

范永升教授涤痰开窍法治疗系统性红斑狼疮脑病

梅鲜鲜¹ 李正富² 杜羽³ 范永升³(指导老师)

1.浙江中医药大学第一临床医学院 杭州 310053 2.浙江中医药大学附属第二医院 3.浙江中医药大学基础医学院

摘要: [目的]总结范永升教授运用涤痰开窍法治疗系统性红斑狼疮脑病(systemic lupus erythematosus encephalopathy, SLEE)的经验。[方法]通过阅读文献,跟师临床,收集病案,从病因病机、治法法则探讨范永升教授运用涤痰开窍法治疗系统性红斑狼疮脑病的临证经验,对其遣方用药规律予以总结分析,并附临床医案以佐证。[结果]范永升教授认为狼疮脑病常与痰瘀互结、脑窍痹阻机制有关,临证多用化痰开窍、平肝熄风的方法,常选用涤痰汤、牵正散、天麻钩藤饮等加减进行治疗,常用的药物有石菖蒲、胆南星、钩藤、半夏、竹茹、郁金、远志等。所附病案显示狼疮脑病患者呈明显的痰湿、瘀阻、脑窍受损之神志异常等症,范永升教授以涤痰开窍法为先,参以息风通络、通腑泄热等为治疗法则,疗效颇好。[结论]范永升教授认为系统性红斑狼疮脑病以痰浊郁闭为标,根据中医“急则治其标”的治疗原则,临床用涤痰开窍法治疗系统性红斑狼疮脑病发作,具有一定疗效,值得学习和推广。

关键词: 系统性红斑狼疮脑病;涤痰开窍法;范永升;医案;临床经验

中图分类号:R593 文献标识码:A 文章编号:1005-5509(2020)03-0255-04

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2020.03.010

Professor FAN Yongsheng's Treatment of Systemic Lupus Erythematosus Encephalopathy with Eliminating Phlegm and Resuscitating MEI Xi-anxian, LI Zhengfu, DU Yu, et al 1.First Clinical Medicine College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou(310053); 2.The 2nd Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University; 3.Basic Medical College of Zhejiang Chinese Medical University

Abstract: [Objective] To summarize the experience of Professor FAN Yongsheng in treating systemic lupus erythematosus encephalopathy(SLEE). [Methods] By reading the literature, consulting the teacher, collecting the medical records and discussing Professor FAN Yongsheng's clinical experience in the treatment of SLEE with the method of clearing phlegm and opening the orifices from the etiology, to summarize and analyze the pathogenesis and treatment principles, with the clinical medical records as evidence.[Results] Professor FAN Yongsheng thinks that SLE encephalopathy is often related to the mechanism of phlegm and blood stasis and brain obstruction, and the clinical syndrome is usually treated with the methods of resolving phlegm, opening the orifices, calming the liver and calming the wind. The common drugs are Calamus, Arisaema, Uncaria, Pinellia, Bamboo, Curcuma, High aspiration, etc. The attached medical records show that SLE encephalopathy patients have the obvious symptoms, that phlegm dampness, blood stasis, brain orifices damage and so on. Professor FAN Yongsheng takes the method of clearing phlegm and opening orifices as the first, and takes the method of stopping wind and dredging collaterals, freeing the bowels and relieving heat as the treatment principle. The curative effect is quite good.[Conclusion] Professor FAN Yongsheng thinks that the appearance of SLE encephalopathy is turbid phlegm and stasis. According to the treatment principle of "urgent treatment", the method of clearing phlegm and opening the orifices to treat the attack of SLE encephalopathy has a certain effect, which is worth learning and promoting.

Key words: systemic lupus erythematosus encephalopathy; polyphlegm and sputum opening method; FAN Yongsheng; medical case; clinical experience

范永升教授为首届全国名中医,岐黄学者,浙江省特级专家,从事风湿免疫病的临床、教学、科研工作已有 40 余年,擅于运用辨病辨证相结合的方法治疗风湿病,尤其擅长系统性红斑狼疮的诊治。笔者学习范永升教授临床医案,获益匪浅,特整理范永升教授涤痰开窍法治疗狼疮性脑病临床验案,对其诊疗思路和经验加以分析。

系统性红斑狼疮脑病(systemic lupus erythematosus encephalopathy, SLEE) 是系统性红斑狼疮累及到脑神经系统时出现癫痫发作、认知功能下降等神经和精神性症状的疾病。SLEE 占系统性红斑狼疮致死

中的 19%,仅次于狼疮性肾病及继发感染,然而目前针对 SLEE 的治疗尚无良好的治疗方法^[1]。针对 SLEE, 西医多采用大剂量糖皮质激素和免疫抑制剂冲击治疗,但随之带来的副作用较多且重,加上疾病的复发率高,成为临床治疗的难题。临床发现,对 SLEE 轻型发作,中医药确有疗效^[2]。

1 中医对 SLEE 病因病机的认识

SLEE 在中医学中没有专属的病名,根据其焦虑、头痛、抑郁、癫痫、肤麻等症状可将其归入癫狂、痫病范畴。《内经》称其为“癫疾”,指出其病机多因阴阳失调,损及脏腑,进而产生气滞、痰结、瘀血、郁火等引起

基金项目:浙江省教育厅一般科研项目(Y201738547);浙江省中医药优秀青年人才基金项目(2018ZQ016)

Fund projects: General Scientific Research Projects of Zhejiang Provincial Department of Education(Y201738547);Young Talent Fund of Zhejiang Provincial TCM Science and Technology Plan(2018ZQ016)

通讯作者:杜羽, E-mail: duyuzjtc@163.com

神志异常。陈无择^[3]在《三因极一病方论·癲癇叙论》曰：“癲癇病，皆由惊动，使脏气不平，郁而生涎，闭塞诸经，厥而乃成。”强调了多种因素导致脏气不平，阴阳失调，神乱而发本病。朱丹溪^[4]在《丹溪心法·癲狂六十》篇说：“癲属阴，狂属阳……大率多因痰结于心胸间，治当镇心神、开痰结。”指出癲症与痰有关。王清任^[5]在《医林改错·癲狂梦醒汤》中则指出：“癲狂……乃气血凝滞脑气。”认为疾病过程中，瘀血与痰浊常相兼为患，给后世医家认识本病提供了借鉴。现代认为本病之因在于风、火、痰、瘀等病理因素客于元神之府，蒙蔽心窍，扰乱心神^[6]。国医大师张志远^[7]认为此病的发生主要与肝、脾两脏密切相关，肝气郁结，脾失健运则易出现痰郁气结，蒙蔽清窍，或脾失健运使气血生化无源，心神失养引发本病；但情志失调，五志化火，痰随火升而上扰清窍，亦可扰乱神明而引发本病。然系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多系统、多器官广泛性受损的疾病，发病后可损伤人体的多个部位，影响脏器的功能作用，包括肺、脾、肾的功能^[8]，如肺气不降、脾失运化、肾失开阖。肺气不降，则气不布液；脾失运化，则水不化津；肾失开阖，则水气泛滥。此等因素，均可使水液的输布和排泄障碍，导致痰浊、水湿产生，停蓄为患。

基于古今对 SLEE 和 SLE 的认识和临床经验，范永升教授认为 SLE 发病后，损伤患者的肺、脾、肾，引起肺、脾、肾功能异常，则痰浊易生，停留体内为患；加之糖皮质激素的使用，导致肾阴亏虚，阴亏血少，肝木失养，肝风内动，风痰随之蒙蔽清窍，从而引发本病。故范永升教授认为狼疮脑病的主要病机为肾虚阴亏为本，痰浊郁闭为标，治疗上则需要注意涤痰开窍法的应用^[9]。

2 涤痰开窍法治疗 SLEE

SLEE 的发病过程中，痰浊既是 SLEE 的病理产物，又是其发病因素，严重影响着疾病的发生、发展及预后^[6-7]。痰浊又是脏腑功能失调、气血失和、水谷津液代谢障碍形成的病理产物，痰浊一旦形成，会随气机升降而上下游走，停滞于脑络，一方面会导致脑窍闭塞，另一方面会影响气血的运行，气血瘀滞又进一步影响津液的输布，加重痰浊的形成，如此反复，从而影响 SLEE 的病情。除此之外，痰浊的不断加重，还会侵犯患者的心肺等脏器组织，引发或加重它病的形成^[10-11]。由此，涤痰开窍法成为治疗 SLEE，尤其针对风

痰郁闭证的主要治法。范永升教授临床用涤痰开窍法治疗 SLEE，多使用具有化痰开窍、平肝熄风的药物，并结合兼证进行治疗。常用方剂有涤痰汤、牵正散、天麻钩藤饮等加减，常用的药物有石菖蒲、胆南星、钩藤、半夏、竹茹、郁金、远志等。

3 验案举隅

3.1 病案一 患者李某，男，43 岁，浙江绍兴人，2017 年 4 月 3 日就诊于浙江中医药大学附属第二医院风湿科。主诉：晕厥抽搐 1 天。患者 9 年前诊为系统性红斑狼疮，用小剂量强的松治疗，出院后复诊不定时，偶有精神恍惚，未在意。1 天前突发晕厥后摔倒，后脑勺着地，意识丧失，无恶心呕吐，无口吐白沫，送当地急诊后，出现抽搐一次，持续 2 分钟，查头颅 CT 示右侧小脑、左侧颞叶及两侧额叶低密度影。予以镇定、外伤等处理后，患者神志转清，能对答，有小便失禁，无畏寒发热，无头痛头晕。查体肌张力正常，膝腱反射正常。反应迟钝，精神软，能对答。实验室检查：抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)1:320 阳性，抗双链 DNA(double stranded DNA, ds-DNA)抗体阳性，抗核内的核糖蛋白(nuclear ribonucleoprotein, nRNP)抗体阳性，抗 Sm 抗体阳性，抗核小体抗体阳性，抗组蛋白抗体阳性。诊断为系统性红斑狼疮，狼疮脑病。查房症见记忆力减退，烦热，睡眠不佳，大便两日一行，舌红苔黄厚腻，脉沉弦。拟涤痰开窍法治疗，处方：胆南星 12g，姜半夏 9g，枳实 9g，茯苓 20g，茯神 20g，石菖蒲 15g，远志 12g，陈皮 12g，全蝎 3g，琥珀 3g(冲服)，炙甘草 9g，生姜 9g，浙贝母 12g，天麻 9g，熟大黄 9g，僵蚕 9g，生丹参 12g。7 剂。

2017 年 4 月 13 日二诊。烦热见轻，仍有记忆力减退，睡眠不佳，大便未行，舌红苔黄腻，脉弦。仍以涤痰开窍通腑安神为先，处方：郁金 9g，竹茹 10g，天麻 9g，姜半夏 9g，胆南星 6g，石菖蒲 9g，僵蚕 9g，生丹参 12g，全蝎 3g，炙甘草 9g，熟大黄 9g，枳实 9g，茯苓 20g，茯神 20g。14 剂。

2017 年 4 月 28 日三诊。神经症状较前好转，寐转安，体倦乏力，纳差，大便两日一行，舌红苔白腻，脉弦细。拟涤痰开窍健脾化湿为治，处方：石菖蒲 9g，郁金 9g，茯苓 15g，姜半夏 9g，炒白术 15g，炙甘草 12g，生丹参 20g，桂枝 9g，厚朴花 9g，竹茹 10g。14 剂。

患者服用中药一月有余，体倦好转，纳食可，二便自调，诸症稳定。

按语:SLE 患者久病肾亏,加之长期激素使用,导致痰湿形成,痰随风而动,上扰脑神,影响神志,而精神恍惚;风痰上扰,蒙蔽脑窍而突发昏迷、抽搐。此案以涤痰开窍为法,兼以息风、通络、通腑为治疗原则,方选涤痰汤合牵正散为主方加减。涤痰汤豁痰开窍,牵正散祛风通络,兼助化痰功效。方中胆南星、姜半夏、枳实、茯苓燥湿化痰、清热除烦;石菖蒲、琥珀化痰开窍、镇惊醒神;茯苓、甘草补气渗湿,使湿无所聚,痰无所生,以固其本;全蝎息风止痉,独入肝经,为搜风之主药;僵蚕化痰通络,能解络中之风;又加熟大黄、枳实通下以去实邪,故得神安。二诊时诸症状有所减轻,仍以涤痰开窍通腑安神为治。三诊时,精神明显好转,体倦乏力,纳差,故在涤痰开窍的基础上加以健脾化湿为治。

3.2 病案二 患者程某,女,19岁,2014年11月16日就诊于浙江中医药大学附属第二医院风湿科。主诉:幻听1年余,加重7月余。患者1年前出现耳边语,听到有人在耳边骂他“笨蛋”“脑残”,不能看到说话的人,伴双膝疼痛,脱发明显,无发热,无咳嗽,先后3次在浙二医院心理卫生病房住院,查ANA 1:160,抗SSA(anti-Sj gren syndrome A antibody, SSA)抗体阳性,抗Ro52抗体阳性,抗核小体抗体阳性,抗组蛋白抗体阳性,补体C3 0.62g/L,免疫球蛋白(immunoglobulin, IgG)16.21g.L⁻¹,头颅磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)示右侧额叶少许小缺血灶,被诊断为“系统性红斑狼疮,狼疮脑病”,西药予以芮达、奥氮平、苯海索片等治疗,症状改善不明显。入院症见:或烦躁易怒,或寡言沉默,情绪不稳,自诉耳边有人骂他“笨蛋”“脑残”,但看不到说话的人,脱发明显,无发热,无咳嗽;纳食睡眠欠佳,便秘3~4日一解,舌红苔腻,脉弦滑。查抗心磷脂抗体弱阳性;免疫功能IgG 3.28g.L⁻¹,C3 0.64g.L⁻¹,C4 0.12g.L⁻¹;甲状腺功能检查见促甲状腺激素(thyrotropin, thyroid stimulating hormone, TSH) 5.748uIU.mL⁻¹,甲状腺球蛋白(thyroglobulin, TG) 2.94mmol.L⁻¹,甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TG-Ab) 9.79 IU.mL⁻¹,活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)48.4 s。在服用相关西药对症治疗的基础上,拟用涤痰开窍法配合治疗,处方:胆南星 15g,石菖蒲 15g,姜半夏 9g,陈皮 15g,茯苓 18g,茯神 15g,炒枳壳 9g,太子参 12g,赤小豆 10g,黄

芩 12g,生大黄 6g(后下),生当归 10g,郁金 9g,炒柴胡 9g,佛手 9g,生甘草 9g,合欢皮 15g,百合 18g,炒白芍 18g,生桂枝 6g,淮小麦 30g。7剂。

2014年11月25日二诊。自诉耳边仍有幻听、烦躁,但情绪稍显稳定,睡眠改善,仍有大便秘结,纳食差,舌红苔腻,脉弦滑。处方:胆南星 15g,石菖蒲 15g,姜半夏 9g,茯苓 18g,茯神 15g,陈皮 15g,炒枳壳 9g,太子参 12g,赤小豆 10g,黄芩 12g,生大黄 5g(后下),生当归 10g,郁金 9g,炒柴胡 9g,佛手 9g,生甘草 9g,合欢皮 15g,百合 18g,炒白芍 20g,生桂枝 6g,淮小麦 30g。7剂。

2014年12月2日三诊。自诉幻听频次减少,情绪明显改善,睡眠、纳食均好转,大便已通,但易腹胀,偶有头痛、头晕,舌红苔腻,脉弦滑。处方:石菖蒲 15g,胆南星 15g,茯苓 18g,炒枳壳 9g,太子参 12g,赤小豆 10g,生当归 10g,郁金 9g,炒柴胡 9g,佛手 9g,生甘草 9g,百合 18g,炒白芍 18g,生桂枝 6g,川芎 9g,淮小麦 30g。14剂。

2014年12月16日四诊。精神症状明显改善,幻听已消,头痛、头晕已消,近日有咳嗽、痰稠,大便自调,稍有黏腻不爽感,仍偶有腹胀,舌淡苔腻,脉滑。处方:胆南星 15g,党参 15g,薏苡仁 30g,苍术 12g,黄柏 9g,当归 10g,泽泻 9g,茯苓 18g,陈皮 15g,炒白芍 20g,桂枝 9g,炒枳壳 30g,炒麦芽 30g,厚朴花 9g,炙甘草 9g。14剂。

2014年12月30日五诊时,各种症状明显改善,诸症稳定,舌淡苔腻,脉滑。嘱其继续服用前方。

患者服用中药两月,诸症已消,精神可,纳食正常,寐可,二便自调。

按语:范永升教授指出该病案属痰扰心神、蒙蔽清窍、脑络受损所致。患者SLE处于疾病活动期,毒瘀严重,导致痰浊扰乱心智、上蒙清窍而神志不清,产生幻听;痰瘀互结,气机瘀滞,情志不遂,则烦躁、易怒;狼疮日久,有热。故治宜涤痰开窍,兼以解郁安神、养阴清热,方选涤痰汤合大柴胡汤加减。涤痰汤豁痰开窍,合大柴胡汤攻积泻热、行气解郁。方中陈皮、胆南星、姜半夏可以祛痰除热燥;石菖蒲开窍通心,枳壳破滞行气;竹茹、合欢皮解郁开窍;太子参、当归、桂枝、赤小豆、茯苓、生甘草等益气养血健脾;柴胡、佛手、茯神等行气解郁;百合、淮小麦等柔肝养阴清热。众药合用,共奏化痰利窍、攻邪清热、疏肝息风之功。

二诊时,虽然情绪稍稳定,睡眠改善,但仍有明显的幻听、便秘、烦躁等神乱、腑实症状,故继用前方取涤痰开窍、通腑泻热、安神的功效;三诊时,精神症状明显好转,继续化痰行气,兼以健脾利湿为治;四诊时症状基本稳定,拟益气健脾、理气化湿为治;五诊时,各种症状明显稳定,故跟进处方,巩固调理。

4 讨论

SLEE 是继发于系统性红斑狼疮的一种神经精神性疾病,多因狼疮日久、痰浊内生、痰随气升、上蒙清窍所致。临床上 SLEE 的发作也是因人而异,不同的患者也会出现不同的症状表现,但均有精神异常等神经方面的症状,故临床常以涤痰开窍法为先,兼息风、通络、通腑、泻热、理气、健脾等兼证治疗。方选涤痰汤为基础方,牵正散、天麻钩藤饮、大柴胡汤等为合用方加减。涤痰汤属涤痰开窍法的一个常见代表方,见于《济生方》,由茯苓、人参、甘草、橘红、胆星、半夏、竹茹、枳实、石菖蒲、生姜、大枣组成。该方以半夏、橘红、枳实、茯苓燥湿祛痰兼理气降逆;胆星、竹茹清热化痰;石菖蒲化湿开窍;人参、甘草、生姜、大枣益气健脾,为治痰之源。诸药合用,共奏涤痰开窍功效,现代临床多用治本虚标实、痰浊作祟之证。现代药理研究则表明,石菖蒲对脑缺血再灌注损伤具有降低细胞凋亡率、抑制脑电活动和降低脑水肿的作用;半夏对中枢神经系统有镇静作用;茯苓有持久的利尿作用,从而减轻脑水肿;枳实能改善大脑的血液循环;胆星有抗惊厥作用;人参具有增强脑神经灵活性的作用;而涤痰开窍法能明显改善大鼠星胶质细胞功能^[12]。范永升教授临床治疗 SLEE 经验也说明了涤痰开窍法为 SLEE 的重要治疗原则。范永升教授辨病与辨证结合,认为病案一兼痰阻经络,故治疗以涤痰开窍为先,兼息风、通络为治;病案二兼脏腑郁热、痰火扰心,故治疗以涤痰开窍为先,兼通腑泻热、行气解郁。方选涤痰汤为基础方,分别合牵正散和大柴胡汤加减。随着症状的明显改善,逐渐调整药物,常以益气健脾、理气化湿为巩固治疗,临床效果颇好。

5 结论

综上所述,范永升教授认为 SLEE 多由肝肾亏虚日久、肝风内动、痰浊上扰为患所致,故根据中医“急

则治其标”的治疗原则,治疗时应先以涤痰开窍法为主要治法,同时结合调肝滋肾、健脾通络、通腑安神等法,临床获得较好疗效。现代研究表明涤痰开窍法对修复脑功能具有较显著的疗效,能有效缓解患者的临床症状,且安全性高,故可被用于治疗各种脑病,且值得推广与研究。因 SLEE 是继发于 SLE 的脑病,故有别于其他的脑病,临床治疗上也会有所区别。临床治疗 SLEE 时,应综合考虑 SLE 和脑病的各种临床症状,中药治疗当然也应考虑到不仅应用涤痰开窍药,还应应用一些解毒、祛瘀、滋阴的药防治 SLE 的活动。由于 SLEE 临床发病人数并不很多,很难在短期内进行循证医学研究,故可以先通过动物实验加以验证涤痰开窍法的疗效和作用机制,为涤痰开窍法治疗 SLEE 提供科学依据,从而进一步临床推广与应用。

参考文献:

- [1] 罗寰,郑学军,杨金良,等.系统性红斑狼疮并发狼疮脑病的临床特点及预后分析[J].中国临床研究,2015,28(3):329-331.
- [2] Magro-Checa C, Zirkzee Elisabeth J, Huizinga Tom W, et al. Management of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: Current approaches and future perspectives[J]. Drugs, 2016, 76(4): 459-483.
- [3] 陈无择.三因极一病证方论[M].北京:中国医药科技出版社,2011:150.
- [4] 田思胜.朱丹溪医学全书[M].2版.北京:中国中医药出版社,2015:168-169.
- [5] 王清任.医林改错[M].北京:中国医药科技出版社,2011:61.
- [6] 罗靓,何英.狼疮脑病的临床治疗概述[J].中国中医急症,2017,26(1):91-94.
- [7] 潘琳琳,王淞,孙君艺,等.国医大师张志远治疗癫狂经验拾萃[J].辽宁中医杂志,2019,46(6):1150-1153.
- [8] 朱月玲,范永升.滋阴涤痰开窍法治疗狼疮脑病体会[J].山东中医杂志,2013,32(9):642-643.
- [9] 睦书魁.红斑狼疮中医治疗[M].北京:中国中医药出版社,2003:17-21.
- [10] 蔡云,张琪.系统性红斑狼疮心脏损害治疗经验[J].中医杂志,2014,55(13):1159-1161.
- [11] 李正富,吴德鸿,王新昌,等.范永升诊治系统性红斑狼疮相关间质性肺疾病经验总结[J].中华中医药志,2018,33(9):3938-3941.
- [12] 袁敏,贾濛濛,邹文静,等.涤痰开窍汤对卒中后抑郁大鼠星型胶质细胞的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(6):1298-1301.

(收稿日期:2019-11-19)