病对脏腑的侵害,改善患者生存质量。

本例患者初诊时,毒热炽盛表现并不严重,但仍可见舌边尖红,脉细滑数等阳热表现,遵“伏其所主而先其所因”之旨,清营凉血、解毒剔邪,予犀角地黄汤加减,因邪毒内陷,肾气耗伤,出现面浮、指胀,血尿、蛋白尿,故参以益肾清利,复诊时初见效机,邪毒未尽,继循原法,解毒活血益肾,疾病明显缓解,转而扶正固本为主,以六味地黄丸为主方,但不忘清毒热之邪,于健脾益肾中,参以玄参、黑豆、白花蛇舌草等清热解毒。

参考文献

- [1]陈云华,龚慕辛,卢旭然,等.鬼箭羽及同属植物主要药理作用及有效成分研究进展[J].北京中医药,2010,29(2):143-147.
- [2]Cameron JS. Lupus nephritis[J]. J Am Soc Nephrol, 1999,10(2):413-424.
- [3]张乃峥.临床风湿病学[M].上海:上海科学技术出版社,1999:194.
- [4]陈惠萍,曾彩虹,胡伟新.10594例肾活检病理资料分析[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2000,9(6):501-509.
- [5]查良伦,沈自尹,张晓峰,等.生地对家兔糖皮质激素受抑模型的实验研究[J].中西医结合杂志,1988,8(2):95-97.
- [6]沈时谋.中医药减轻糖皮质激素副作用的研究进展[J].上海中医药杂志,1995(12):38-40.
- [7]王兴娟.沈自尹在撤减激素中应用补肾药的经验[J].中医杂志,1999,40(10):588-590.

(收稿日期:2011-01-13;修回日期:2011-03-30)

[编辑:洪涛]