

朱维平从“少阴伏邪”论治原发性干燥综合征之经验

王 舒 范嘉怡 王一格

(山东中医药大学第一临床医学院, 山东济南 250014)

指导: 朱维平

摘 要 原发性干燥综合征是一种较为常见的自身免疫性疾病。朱维平教授认为肾精亏虚为本病发病基础, 少阴伏邪为核心病机, 外邪引动是诱发因素, 据此提出“透邪救阴”的核心治法。临证运用青蒿-鳖甲药对为主以清透少阴伏邪, 并滋阴清热, 再根据患者的不同症状、体征, 灵活运用养阴润肺、益气生津、疏利肾气、养血舒郁、活血化痰等治法, 临床疗效显著。附验案1则以佐证。

关键词 原发性干燥综合征; 伏邪; 辨证论治; 青蒿; 鳖甲; 一贯煎; 名医经验; 朱维平

基金项目 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医人教函〔2022〕76号); 全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医人教函〔2019〕41号); 山东省中医药科技发展计划项目(2019-0598)

原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)是以淋巴细胞增殖及进行性外分泌腺体损伤为主要特征的一种自身免疫性疾病, 临床主要表现为口干、眼干, 甚者可能累及肺、肾等重要脏器引起系统损害^[1]。pSS是我国中老年人常见的自身免疫性结缔组织病, 患病率为0.3%~0.7%, 多见于中老年女性^[1]。本病的病因及发病机制尚不明确, 也无满意的治疗措施, 临床多以经验性用药以缓解症状, 对仅有口干、眼干症状者可采用人工泪液、毒蕈碱受体激动剂治疗, 若出现系统损害则需加用免疫抑制剂和激素^[1]。然而免疫抑制剂和激素疗法的临床疗效并不稳定, 且患者常因药物的副作用而中断用药。既往研究表明, 中医药治疗在缓解pSS患者口干、眼干等症和提高生存质量方面具有显著优势^[2-3]。

朱维平教授为第七批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、山东省名中医药专家, 从事临床工作30余年, 治疗风湿免疫性疾病经验丰富, 尤对pSS的诊治有着独到的见解。朱教授结合伏邪理论及临床经验认为, 先天肾虚, 或后天肾精亏损, 或年老肾衰是pSS发病的基础, 少阴伏邪是核心病机, 外邪引动是诱发因素。朱教授指出, 伏邪的治疗重在给邪以出路, 非透不尽, 故以“透邪救阴”为治法核心, 并根据患者的症状、体征等进行辨证遣方用药。笔者有幸跟师学习, 观其从“少阴伏邪”论治pSS临床疗效显著, 现将辨治经验介绍如下, 以飨同道。

1 从“少阴伏邪”论治pSS之依据

1.1 发病基础——肾精亏虚 肾为先天之本, 主藏精, 主水。肾精化肾气, 肾气分阴阳, 肾阴肾阳通过对各脏腑之气的资助和调控, 主司和调节全身的津液代谢。肾精不足, 则肾气生化乏源, 不能正常调节各脏腑机能, 从而出现津液代谢障碍。唾由肾精化生, 肾精在肾气的蒸腾气化作用下, 沿足少阴肾经到达舌下或齿缝分泌而出为唾。肾精亏虚, 则唾无以化生, 从而出现口干之状^[4]; 肝肾同源, 肾精亏虚则肝血虚, 不能上荣于目, 故出现视物模糊、眼睛干涩, 甚至出现磨砂感; 肾精生髓, 髓居骨中以养骨, 齿为骨之余, 肾精不足, 则骨无以为养, 后期可出现猖獗齿、关节疼痛等。先天禀赋不足, 或后天肾精亏损, 或年老肾衰, 均为pSS的发病基础。本病多见于中老年女性, 缘于女子七七之后任脉虚, 太冲脉衰少, 肾精逐渐枯竭。总之, 肾精亏虚为pSS的发生提供了前提条件, 正如柳宝诒^[5]所言: “寒邪之内伏者, 必因肾气之虚而入, 故其伏也每在少阴。”

1.2 核心病机——少阴伏邪 伏邪致病具有隐匿性的特点, pSS发病之初通常没有明显的症状表现。病毒感染是pSS发病的重要原因之一, 其中EB病毒感染与pSS发生发展密切相关。EB病毒是一种嗜人类淋巴细胞的疱疹病毒, 其侵入人体后常处于潜伏状态^[6], 这与伏邪伏而不发的特征相似。《重订广温热论》^[7]述: “伏气温热, 皆是伏火”, 外感之邪虽有寒热之别, 但皆可内伏, 并于体内蕴酿蒸变, 逾时转化为

伏火,日益灼耗肾精。朱教授认为,pSS患者经久不愈与少阴伏邪化火日益灼耗肾精有关,肾精耗伤,蒸腾气化失司,气血津液无法布散全身,故后期易出现多脏器、多系统损害,致使病情迁延不愈。

1.3 诱发因素——外邪引动 当邪气尚在人体自身调节范围内时,常无临床表现。邪气潜藏日久,不断耗损人体正气,正气愈虚,伏邪愈炽,打破了正邪之间的平衡状态,若此时受到“外邪”引动,极易导致伏邪由里而发,此为pSS患者症状反复发作的主要原因。而“外邪”可以是应激性事件,常见的如情志不调、劳逸失衡、饮食不节,抑或外感六淫、疫疠之气,以上均可引动伏邪而发^[8]。朱教授强调,情志不调是引动伏邪的重要因素,怒伤肝,悲忧伤肺,思虑伤脾,惊恐伤肾,均能引起机体的气机升降失调,进而导致气血津液布散失常,从而引动伏邪。

2 从“少阴伏邪”立法辨治pSS之要点

2.1 透邪为要,救护阴津 根据伏邪深藏的特点,直接攻伐难以将邪气除尽,且独谋攻伐易伤正气,而祛除伏邪的关键是勿留余邪,否则伏邪仍会伺机而发,造成疾病反复发作,难以痊愈^[9]。朱教授指出,祛伏邪应以“透”为要,需使伏邪由里达表,由阴出阳。根据pSS的病机特点,朱教授提出“清透伏邪,救护阴津”的基本治法,临证重视青蒿、鳖甲这一经典药对的使用。青蒿苦辛而寒,其气芳香,能够透络清热,引邪外出,专攻口干、烦渴之症;鳖甲咸寒,归肝、肾经,乃蠕动之物,能入阴络搜邪,滋阴退热。两药相合,内清外透,滋阴清热,助少阴伏热宣泄,正如吴塘^[10]释:“此方有先入后出之妙,青蒿不能直入阴分,有鳖甲领之入也;鳖甲不能独出阳分,有青蒿领之出也。”朱教授在上述药对基础上配伍地骨皮、知母、忍冬藤、黄芩、银柴胡等以加强透邪之效。少阴之邪以少阳为通路,张石顽曾言:“伏邪自内达表,必先少阳经始。”叶天士^[11]亦认为伏邪藏于少阴而发于少阳,其有言:“春温一症,由冬令收藏未固。昔人以冬寒内伏,藏于少阴,入春发于少阳,以春木内应肝胆也。”少阳乃气机升降、津液布散、水谷精微转输的枢纽,亦是邪气由三阴发至三阳的必经之地^[12]。青蒿、黄芩、银柴胡等药功在清解少阳,透邪外出;地骨皮、知母均入阴分,善清伏热于里。忍冬藤有清热解毒、疏风通络之效,善治筋骨疼痛,临证用之缓解pSS引发的关节疼痛有良好的效果。

2.2 审证求因,分而论治

2.2.1 金水并调,养阴润肺 邪伏于少阴肾脏,久而化火,耗伤肾阴肾阳。根据五行学说中的金水相

生理论,肺属金,肾属水,为母子关系。肺阴充足则下输于肾,使肾阴充盈;肾阴为一身阴气之源,肾阴充盛则上滋于肺,使肺阴充足。若肾阴亏损,燥热内生,肺阴亦出现亏损。肺为水之上源,主通调水道,肾主水,肺肾共主水液代谢。肺的宣发肃降依赖肾阳的蒸腾气化作用,pSS患者肾阳不足影响肺行水的功能,导致津液输布不畅,症见皮肤干燥、鼻窍干燥、口干眼干、干咳少痰、大便干燥等。辨证属伏邪及肺,肺阴亏损。朱教授以透邪救阴、养阴润肺为治则,在透邪药物基础上合用百合固金汤(《慎斋遗书》)加减。方中麦冬、百合补肺阴、润肺燥,金水相生,亦助肾阴充盈;生地黄甘重于苦,质润甘滋,苦寒清泻,补肾之余兼清热凉血、养阴生津。朱教授常重用生地黄至30g,并合用熟地黄以增滋肾壮水之力。玄参、麦冬、生地黄相伍取增液汤(《温病条辨》)之意,有大补阴津之效;当归与白芍相伍养血和血;川贝母润肺化痰止咳;桔梗载药上行、化痰散结、清利咽喉;生甘草清热泻火,调和诸药。诸药合用,共奏滋肾保肺、金水并调之效,对皮肤孔窍干燥、干咳等症状疗效显著。

2.2.2 脾肾同调,益气生津 脾为后天之本,气血生化之源,与先天之肾相互资生,脾之运化有赖肾气及肾阴肾阳的资助与促进。若肾阴肾阳亏虚损及脾胃,脾胃运化失司、受纳失常,津液输布障碍、生化乏源,进而使诸脏孔窍失于濡养,症见口干、舌皴裂、牙龈萎缩、纳差、消瘦、乏力、便溏等。辨证属伏邪及脾,脾胃虚损。朱教授以透邪救阴、益气生津为治则,在透邪药物基础上合用玉液汤(《医学衷中参西录》)加减。方中山药用量独重,择其肺脾肾兼治之功,气阴双补,且山药略兼涩性,能够补肾涩精,为理虚要药^[13];黄芪入肺、脾经,主扶正气,知母尤善滋肾中津液,且能制约黄芪之温性,使阴阳不至偏胜太过;天花粉滋阴润燥、生津止渴;五味子味酸、甘,能敛肺益气生津,兼能固精养阴。朱教授常以酸味之五味子、乌梅等与甘味之生地黄、山药、麦冬等配伍,以达“酸甘化阴”的目的,且酸甘两味具有“酸先入肝……甘先入脾”^[14]^[48]的特征,有助于颐养脾胃、滋补肝阴^[15]。葛根升发脾胃清阳,助津液输布而止渴;鸡内金助脾胃运化,以改善纳少之症。脾虚易生痰湿,若伴有口渴但不欲饮水、目涩多眵、肢体沉重、大便黏等症,朱教授常加用黄芩、竹茹、茯苓、法半夏、陈皮、生薏苡仁等以清热祛湿、理气化痰。

2.2.3 补肾填精,疏利肾气 “肾者,水藏也”^[14]^[249],肾阴滋润宁静、肾阳温煦推动,全身的津液代谢赖于肾气蒸腾气化作用。伏邪留存少阴肾脏日久,肾

阴肾阳亏损,肾气蒸腾气化失司,导致津液生成、代谢障碍,难以充养骨骼、荣养牙齿、固摄二便,症见口干、眼干、咽干、猖獭齿、关节筋骨疼痛、夜尿频多等。辨证属邪留少阴,肾精亏耗。朱教授以透邪救阴、疏利肾气为治则,在透邪药物基础上合用五子衍宗丸(《丹溪心法》)加减。方中菟丝子入肾经,善补阳益阴兼有固涩之功;枸杞子平补阴阳、滋补肝肾,且有益精明目的功效,缪希雍^[16]言枸杞子:“润而滋补,兼能退热,而专于补肾润肺,生津益气,为肝肾真阴不足,劳乏内热补益之要药”;覆盆子、五味子滋阴固肾,涩精止遗;“古人用补肾之药,必兼利水,泻其无形之火也”^[17],车前子甘寒质滑清利,入少阴肾经,常为补肾药之佐使,兼有利水之功,与方中其余补益药物相配,补而不滞,相得益彰^[18]。

2.2.4 滋阴疏肝,养血舒郁 肝肾同源,肾精可化肝血,《张氏医通》^[19]有言:“精不泄,归精于肝而化清血”,肾精亏损亦可导致肝血不足。肝在体合筋,其华在爪,开窍于目,在液为泪,肝血不足则筋脉、爪甲、目窍不得滋养,临床表现为筋脉拘急、肢体麻木、两目干涩甚至疼痛。围绝经期女性,情绪波动较大,肝气疏泄不利,日久气郁化火,煎灼津液,加重阴津亏损,故此阶段患者干燥症状更甚。辨证属伏邪及肝,肝郁气滞。朱教授以透邪救阴、养血舒郁为治则,在透邪药物基础上合用一贯煎(《柳州医话》)加减。方中重用生地黄滋阴养血、补益肝肾,寓有滋水涵木之意;枸杞子、当归养血滋阴柔肝;北沙参、麦冬滋养肺胃、养阴生津,意在佐金平木、扶土抑木。因苦寒之品易化燥伤阴,故朱教授常用生麦芽30 g代替原方中的川楝子。生麦芽性平,无寒热之偏,除健脾和胃外,还有疏肝解郁之效,适合pSS患者长期调养之用。此外,朱教授还常喜用玫瑰花、郁金等疏肝解郁之品,肝气疏,则阴液存。

2.2.5 养阴润燥,活血化瘀 少阴伏邪日久,必致血行瘀滞。一是因伏邪日久化燥化火,煎熬津液,导致津亏血枯,正如张景岳^[20]所言:“人之气血,犹源泉也,盛则流畅,少则壅滞”;二是因伏邪影响他脏,或脾胃虚弱,脾不摄血,溢出脉外成瘀,或肝郁气滞,肝不藏血,气结为瘀。《血证论·发渴》^[21]言:“胞中有瘀血,则气为血阻,不得上升,水津因不得随气上布”,瘀血进一步导致津液布散障碍,形成恶性循环。除有燥证外,常伴有肌肤甲错或有瘀点、瘀斑,经络关节僵硬疼痛,舌质暗或舌下脉络迂曲青紫、苔少且干,脉细涩等。辨证属伏邪日久,瘀血内阻。朱教授以透邪救阴、活血化瘀为治则,在透邪药物基础上合桃红四物汤(《医垒元戎》)、增液汤加减。方中桃仁、

红花主活血化瘀,桃仁亦可润肠通便,对大便偏干的患者尤为适宜;白芍养血和营,熟地黄、当归滋阴养血,川芎活血行气、调畅气血;合增液汤培养阴润燥之功。

3 验案举隅

李某,女,59岁。2022年3月21日初诊。

主诉:口干、眼干3年余,加重1个月。患者3年前因口干、眼干,于当地医院诊断为干燥综合征,予羟氯喹、白芍总苷等药物治疗后未见明显改善,症状时有反复。1个月前因琐事生气后,自觉口干、眼干症状加重,服用之前药物未有缓解。刻诊:口干,咽干,吞咽干性食物需水送服,眼干且有磨砂感,口干、眼干症状夜间及情绪波动时尤甚,左侧腮部肿胀,猖獭齿,双手小关节时有疼痛,怕冷,平素急躁易怒,纳眠可,二便调,舌红、苔黄而干,左关脉弦,余脉沉细。辅助检查:抗SSB抗体弱阳性;抗SSA抗体阳性;抗核抗体阳性,呈颗粒型,滴度为1:100;抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体阴性;红细胞沉降率23 mm/h↑;类风湿因子114.4 IU/mL↑;免疫球蛋白G 16.83 g/L↑;双眼泪液分泌试验均≤5 mm/5 min;唾液流率1.23 mL/15 min;双侧腮腺及颌下腺彩超8分(按DeVita 0~16评分系统)。西医诊断:原发性干燥综合征;中医诊断:燥痹(伏邪及肝、肝郁气滞证)。治以透邪救阴,滋阴疏肝。方选一贯煎加减。处方:

青蒿15 g(后下),醋鳖甲15 g(先煎),地骨皮30 g,黄芩15 g,山药30 g,生地黄30 g,麦冬30 g,乌梅15 g,当归12 g,玫瑰花12 g,生麦芽30 g,枸杞子30 g,肉苁蓉18 g,秦艽15 g,忍冬藤30 g,夏枯草15 g,板蓝根30 g,大青叶30 g,炙甘草12 g。7剂。每日1剂,水煎,分早晚温服。

2022年3月28日二诊:患者自觉夜间口干咽干减轻,饮水次数较前减少,眼部磨砂感缓解,左侧腮腺肿胀减轻,乏力,常自觉疲劳懒动,双手小关节时有疼痛,舌红、苔薄黄而干,脉沉细,左关脉弦象已不明显。予初诊方去玫瑰花,加党参18 g、黄芪18 g、知母15 g,14剂。

2022年4月11日三诊:患者口干、眼部磨砂感进一步减轻,咽干好转,左侧腮部已无肿胀,乏力缓解,双手小关节疼痛偶发,舌淡红、苔薄白,脉沉。予二诊方去大青叶、板蓝根,黄芩减为12 g,加谷精草12 g,14剂。

2022年4月25日四诊:患者诉口干、眼干症状大为好转,与人交流时已不需频频饮水,双手小关节疼痛基本缓解,怕冷改善,近期情绪较为平和,疲劳感减轻,舌淡红、苔薄白,苔已不干,脉

沉。复查红细胞沉降率已在正常范围,泪液分泌试验左眼7 mm/5 min、右眼8 mm/5 min,唾液流速3.53 mL/15 min。予三诊方忍冬藤减为15 g,14剂。

后继予四诊方调理。随诊时患者病情稳定,诉生活质量显著提高。

按:本案患者年近六旬,天癸已竭,体虚肾亏,无力驱邪外出,邪气伏于少阴,日久化火,灼伤肝肾精血,致使阴液不足,无法濡养孔窍,故出现口干、眼干、咽干等症,因夜间阳气入里,阴虚不能制阳,故症状尤甚;精血损伤日久,筋脉、骨无以为养,则出现猖獗齿、关节疼痛等症;燥毒作祟,引起腮腺肿胀;肾阴亏损,日久累及肾阳,温煦作用减弱,故出现怕冷;气血津液亏虚,舌苔不得荣润,气郁日久化热,故见舌红、苔黄而干;情绪急躁,肝气郁滞,故左关脉弦;阴血亏虚不能充盈脉道,加之肾阳受损,脉气鼓动无力,故脉呈沉细之象。朱教授辨为伏邪及肝、肝郁气滞证,治以透邪救阴、滋阴疏肝,选用透邪药物合一贯煎化裁。方中以青蒿、醋鳖甲为主药,透邪以救阴,地骨皮、黄芩增透邪之力;山药、生地黄补脾益肾,枸杞子补益肝肾;患者平素急躁易怒,加玫瑰花、生麦芽疏肝理气;当归补血活血,为血中之气药,补养肝血的同时不忘疏达肝气,养其阴而不遏其阳;患者有怕冷的症状,故予肉苁蓉温肾阳、益精血;夏枯草清火明目;秦艽、忍冬藤祛风湿、止痹痛;生地黄、黄芩、板蓝根、大青叶同用可清热解毒以疗腮腺肿胀。全方透邪救阴、滋阴固本的同时,兼顾调达肝气、清热解毒。二诊时患者诉乏力,加党参合炙甘草补中气;黄芪能补肺气、益肾水,知母滋阴清热,兼制约黄芪温性;患者左关脉弦象已不明显,表明肝气郁结有所好转,故去玫瑰花。三诊时患者腮部肿胀已消,故去大青叶、板蓝根,减黄芩用量,加用谷精草增清热明目之功。四诊时患者关节疼痛缓解,减忍冬藤用量。药证合拍,故能取得良好的疗效。

4 结语

pSS病势缠绵,病情复杂。朱教授谨守“少阴伏邪”这一核心病机,以透邪救阴为治疗大法,根据病情变化涉及的不同脏腑分而论治,为临床诊治pSS提供了新思路和方法。除运用中药调理外,朱教授常配合针刺放血等外治法以改善患者口干、眼干等症状,具有立竿见影的效果。同时叮嘱患者注重日常保养,适寒温、畅情志、调饮食,方能事半功倍。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会.原发性干燥综合征诊疗规范[J].中华内科杂志,2023,62(9):1059.

- [2] 鲁璐,汪悦.“益气增液汤”治疗干燥综合征30例临床研究[J].江苏中医药,2016,48(7):36.
- [3] 王瑞瑞,何晓瑾,金实,等.健脾润燥通络方加减治疗脾虚络阻型原发性干燥综合征30例临床观察[J].中医杂志,2021,62(5):419.
- [4] 刘娜,李翠娟,巩振东,等.从肾论治干燥综合征探析[J].吉林中医药,2019,39(8):984.
- [5] 柳宝诒.温热逢源[M].北京:人民卫生出版社,1982:2.
- [6] 王静,余春晖,刘斌.原发性干燥综合征的研究进展[J].中国药物与临床,2019,19(16):2762.
- [7] 戴天章.撰.何廉臣,重订.重订广温热论[M].俞鼎芬,王致谱,校点.福州:福建科学技术出版社,2010:9.
- [8] 李茜,陈志刚,高芳,等.基于伏邪理论治疗难治性全身型重症肌无力一例[J].环球中医药,2022,15(3):503.
- [9] 叶霜.伏邪理论发挥[J].中国医药学报,2000,15(6):17.
- [10] 吴塘.著.温病条辨[M].张志斌,校点.福州:福建科学技术出版社,2010:109.
- [11] 叶天士,原著.临证指南医案[M].华岫云,编订.北京:华夏出版社,1995:550.
- [12] 邓甜甜,王星,李侠.李侠论少阳在伏邪转出中的意义及临床应用[J].中医药导报,2022,28(2):172.
- [13] 于志谋,李响,崔冉,等.朱良春教授培补肾阳汤“阴阳并补”治疗干燥综合征经验介绍[J].世界中西医结合杂志,2019,14(3):340.
- [14] 佚名.素问[M].北京:中国医药科技出版社,1996.
- [15] 陈浩,陈湘君.酸甘化阴法治疗干燥综合征[J].上海中医药大学学报,2005,19(3):22.
- [16] 缪希雍.神农本草经疏[M].太原:山西科学技术出版社,2012:286.
- [17] 叶天士.景岳全书发挥[M].北京:中国中医药出版社,2012:237.
- [18] 周建国,王家辉.浅析车前子在五子衍宗丸中的配伍意义[J].辽宁中医杂志,2008,35(4):580.
- [19] 张璐,著.张氏医通[M].李静芳,建一,校注.北京:中国中医药出版社,1995:100.
- [20] 张介宾,编著.景岳全书[M].李志庸,主编.张景岳医学全书.北京:中国中医药出版社,1999:1195.
- [21] 唐容川,著.血证论[M].金香兰,校注.北京:中国中医药出版社,1996:142.

第一作者:王舒(1998—),女,硕士研究生在读,研究方向为中医药防治风湿免疫性疾病。

通讯作者:朱维平,医学博士,主任医师,教授,硕士研究生导师。Zwp902@163.com

收稿日期:2023-08-15

编辑:蔡强