

系统性红斑狼疮从毒论治探微

朱振红, 吕柳, 李威, 刘春平, 朱华超, 胡杰, 王永宏, 王海隆*

北京中医药大学东直门医院风湿病科, 北京

摘要: 近些年来随着人民生活方式的变迁, 系统性红斑狼疮疾病常见之临床, 因此加强其防治, 对于提高人们的健康具有重大的现实意义, 我们认为, 毒邪在系统性红斑狼疮的发病、进展中起着不容忽视的作用, 应加强毒邪对其致病作用的研究。

关键词: 系统性红斑狼疮; 毒邪; 中医治法

Treatment of Systemic Lupus Erythematosus from Toxin

Zhenhong Zhu, Liu Lv, Wei Li, Chunping Liu, Huachao Zhu, Jie Hu, Yonghong Wang, Hailong Wang*

Department of Rheumatology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing

Abstract: In recent years, with the change of people's lifestyle, systemic lupus erythematosus (SLE) is a common clinical disease. Therefore, strengthening its prevention and treatment is of great practical significance for improving people's health. We believe that toxic pathogens play an important role in the onset and progress of SLE, and we should strengthen the research on their pathogenic effects.

Keywords: Systemic lupus erythematosus; Poison and evil; Traditional Chinese medicine

系统性红斑狼疮（Systemic lupus erythematosus, SLE）是一种全身性的自身免疫性结缔组织疾病，临床表现以颊部蝶形红斑最具特征性。中医学根据临床症状的不同将该病归属于“阴阳毒”“蝴蝶斑”“日晒疮”“丹疹”等范畴。SLE的病因尚未十分明了，西医治疗主要以糖皮质激素、免疫抑制剂为主，但是临床疗效不佳，中医治疗SLE具有一定优势，故笔者从病因病机、临床表现、中医治法等方面，对本病作简要阐述。

1 中医对毒邪的认识

《素问·生气通天论》中“大风苛毒”始把毒作为致病之因。《诸病原候论》论“人有卒然心腹击痛，乃致顿闷…是触鬼邪之毒气”。古代中医在伤寒、时气、温病、热病、疫疠病诸候中皆把毒作为独立的病因列开。详而论之，可分为毒气、风毒、热毒、寒毒、湿毒等，皆可致病。毒邪又别于六淫外邪，是独立的病因之一，其或单独为病，或与六淫外邪相合为病。毒气者，“乘疠之气”、“瘴气”、“毒雾”，乃反常气候而为之。毒气入里，则“心胸烦闷”（《伤寒取吐候》）。风毒者，其病变部位大都在于皮毛、肌肉，故多患疔疮、瘰疬、恶核、风毒肿，“风邪毒气客于睑肤之间，结聚成肿”（《目病诸候·目封塞候》）。热毒者，“热毒气在急，然后身面悉黄”（《黄疸诸候·内黄候》）。寒毒者，亦可内攻脏腑“寒毒入胃，则腹满，身热，下清”（《伤寒利候》）。湿毒者，岁时寒暑不调乘之。尤在泾在《金匮要略心典》中言“毒，邪气蕴蓄不解之谓”形象地说明了痰、湿、瘀、热等诸邪长久蓄积体内，正气更虚，邪气更盛，积而成毒，这些由内邪化生者是为内毒。另一类“胎元之毒”即胎毒是秉受于先天或从母体得来的一种蓄积之毒[1]，与遗传或体质相关。

2 毒邪与SLE的关系

2.1 正虚为本，毒伏而发

“正气存内，邪不可干”，“邪之所凑，其气必虚”。这是中医发病学的基本观点。周仲瑛[2]

提出“伏毒”致病学说，即无论外毒、内毒，正虚是邪伏的基础，总以伏而后发为特点。此毒既包括外感之毒，也包括内生之毒，病及脏腑经络气血，甚至还包括鲜为人知的脑腑、骨髓之毒。故章虚谷用“至虚之处便是容邪之处”来解释毒邪理论。张志礼[3]等认为，SLE的病性为本虚标实，“本虚”为脾肾不足且贯穿病程始终，并观察发现SLE患者最常见的4个表现为发热、关节痛、乏力及皮疹，将SLE分为热毒炽盛、气阴两伤、脾肾两虚、脾虚肝郁4个证型，还发现SLE病程迁延者多属虚证，52.8%的患者属脾肾两虚证。

2.2 外毒为患，内毒为蛊，相互兼杂

明代李中梓认为：“乃知仲景所谓阴阳毒者，感天地恶毒之异气。”说明SLE是感受“异气”而成的，即是外来的暴烈剧猛之毒，另一方面情志不遂、饮食失调、劳倦内伤、禀赋不足、年迈体虚等都可引起脏腑功能紊乱、气血运行不畅，从而痰、瘀、湿之类的病理产物蓄积，久而久之蕴酿成内毒，表现为自身特异性相关抗体、免疫复合物及其他细胞因子和炎症介质等，导致SLE病情发展。临幊上内外毒邪常常兼杂致病；外毒阻滞气血运行，体内病理产物化生，积久成毒；内毒影响脏腑功能，正气受损，给外毒以可乘之机；内外相和，导致SLE病情复杂，病势急迫。

3 SLE与日常生活作息的关系

早在《外科启玄》中就认为SLE的发病是“受暴晒而发”，并命名为日晒疮，故SLE患者当积极做好防晒措施。同时在饮食上忌用过敏作用的药食、含激素的药食，慎用或禁用有肾毒性的药食等[4]。肝者，气机之枢机，调达阴阳气血，亦疏泄饮食精微之通路。肝阴者体，食气之阳清之而成。肝体阴而用阳，体阴者健，阳用者平，阴阳调和之大成。辛味为肝所恶，伐肝阴耗肝用，故需禁食之。肉者，味之厚者，味厚者为阴，味厚则发热也，多食肉者，伤其形，耗之气，故需少食之。当下阴平阳秘者少，冷气盛于此，阳秘之功失，必扰于内，阳盛则内热，致使阴阳出入之失调。无出

入, 则无以升降, 内之阴阳升降紊乱, 内毒由发, 故少贪冷气, 少熬夜。

4 中医药治疗SLE

SLE是一种以大量自身抗体形成为主要特征, 累及多系统的自身免疫性疾病。目前糖皮质激素仍是治疗SLE的一线药物, 且急性期后的亚急性期或稳定期SLE患者仍需长期口服激素以维持治疗, 但长期服用糖皮质激素可能导致多种副作用。因此, 减少激素使用量、降低激素的副作用、提高患者生活质量是目前SLE治疗的难点。北京中医医院赵炳南将SLE命名为“红蝴蝶疮”, 红蝴蝶疮者见之面颊, 颊者颧骨之处, 归之肝, 肝不藏血, 损之疏泄之能, 故见之毒, 此毒非彼毒, 血之毒性现, 多项研究显示, 中医药治疗SLE有明显的增效、减毒作用。故清热毒、发火毒、泄湿毒、散寒毒、解血毒治疗SLE, 往往其效大增, 其症大减。

4.1 清热毒

临床见之面部红斑明显, 呈蝶形分布, 痒痛明显, 四肢散发皮疹, 查自身抗体: dsDNA弱阳性, 尿常规: 蛋白(+); 证型多为火热毒邪阻滞营血所致, 有如章虚谷所说: “热闭营中, 故多成斑疹”。临床验方犀角地黄汤为基础, 作加味调增为宜效果甚佳。王伟[5]等采用犀角地黄汤联合来氟米特治疗SLE急性活动期62例, 并与泼尼松片联合来氟米特治疗61例对照观察。结果: 治疗后1,3个月, 试验组SLE疾病活动度(SLEDAI)评分、中医证候评分、抗ds-DNA抗体阳性率和不良反应发生率均低于对照组($P<0.05$), 补体C3水平和临床总有效率均高于对照组。芍药入血清热毒, “敛津液而护营血, 收肝气而泄邪热”(《本经逢源》)。临床喜用白芍总苷片擅治SLE, 亦是取之味, 用之性。现代研究也显示, 白芍总苷具有良好的抗炎、免疫调节等作用, 治疗SLE的优势在于可显著提高SLE的临床疗效, 改善SLE患者肝功能和免疫功能, 减少长期应用免疫抑制剂及激素等引起的不良反应, 且安全性高[6-8]。

4.2 发火毒

热毒之甚者化者化火, 火毒者宣发, 究其根本, 火热郁闭作乱。“阴精所奉其人寿, 阳精所降其人夭”。(《素问·五常政大论》)六淫之邪侵袭入内, 瘀毒互结, 化为热毒; 湿毒化热, 毒犯机体, 正邪交争, 损伤络脉, 可伴见咽痛、皮疹红斑; 热毒炽盛可见疮疡痈肿, 溃疡经久不愈。檀森[9]等应用化裁升降散治疗肾小管受损疾患, 加味升降散由经方升降散加黄芪、黄连、地黄、土茯苓组成, 辨其病机为“气阴两虚、浊毒郁热”, 并缠绵耗气, 扰乱气机, 使气机升降更为紊乱, 契合升降散之机要。《内经》谓: “火郁发之。”此“发”非发汗之谓, 为“散”之义, 给火邪以出入。顾名思义, 升降之机疏, 火郁之象除。费伯雄曰: “凡郁病必先气病, 气得流通, 何郁之有。”此方中僵蚕为君, 升清散火, 清热解郁; 蝉蜕宣毒透达; 姜黄活血解郁; 大黄推陈致新。四药总理气血之郁, 清升浊降, 郁伏于体内之热自可透达于外而解。内之气机调, 外之病自解。杨栗山《伤寒瘟疫条辨》之升降散有调畅三焦气机、疏风祛湿、宣散郁火之功, 可作为治疗狼疮肾炎的基础辨病方。宋绍亮[10]等在临床化裁升降散治疗尿蛋白定量 $>2.4\text{g}/24\text{h}$ 的狼疮患者疗效颇佳。

4.3 泄湿毒

肝木之疏泄之机, 可疏其阳, 亦可疏其阴, 可调其气, 可调其血, 亦可疏泄水谷之湿。脏腑湿之毒, 郁之肝胆者, 泄其木气之湿, 毒气自散。乙癸同源, 肝肾同治, 潜之肝毒者, 肾亦受之, 子病及母, 固肾泄湿祛毒为上法。《灵枢·营卫生会篇》曰: “上焦如雾, 中焦如沤, 下焦如渎。”湿浊留恋三焦, 胶着难分, 应三焦分消, 宣上畅中渗下, 共奏祛湿化浊之功。喜走下焦之萆薢、土茯苓淡渗利湿, 半枝莲、垂盆草化浊解毒, 泽泻、车前草利水去湿而不伤阴, 在降尿蛋白、保护肾功等方面屡获佳效。方敬[11]等在益脾肾泄湿浊中药合剂对慢性肾衰竭患者的临床疗效研究中发现, 泄湿浊中药合剂可以有效缓解患者贫血状态, 降低尿蛋

白，延缓患者病程进展。

4.4 散寒毒

寒则气涩，涩则结，结于肝肾者，非吴茱萸讵能辟也？温经汤中以吴茱萸为君，亦非其能行瘀，取其虚积冷结之寒毒作祟使然。“寒水受邪，肾病生焉”（《素问·至真要大论篇》），寒湿毒下注，蕴积肾脏而发为狼疮。湿浊下注，肾失开阖，无以分清别浊，精气外泄则见蛋白尿；寒湿久蕴，亦可化生热毒，患者可出现皮肤紫癜、溃疡甚至坏疽，《类证治裁·痹证》所谓“诸痹，良由营卫先虚……正气为邪所阻，不能宣行，因而留滞，气血凝涩，久而成痹……久而不痊，必有湿痰败血瘀滞经络”。寒湿、瘀血、毒邪夹杂，内搏于骨，可导致患者关节疼痛，内搏于肾，造成免疫复合物沉积，变生它病。宣铭杨[12]等在临床研究中发现应用当归四逆加吴茱萸生姜汤的患者，皮肤紫癜、乏力、蛋白尿等诸症可缓解，辨治策略遵“寒者热之”，随证加减，临床取得一定的疗效，故散寒毒法在治疗狼疮患者改善临床结局、增加生活质量等方面的优势，值得关注。

4.5 解血毒

实者泻，虚者补。清·唐氏宗海可谓血家病之大宗。止血、消瘀、宁血、补血“四者乃通治血证之大纲”。阴血宜宁，瘀血宜消，肾实者泻，肾虚者补。实者龙胆、梔子、青皮宁其血，血泛之毒自散，虚者桂枝、甘草、龙骨、牡蛎敛肝阳，滋肝肾阴血，血中虚火之毒自解。药理学实验证明，生地黄能够改善血瘀证大鼠的血液流变指标，促进微循环[13]。同时能够保护肾上腺皮质功能，抵抗长期使用激素后血浆皮质醇的下降，抑制肾上腺皮质萎缩[14]。牡丹皮通过提高调节性T细胞（T regulatory cells, Treg）比例、抑制辅助性T细胞17（T help cell, Th17）的比例，对SLE小鼠起到治疗作用[15]。丹参能够减少SLE患者外周血中性粒细胞的凋亡及一氧化氮的合成[16]，抑制Janus激酶-信号转导及转录激活因子（Janus kinase-signal transducers and activators of transcription, JAK-

STAT）信号通路，减少破骨细胞的形成[17]。

5 结语

系统性红斑狼疮的病死率为2.4%-5.9%[18]，虽然医疗技术已有了很大的进展，但SLE的病死率和进展至终末期肾脏病的概率并未得到显著降低，且过度依赖糖皮质激素治疗会导致器官损伤[19]。因此从中医角度出发，从毒论治可防止SLE患者继发感染、减少免疫抑制剂的不良反应，故从毒论治为调节SLE患者的免疫功能、改善血液循环、减少相关药物的不良反应等方面提供一定的临床借鉴意义。

致谢

基金项目：国家重点研发计划课题（编号：2022YFC3501203）。

参考文献

- [1] 常富业,张允岭,郭蓉娟,等.毒相关名词历史沿革[J].北京中医药大学学报,2008,31(1):30-34.
- [2] 周仲瑛.“伏毒”新识[J].世界中医药,2007,2(2):73-75.
- [3] 张志礼,安家丰,刘矗,等.中西医结合治疗系统性红斑狼疮的临床及实验研究[J].中国中医药科技,1996,3(4):11-15.
- [4] 黄惠,曾莉.妊娠合并系统性红斑狼疮患者的饮食指导[J].中国医药指南,2010,8(9):157-159.
- [5] 王伟,付军燕,郭凤霞,等.犀角地黄汤联合来氟米特对系统性红斑狼疮的改善作用[J].西北药学杂志,2024,39(1):162-166.
- [6] 彭文利.白芍总苷胶囊联合醋酸泼尼松片治疗43例系统性红斑狼疮肝损害患者的疗效及安全性分析[J].医药论坛杂志,2019,40(6):156-158.
- [7] 王利明.观察白芍总苷片联合糖皮质激素治疗系统性红斑狼疮肝损害的肝功能改变结果[J].中医临床研究,2021,13(14):66-68.
- [8] 何浩,邹荣,万彬彬.白芍总苷胶囊联合他克莫司胶囊治疗系统性红斑狼疮的疗效分析及其作用机制研究[J].中国现代医学杂志,2022,32(4):62-67.
- [9] 檀森,孔怡然,陈素枝,等.加味升降散对早期糖尿病肾病患者肾小管功能的影响[J].世界中医药杂志,2024,19(14):2160-2165.

[10]许冰,宋绍亮教授“伏毒”论治狼疮性肾炎经验[J].云南中医中药杂志,2012,33(2):5-6.

[11]方敬,张芬芳,张栓成,等.益脾肾泄湿浊中药合剂对慢性肾衰竭患者的临床疗效研究[J].河北中医药学报,2019,34(2):50-52.

[12]宣铭杨,张润顺,饶向荣.基于寒湿毒辨治冷球蛋白血症相关肾损害[J].中国中医药信息杂志,2021,28(11):123-126.

[13]赵润生,张一昕,苗冬雪,等.生地黄对血瘀模型大鼠血液流变性的影响[J].中药药理与临床,2006,22(2):123.

[14]方和敬,李霜青,应俊,等.黄芪生地辅助环磷酰胺-激素疗法对狼疮肾炎感染患者炎症状态的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(19):4389-4391.

[15]王照娟,陈龙华.丹皮提取物对系统性红斑狼疮模型小鼠的免疫调节作用及其机制研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(13):1279-1282.

[16]史建强,吴志华,黎兆军,等.丹参对红斑狼疮患者外周血中性粒细胞凋亡及O₂和NO产生的调节作用[J].广东医学,2008,29(7):1222-1223.

[17]曾克勤,武剑,强红伟,等.从瘀论治系统性红斑狼疮继发性骨质疏松症[J].中医学报,2019,34(1):199-203.

[18]Ma K A, Cheung M W, Chiew H J, et al. Global trend of survival and damage of systemic lupus erythematosus: meta-analysis and meta-regression of observational studies from the 1950s to 2000s[J]. Semin Arthritis Rheum, 2012, 41(6):830-839.

[19]DURCAN L, O'DWYER T, PETRI M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults[J]. Lancet, 2019, 393(10188): 2332-2343.

