

从“毒”探讨中医药治疗系统性红斑狼疮的特色^{*}

何昱君 杨燕青 沈洁 谢志军^{**}

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘要: 系统性红斑狼疮是一种以面部蝶形红斑为主要临床表现的自身免疫性疾病。从“毒邪”角度分析系统性红斑狼疮的病因病机, 阐明该病与“毒”的关系, 介绍利用药物的毒性“以毒攻毒”, 分别论述大毒之品雷公藤、雄黄、全蝎和蜈蚣对该病的临床应用价值。

关键词: 系统性红斑狼疮; 中医药治疗; 以毒攻毒

中图分类号: R593.24[†] **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-1340(2016)03-0017-03

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2016.03.006

Exploration Chinese medicine treating characteristics of systemic lupus erythematosus from toxin aspect

He Yujun, YangYanqing, ShenJie, Xie Zhijun

(Zhe Jiang University of Chinese Medicine, Hang Zhou 310053, China)

Abstract Systemic lupus erythematosus is a kind of autoimmune diseases. The main clinical manifestations is facial butterfly erythema. Etiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus and the relation with toxin are introduced in this paper, at the same time, utilization of toxic drugs to treat SLE according to the theory of treating ferocious disease with strong potency drugs, at last herbs such as LeiGongTeng, realgar, scorpion and centipede is discussed and valued in treating SLE.

Keywords systemic lupus erythematosus; Chinese medicine treatment; treating ferocious disease with strong potency drugs

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多系统受损的自身免疫性疾病, 以面部蝶形红斑为主要特征, 其病因至今未明, 大量研究表明可能与遗传、感染和免疫异常等因素有关。中医文献中尚无确切的病名记载, 根据其临床表现, 类似于《金匱要略》的“阴阳毒”。笔者认为“毒邪”是导致 SLE 发病的关键因素, “攻毒”乃主要治法。因此, 在兼顾正气的基础上, 可选用一些毒性峻猛的药物, 以达到“以毒攻毒”的目的。

1 SLE 与“毒”的关系

现代研究发现, SLE 的发病与“毒”密切相关, 以感染最具代表性, 包括病毒感染(水痘-带状疱疹病毒、巨细胞病毒等)、细菌感染(金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌等)、真菌感染(念珠菌、新型隐球菌和曲霉菌)^[1]。此外, 性激素、紫外线、药物等亦为 SLE 的重要病因。各种因素刺激机体发生免疫反应, 诱导机体产生高亲和力的自身抗体, 如抗核抗体、抗 DNA 抗体等, 这些抗体与相应抗原结合形成大量免疫复合物沉积在皮肤、肾小球等部位的

^{*} 基金资助: 国家自然科学基金(81273680); 高等学校博士学科点专项科研基金(20123322120001)

^{**} 通讯作者: 谢志军(1975-), 男, 博士, 副研究员, 硕士生导师, 研究方向: 中医药治疗风湿免疫病。E-mail: xzj575@

小血管壁,激活补体,造成组织细胞损伤。

中医认为,SLE是由外感六淫及日晒等毒邪,深伏内发所致。《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病》篇记载:“阳毒之为病,面赤斑斑如锦文,咽喉痛,唾脓血。”“阴毒之为病,面目青,身痛如被杖,咽喉痛。”强调了阴阳毒病的临床特征。毒邪内侵,血分热盛为阳毒;毒邪内陷,气血凝滞为阴毒^[2]。且这些症状与SLE的临床表现十分相似。如阳毒的描述,与SLE急性期中医病机为热壅血分所致面部红斑的体征相似;而阴毒的描述,与SLE缓解期正虚邪实,经络阻塞,脏腑受损所致皮肤紫暗,肌肉关节疼痛等表现相符^[3]。毒邪致病,其邪气峻猛,变幻多端,波及广泛。这恰与SLE多器官、多系统受损,且病情复杂,病势缠绵相符。

2 西药的毒性作用

西医对SLE尚无根治之法,临床以控制症状,延缓病情为原则。常用药物有糖皮质激素(泼尼松、甲泼尼龙)、抗疟药(羟氯喹)、免疫抑制剂(甲氨蝶呤、来氟米特)等,这些药物主要通过抗炎及抑制免疫而发挥作用。治疗用药在减轻患者症状的同时,也降低了机体的防御和修复功能。长期服用会产生多种毒副作用,如感染、胃肠反应、肝肾损伤、神经系统及心血管病变等,此属“药毒”伤身。

3 中医药“以毒攻毒”

中医通过辨证论治,合理用药,治疗SLE有着独特的优势。毒能致病,亦能治病。《周礼·天官冢宰》云:“医师掌医之政令,聚毒药以供医事。”《类经》云“药以治病,因毒为能,所谓毒者,因气味之偏也。”本病之发生与“毒”有关,故可选用一些大毒之品以毒攻毒,如雷公藤、雄黄、全蝎、蜈蚣等。

3.1 雷公藤 味苦、辛,寒,有大毒。有祛风通络、活血止痛、杀虫解毒的功效。其主要成分为雷公藤碱、雷公藤内酯醇等。药理实验研究发现,雷公藤具有抗炎、杀菌、镇痛、抗肿瘤、免疫抑制等作用,尤其对机体免疫系统的影响,使其成为治疗SLE非常重要的药物。雷公藤能很好地消除患者的临床症状,如发热、皮损、肌肉关节疼痛等;对患

者的实验室检查异常亦有改善作用;与激素类药物联合应用可以提高疗效、降低毒副作用。雷公藤主要通过:①下调T细胞受体信号通路,阻止活化的T细胞增殖。②激活抑制性T淋巴细胞。③抑制B淋巴细胞和单核细胞分泌IL-6及TNF- α 。从而发挥免疫抑制的作用^[4]。雷公藤内酯醇可抑制SLE患者树突状细胞刺激同种T细胞增殖,其机制可能通过下调SLE患者树突状细胞Toll-9的表达而抑制免疫^[5]。杨仓良^[6]在治疗SLE时,一方面辨证论治,另一方面,在每个方子上都加上大毒之品雷公藤与小毒之品重楼,而且两药的用量都很大,常常用到20~30g,疗效显著。

3.2 雄黄 味辛,温,有毒,其主要成分为二硫化二砷(As_2S_2),有解毒、杀虫、截疟之功效。《神农本草经》载:“雄黄,主寒热鼠瘻,恶疮疽痔,死肌,杀百虫毒。”《药性论》云:“雄黄,金苗也。杀百毒。”中医运用雄黄治疗阴阳毒,当首推《金匱要略》升麻鳖甲汤。方用升麻、甘草清热解毒,当归、鳖甲养阴散瘀。再配伍雄黄半两及小毒之品蜀椒一两,两药辛温,解毒辟秽,以助散邪;阳毒用之,以阳从阳欲其速散,体现了张仲景因势利导的思想。徐卫东等^{[7][8]}研究发现,雄黄不仅能通过抑制MRL/1pr小鼠T细胞表面的CD69和CD65表达以减少T细胞的活化,还能通过升高MRL/1pr小鼠B细胞内 Ca^{2+} 浓度,促进其凋亡,抑制B细胞的活化,从而减轻小鼠自身免疫反应损伤,延缓SLE的病程。值得一提的是,雄黄加热到一定温度后在空气中可被氧化成剧毒三氧化二砷(ATO),即砒霜。砒霜既是剧毒,又是一种作用广泛的药物,特别善治SLE等风湿免疫病。杨柳等^[9]研究发现,ATO在体外可抑制SLE患者外周血DC的成熟,未成熟的DC能抑制T细胞增殖及T细胞向Th2细胞转化,从而纠正SLE患者的部分免疫紊乱。

3.3 全蝎、蜈蚣等虫类药 虫类药性善走窜,药力峻猛,常用于一些难治性疾病。全蝎,辛,平,有毒;蜈蚣,辛,温,有毒。两药都归肝经,功效相似,均能熄风止痉、攻毒散结、通络止痛,是临床常用药对。《普济方》记载用全蝎7条、栀子7个,用麻

油煎黑去渣,加黄蜡化成膏外敷患处可治疗诸疮毒肿。《医学衷中参西录》谓:“蜈蚣,性有微毒,而专善解毒,凡一切疮疡诸毒皆能消之。”李幼安^[10]抓住解毒清热之根本大法,用经验方治疗 SLE,单用全蝎 2 只、蜈蚣 1 条研粉末入饼食,服数月疗效显著。高建华^[11]自拟方药(黄芪 40g,丹参 10g,茯苓 10g,全蝎 10g,蜈蚣 10g,水蛭 3g,虻虫 3g,土鳖虫 3g)治疗狼疮性肾炎患者,临床症状明显改善。

4 中医药抗毒

单纯使用西药治疗 SLE 有很大的局限性,而同时配合中药则可以缓解其毒性。例如:雷公藤等可以减少激素的用量;淫羊藿、菟丝子、枸杞子、女贞子、丹皮、茯苓、泽泻等可以益肾利水,缓解长期服用激素导致的肾阴阳俱虚之满月脸、水牛背、腰膝酸软等症;当归、黄芪、太子参、白术、补骨脂、砂仁、藿香、厚朴、莱菔子等可以健脾和胃、益气养血,不仅可以减轻胃肠道症状,还能改善免疫抑制剂对骨髓的抑制作用^[12,13]。

雷公藤毒性强烈,针对其生殖系统损伤,可配伍熟地、枸杞子、当归、仙灵脾、仙茅、人参、肉桂、等补肾药;配伍甘草、白芍、白芨、半夏、干姜等可对抗消化道症状,甘草亦可解毒保肝,缓解对肝脏的毒性^[14]。

砷中毒可导致严重的消化系统和神经系统损害,不管是砒霜还是雄黄,都应严格控制剂量,砒霜内服应入丸、散,用量一般不超过 5 mg。出现中毒症状者可用绿豆 120g 水煎服。邓媛^[15]研究发现,解毒方(绿豆、生甘草、黄连、苏叶、生姜等)可通过排砷、调节细胞抗氧化能力而缓解砷中毒。

全蝎和蜈蚣用量过大时可出现头晕、心悸、高血压、发热、吐泻等全身症状,过敏体质患者还可引起过敏性休克。可用金银花 60g,甘草 30g,绿豆 30g,水煎服。

综上所述,SLE 的病因病机与“毒”密切相关,随着西药各种毒性反应不断涌现,中医治疗 SLE 的优势也日渐突出。正所谓“大毒有奇功”,恰当应用上述大毒之品治疗 SLE,往往会取得意想不到的疗效。临床应合理配伍,把握用量,中西结合,减少不良反应的发生,提高“以毒攻毒”的安全性,

为 SLE 患者提供更为广阔的治疗前景。

参考文献

- [1] 黄光胜,罗晓光,黎德育. 系统性红斑狼疮合并感染的因素分析和中西医防控[J]. 医学理论与实践,2012,25(19):2349-2350.
- [2] 刘维,吴晶金. 从《金匱要略》阴阳毒辨治系统性红斑狼疮[J]. 中华中医药杂志,2013,28(1):185-186.
- [3] 王雪华,王俊志,周泉宇,等. 升麻鳖甲汤与系统性红斑狼疮的理论研究[J]. 中医药学报,2010,38(3):3-5.
- [4] 林光美,张敏,侯长江. 雷公藤研究进展[J]. 中国农学通报,2009,25(23):90-93.
- [5] 刘冬舟,刘翠莲,洪小平,等. 雷公藤内酯醇对系统性红斑狼疮患者树突状细胞 Toll 样受体-9 表达的影响[J]. 实用医学杂志,2011,27(11):1911-1913.
- [6] 杨仓良,王英. 从毒论治系统性红斑狼疮[J]. 新中医,2009,41(11):9-10.
- [7] 徐卫东,范永生,谷焕鹏,等. 雄黄对 MRL/lpr 狼疮小鼠抗 ds-DNA 抗体和 T 细胞表面分子 CD69、CD25 表达的影响[J]. 中国医学创新,2012,9(31):1-3.
- [8] 徐卫东,杨柳,李征锋,等. 纳米雄黄影响 MRL/lpr 小鼠 B 细胞表型和功能的初步研究[J]. 中国免疫学杂志,2013,29(12):1249-1252.
- [9] 杨柳,郑文军,林有坤,等. 三氧化二砷对系统性红斑狼疮患者外周血成熟和分化的影响[J]. 牡丹江医学院学报,2010,31(6):19-22.
- [10] 李幼安. 红斑性狼疮的浅见[J]. 武汉医学院学报. 1977(5):107-108.
- [11] 高建华. 重用虫类中药治疗难治性狼疮肾的临床观察[C]. 全国第七届中西医结合风湿病学术会议论文汇编,北京:中国中西医结合学会风湿病专业委员会,2008,266-267.
- [12] 吴斌. 免疫抑制剂不良反应的中医药干预概况[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(10):1288-1289.
- [13] 王玉兴,崔宝林,魏丽娟. 《内经》“五脏浊气”初探[J]. 陕西中医学院学报,2014,37(6):7-9,15.
- [14] 施栋磊,朱华旭,潘林梅,等. 中药配伍雷公藤减毒作用的研究进展[J]. 中国药事,2009,23(11):1136-1140.
- [15] 邓媛,姜良铎. 解毒方对雄黄致小鼠砷中毒解毒作用的实验研究[J]. 环球中医药,2009,2(3):182-184.

(收稿日期:2015-09-14 编辑:孙理军)