

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.04.018

脾肾同调法治疗系统性红斑狼疮亚急性期

尤雯丽^{1,2}, 艾儒棣³, 陈明岭^{3*}

(1. 青岛大学附属医院, 山东省青岛市江苏路 16 号, 266000; 2. 成都中医药大学; 3. 成都中医药大学附属医院)

[摘要] 临床诊疗中系统性红斑狼疮患者大部分处于亚急性期, 表现为轻度活跃的皮损、间断低热、关节痛、少量但持续存在的蛋白尿等。在缓慢撤减激素的同时中药协同治疗展现了不可忽视的作用, 对气阴两虚证、脾肾阳虚证患者采用脾肾同调法能够改善实验室指标及临床症状、减少复发、调节免疫。从中西医角度阐释脾肾同调法治疗系统性红斑狼疮亚急性期的理论依据及临床意义, 并附医案一则。

[关键词] 系统性红斑狼疮; 脾肾同调; 脾虚; 气阴两虚; 肝肾阳虚

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE) 是皮肤科、风湿免疫科较常见的一种可引起多器官损害的慢性自身免疫性疾病, 绝大多数患者需要长期服用外源性糖皮质激素和免疫调节剂, 但这类药物的不良反应较多^[1]。临床资料显示^[2-4], 中医药联合西药治疗 SLE 不仅能协助较快撤减激素用量、保护内脏、减少复发, 还能降低西药不良反应, 提高患者依从性。我们通过多年临床观察发现, 大部分 SLE 患者病情处于亚急性期, 表现为轻度活跃的皮肤损伤、间断低热、关节痛、少量且持续存在的蛋白尿等。现将我们运用脾肾同调法治疗 SLE 亚急性期的临床经验介绍如下。

1 肝肾阴虚是 SLE 的发病基础

中医学认为, SLE 患者素有先天禀赋不足, 肾精亏虚, 加之七情内伤而致阴阳不调、气血失和, 进而导致五脏六腑受损, 在妊娠、感染、过度劳累等外因诱发之下而发病, 引起热毒、血瘀、痰饮等病理改变, 进一步损伤五脏六腑。肾乃先天之本, 与先天禀赋关系最为密切, 《素问·金匱真言论》曰“夫精者, 身之本也”。肾藏精, 是维持人体生命活动的基本物质, 肾精的组成以先天之精为基础, 赖脾胃化生后天之精不断充养。若先天禀赋不足, 或后天过度劳累、神志及情志过极, 日久可致肾精亏虚, 朱丹溪云“心动则相火亦动, 动则精

自走, 相火翕然而起, 虽不交会, 亦暗流而疏泄矣”。本病好发于青年女性, 女子体阴而用阳, 以肝为先天, 而“肝肾同源”, 肝肾二脏之阴生理上相互滋生、精血互化, 病理上精血互损。《景岳全书·虚损》曰“虚邪之至, 害必归肾; 五脏之伤, 穷必归肾”, 故肾虚时五脏六腑皆不足。SLE 患者常表现为肾、肝、脾、心、肺、三焦、关节、血管、皮肤等多处病理损害, 而五脏久伤又归于肾, 肾精亏虚, 精不化气, 肾气失于纳藏, 精微物质下泄而伤正; 肾司二便及通调水道之功能受阻, 则毒邪及秽浊之物不能排出体外, 瘀积于体内, 侵犯脏腑, 致使脏腑功能失常, 如此往复导致病情加重。患者本已肾虚, 邪气乘虚而凑, 日久则蕴结成毒, 正如《金匱要略心典·百合狐惑阴阳毒病证治》所云“毒者, 邪气蕴蓄不解之谓”。SLE 患者本有肾精亏虚, 阳火偏亢, 毒易从热化, 热毒妄行, 出现红斑紫癜、关节肿痛, 进而煎灼阴液, 形成瘀血, 血瘀则气滞, 气滞则水停, 甚则聚湿成痰。上述病理产物可进一步耗气伤阴, 损伤五脏, 使病情迁延。

2 脾虚不运是影响 SLE 发病的重要因素

SLE 亚急性期患者多因病情反复发作、阴损及阳而呈现脾肾两虚之证。脾为后天之本, 气血生化之源, 气机升降之枢。脾气亏虚, 则升清乏力, 统摄无权, 也可导致精微外泄而成蛋白尿、血尿、皮肤斑疹; 脾虚不运, 气、血、精生化无源, 则食少

基金项目: 国家中医药管理局重大公共卫生专项(210049)

* 通讯作者: emll388@sina.com

纳差便溏，化源不足，则正气亏虚，卫表不固，易感外邪而发病，同时肾精得不到充养，日久则阴阳两虚，病情更加缠绵难愈。

脾为气血生化之源，张仲景有“四季脾旺不受邪”之说。研究表明，脾虚证模型大鼠胸腺、脾脏等免疫器官存在重量下降及超微结构改变，自然杀伤细胞的杀伤能力、分泌细胞因子的能力、巨噬细胞吞噬功能、血清免疫球蛋白含量均有下降，同时还存在 T 细胞亚群改变^[5]。沈自尹等^[6]研究发现，健脾药对免疫系统有直接保护作用，而补肾药是先作用于神经内分泌系统，进而对免疫系统有间接调控作用。四君子汤是健脾益气代表方剂，其调节免疫的作用机制之一是通过激活肠道黏膜局部免疫从而影响系统免疫^[7]。钱泽南等^[8]研究发现，四君子汤可能通过调控细胞因子转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 表达以调节免疫功能。

3 脾肾同调，兼顾先后天

研究表明，脾肾同调法结合西药治疗 SLE 能够调节免疫、改善临床症状及实验室指标，并有效预防复发。王志清^[9]报道，采用环磷酰胺联合健脾补肾法治疗 20 例 SLE 患者疗效肯定，病情稳定后激素维持量小，副作用发生率低。武敏等^[10]将 60 例患者随机分组，治疗组予补肾健脾方加西药治疗，对照组予西药（醋酸泼尼松、硫酸羟氯喹）治疗，治疗组在改善补体、血红蛋白、血小板体积、血小板分布宽度、减少胃肠道反应及面部潮红等方面优于对照组。

文琢之认为，SLE 患者以肝肾阴虚为本，故常见阴虚内热证，临床上以首乌地黄汤补益肝肾为基础方加减治疗^[11]。我们认为，SLE 患者因急性期阴虚内热久而阴损及阳，导致气阴两伤，亚急性期常呈现脾肾气阴两虚之证，肾虚不能封藏精微物质下漏导致人体正气亏虚，脾虚不运则气血精微无源化生，故治疗上主张脾肾同调，促进先后天之本的相互滋生，可以有效维持 SLE 患者病情稳定，减少复发，临床上以下两种情况最为常见。

3.1 气阴两虚证

症见口渴多饮，低热时有时无，疲倦乏力，纳差，食少腹胀，失眠多梦，脱发，少尿，便溏或便干，舌红少津，脉细数。治宜滋补肾阴、健脾益气，方选知柏地黄丸合四君子汤加减。处方：知母 15 g，黄柏 15 g，熟地黄 15 g，山药 30 g，山萸肉 15 g，泽泻 15 g，茯苓 20 g，牡丹皮 15 g，黄芪

30 g，南沙参 30 g，白术 30 g，甘草 6 g。该方以四君子汤健脾利湿，温运中焦，加强后天之本运化水谷、化生气血精微之力，以后天养先天；六味地黄丸滋阴补肾，壮水之主以制阳光，补下焦以治其本，知母、黄柏苦润，引火下行以治其标，全方共奏健脾补肾、滋阴清热之功。清上焦、补下焦、运中焦，后天气血精微生化有源，脏腑阴精充盛则卫气得以纳藏。此外，我们认为，口渴多为虚证，一方面肾阴虚、相火偏亢，另一方面激素燥火伤阴，万不可投辛燥之品。

3.2 脾肾阳虚证

症见身肿，胸水，腹水，纳差，大便溏，舌体胖，边有齿痕、苔白腻，脉沉迟无力。治宜健脾温肾，利水消肿。方选桂附地黄丸合真武汤加减。处方：肉桂粉 2 g（冲服），炮附片 15 g（先煎 30 min），茯苓 30 g，泽泻 15 g，山药 30 g，山萸肉 10 g，白芍 20 g，牡丹皮 12 g，生晒参 15 g，干姜 10 g，白术 15 g，淫羊藿 20 g，仙茅 15 g。该方其意不在补火助阳，而在阴中求阳，少火生气，益火之源，微生肾气，补阴之虚以生阳气，助阳之弱以化水，使肾阳振奋，封藏有权，气化摄纳复常，则诸症自除。炮附片、白术、白芍三者，燥能制水，淡能伐肾邪而利水，酸能泄肝木以疏水。两方一者温补肾阳，一者健脾利水，相辅相成，共奏温补肾阳、健脾利水之功。恢复肾脾两脏功能，先天后天之本得以巩固，方可摄精排毒、利水消肿、温煦运化、升清降浊。

在临证中根据病情还可采用如下加减法，如尿蛋白 $> 2.5 \text{ g}/24 \text{ h}$ ，可加梓实 15 g、金樱子 30 g、莲须 30 g 以摄精止漏；如尿素氮、肌酐升高者，可加六月雪 30 g、鸭跖草 30 g、玉米须 30 g；若有胸水者加葶苈子 10 g、白芥子 15 g、莱菔子 30 g、黄精 30 g、椒目 15 g；若有腹水脚肿者加大腹皮 15 g、生姜皮 15 g、黄精 30 g、椒目 15 g 祛邪而不伤正；慎用光敏性药物，如紫草、蒺藜、麻黄、白芷等，避免诱发病。

4 典型病例

患者，女，37 岁，2014 年 10 月 27 日初诊。主诉：面部及双手红斑 30 余天，加重伴关节疼痛 10 天。患者诉 30 余天前无明显诱因面部及双手出现散在红斑丘疹，伴心烦、口干、自觉潮热。10 余天前，患者日晒后上述红斑进一步加重，伴双手掌指关节、腕关节隐痛。刻诊：面部及双手散在红

斑丘疹,部分融合成片,无破溃流滋,双手掌指关节肿胀、压痛,伴烦躁、乏力、口干、手足心热等,偶有失眠,纳可,二便调,舌质红、苔薄黄,脉弦数。平素脾气急躁,精神焦虑,因工作关系常熬夜至凌晨。辅助检查:尿常规示:隐血(+),蛋白(+++),白细胞 $527.0/\mu\text{l}$,上皮细胞 $32.4/\mu\text{l}$,细菌 $1791.6/\mu\text{l}$;自身免疫抗体谱:ds-DNA阳性(1:100),抗核抗体阳性(核均质型1:320);尿蛋白 $1332.8\text{ mg}/24\text{ h}$;血常规、肝肾功能、补体未见异常。西医诊断:系统性红斑狼疮;中医诊断:红蝴蝶疮,辨证:气阴两虚证。系统性红斑狼疮活动度(SLEDAI)评分12分,系统性红斑狼疮症状分级量化评分32分。治疗给予泼尼松片 $40\text{ mg}/\text{d}$,硫酸羟氯喹 $0.4\text{ g}/\text{d}$,钙尔奇D $600\text{ mg}/\text{d}$,氯化钾缓释片 $1.5\text{ g}/\text{d}$ 口服。治法:滋补肾阴,健脾益气。中药给予四君子汤合知柏地黄丸免煎制剂口服。

2015年1月15日二诊:患者面部及双手红斑较前有所消退,关节肿胀疼痛有所缓解,睡眠情况改善,五心烦热、口渴等较前稍缓,二便调,舌红、苔薄黄,脉弦数。辅助检查:尿常规示隐血(-),蛋白(++),细菌 $813.9/\mu\text{l}$ 。SLEDAI评分12分,系统性红斑狼疮症状分级量化评分18分。辨证、治法同前。继续予四君子汤合知柏地黄丸联合西药治疗,泼尼松片减量为 $25\text{ mg}/\text{d}$ 。

2015年6月26日三诊:患者服药后面部及双手片状红斑、关节肿痛基本消退,偶有口干、耳鸣,烦躁、失眠基本缓解,二便调,舌红、苔薄黄,脉弦数。辅助检查:尿常规示隐血(-),蛋白(-);尿蛋白 $121.6\text{ mg}/24\text{ h}$ 。SLEDAI评分6分,系统性红斑狼疮症状分级量化评分10分。辨证、治法同前。继续予四君子汤合知柏地黄丸联合西药治疗,泼尼松片减量为 $5\text{ mg}/\text{d}$ 。

按语:该患者以阴虚内热为主,治疗重在滋补肾阴,兼顾脾胃,如此则阴精得复,诸症得缓。二诊患者病情稳定,皮损已无新发,但仍有心烦、口渴等,盖阴精暗耗日久,欲复阴精非一日之功,故继守前方,仍以滋补阴精为大法,加强健脾化生气血精微之功。肾精充足不仅藏纳卫气,还收敛固

涩,蛋白尿明显缓解。在治疗过程中中药起到了降低激素副作用、较快撤减激素用量的作用,期间患者未出现复发。

5 小结

SLE亚急性期是影响患者病情转归预后的关键时期,以较低剂量的激素维持病情稳定、减少复发是治疗的目标和重点。此期应标本兼顾、扶正为主,治疗上应脾肾同调,结合病情特点判断是以气阴两虚证为主还是脾肾阳虚证为主,随症加减用药,以期治病求本,提高SLE患者的生活质量。

参考文献

- [1]李岸,李志平,陈伟健,等.环磷酰胺联合泼尼松在系统性红斑狼疮治疗中的疗效及安全性分析[J].中国现代药物应用,2017,11(8):12-14.
- [2]刘维,刘小亚.中西医结合治疗系统性红斑狼疮的远期疗效[J].中国中西医结合杂志,2009,3(3):219-221.
- [3]艾儒棣.温补脾肾法在狼疮肾炎治疗中的体会[J].美中医学,2005,2(3):62-64.
- [4]韩曼,姜泉.中医治疗系统性红斑狼疮的思路与实践[J].中华中医药杂志,2017,32(10):4537-4539.
- [5]杨舒,钱会南.中医脾虚证的免疫机制研究进展[J].辽宁中医杂志,2008,35(9):1433-1435.
- [6]沈自尹,蔡定芳.补肾和健脾对免疫系统不同作用方式的研究[J].中国中西医结合杂志,1997,17(6):351-353.
- [7]吴秀,周联,罗霞,等.四君子汤多糖对脾虚小鼠肠道菌群及免疫功能的影响[J].中药药理与临床,2014,30(2):12-14.
- [8]钱泽南,钱会南.脾虚大鼠脑内TGF- $\beta 1$ 、TNF- α 的变化以及益气扶正中药干预研究[J].辽宁中医杂志,2012,39(10):2078-2079.
- [9]王志清.中西医结合治疗20例系统性红斑狼疮疗效总结[D].北京:北京中医药大学,2008.
- [10]武敏,黄传兵.健脾滋肾法治疗脾肾两虚型缓解期系统性红斑狼疮疗效研究[J].新中医,2015,47(10):129-132.
- [11]艾儒棣.文琢之老中医治疗红斑狼疮的经验[J].辽宁中医杂志,1980,3(12):1-3.

(收稿日期:2017-08-16;修回日期:2017-09-30)

[编辑:黄健]