

• 论著 •
• 学术探讨 •

从瘀热论治系统性红斑狼疮

朱震¹, 张世勤¹, 汪悦^{2*}

(1. 南京中医药大学第二临床医学院, 江苏 南京 210023; 2. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210023)

摘要:认为瘀热是瘀、热两种病理因素互相搏结、胶结和形成的具有新特质的病理因素。提出瘀热是系统性红斑狼疮(SLE)的重要病机,贯穿于疾病的整个发病过程。瘀热作为一种继发性病理因素,可致疾病出现变化迅速、多脏受累、缠绵难愈的病理特点。临床表现一般具备血瘀、血热两方面的特征,并与部分实验室指标存在内在关联。临床上以凉血化瘀为治疗大法,可用犀角地黄汤加减治之。

关键词:瘀热; 系统性红斑狼疮; 治病特点; 辨识要点

中图分类号: R242 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2015)06-0501-04

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2015.0501

Review of the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus Based on Stasis-Heat Theory

ZHU Zhen¹, ZHANG Shi-qin¹, WANG Yue^{2*}

(1. The Second Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China; 2. The First Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China)

ABSTRACT: This paper holds that stasis-heat is a new pathological factor caused by the struggling between heat and stasis and it's the major pathogenesis of systemic lupus erythematosus(SLE) and exists during the pathogenetic process of the disease. As a secondary pathological factor, stasis-heat can cause quick changes, involvement of many organs and prolonged process of sickness. Clinical symptoms include blood stasis and blood heat and are often have internal relations with some lab index. In clinical practice, under the guiding principal of cooling the blood and removing stasis Xijiao Dihuang Decoction is often used to treat the disease.

KEY WORDS: stasis-heat; systemic lupus erythematosus; pathogenic character; key factors related to syndrome differentiation

1 瘀热溯源

何谓瘀热,古代医籍中未见专论,早期记载多为片言只语,散见于诸多文献中。《中医大辞典》对瘀热的解释有二层含义:一指郁积在内的热。如热湿内结,湿热交蒸,瘀郁不解,久之可发为黄疸。《伤寒论》茵陈蒿汤方条中有“但头汗出,身无汗,剂颈而还,小便不利,渴引水浆者,此为瘀热在里,身必发黄”的描述(本文所引《伤寒论》原文均出自江苏科技出版社2008年版《伤寒论》)。《伤寒论述义》中亦有“凡言瘀字,有挟湿之义”^[1]的阐述。二指体内滞留的瘀血,在一定条件下,郁而化热的现象。如《订正仲景全书金匱要略注》曰:“因其产后七八日,有蓄血

里证……乃产后恶露未尽,热结膀胱之病,当主以下瘀血可也”^[2],说明瘀血可积久化热。

瘀热的形成,前人认为有三种途径。一源于外感,如《伤寒论》记载“太阳病六七日,表证仍在,脉微而沉,反不结胸,其人发狂者,以热在下焦……瘀热在里故也,抵当汤主之。”因太阳经病邪随经入腑,深入下焦,瘀热在膀胱之里。外感病邪中又以温邪疫毒传变迅速,病重势急,如《医碥》有“疫久失下,血为热搏,败为紫黑,溢于肠胃,漱水不咽,小便利,大便黑,是其候也”^[3],说明温毒所致的瘀热证病候危重,预后不良。二来自内伤,如《成方便读》以芩茎汤治瘀热肺病:“是以肺病之证,皆由瘀血火邪,互结肺

收稿日期:2015-05-06;修稿日期:2015-06-11

基金项目:国家中医药管理局重点研究室课题(YUBJ2011KF-6);江苏省普通高校研究生科研创新计划(CXZZ12_Q606)

作者简介:朱震(1976—),女,江苏盐城人,南京中医药大学副教授,本校2011级博士研究生。*通信作者:wangyuephd@126.com

中,久而成脓所致”^[4],《妇人大全良方》有“夫妇人血风烦闷者,由脏腑劳伤,血气虚而风邪乘之,搏于血,使气不宣而痞涩,则生瘀热”^[5]的文字记载,可见瘀热可因痰浊瘀滞,郁而化热,致热搏血瘀,或久病,脏腑不足,气虚行血无力,血脉瘀滞,久而生热,亦致热郁血瘀。此外,外伤等其他因素亦可致瘀热,《神农本草经疏》中没药条目中有“凡恶疮痔漏,皆因血热瘀滞而成。外受金刃及杖伤作疮,亦皆血肉受病,血肉伤则瘀而发热作痛”^[6]的阐述,说明外伤等不内外因亦可导致瘀热。

随着临证实践的不断丰富,学界对瘀热的认识更加深入和具体。上世纪 70 年代,周仲瑛教授发现某些疾病发展到一定阶段时可出现血热、血瘀同时并见的现象,单独使用活血化瘀法或清热凉血法均难达满意的疗效,对瘀热的原有认识已不能解释这些临床现象,因此提出瘀热相搏证,并逐渐形成系统的瘀热病机理论^[7]。指出瘀热是瘀和热两种病理因素互相搏结、胶结合和形成的具有新特质的病理因素,瘀与热是瘀热形成的两个基本要素,且具有内在的因果关系。

近年来研究发现,系统性红斑狼疮在发病过程中,尤其在活动期,往往以瘀热痹阻为主要病机,瘀热与该病的发生发展关系密切。以下就近年来有关瘀热的理论、临床及实验研究方面的内容进行系统论述,以期对系统性红斑狼疮的治疗提供理论参考。

2 从瘀热论治系统性红斑狼疮的病因病机

系统性红斑狼疮(Systemic lupus erythematosus, SLE)是一种累及多系统多器官的炎症性自身免疫性结缔组织疾病,临床表现复杂多样。古代医籍中无此病名,按其临床表现,大多按“阴阳毒”“伏气温毒”“温毒发斑”“肾脏风毒”“痹病”等进行辨证论治。吴又可《温疫论》中云:“邪留血分,里气壅闭,则伏邪不得外透而为斑,若下之,内壅一通,则卫气亦从而疏畅,或出表为斑,则毒邪亦从而外解矣”^[8],温毒发斑在营血分阶段存在温毒化火内陷,灼耗阴血,津亏血涩致瘀,阻遏气机的过程。纵观历代文献,与 SLE 相关的古文献中不乏“热”“毒”“血”“壅”等词,说明本病存在一种因火热毒邪壅滞于血分,搏血为瘀,致瘀、热两种病理因素搏结相合为患的特定证型,正如《温热逢源》所述:“热附血而愈觉缠绵,血得热而愈形胶固”^[9],血热相搏,胶结难解,缠绵难愈,变证丛生。

周仲瑛通过长期临床实践认为 SLE 以肝肾亏

虚、气血失调为发病基础,气血营运失调,郁热内起,化生风毒,热毒郁于血分,致络热血瘀,瘀热又可导致变证丛生,缠绵难愈^[10]。SLE 总因内、外多因素复合致病,素体禀赋不足、肾阴亏耗、阴血不足常为本病的内在因素,七情所伤、外感六淫、劳倦过度、阳光暴晒常为其发病外因或诱因。阴虚则生内热,情志不遂可郁而化火,六淫之阳邪直接为火化毒,六淫之阴邪亦可郁而化热,诸热皆可煎熬阴血,耗损营阴,使血滞不畅,留而为瘀;瘀血留滞不去,积久化热,更助热势,故瘀热相合,互为因果,胶结难清。此外,长期使用激素等纯阳之品,助热伤阴,津亏血涩,亦是促使瘀热产生的常见因素。瘀热既生,易变生他证,外伤腠理肌肤,内损五脏六腑。瘀热伤络,血不循经,可见出血;瘀血随气火上逆,蒙蔽清窍,可致头痛、狂躁,甚则惊厥、昏迷;瘀热伐肝犯脾,则见黄疸、纳呆、恶心、腹痛;瘀热伤肺,可见咳嗽、咯血、肺下停饮。因此,瘀热既是 SLE 发病过程中的病理产物,又是引发他变、加重病情的病理因素,瘀热病机是 SLE 的重要病机之一,瘀热证亦贯穿 SLE 病程始终,不同发病阶段瘀、热的轻重有所不同。

3 系统性红斑狼疮瘀热致病特点

瘀热既成,即成为一种新的病理因素,促使病势加重恶化,脏腑功能甚至出现不可逆的损伤,瘀热对 SLE 产生的病理变化表现为以下特点。

变化迅速:瘀热具有热邪的病理特征,《仁斋直指方论》引刘宗厚评曰:“火之为病,其害甚大,其变甚速,其势甚彰,其死甚暴”^[11],认为火热之邪能“燔灼焚焰,飞走狂越,消铄于物”^[11],火热为阳邪,故病情变化迅速,易见耗气、伤阴、动血、厥脱、昏迷之变。

多脏受累:瘀热既具瘀血胶结黏滞之征,又有火热飞走狂越之性。瘀热相合,瘀血因火热之动而流变不定,随营血移行他处,外及肌肤,内及窍络,引起多脏腑组织损伤;火热因瘀血之胶黏而难以清化,瘀热搏结,内蕴营血,充斥三焦,对脏腑、经络的损伤具有广泛性。瘀热发于肌肤则为斑疹,扰乱神明可致昏迷、狂躁,伤于血络则见出血,浸淫筋骨可致关节肿痛,伤及肾络则见尿少、尿闭、血尿。故瘀热致病可致心、脑、肾、肝、肺等多脏器受累,表现出复杂的证候。

病位固定:瘀热具备瘀血黏滞稠浊的病理特征,病位相对固定。瘀血与火热相合,壅塞脏腑经络,气血阻滞不畅,易表现出定位病变的特征。如肢体关节疼痛,痛处固定,触之加重。

缠绵难愈:瘀因热而成,热以瘀为依附,互为因果,胶结难清。热为无形之邪,瘀为有形之邪,无形之热与有形之瘀相互搏结,使热蕴而不解,瘀踞而不散。瘀热既成,阻滞经脉,病势不断演变恶化,故病情缠绵难愈。

4 系统性红斑狼疮瘀热证辨识要点

瘀热证临床表现一般应具备瘀、热两方面特征,为血瘀和血热的复合证候。目前 SLE 的瘀热证辨识标准尚未统一,各医家往往依据临床突出症状,结合病程、舌脉、体征进行判别。依据文献及临床研究的结果,SLE 的瘀热证辨识要点可概括为主症:发热持续,皮疹暗红或紫暗,雷诺现象,口疮,关节疼痛,痛处固定,遇热加重;次症:烦躁,关节肿胀僵硬,口干咽痛,脱发,下肢青斑,肝脾肿大;舌脉:舌暗红有瘀斑,舌下络脉怒张,苔黄脉细数或细弦。

现代免疫学研究认为,SLE 在多种致病因素作用下引起全身免疫功能异常,宏观上表现为发热、关节疼痛、皮肤红斑,微观上表现为体内出现多种抗体,而自身抗体、免疫复合物及产生的多种具有生物活性的细胞因子,参与到 SLE 各组织器官的炎症损伤中,促使疾病进一步发展^[12]。传统辨证主要靠四诊,主观因素多,客观指标少,定量指标缺如。近年来研究发现部分实验室指标与证型存在内在的关联。通过文献研究,将与 SLE 瘀热证相关的实验室指标进行归纳分类,可作为临床辨证的客观指标和参考依据。

微循环表现:有研究发现瘀热证主要见于活动期患者,舌质微循环表现为舌尖乳头增大,舌尖微血管管襻数量多、增粗,瘀滞,周围渗出伴出血,微循环表现与中医客观辨证和疾病活动有相关性^[13]。

凝血指标:有研究表明狼疮肾炎瘀热证患者组织纤维蛋白原相关抗原(FRA)沉积程度、血浆纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、1 型纤溶酶原激活物抑制物(PAI-1)含量明显高于非瘀热组,瘀热证与高凝和纤溶低下相关^[14]。

自身抗体:有实验证实 SLE 瘀热证患者血清抗双链 DNA(ds-DNA)抗体阳性率高于阴虚内热、脾肾阳虚证,抗 ds-DNA 抗体与 IBT 法 Sm 抗体(含 13.5kD)同时阳性时,瘀热证的辨证准确率更高^[15-16]。也有研究表明瘀热证抗核抗体(ANA)阳性率明显高于其他证型^[13]。

细胞因子:实验显示瘀热痹阻、风湿热痹证患者血清 IL-10 水平明显高于脾肾阳虚、阴虚内热组,提

示 IL-10 的表达水平可作为临床疾病活动度及分型的参考指标^[17]。

活动性指标:研究表明瘀热证患者补体 CH50、补体 C3 降低率均低于热毒炽盛型与脾肾阴虚型,高于气阴两虚证^[18],狼疮肾炎瘀热证患者 SLEDAI 积分、肾组织学活动指数(AI)高于非瘀热证,补体 C3、C4 亦明显低于非瘀热证,瘀热证候与狼疮活动性指标相关^[14]。

5 系统性红斑狼疮瘀热证候的治法方药

由于瘀热是 SLE 疾病发病过程中一直存在的病机特征,针对这一基本病机,治疗宜凉血与化瘀法并用。凉血可清解血中热毒,祛除致瘀之源,使其不致煎熬阴血而成瘀;化瘀使血行通畅,热毒失其依附之体,不致与瘀血胶结难清。古代名家常以犀角地黄汤、桃仁承气汤凉血散瘀,如《景岳全书》有“如瘟疫不解,热入血室,舌焦,烦热发斑者,犀角地黄汤”^[19]的叙述。

汪悦教授临床常用犀角地黄汤加减治疗系统性红斑狼疮。犀角地黄汤原名芍药地黄汤,首载于《小品方》,用于“治伤寒及温病,应发汗而不发之,内瘀有蓄血者,及鼻衄,吐血不尽,内余瘀血,面黄,大便黑者”^[20],以芍药三两、生地黄半斤、牡丹二两、犀角一两用于消化瘀血,该配伍在《圣济总录》等方书中均有沿用。《备急千金要方》中的犀角地黄汤与其药物组成基本相同,其中犀角、生地黄为君药,芍药、丹皮为臣药。《神农本草经疏》认为犀角“其性神灵而寒,故能除邪鬼,省魔寐,其味苦寒能散邪热,解诸毒”^[6],用之“邪热去则心经清明,人自不迷惑,胃亦遂安,而五脏皆得所养”^[6]。故犀角地黄汤可治伤寒蓄血发黄,或热盛吐血。清·齐有堂在《齐氏医案》中提及“犀角能下入肾水,水由肾脉而上引,地黄滋阴之品,故为对证”^[21],认为犀角配合地黄能加强滋阴之力。《景岳全书》则认为因犀角具升散之性,故该方不仅能凉血清毒,为治斑之要药,更善于解表散邪,与丹皮相伍,尤具散邪透热之力,故犀角地黄汤全方还具有凉血化瘀、滋阴清热、散邪透热之功。

汪悦教授在临证治疗 SLE 时,常以水牛角、生地黄之大寒清君火,芍药、丹皮之微寒平相火,四药相合解血毒以清营,凉血以泄络热,使斑黄阳毒皆净。因血热炽盛,易灼津耗液,损伤营阴,故临证配伍滋阴生津增液之玄参、知母,壮水以滋化源;因大黄长于凉血祛瘀,泻火解毒,又可活血止血,有“止血不留瘀”之效,配伍大黄以泻热毒、破积滞、行瘀血。

诸药相合,凉血与散瘀同用,使血凉热清,阴血不受火热煎熬而致瘀,热毒不与瘀血胶结而脉络通畅。

6 总结

系统性红斑狼疮病程长,病情复杂,长期使用激素、免疫抑制剂等,病情仍难控制。临床研究表明结合中药治疗可明显缓解症状,减少药物副作用,提高患者的生存质量。通过对系统性红斑狼疮的病因病机、致病特点、证候辨识要点、临床治疗方药的归纳与分析,提出瘀热是 SLE 的重要病机,贯穿于疾病的整个发病过程,活动期尤为显著。同时瘀热作为一种继发性病理因素,可导致疾病出现变化迅速、多脏受累、缠绵难愈的病理特点,与病情发展、病势转变密切相关。立足瘀热,以凉血化瘀为治疗大法,临床选用犀角地黄汤加减治之,凉血与散瘀同用,使血凉热清,脉络通畅,能达到清解血分火热,消散血中瘀滞的目的。因此,瘀热证在 SLE 中客观存在,研究和探讨其发生、发展、变化规律及基本治法方药的作用机理,对发展中医病因病机理论和 SLE 的临床治疗具有非常重要的意义。

参考文献:

- [1] 丹波元坚. 伤寒论述义[M]. 北京:人民卫生出版社,1983:55.
Danboyuanjian. Shanghanlun Shuyi[M]. Beijing: People's medical publishing house, 1983:55.
- [2] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:469.
Wu Q. Golden Mirror of the Medical Tradition[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2011:469.
- [3] 何梦瑶. 医碥[M]. 上海:上海科学技术出版社,1982:79.
He MY. Danger Zone of Medicine[M]. Shanghai: Shanghai scientific and technical publishers, 1982:79.
- [4] 张秉成. 成方便读[M]. 上海:科技卫生出版社,1958:154.
Zhang BC. Convenient Reader on Established Formulas[M]. Shanghai: Shanghai medical publishing house, 1958:154.
- [5] 陈自明. 妇人大全良方[M]. 北京:人民卫生出版社,1985:169-170.
Chen ZM. The Complete Compendium of Fine Formulas for Women[M]. Beijing: People's medical publishing house, 1985: 169-170.
- [6] 缪希雍. 神农本草经疏[M]. 北京:中国中医药出版社,1997:205-239.
Miao XY. Commentary on 'Shen Nong's Classic of the Materia Medica[M]. Beijing: China press of traditional Chinese medicine, 1997:205-239.
- [7] 周仲瑛,吴勉华,周学平,等. “瘀热相搏证”的研究[J]. 世界中医药,2010,5(4):232-235.
Zhou ZY, Wu MH, Zhou XP, et al. Research on "Yu-re Struggling Syndrome"[J]. World J Tradit Chin Med, 2010, 5(4): 232-235.
- [8] 吴又可. 温疫论[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:7.
Wu YK. Treatise on Warm-Heat Pestilence[M]. Shenyang: Liaoning science and technology press, 1997:7.
- [9] 柳宝诒. 温热逢源[M]. 北京:人民卫生出版社,1959:79.
Liu BY. Encountering the Sources of Warm-Heat Diseases[M]. Beijing: People's medical publishing house, 1959:79.
- [10] 樊莹. 周仲瑛治疗系统性红斑狼疮的经验[J]. 中医杂志,1997,38(11):658-659.
Fan Y. Professor ZHOU Zhongying's experience in treating systemic lupus erythematosus[J]. J Tradit Chin Med, 1997, 38(11):658-659.
- [11] 杨士瀛. 仁斋直指方论[M]. 福州:福建科学技术出版社,1989:398.
Yang SY. Ren-zhai's Direct Guidance on Formulas[M]. Fuzhou: Fujian science and technology publishing house, 1989: 398.
- [12] 陆前进,张建中,邓丹琪. 红斑狼疮:从基础到临床[M]. 北京:北京大学医学出版社,2013:48-55.
Lu QJ, Zhang JZ, Deng DQ. Systemic Lupus Erythematosus: From Basic Knowledge to Clinical Practice[M]. Beijing: Peking university medical press, 2013:48-55.
- [13] 张晨,魏艾红,陈永和. 系统性红斑狼疮微循环下的中医分型与免疫指标和狼疮活动相关性的研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2011,13(4):626-628.
Zhang C, Wei AH, Chen YH. Syndrome differentiation of Chinese medicine with microcirculation of tongue and its relation with disease immune indexes and activity in systemic lupus erythematosus[J]. World Sci Technol—modernization of TCM, 2011, 13(4):626-628.
- [14] 王丽萍,杨丽丽,张勇,等. 狼疮肾炎热瘀证与临床病理的相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2009,10(1):36-38.
Wang LP, Yang LL, Zhang Y, et al. Study on correlation of heat-blood stasis syndrome with clinical pathology in lupus nephritis patients[J]. Chin J Integr Tradit Chin West Med Nephrol, 2009, 10(1):36-38.
- [15] 孙然,刘学明. 51 例系统性红斑狼疮中医辨证分型与抗核抗体谱的关系[J]. 吉林中医药,2005,25(10):7-8.
Sun R, Liu XM. Relationship between types of systemic lupus erythematosus by differentiation of symptoms and signs in 51 cases and antinuclear antibody spectrum[J]. Jilin J Tradit Chin Med, 2005, 25(10):7-8.
- [16] 孙然,侯云峰,于秀明,等. 93 例系统性红斑狼疮中医辨证分型的抗核抗体谱与肿瘤坏死因子分析[J]. 中华中医药杂志,2008,23(12):1125-1128.
Sun R, Hou YF, Yu XM, et al. Analysis on anti-nuclear antibody repertoire and tumor necrosis factor of 93 cases of systemic lupus erythematosus by TCM syndrome differentiation[J]. Chin J Tradit Chin Med, 2008, 23(12):1125-1128.
- [17] 袁娜,荣大奇. 系统性红斑狼疮患者中医辨证分型与外周血 IL-10 的相关性研究[J]. 长春中医药大学学报,2008,24(1):58-59.
Yuan N, Rong DQ. Correlation study of TCM syndrome differentiation and peripheral blood IL-10 of systemic lupus erythematosus[J]. J Changchun Univ Tradit Chin Med, 2008,24(1):58-59.
- [18] 姜泉. 系统性红斑狼疮中医辨证分型与血清免疫指标的关系[J]. 中国中医药信息杂志,1995,2(10):17.
Jiang Q. Relation between TCM syndrome differentiation and immunoserologic indexes of systemic lupus erythematosus[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 1995,2(10):17.
- [19] 张景岳. 景岳全书[M]. 上海:上海科学技术出版社,1959:138.
Zhang JY. The Complete Works of Zhang Jing-yue[M]. Shanghai: Shanghai scientific and technical publishers,1959:138.
- [20] 陈延之. 小品方[M]. 高文铸,辑注. 北京:中国中医药出版社,1995:111.
Chen YZ. Classical Prescriptions[M]. Edited by Gao Wen-zhu. China press of traditional Chinese medicine, 1995:111.
- [21] 齐秉慧. 齐氏医案[M]. 北京:中国中医药出版社,1997:197.
Qi BH. Cases of Doctor Qi[M]. Beijing: China press of traditional Chinese medicine, 1997:197.

(编辑:叶亮 范欣生)