

• 专家经验 •

房定亚教授应用中药治疗系统性红斑狼疮经验总结

韩淑花 唐今扬 周彩云

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是风湿科常见的、病情较重的疾病之一,可累及多个系统,严重危害人类健康。糖皮质激素及免疫抑制剂的使用在缓解病情、控制临床症状及改善预后等方面取得了一定的疗效,但是长期或大剂量应用会引起严重的毒副作用,如性腺抑制、感染、骨质疏松、无菌性骨坏死、高血压、高血糖、高血脂等^[1]。房定亚教授为著名的中医风湿病专家,在数十年的临床诊疗中,对于 SLE 患者应用西药的同时分期辨证选用中药,协同增效,减少西药的不良反应,取得了良好的效果,现将其经验介绍如下。

1 初期清热凉血 SLE 患者初期患者常表现为发热、面部红斑、甲周红斑、皮肤网状青斑、口腔溃疡、鼻衄、紫癜、尿血等,严重时可能累及内脏血管,房师认为此期病情急性发作,以免疫复合物诱导的血管炎为主要病理表现,需应用大量激素以抗炎抑制免疫,初期使用激素,其不良反应尚未显现,此期中医病因病机为血热内扰,迫血妄行,泛溢肌肤,治宜清热凉血止血,选用犀角地黄汤加味。犀角地黄汤首载于唐·孙思邈《备急千金要方》曰:“犀角地黄汤,治伤寒及温病应发汗而不汗之内蓄血者,及鼻衄吐血不尽,内余瘀血、面黄、大便黑,消瘀斑方。”^[2]古代多用于外感温热病和血证的治疗,滋阴与清热相辅相成,并行不悖,是犀角地黄汤的独到之处。因犀角被禁止使用,而水牛角与其化学组成相似,故临床上房师常用水牛角替换犀角,增大用量,同样取之清营凉血、活血止血、清热解毒之功。房师认为该方有独特的控制出血及炎症的作用,现代药理研究也表明,犀角地黄汤具有改善微循环,保护血管壁,改善血液促凝物质与抗凝物质之间的失衡,防止弥散性血管内凝血的形成,抗菌消炎、解毒、调整免疫功能,提高垂体—肾上腺应激能力之功效^[3-5]。临床配伍方面,根据患者临床表现不同,选用药物不同,如:针对高热或燥热烦躁者,房师常加用生石

膏 50~60 g、知母以清热养阴除烦;血尿者,加小蓟、白茅根凉血止血;若见低热、手足心热、下肢紫癜的患者,常合用紫草、旱莲草、女贞子(二至丸)以滋阴降火、凉血止血,但紫草易致光过敏,不可长用,中病即止;有尿蛋白者,加百合、芡实、金樱子健脾固精缩尿。

2 平稳期滋补肝肾 此期一般为大剂量应用激素治疗 1 个月以后,病情较前好转,红斑渐消,不良反应开始出现:食欲亢进、满月脸、水牛背、时有心慌、汗出、夜间烦躁、失眠、面部及背部痤疮、兴奋激动、多毛、口干咽燥等。房师认为激素性温,为纯阳之品,长期应用后易耗伤阴液,出现上述一系列阴虚火旺之象,治疗宜滋阴降火,选用麦味地黄汤加减。麦味地黄汤来自于宋·钱乙《小儿药证直诀》地黄丸加味,原用于治疗肺肾阴亏,潮热盗汗、咽干咳血、眩晕耳鸣、腰膝痠软等。房师用其滋阴降火,药物上常选用生地替换熟地,防止熟地滋腻碍胃。临床上房师非常重视辨病与辨证相结合,常教导学生要熟知疾病的病理过程,结合现代医学知识,了解中药的药理作用,才能取得药少而力专的效果。他认为长期应用激素的患者,其下丘脑—垂体—肾上腺轴激素分泌受到抑制,而麦味地黄汤能够拮抗激素的抑制作用^[6],从而起到保护下丘脑—垂体—肾上腺系统的作用;生地、知母、玄参等中药既具有类激素样治疗作用,又能拮抗外源性激素对下丘脑—垂体—肾上腺轴抑制的作用,减少外源性激素的不良反应^[7,8],故临床上经常加用知母、玄参等养阴清热药物,增强疗效。配伍方面,此期患者容易出现痤疮等热毒表现,房师常加用白花蛇舌草、蒲公英、金银花等清热解毒;出现乏力、喘息,加用生黄芪、白术健脾益气;水液代谢失常出现水肿者,加用猪苓、茯苓、车前草利水消肿;失眠烦躁者,加百合、清半夏安神;食欲亢进者,稍加生石膏、黄连苦寒清胃热以减少食欲等。

3 撤减期酌加温补肾阳之品 治疗过程中,病情平稳的情况下,逐渐撤减激素用量,房师认为此期应用中药的关键在于防止反跳和巩固已取得的疗效。激素为阳热之品,撤减过程中,机体失于催化温煦,有些患者会表现出腰膝酸软、头晕耳鸣、肢疲神倦、少气懒言、畏寒肢冷、纳差等阳虚证,房师认为此期由于患者阴虚已甚,阴损及阳,阳气生化不足且无所依附而耗散,形成以阴虚为主的阴阳两虚的病理状态。西医病理方面即为

基金项目: 国家中医药管理局“十二五”中医痹病学重点学科建设项目(国中医药人教发(2012)32 号);中国中医科学院“名医名家传承”项目(No. CM2014GD1028)

作者单位: 中国中医科学院西苑医院风湿科(北京 100091)

通讯作者: 周彩云, Tel: 010-62835472, E-mail: zcy640111@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180305.121

由于长期应用激素,下丘脑—垂体—肾上腺轴对于激素的分泌受到抑制,甚至造成肾上腺皮质的萎缩,生理性激素分泌减少,撤减过程中,内源性激素分泌不足,不能及时发挥作用,而出现一系列不良反应。治宜阴中求阳,房师仍以麦味地黄汤为基础方,加用菟丝子、仙灵脾、巴戟天等温补肾阳。现代药理研究表明,仙灵脾对机体的体液免疫和细胞免疫具有良好的促进和恢复作用,能够刺激粒细胞原巨噬细胞,明显增强粒细胞原巨噬细胞的杀伤能力,且能改善骨髓造血,显著提升外周血细胞和骨髓细胞的数量^[9]。巴戟天中的巴戟天多糖具有提高免疫力、抗氧化、促进骨细胞增殖抗骨质疏松等作用^[10-12]。因此,酌加具有免疫调节之效的温补肾阳药物,能减少激素撤减过程中不良反应,平稳撤减激素。

需要注意的是,此期不宜加用附子、肉桂等辛温大热之品,恐峻烈燥热之性继续耗伤阴液,加重病情。此期时间较长,需叮嘱患者在应用过程中要有耐心,有良好的依从性,以协助激素继续减量至最小量维持。

4 病案举隅

李某某,女,42岁。2014年7月22日初诊:间断发热、面部红斑5年,加重1个月。来诊时表现为晨起低热,体温37.4℃,面部及胸部红斑,甲周红斑,脱发,月经量大,手足胀痛,眠差,二便调。舌红,苔薄黄腻,脉细数。辅助检查:ANA核颗粒型1:1280(+),ds-DNA IgG 254↑,ESR 41 mm/h↑,24h尿蛋白0.3 g。西医诊断:系统性红斑狼疮 狼疮肾炎;中医诊断:红蝴蝶疮 辨证:血热内扰。治疗上外院已应用醋酸泼尼松片50 mg,每天1次(每天1 mg/kg) 硫酸羟氯喹0.2 g,每天2次治疗,中医治宜清热凉血,以犀角地黄汤加减:水牛角30 g(先煎) 牡丹皮10 g 赤芍15 g 生地20 g 紫草12 g 生黄芪30 g 白花蛇舌草20 g 知母10 g 玄参15 g 百合30 g 菟丝子20 g,水煎服,每天1剂,共14剂。

二诊:2014年8月22日,患者前方服用1个月,现基本不发热,皮肤红斑颜色变浅,脱发,手足胀痛明显改善,眠差,舌红,苔黄,脉细数。复查尿蛋白(-),嘱其将醋酸泼尼松减至45 mg,每天1次,病情稳定的情况下,醋酸泼尼松片每1~2周减5 mg,至30 mg/d减慢减量速度,硫酸羟氯喹原剂量继续服用。中药治以滋补肝肾,予麦味地黄汤加减,处方如下:麦冬10 g 五味子10 g 知母10 g 生地15 g 山萸肉10 g 山药15 g 牡丹皮10 g 茯苓15 g 泽泻10 g 玄参15 g 白花蛇舌草20 g 百合30 g 生黄芪30 g,水煎服,每1剂,共30剂。

三诊:2014年12月22日,患者皮肤红斑明显变浅,脱发改善,睡眠好转,舌红,苔少,脉细。现醋酸泼尼松已减至25 mg,每天1次,效不更方,在上方基础上加仙

灵脾10 g、巴戟天10 g,继续30剂。醋酸泼尼松片在医师指导下继续减量,硫酸羟氯喹原量继续服用。

四诊:2015年7月22日,患者病情稳定,醋酸泼尼松片已减至10 mg,每天1次,硫酸羟氯喹0.2 g,每天2次,未诉明显不适,继服上方30剂调理善后。

5 结语 SLE是慢性系统性疾病,患者常在急性期或亚急性期就诊,此时血热炽盛,需凉血散血;长期应用激素控制病情,会耗伤肾阴,出现阴虚火旺、热毒内盛之象,则需滋补肝肾、清热解毒;激素撤减期阳气虚衰,酌加温阳之品防止撤减反应。在SLE不同时期分期辨证运用中药,中西医结合,既能减少西药的不良反应,又能增强其疗效,全面调节患者的免疫功能,起到协同增效减毒的效果,使气血充盈、阴阳调和,则疾病渐消。

参 考 文 献

- [1] 王汉禹,王丽萍,陈建. 狼疮肾炎的治疗进展[J]. 中国医药指南,2013,11(15): 461-463.
- [2] 唐·孙思邈. 备急千金要方(江户医学影宋本)[M]. 北京:人民卫生出版社,1987: 222.
- [3] 杨伟鹏,李冀,姚凤云,等. 清热凉血法治疗过敏性紫癜的抗炎实验研究[J]. 中医药信息,2004,21(1): 50.
- [4] 张艳萍,杨芙蓉,施昌年,等. 球结膜微循环观察牛角地黄汤治疗家兔DIC模型的效果[J]. 微循环学杂志,1992,2(1): 12.
- [5] 陈利国,屈媛,胡小勤,等. 犀角地黄汤对肾上腺素与低温处理大鼠血管内皮细胞黏附分子表达的影响[J]. 中国病理生理杂志,2006,22(3): 547.
- [6] 张杰. 麦味地黄汤加味治疗激素副作用25例[J]. 江西中医药,2002,33(5): 48.
- [7] 沈自尹. 有关证与神经内分泌免疫网络的研究[J]. 中医药学刊,2003,21(1): 10-14.
- [8] 董竞成,蔡定芳主编. 肾虚与科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007: 262.
- [9] 赵连梅,纪昕,单保恩,等. 淫羊藿苷对化疗后小鼠骨髓和细胞免疫抑制作用的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2010,26(10): 976.
- [10] 何传波,李琳,汤凤霞,等. 不同巴戟天多糖对免疫活性的影响[J]. 中国食品学报,2010,10(5): 68-73.
- [11] 刘霄. 巴戟天多糖的降血糖和抗氧化作用研究[J]. 中药材,2009,32(6): 949-951.
- [12] 李楠,王和鸣,郭素华,等. 巴戟天多糖含药血清对体外培养成骨细胞凋亡的保护作用观察[J]. 中国骨伤,2008,21(1): 39-41.

(收稿:2016-02-20 在线:2018-04-09)

责任编辑:李焕荣

英文责编:张晶晶