

国医大师朱良春干燥综合征辨治实录及经验撷菁

吴 坚 蒋 熙 姜 丹 高 想 朱建华 朱婉华 朱建平

(南通市中医院国医大师朱良春学术思想传承研究室, 江苏南通 226001)

摘 要 朱良春教授认为干燥综合征的病机主要是阴津缺乏,不能濡润脏腑、关节、筋骨、肌肉及孔窍,表现为口眼干燥及关节疼痛等症,病理特点是燥热伤津。临证需分清脏腑,辨证论治,可分为3个证型进行辨治:燥热内盛,肺胃津伤;脾胃阴伤,燥热内生;肝肾阴虚,虚热内生。但临床上3型又常常兼参辨证,注意兼证。其用药特点为甘寒滋润,有时亦加入少许温补肾阳之品,含阳生阴长之意,忌辛香燥烈温补之品。

关键词 干燥综合征 中医药疗法 名医经验

中图分类号 R259.32

文献标识码 A

文章编号 1672-397X(2014)05-0001-04

国医大师朱良春教授临床擅长风湿病的诊治,而干燥综合征是风湿病疑难杂症之一,现将朱良春教授对干燥综合征的辨证论治经验及特色,作一分析介绍。

1 验案分析

例1.丁某某,女,32岁。2009年8月17日初诊。

患者1年前因口眼干燥伴血小板降低,至南京军区南京总医院就诊,诊断为干燥综合征。目前以强的松7.5mg/d治疗为主,眼干好转,口稍干,大便偏烂,舌偏红,苔白腻,脉细。查血小板 $80.0 \times 10^9/L$,血沉11mm/h。辨属燥痹,拟从肝肾阴虚,燥热内生调治。治宜益气养阴,祛瘀润燥。处方:

生地黄20g,甘杞子20g,川石斛20g,滁菊花12g,夏枯草15g,穿山龙50g,油松节30g,鸡血藤30g,鬼箭羽30g,甘草6g。20剂,水煎服,每日1剂。

2009年11月30日二诊:药后目干好转,仍口干,感乏力,近来偶尔胃痛、腕胀,纳可,便调,苔薄白,脉细。目前服强的松10mg/d,白芍总苷2粒/次,1日3次;维生素E1粒/次,1日2次。血常规示:白细胞 $4.9 \times 10^9/L$,血小板 $58.0 \times 10^9/L$ 。气阴两虚,阴血不足,治宜益气养阴为主,续当培益。处方:

潞党参20g,甘杞子15g,穿山龙30g,全当归10g,鸡血藤30g,油松节30g,牛角腮30g,补骨脂20g,女贞子15g,虎杖15g,甘草6g。20剂,水煎服,每日1剂。

2010年3月15日三诊:眼干、口干均有好转,偶胃胀,大便正常,白细胞 $8.0 \times 10^9/L$,血小板 $72.0 \times 10^9/L$,舌质微红,苔薄白,脉细。上方已服3个月,强的松已经停药。药后症情均好转,继以前法治之。上方加生熟地(各)20g、生白芍20g。20剂,水煎服,每

日1剂。病情平稳。

按:干燥综合征是一种主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病,临床常累及多系统,属弥漫性结缔组织病,患者常以明显的口干、眼干、肤干、反复发作的腮腺肿大以及关节疼痛为主要临床表现。部分干燥综合征患者伴有血小板、白细胞的下降。现代医学主要以激素、免疫抑制剂、生物制剂等治疗,长期应用多有一定的副作用。本病属中医学“燥痹”范畴,辨属肝肾脾胃肺阴液不足,无以濡养,络脉不利,治宜滋养肝肾、润燥通络。干燥综合征因多脾胃阴伤,肝肾阴虚,津液不足,燥热内生,多用甘寒凉润之药为主治疗。本例患者诊断明确,经过激素治疗,症情有所控制。但是,除口干眼干外,主要表现为血小板计数低于正常,又有关节痛。方用生地黄、枸杞子、石斛滋养肝肾(胃)之阴;菊花、夏枯草清肝除热明目;穿山龙祛风湿,通经络,调节免疫功能;油松节、鸡血藤合穿山龙加强祛风湿、通经络之力,又有补血生精,升血小板、白细胞之功,此为朱老临床用药经验。二诊燥热、肝阳得清减,目干好转,然血小板仍然明显低于正常,口干乏力,以党参、枸杞子益气养阴,以全当归、鸡血藤、油松节、牛角腮、补骨脂、女贞子、虎杖加大升高血小板之力。三诊症情明显好转,血小板上升,口干等症情逐渐好转而稳定,再以大剂生熟地、白芍,滋养肝肾之阴,巩固调治。纵观治疗过程,以滋养肝肾为主,生津润燥,又注意到血小板降低,以经验用药参伍其中,激素药渐减量停用,病情好转而稳定。

例2.赵某某,女,57岁。2010年5月24日初诊。

患者3年前因口眼干燥、四肢游走疼痛在外院

就诊,查抗可溶性抗原(ENA)、类风湿因子(RF)、血沉(ESR)均正常。下唇活检:小涎腺组织见散在淋巴浆细胞。符合干燥症一级。刻下口干眼干,心慌头昏,大便偏烂,舌红,苔白腻,脉细弦。辨属阴津不足,心脾两虚;治宜养阴、生津、润燥、安神为主。处方:

(1)穿山龙 50g,淮山药 30g,枸杞 10g,升麻 10g,玉竹 12g,合欢皮 15g,功劳叶 15g,珠儿参 15g,夜交藤 30g,甘草 6g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。(2)祖师麻片 3 片,每日 3 次,口服。

2010 年 6 月 14 日二诊:口干眼干,四肢、胸肋窜痛,矢气较多,大便溏烂,下肢散见瘀斑,舌偏红,苔燥,脉小弦。阴虚难复,又风湿痹阻,气机不畅,仍予原法为主治之。处方:(1)上方加鬼箭羽 20g、青风藤 30g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。(2)新癬片 3 片,每日 3 次,口服。

2010 年 7 月 12 日三诊:口干好转,仍胸肋窜痛,矢气较多,腹胀,便溏,眼干,舌红,苔薄腻,脉细弦。阴虚有复,肝气郁结,肝脾不调,治宜兼顾。处方:

(1)穿山龙 50g,赤白芍(各)15g,八月扎 20g,枸杞子 15g,淮山药 30g,滁菊花 10g,金铃子 15g,女贞子 15g,甘草 6g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。(2)新癬片 3 片,每日 3 次,口服。

按:本例患者病理诊断明确,除口眼干燥、四肢游走疼痛外,尚见大便偏烂、心慌头昏、舌红、苔白腻、脉细弦。干燥综合征多口眼干燥,大便秘结,然此例大便偏烂,辨属阴津不足,腔窍失养,心脾两虚,心神不宁,治宜养阴生津、调养心脾。方中以穿山龙通利经络,调节免疫功能;枸杞、玉竹、珠儿参润养心脾;夜交藤、合欢皮安心神,通经络;功劳叶清虚热;升麻味辛甘,性微寒,有清热解毒、发表透疹、升阳举陷之功。《药品化义》云:“若劳碌伤神及肺有伏火者,恐升动阳气,助火生痰,忌之。”《本草经疏》亦云:“凡吐血鼻衄,咳嗽多痰,阴虚火动,肾经不足,及气逆呕吐,惊悸怔忡,癫狂等病,法咸忌之。”因此,阴虚火旺者照理应忌之,但此患者阴虚火旺之象并不显,又与甘寒清润药同用,临床是可以配伍应用的。因大便偏烂,养阴药不宜过多,用药不宜过于滋腻,淮山药、升麻配伍可补脾升清助运。二诊见下肢散在瘀斑,为燥邪伤及络脉,气血不畅瘀血之象,以鬼箭羽活血化瘀、通经活络。现代应用其治疗免疫性疾病所致血管炎,可改善周围小血管血液瘀滞状态,促进血液流通。三诊口干好转,见胸肋窜痛、矢气较多、腹胀、便溏、眼干,为肝郁气机不畅、脾失健运,以八月扎、金铃子疏肝行气止痛,继以淮山药养脾阴以助脾运,病趋好转。

例 3.陈某某,女,40 岁。2009 年 5 月 18 日初诊。

患者口干眼干、咽痒、咳嗽已逾半载,痰少,今年 4 月 5 日在南京检查,抗核抗体阳性,抗 SS-A 抗体弱阳性。刻下咳嗽时作,干咳,咯痰色白量少,口干眼干,手指关节微痛,舌质微红,苔薄白,脉细弦。激素已停 2 月。辨属阴虚为本,肺失润降,从养阴、扶正、止咳、蠲痹论治。处方:

穿山龙 50g,南北沙参(各)20g,生熟地(各)15g,金荞麦 50g,鱼腥草 30g,金沸草 20g,蛇床子 15g,蜂房 10g,僵蚕 12g,青风藤 30g,制南星 30g,川续断 15g,甘草 6g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。

2009 年 7 月 8 日二诊:眼干口干,咽干而痒,咳嗽阵作,痰不多,有鼻窦炎史,近时有血涕,苔薄腻,少津,脉细弦。气阴两虚,肺失清润,燥热伤络。治佐宣降肺气,通窍之品。于上方中加入苍耳子 15g、辛夷 12g、炮山甲 10g、炙紫菀 12g、僵蚕 12g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。

2009 年 9 月 7 日三诊:眼干口干,舌质偏红,苔薄糙,脉细弦。阴虚燥热,续当养阴为主。处方:

枸杞子 15g,南北沙参(各)15g,川石斛 15g,淮山药 30g,葛根 20g,玉竹 10g,珠儿参 15g,甘草 6g。7 剂,水煎服,每日 1 剂。

2009 年 11 月 30 日四诊:口干眼干,左侧腿痛较著。江苏省中医院查唇腺病理示:急慢性炎,腺体增生,间质中度淋巴浆细胞浸润,符合干燥综合征一级。近期复查肝功能示:谷丙转氨酶 168U/L。血常规检查示:白细胞 $3.5 \times 10^9/L$,血沉 9mm/h。阴虚燥热,络脉不利,养阴生津,润燥通络。处方:

(1)穿山龙 50g,生熟地(各)15g,杞菊(各)15g,女贞子 20g,仙灵脾 15g,蜂房 10g,僵蚕 12g,川石斛 15g,鹿衔草 20g,生白芍 30g,鬼箭羽 30g,甘草 6g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。(2)新癬片 3 片,每日 3 次,口服。

2010 年 3 月 1 日五诊:口干、眼干稍缓,唯腰痛较著,手足冻疮明显,苔薄质红,脉细弦。药后病情好转,前法继进之。处方:

(1)穿山龙 50g,生熟地(各)15g,川石斛 15g,全当归 10g,丹参 20g,鸡血藤 30g,僵蚕 12g,蜂房 10g,鬼箭羽 30g,鹿衔草 30g,甘草 6g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。(2)新癬片 3 片,每日 3 次,口服。

2010 年 5 月 24 日六诊:仍感口干,眼干涩,偶尔咳嗽,左腿疼痛明显,腰痛较著。处方:

(1)穿山龙 50g,川石斛 15g,谷精珠 15g,鬼箭羽 30g,青风藤 30g,辛夷 12g,蜂房 10g,僵蚕 10g,决明子 10g,甘草 6g。14 剂,水煎服,每日 1 剂。(2)新癬片 3 片,每日 3 次,口服。

2010 年 6 月 21 日七诊:近 1 周来腰腿疼痛减轻,偶感口干,眼干涩,苔薄,脉细弦。血沉 48mm/h。

肝肾亏虚,络脉不畅,前法治之。处方:

穿山龙 50g,杞菊(各)15g,川石斛 20g,全当归 10g,生熟地(各)15g,仙灵脾 15g,女贞子 20g,谷精珠 15g,密蒙花 15g,川续断 15g,刺五加 15g,炙甘草 6g。20 剂,水煎服,每日 1 剂。

2010 年 7 月 19 日八诊:药后症减,偶尔下肢及足趾疼痛、发麻,稍口干,手指关节轻度晨僵,舌红,苔薄腻,脉细弦。前法治之。于上方中加豨莶草 30g、夜交藤 30g。20 剂,水煎服,每日 1 剂。

继以滋养肝肾,明目通络法为主调治,病情好转而稳定。

按:部分结缔组织疾病患者,开始可以咳嗽,关节痛,或低热,手足皮肤出现红斑,或雷诺氏综合征等前来就诊,查抗核抗体示阳性,但无法确诊何种风湿病。此例口干眼干、咽痒、咳嗽已逾半载,干咳痰少,外院查抗核抗体阳性,抗 SS-A 抗体弱阳性,曾经使用激素,目前已停用,辨属阴虚失润,肺失宣降。方以生熟地、南北沙参滋阴养肺;金荞麦、鱼腥草、金沸草清肺化痰止咳;蛇床子有温肾助阳作用,现代研究蛇床子含多种挥发油、蛇床酚、香柑内酯、蛇床子素、香豆类成分及棕榈酸等,能明显拮抗组胺、慢反应物质,故有抗变态反应作用;蜂房、僵蚕、制南星祛风通痹,散结止痛;川续断补益肝肾;青风藤活血通络。二诊咽干而痒,咳嗽阵作,痰不多,有鼻窦炎,加苍耳子、辛夷通鼻窍,炮山甲、炙紫菀、僵蚕通络化痰止咳。三诊眼干口干,舌苔薄糙,脉细弦,仍属阴津亏虚明显,以甘杞子、南北沙参、川石斛、玉竹滋养阴津,淮山药、葛根甘润滋养脾胃之阴,珠儿参养阴清肺、化痰止咳。四诊增左侧腿痛较著,为肝肾阴虚基础上,又见络脉不利,故以鹿衔草补肝肾、通经络,佐蜂房、僵蚕搜剔通络,加仙灵脾为阳升阴长之意。五至七诊守基本法则调治,唯眼干涩,以枸杞子、菊花、谷精草、密蒙花养肝清热明目。此例坚持中医药治疗,病情终渐趋好转。

2 辨治特色

2.1 病理特点,燥热伤津 朱老认为干燥综合征主要是阴津缺乏,不能濡润脏腑、关节、筋骨、肌肉及孔窍,出现口眼干燥、关节疼痛、肌肤枯涩、妇女阴部干涩、大便干结等临床症状的一类燥证兼痹证,其中最主要的症状就是口眼干。中医病因病机特点主要是“燥”,燥有外燥、内燥之别,外燥主要是由于地域、气候、环境等因素,感受邪热、邪毒、邪火等,或感受风寒暑湿等邪,郁而化燥,致津液亏损,伤及脏腑,酿生诸症。而内燥多由于先天禀赋不足,肝肾阴精亏虚,精血不足,阴津亏耗,或情志失调,肝郁化火,火热灼津成燥。也有因反复感受燥邪或过多

服用燥热药物,积热酿毒,灼伤津液,化燥而成。津液是维持人体生命活动必不可少的重要物质,以荣养滋润机体各个组织、器官,内而脏腑,外至四肢百骸、九窍、筋骨、皮毛。若气虚不能运载津液,则周身失于敷布润泽;或阴虚津液枯涸,燥邪内生,脏腑组织失运、失荣、失润、失养,气血运行受阻,痹证乃成。朱老也认为燥邪过甚,经脉不通则瘀阻,甚则燥胜可以化毒。燥甚化毒可伤津伤血,乃致关节经络肌肤不充、不荣、不润,并发关节和肌肉疼痛。燥易伤肺,及肝及肾。总之,燥痹之患,起因多端,机理复杂,为涉及多脏器、多系统之病变。

2.2 分清脏腑,辨证论治 朱老对干燥综合征之辨证强调要分脏腑,辨证型,如燥热内盛、肺胃津伤,症见口干唇燥,眼干少泪,唾液量少,饮水不解,咽喉、鼻腔干燥,或见口腔溃疡,干咳少痰,或伴关节隐痛,舌质红,少苔或干燥,中有裂纹,脉细弦。此型重在肺胃津伤,无以濡润口、眼、鼻、咽、肠,治宜清养肺胃、生津润燥。如脾胃阴伤,燥热内生,症见口干较盛,咽干声嘶,口舌生疮,饮食难下,大便干结,或有失眠、心烦等症,甚至舌质红或绛,干如镜,脉细数。治宜益脾养胃、生津润燥。如肝肾阴虚,虚热内生,症见头晕口干,目干或涩或糊,咽燥,心烦失眠,腰膝酸软,牙齿枯槁、无泽或断裂,舌红少苔或无苔,脉细弦,此型多为病延日久,肝肾亏虚,阴血不足,虚热内生,治宜滋养肝肾、清热润燥,佐通络止痛。但是,临床上要注意 3 型常常兼参辨证,注意兼证,特别是多见手指、肩、膝等关节疼痛。

2.3 用药特点,甘寒滋润 干燥综合征的病理特点是燥,治疗原则总体是甘寒滋润。其主要病机是阴津耗损,但损及脏腑、部位、程度及证型等各有不同。如燥热内盛,肺胃津伤,方用一贯煎、清燥救肺汤意加减,药用穿山龙、生地黄、沙参、麦冬、党参、石斛、生白芍、枸杞子、银花、菊花、土茯苓、寒水石、芦根、甘草等,重在使用甘寒滋润之品,不宜过用苦寒;如脾胃阴伤,燥热内盛,药用石斛、沙参、黄精、山药、玄参、天花粉、生首乌、蒲公英、玉蝴蝶、枸杞子、决明子、瓜蒌仁、甘草等,注意补脾阴、养胃津、行中气、通腑气;如肝肾阴虚,虚热内生,药用生地黄、女贞子、生白芍、枸杞子、黄精、桑寄生、知母、菊花、黄柏、白薇、甘草等,用药甘平、甘寒为主,缓图滋养,如过于滋腻,反不利于吸收。

对于一些兼证的治疗,如关节疼痛常加穿山龙、威灵仙、鹿衔草、蜂房、僵蚕、豨莶草等;视物模糊加谷精草、木贼草、密蒙花;口腔溃疡加人中白、人中黄、西瓜霜;低热加功劳叶、银柴胡;乏力明显加太子参或生黄芪;干咳或少痰,可加芦根、金荞

肿瘤微环境与转移之间中医阴阳平衡相关性的探讨

李志鹏¹ 李 炬²

(1.南京中医药大学,江苏南京 210029; 2.南京中医药大学附属医院,江苏南京 210029)

摘 要 肿瘤微环境主要通过诱导新生血管形成,抑制免疫反应,孕育肿瘤干细胞等途径促进肿瘤发生转移。从中医学角度分析,在肿瘤微环境内部有一个呈动态发展的阴阳失衡状态。探讨肿瘤微环境与肿瘤转移之间的相关性,思考这种动态发展在肿瘤治疗中的关系,并提出对微环境的具体干预措施,以期对肿瘤的中医临床治疗提供参考。

关键词 肿瘤 阴阳平衡 转移 微环境**中图分类号** R273**文献标识码** A**文章编号** 1672-397X(2014)05-0004-03

肿瘤微环境(tumor microenvironment)是指肿瘤在生长过程中,与肿瘤的发生、发展和转移密不可分的局部稳态环境。它不仅包括肿瘤细胞、炎性细胞、脂肪细胞、成纤维细胞、免疫细胞、血管相关内皮细胞等,还包括细胞外基质、细胞趋化因子、生长因子、基质降解酶等^[1]。肿瘤微环境中的各种肿瘤间质细胞和生长因子与肿瘤的转移密不可分。用中医理论解读肿瘤的转移过程,其实是正(宿主)与邪(肿瘤)相争的过程,也是机体内环境阴阳平衡被打破的一系列恶性循环过程。人体脏腑组织的物质基础与机能活动,类似于中医学的阴和阳,阴阳两纲是宇宙间一切事物及其运动状态的代表,即“阴阳者,天地之道也,万物之纲纪”。在正常情况下,人体阴阳相互对立,互根互用,相互消长,相互转化,以维持机体的平衡与稳定。阴阳失衡的大环境之下,肿瘤的发生发展必然产生病理变化,并进一步导致机体内环境稳态被打破并不断恶性循环,使得肿瘤更易发生转移。现试从中医阴阳平衡角度探讨肿瘤微环境与转移之间的相关性,以期能为肿瘤的中医临床治疗提供新思路与切入点。

1 肿瘤微环境与转移的内在关联

转移是预后不良的征兆,也是肿瘤患者死亡的主要原因,从某种程度上说,防止肿瘤转移即能控制肿瘤所致的死亡^[2]。肿瘤的转移是包括肿瘤细胞脱离原发灶侵入到细胞外基质,侵袭附近血管以及淋巴管进而进入循环系统,并与血小板和靶点处的内皮细胞黏附,产生相互作用而穿出脉管系

统,在靶点处形成新的克隆,有效地逃避机体免疫清除等事件在内的一系列级联反应^[3]。而 Paget 提出的“种子-土壤”学说认为,转移的要素是肿瘤细胞(种子)和适宜的生长环境(土壤),即在转移之前肿瘤可能已经开始准备“土壤”,以营造生存环境^[4]。正常细胞与其周围的组织环境之间存在动态平衡,两者之间的共同作用可以调控细胞的活性,决定细胞增殖、分化、凋亡及细胞表面相关因子的分泌和表达。而肿瘤发生转移的过程则是不断打破这一平衡的恶性循环过程。肿瘤细胞不断增殖,就需要不停地建立适于自己生长的外部组织环境。这一规律贯穿于整个肿瘤发生、进展的过程,是肿瘤不断恶变并发生转移的基础^[5]。这一在恶性肿瘤发生过程中不断被塑造的组织环境即肿瘤微环境。

中医学认为人体是一个完整和统一的有机整体,当受到内因影响或者外因侵袭时,机体内外相对平衡及人体内环境的稳定性就会遭到破坏。中医的阴阳平衡是指人体的健康状态,健康的人体,生命物质运动处在一种稳定有序的状态;当患者发生病变时,中医的阴阳状态出现失衡,表现出各种病理变化,因此,中医的“阴阳”是衡量机体稳定性的状态参量。有学者基于中医阴阳学说,归纳了肿瘤微环境中与免疫相关的基因、蛋白、细胞因子,把具有凝聚、滋润、抑制等作用的物质和功能归于阴,具有推进、兴奋、破坏等作用

麦、黄芩、地骨皮、百合、知母等;关节疼痛较甚,舌质暗红,常加鬼箭羽、丹参、桃仁、水蛭、赤芍等。用药还要注意阴阳平衡,干燥综合征虽为阴津亏虚,燥热内生,用药多甘寒凉润,然本着阴中求阳、阳中求阴之观点,有时也宜加入少许温阳之品,如仙灵脾、仙茅、补骨脂,含阳生阴长之意,但忌或少用辛香燥烈温补之品。

另外,干燥综合征患者饮食宜松软,多食新鲜

瓜果、蔬菜,如梨、荸荠、胡萝卜、百合、藕等,忌酒、辣椒、胡椒、花椒、茴香、芥末、咖喱、羊狗鹿肉、油煎炸等辛辣、温热之品。

第一作者:吴坚(1963-),男,医学士,主任中医师,教授,擅长风湿病、脾胃病和其他内科疑难病的诊治。ntszywj@163.com

收稿日期:2014-02-07**编辑:**王沁凯