

· 综述 ·

干燥综合征中医药治疗进展

于佐文¹, 金 实²

(1. 南京中医药大学 2001 年级博士研究生, 江苏 南京 210029;

2. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210029)

[关键词] 干燥综合征; 中医药疗法; 综述

[中图分类号] R259.932

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-659X(2002)05-0393-03

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是一种侵犯外分泌腺体尤以唾液腺和泪腺为主的慢性炎症和破坏为特征的自身免疫病,临床常出现口腔干燥、眼干燥、龋齿、反复发生的腮腺炎等,尚可同时累及其他器官造成多种多样的临床损害。国内在万余人群的调查中发现,本病的患病率为0.77%~0.29%,说明SS在我国并不少见^[1]。SS分原发和继发两种。现代医学对该病的治疗,主要是替代和对症处理,尚无积极有效的方法。近年来,中中医药对SS的研究取得了一定的成果,现就近几年有关SS的中医药研究现状综述如下。

1 辨证论治

董振华^[2]根据本病病因病机及病变的特殊性,分为四型:①阴虚津亏证,方用自拟养阴生津汤加减;②气虚失运证,方用补中益气汤加减;③瘀血内阻证,方用桃红四物汤或血府逐瘀汤加减;④阴虚夹湿证,方用甘露饮加减。同时辨病与辨证相结合,治疗系统性损害。皮肤黏膜损害:①血虚寒凝证,方用当归四物汤加减;②血热瘀阻证,方用清热地黄汤合三紫汤加减。呼吸系统:①虚热肺痿,方用清燥救肺汤加减;②虚寒肺痿,方用升陷汤加减;③痰热阻肺,方用千金苇茎汤加减。消化系统:①阴虚气滞,方用益胃汤加味;②肝胆湿热,方用逍遥散;若瘀血发黄可用膈下逐瘀汤加减。肾脏损害:多属脾肾不足、气阴两伤证,方用补中益气汤合六味地黄丸加减。另据董振华^[3]临床观察,有相当一部分SS患者不仅表现瘀血征象,而且实验室检查存在着血液流变学异常,认为瘀血作为一种病理产物和继发性致病因素,在SS的发生和发展过程中起到重要作用。故对瘀血为主证者分为四型:①燥毒瘀结证,治宜清热解毒、润燥软坚化痰,方用升降散合三仁汤加减;②阴(血)虚血瘀证,治宜养阴润燥、活血化痰,方用增液汤、一贯煎或滋燥养荣汤合桃红四物汤加减;③气虚血瘀证,治宜益气通阳、活血化痰,方用补阳还五汤、黄芪桂枝

五物汤合生脉散加减;④气滞血瘀证,治宜活血行气、软坚消症,方用血府逐瘀汤或膈下逐瘀汤加减。王建英等^[4]以活血养阴中药为主,拟基础方为:当归、丹参、炙黄芪、乌梅、川芎、天冬等,再按以下五型加减用药:①燥邪犯肺型,以基础方加桑叶、杏仁、枇杷叶、茯苓;②肺肾阴虚型,基础方加百合、川贝母、桔梗、沙参、知母;③肝肾阴虚型,基础方加旱莲草、山茱萸、枸杞子、何首乌、熟地黄;④肺胃阴虚型,基础方配白芍、玄参、玉竹、知母;⑤阴虚内热型,基础方加地骨皮、鳖甲、白薇、淮小麦。5周为1个疗程,总有效率87%。谭晨^[5]经长时间临床验证,归纳出八种相应疗法:①养胃生津润燥法是口干燥证的主要治法,常用沙参麦冬汤、增液汤加味;②滋肝明目润燥法是眼干燥证的主要治法,主方杞菊地黄丸等;③补肾填精润燥法适用于各型燥证,补肾阴多选用六味地黄丸、左归饮为基本方;④益气养血润燥法是燥证兼气血虚的治法,可于润燥方中加入甘平益气药,亦可选用气阴双补药;⑤活血化痰润燥法适用于各型燥证,常用方如验方活血生津润燥汤、大黄廑虫丸等;⑥清热凉血润燥法用于燥证兼有热象者,可选用黄连解毒汤合沙参麦冬汤或用清营汤加减;⑦化痰软坚润燥法用于燥证而兼痹证者,方如加味消瘿丸等合用滋阴剂;⑧通痹通络润燥法适用于燥证而兼痹证者,早期用沙参麦冬汤或杞菊地黄丸加减,中晚期可合用益肾通痹丸。冯建华^[6]将本病分为五型:①肺胃阴伤,方选桑杏汤加减;②肝肾阴虚,方选杞菊地黄丸、左归丸、一贯煎化裁;③脾肾阴虚,方选益胃汤、生脉散、六味地黄丸加减治之;④脾胃阳虚,方选补中益气汤、理中汤、参苓白术散加减;⑤气滞血瘀,方选血府逐瘀汤、桃红四物汤加减。王鹏宇等^[7]将SS分为内、外燥。内燥包括两型:津液气化、敷布失常,方用五苓散、半夏泻心汤或桂枝汤随证化裁;精血亏损、失于滋荣,方用自拟苁蓉龟杞汤或丸。外燥包括两型:外感燥邪、兼夹风热,方用自拟疏风解毒银翘汤;风寒湿痹、化燥伤阴,方用自拟除痹润燥汤。丁永敏等^[8]对70例SS患者辨证分为四型:①湿热型(肿大)方用平胃散合二妙丸加减;②气阴两虚型(类肿瘤型)方用六味地黄丸合八珍汤加减;③阴虚内热型

[收稿日期] 2002-03-29

[作者简介] 于佐文(1969—),男,山东青岛人,博士研究生,主要从事风湿免疫性疾病的研究。

(萎缩型)方用一贯煎加减;④风热型(感染型)方用桑杏汤加减。所有患者在服用中药的同时,均辅以胸腺肽肌注,总好转率为88.6%。另有苑丽娟^[9]用三段三方治疗SS颇有新意:先用导赤散合增液承气汤加减,治疗上焦,清心热、疏利气机;再以益胃汤治疗中焦,养胃阴和胃气,生津止渴;后以六味地黄丸化裁,滋补肾阴。临床取效较为满意。

2 专法专方

吕慧清等^[10]以健脾益气生津法(内、外治法)治疗27例患者,内治法基本方为太子参、白术、茯苓、山药、白扁豆、石斛、黄精、玉竹、天花粉、甘草等,随证加减;外治法药用白花蛇舌草、谷精草、金银花、石斛、玄参,煮沸蒸熏眼及口腔,均以30d为1个疗程,治疗2个疗程,总有效率88.19%。张淑英^[11]运用清热除湿法治疗18例患者,基本方为藿香、佩兰、紫苏梗、生薏苡仁、白豆蔻、杏仁、清半夏、陈皮、川厚朴、砂仁、连翘、滑石、生姜,3个月为1个疗程,总有效率88.9%。陈一峰等^[12]采用清燥救肺汤合大黄廋虫丸治疗26例患者,总有效率88.5%,亦明显高于对照组58.3%。王慧等^[13]运用润燥合剂治疗30例患者,药物组成:生黄芪、当归、天花粉、石斛、麦冬、王不留行、炮穿山甲、漏芦、三棱、莪术等,服药20~40剂,病情控制后,改为丸剂长服;对照组10例,用人工泪液滴眼,同时服用左旋咪唑。结果治疗组治愈20例,好转9例,无效1例;对照组好转4例,无效6例。王心光等^[14]采用养阴清肺汤和清开灵治疗20例,基本方剂:白芍、牡丹皮、甘草、薄荷、生地黄、玄参、麦冬等,阴虚或瘀血者服用以上药物的同时用清开灵液40ml入5%葡萄糖250ml中静脉点滴,日1次,15d为1个疗程,总有效率达95%。廖承建^[15]以麦冬清肺饮加减治疗32例患者,方药组成:麦冬、沙参、玄参、生地黄、黄芪、太子参、葛根、乌梅、五味子、当归、知母等,对照组用0.5%羧甲基纤维素液或金霉素眼膏点眼,口服必嗽平,生理盐水漱口。2周为1个疗程,连续用药2个疗程,结果治疗组治愈21例,好转9例,无效2例;对照组好转3例,无效8例。周小平^[16]报道,采用桂附地黄丸加减治疗15例患者,药用:肉桂、附子、熟地黄、泽泻、牡丹皮、山药、茯苓、山茱萸,随证加减,15次为1个疗程,总治愈率86.6%。赵振兴等^[17]采用加味引火汤治疗15例,基本方:熟地黄、巴戟天、麦冬、茯苓、石斛、沙参、五味子等,30d为1个疗程,总有效率93.3%。王慕虹等^[18]运用自拟益气生津汤治疗12例患者,基本方为黄芪、党参、白术、麦冬、生地黄、玄参、石斛、沙参、当归、白芍、熟地黄、女贞子等,随证加减,30剂为1个疗程,总有效率83.3%。

3 名医经验

张鸣鹤教授^[19]强调SS的治疗原则是:清热解毒、消炎为本,多重用甘寒凉润之清热解毒药,如金银花、贯众、蒲公英、半枝莲、夏枯草、紫花地丁等,但应注意少用或不用苦燥

伤阴之品,“以免劫烁胃津”;滋阴润燥为标,在清热解毒治本的同时配滋阴润燥之品,药如玉竹、石斛、太子参等。并在治疗过程中注重活血化瘀,调理脏腑,采用黄连阿胶汤以滋肾清心、健脾安神,重在交通心肾。孟如教授^[20]提出三点:①润燥当须益气。本病除有燥象外,尚可有气虚、血瘀之见证,宜以养阴益气、生津润燥作为主要治疗原则,选用增液汤合黄芪生脉饮为基本方随证加减;气阴虚兼有血瘀者,基本方中加四物汤或丹参以养血活血。②治燥尚需兼顾脾胃。病久可致诸脏腑气血阴津亏虚,而脾(胃)、肾之气阴亏虚为其根本,选用基本方合(黄)芪淮(药)生脉饮加减治之。③润燥兼治继发病,注重辨病与辨证相结合。李达祥教授^[21]观点:本病除阴虚燥热外,瘀血贯穿始终,并且是疾病发展和缠绵不愈的重要原因。因此治疗不能单纯强调滋阴生津,活血化瘀亦至关重要,可使瘀去血活,气机调畅,津液畅达。常用药有当归、桃仁、红花、赤芍、丹参、鸡血藤等;治疗后期津回燥润之际,加重补肾养阴药的应用。马永祯主任^[22]认为:SS的病理关键在于阴虚,故治疗重点当滋阴救液,将其滋阴法分为6类:①甘寒滋润法,方用沙参麦冬汤合竹叶石膏汤化裁。②养血润燥法,方用地梅四物汤合黄连阿胶汤化裁。③育阴润燥法,方用明目地黄汤合大补阴丸化裁。④清热凉血法,用犀角地黄汤。⑤养阴蠲痹法,可用滋血汤合舒筋汤化裁。⑥滋阴通瘀法,可用归芍地黄汤合大黄廋虫丸化裁。同时不忘运脾化湿、输津承液,善用生薏苡仁、草薢、苍术、茯苓之类。汪履秋教授^[23]认为本病的治疗虽以养阴生津为主,然津液的敷布离不开气化之机,辛味药能行气、助气化而敷布津液以润燥,故汪老在养阴濡润药中加入半夏、佛手、藿香、佩兰等辛香宣通之品。

4 临床、实验研究

董振华等^[24]通过对60例SS患者血液流变学检测及养阴生津中药治疗效果观察,结果表明,原发性干燥综合征(PSS)患者的全血黏度低切变率、血沉与红细胞聚集指数各项指标,均明显高于健康对照组,说明本病血液黏滞性升高主要是由于红细胞聚集性增强所致。而采用养阴生津中药对其中22例PSS患者治疗后,血浆黏度明显下降,提示养阴生津中药具有纠正血浆黏度异常的作用。施荣山等^[25]运用津血源胶囊对治疗SS进行了实验研究,结果显示,津血源胶囊可明显改善阴虚小鼠的虚弱症状,保护阴虚小鼠免于死亡。同时使阴虚小鼠体重、进食量和进水量较模型对照组明显改善;还可使家兔的唾液分泌有显著增加,泪流量明显增多,气管内酚红含量明显增加,说明津血源胶囊具有显著的养阴生津作用。赵瑞芳等^[26]使用中药加转移因子治疗SS20例,约70%病例有效,除实验室免疫指标外,用^{99m}Tc腮腺功能检查对比治疗前后图形变化,随访5个月~13年。结果显示,有效病例在腮腺浓集指标,特别是排泌指标有改善。而^{99m}Tc的吸收率反映了唾液腺的功能状态,故^{99m}Tc腮腺功能检查可作为SS的重要疗效指标,并能提示患者的预后。孙晓平等^[27]观察

了用中药活血生津丸治疗 38 例 SS 患者 T 细胞亚群的变化,结果表明,用活血生津丸治疗后, T_8 水平及 T_4/T_8 比例恢复正常。推论该病的自身免疫状态与 T_4/T_8 比例失衡有关,提示该药的治疗作用在于调整了这种失衡状态。

5 中西医结合

邱承林^[28]用杞菊地黄丸、雷公藤片,部分重症患者配合丹参液静滴,西药用螺旋霉素、泼尼松口服,局部对症治疗用 1% 甲基纤维素与氯霉素合剂滴眼,庆大霉素腮腺注入,治疗 SS 18 例,总有效率 94.4%。李慧等^[29]用自拟方(玉竹、天冬、麦冬、桃仁、石斛、枸杞子、生地黄、熟地黄、太子参、黄芪)配合胸腺肽 4 mg 肌注,隔日 1 次,3 个月为 1 个疗程。治疗 SS 10 例,总有效率 90%,随访 2 年未发现明显不良反应者。唐云平等^[30]亦用自拟方(沙参、玄参、天冬、麦冬、天花粉、茯苓、党参、甘草、鲜石斛)配左旋咪唑口服,疗程 3 个月,总有效率为 86.11%。赵东鹰等^[31]用杞菊地黄汤加石斛随证加减,急性发作阶段采用口服泼尼松、氢化可的松眼药水点眼、硫酸软骨素保护角膜、含漱 1%~2% 枸橼酸或 2% 甲基纤维素。治疗 SS 28 例,总有效率 89.3%。赵敦友等^[32]用左归饮化裁治疗以肝肾阴虚为主,兼有他症的 SS 24 例,合服更年康,西药给以维生素 C 及复合维生素 B,所有患者在开始治疗前 7~10 d 均用 0.2% 洗必泰溶液、2% 碳酸氢钠溶液交替含漱,疗程 4~6 个月,显效 8 例,有效 13 例,无效 3 例。

6 结语

近年来,中医药对 SS 的治疗取得了一些进展。在增强疗效、改善症状、提高生存质量、避免不良作用等方面显示了独特的优势。然而辨证分型的方法、临床诊断和疗效标准尚不统一,中药复方所发挥疗效的有效成分、作用方式、途径和靶点等机制尚不十分清楚。此外,临床、实验研究非常有限,对细胞因子(TNF α 、IL-6 等)及其受体表达的动态变化以及新近认为对 SS 较为敏感的黏附分子(ICAM-1)等^[33]方面的研究尚未涉及或涉及不够;传统的中医针灸、外治等方法的临床研究亦少见报道。因此,应该制定统一的分型方案和标准,选择有效方药,进一步从细胞和分子免疫学角度探讨中医治疗 SS 的机制,为 SS 的发病机制提出合理的解答,并为寻求中医治疗 SS 的新途径和研制新药提供理论基础和科学依据。

【参考文献】

- [1] 蒋明,朱立平,林孝义. 风湿病学[M]. 北京:科学出版社,1995. 1113.
- [2] 董振华. 干燥综合征的中医治疗[J]. 中级医刊,2000,35(10): 47~48.
- [3] 董振华. 活血化痰法在干燥综合征中的应用[J]. 北京中医, 2001,(3):9.
- [4] 王建英,智春宁,王凤莲. 中药治疗干燥综合征 23 例[J]. 四川中医,2001,19(4):48~49.
- [5] 谭晨. 干燥综合征辨证八法[J]. 四川中医,1998,16(2):10~11.
- [6] 冯建华. 干燥综合征的辨治[J]. 中国中医药信息杂志,1998,5(12):41.
- [7] 王鹏宇,王静. 辨证治疗干燥综合征 73 例[J]. 浙江中医药杂志,1997,32(4):164~165.
- [8] 丁永敏,胡北平,戚清权. 中医辨证分型为主治疗口眼干燥、关节炎综合征 70 例[J]. 上海中医药杂志,1996,(8):40~41.
- [9] 苑丽娟. 三段三方治疗干燥综合征[J]. 辽宁中医杂志,1996,23(8):353.
- [10] 吕慧清,姜洪玉,陈友栋. 健脾益气化津治疗原发性干燥综合征 27 例[J]. 山东中医药大学学报,2001,25(4):288.
- [11] 张淑英. 清热除湿法治疗干燥综合征 18 例[J]. 河北中医, 2001,23(4):265~266.
- [12] 陈一峰,任军生,韩朝军. 清燥救肺汤和大黄廑虫丸治疗干燥综合征 26 例[J]. 浙江中医杂志,2000,35(2):57.
- [13] 王慧,刘维,左芳. 润燥合剂治疗干燥综合征 40 例疗效观察[J]. 天津中医学院学报,2000,19(2):29.
- [14] 王心光,邢云. 养阴清肺汤合清开灵液治疗干燥综合征 20 例[J]. 吉林中医药,2000,20(1):34.
- [15] 廖承建. 门冬清肺饮加减治疗干燥综合征 32 例[J]. 新中医, 1999,31(4):44.
- [16] 周小平. 桂附地黄丸加减治疗干燥综合征 15 例[J]. 湖南中医杂志,1998,14(4):39~40.
- [17] 赵振兴,侯绍敏. 加味引火汤治疗干燥综合征 15 例临床观察[J]. 河北中医,1998,20(4):226~227.
- [18] 王慕虹,张新,何止湘. 益气生津法治疗干燥综合征的体会[J]. 实用中西医结合杂志,1997,10(5):471.
- [19] 张立亭,傅新利. 张鸣鹤辨治干燥综合征经验[J]. 山东中医药大学学报,2000,24(2):120~121.
- [20] 林丽,曹惠芬,孟如. 孟如教授治疗干燥综合征的经验[J]. 云南中医药杂志,1999,20(1):10~11.
- [21] 王燕青,刘学法,李达祥. 从痰论治干燥综合征探微[J]. 中医函授通讯,1998,17(4):16~17.
- [22] 马武开,蔺想成,王建华. 马永祯治疗干燥综合征的经验[J]. 安徽中医临床杂志,1998,10(6):39.
- [23] 徐青. 汪履秋治疗干燥综合征医案 2 例[J]. 江苏中医,1995,16(5):25.
- [24] 董振华,郝炜新,刘晋河,等. 60 例干燥综合征患者血液流变学检测及养阴生津中药治疗效果观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1998,18(3):155.
- [25] 施荣山,朱萱萱,邱召娟. 津血源胶囊治疗干燥综合征的实验研究[J]. 中药药理与临床,1998,14(5):25~27.
- [26] 赵瑞芳,邓敬兰,吴织芬. 中西医结合治疗干燥综合征 20 例:治疗前后^{99m}Tc 腮腺功能检查对比[J]. 华西口腔医学杂志,1996, 14(1):45~47.
- [27] 孙晓平,徐治鸿,赵芳. 舍格林综合征中医药治疗前后 T 细胞群的变化[J]. 现代口腔医学杂志,1994,8(1):15~17.
- [28] 邱承林. 中西医结合治疗干燥综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2000,9(18):1790~1791.
- [29] 李慧,关铁鑫,王莉. 中西医结合治疗舍格林综合征[J]. 吉林中医药,1999,19(2):39.
- [30] 唐云平,于可诚,刘文佳. 中西医结合治疗干燥综合征 36 例[J]. 中医药信息,1999,16(3):27.
- [31] 赵东鹰,马新娟,郭志玲. 中西医结合治疗干燥综合征 28 例[J]. 中国民间疗法,1999,7(8):24~25.
- [32] 赵敦友,鲍远程. 中西医结合治疗干燥综合征 24 例[J]. 安徽中医学院学报,1998,17(1):15~16.
- [33] Takahashi M, Mimura Y, Hayashi Y. Role of the ICAM-1/LFA-1 pathway during the development of autoimmune dacryoadenitis in an animal model for Sjogren's syndrome [J]. Pathobiology,1996,64(5):269~274.