

临证承启

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2019.07.005

黄贵华从中医学角度论治糖皮质激素不良反应

曾思敏¹, 梁琪¹, 韦静¹, 罗鹏基¹, 黄贵华², 林华胜²

1. 广西中医药大学(广西 南宁 530001); 2. 广西中医药大学第一附属医院脾胃科(广西 南宁 530023)

【摘要】 介绍黄贵华教授从中医角度论治糖皮质激素不良反应的临床经验。认为糖皮质激素具有阳热之性,易耗损肾精,并使痰湿瘀热胶结,水火失调,脾土失健。对于痰瘀互结者,治疗重在祛痰瘀;水火失调者,注重调肾中阴阳;脾胃失健者,宜顾护中焦;肾精亏虚者,当以补肾为本。

【关键词】 糖皮质激素; 不良反应; 中医药疗法; 临床经验; 黄贵华

Huang Guihua's discussion on treatment of glucocorticoid adverse reactions from perspective of traditional Chinese medicine

ZENG Simin¹, LIANG Qi¹, WEI Jing¹, LUO Pengji¹, HUANG Guihua², LIN Huasheng²

1. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine Nanning 530001, China; 2. Department of Spleen and Stomach, First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China

Abstract: This paper introduces Professor Huang Guihua's clinical experience in treating glucocorticoid adverse reactions from the point of view of traditional Chinese medicine (TCM). The characteristics of glucocorticoid are analyzed from TCM, and the pathogenesis of adverse reactions is expounded. It is considered that glucocorticoids have the nature of yang-heat, easy to consume kidney essence, and easy to make phlegm, dampness and stagnant heat, imbalance of water and fire, dysfunction of the spleen. For those with phlegm accumulating with stagnation, the treatment should be focused on dispelling phlegm and blood stasis; for those with imbalance of water and fire, attention should be paid to regulating yin and yang in the kidney; for those with the dysfunction of the spleen and stomach, it is appropriate to take care of the middle energizer (zhongjiao); for those with the deficiency of kidney essence, it should be based on tonifying the kidney.

Keywords: glucocorticoid; adverse reactions; Chinese medicine treatment; clinical experience; Huang Guihua

糖皮质激素临床常用于治疗各种严重感染、风湿免疫性疾病、休克、血液病、结缔组织疾病、肾上腺皮质功能减退等疾病。其不仅可以调节糖、脂肪、蛋白质的物质代谢,还具有抗炎症、抗休克、抗免疫、抗过敏和退热作用。大剂量使用糖皮质激素可引起向心性肥胖、满月脸、水牛背、糖尿病、高血压病、高血脂、消化性溃疡、骨质疏松、股骨头坏死、肺纤维化、感染、闭经不孕等不良反应^[1]。由于糖皮质激素广泛应用于医学的各个领域,所以对于有关不良反应的防治也日益引起临床的重视。

黄贵华教授为广西名中医、博士生导师,善于运用经方治疗消化性溃疡、慢性胃炎、慢性结肠炎、肝硬化等消化内科疾病,并在治疗血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血、皮炎等激素依赖性疾病方面有独特经验。笔者有幸随黄师学习,现将其运用中医药疗法治疗糖皮质激素不良反应的临床经验总结如下。

1 从中医角度认识糖皮质激素的作用

大量服用糖皮质激素可以使机体兴奋激动、食欲亢进、面赤身热、心烦少寐、情绪激动、颜面潮红、口干舌燥、血压升高,而激素撤减阶段,肾上腺皮质功能受到抑制,则出现精神萎靡、畏寒肢冷等症。

黄师认为糖皮质激素在生理剂量时可调节机体物质的代谢,同肾的气化和推动作用相吻合;用“以效测用”的方法可知其性温、味辛,归肾经,主升,属温阳药;具有振奋肾阳、回阳救逆,补火助阳、温补脾肾,温阳化

[基金项目] 国家自然科学基金项目(GJJ14021);黄贵华广西名中医传承工作室项目[桂卫中医发(2017)2号]

[作者简介] 曾思敏,女,硕士生,住院医师,主要从事中医药防治脾胃病研究工作

[通信作者] 黄贵华 教授,博士生导师。E-mail: hgh8828@163.com

气、利水消肿,动用肾精、引水救火,调整阴阳、扶正祛邪,以及祛风止痒等作用^[2]。长期应用糖皮质激素会从根本上耗损人体肾精,并使痰湿瘀热胶结,水火失调,脾土失健。

2 糖皮质激素不良反应的中医病机

长期服用激素后患者常出现向心性肥胖、满月脸、水牛背等虚胖症状,由此可反向推测激素可致痰湿内生。大量外源性糖皮质激素会引起水钠潴留、脂质代谢紊乱和葡萄糖利用降低,导致类固醇性高血压、糖尿病、高脂血症、动脉硬化等并发症。从中医角度而言,其多由激素引起机体阴阳失调,痰浊、瘀血壅滞血管,使血管阻力及脆性增加所致。

黄师认为,糖皮质激素所致的闭经不孕、股骨头坏死、骨质疏松多以痰瘀胶结为标,以肾精亏虚,胞宫、骨髓失于濡养为本。子病及母,肾水不能上滋肺阴导致肺痿,表现为肺纤维化。激素易造成肾中阴阳失衡,且痰瘀相互胶结可致阴阳通行道路受阻,虚阳浮越,内扰心神,故常出现失眠、烦躁、精神异常^[3]。

3 从不同疾病的阴阳属性探讨糖皮质激素的作用及不良反应

临床发现,肾病综合征等表现为阳虚证的患者,其发生股骨头坏死、肺纤维化等并发症的概率明显低于感染发热、肺结核、糖尿病、类风湿关节炎等以阳热阴虚为主要表现者。

黄师认为,由于糖皮质激素属于温阳之品,对于阳虚患者而言,可发挥“少火生气”的作用,故使用激素后不良反应并不大。而对于以阳热阴虚证为主的疾病,运用糖皮质激素乃动耗肾精、引水救火,为顾此失彼之举,日久则形成恶性循环而致痰热瘀阻。因此,黄师认为在应用糖皮质激素时应辨别不同疾病的阴阳属性,阴虚或阳热患者应慎用激素,必要时配合滋阴清热药辅助治疗,以预防和减少激素的不良反应。

此外,在运用糖皮质激素治疗肾病综合征时,若患者对于激素敏感,迅速出现水肿消退、蛋白尿转阴、食欲增加,此时可以逆向思维得出其为脾肾阳虚证,处方用药时兼顾温阳药则疗效益增。

4 糖皮质激素不良反应的中医辨证论治

对于糖皮质激素不良反应的治疗,黄师认为应把握住疾病本质,分清次第,随机应变,“首治其标,再治其本”。宜用祛痰瘀、调水火、调脾胃的方法治其标,在祛除标病之后,再从填精补肾治其本。

4.1 痰瘀互结,重祛痰瘀 糖皮质激素具有阳热之性。对于阴虚患者,激素属邪火易煎熬肾阴,或炼液为痰,或灼血成瘀,导致痰瘀互结或痰热蕴结;对于阳虚患

者,在激素减量阶段,使阳气懈惰,气化无力,使膏脂不化,浊凝为痰,或酿湿生热,久则气血瘀滞。临床常继发高血压、动脉硬化、高脂血症、糖尿病、股骨头坏死,表现为向心性肥胖、满月脸、水牛背、痤疮、闭经不孕、头晕头痛、身体困重、胸闷脘痞、不思饮食、大便黏腻、舌暗红、舌苔黄腻、脉滑数等。

对于以痰瘀互结为主要表现者,黄师认为治宜祛痰瘀,常用涤浊扬清汤(自拟方),使痰浊败血从上中下三焦分消。涤浊扬清汤由菊花、天麻、蔓荆子、石菖蒲、蜈蚣、太子参、葛根、何首乌、焦山楂、薏苡仁、泽泻、赤芍、红花、川芎、丹参、当归组成。方中以菊花、天麻、蔓荆子、石菖蒲、蜈蚣开窍清上醒脑,太子参、葛根、何首乌、焦山楂理中焦、养胃阴,薏苡仁、泽泻祛湿清热;赤芍、红花、川芎、丹参、当归凉血活血。对于湿热蕴结者,可选用麻黄连翘赤小豆汤或黄芪白芍桂枝苦酒汤治疗。

4.2 水火失调,调肾阴阳 《医理真传》曰“天一生水,在人身为肾,一点真阳含于二阴之中,居于至阴之地,乃人立命之根,真种子也。”黄师认为,糖皮质激素具阳热之性,大剂量的长期运用,易破坏人体肾中的阴阳平衡,表现为水火失调,常见于激素应用初始及撤药阶段。临床上可分为水寒火浮及阴虚火旺两类,治疗时可通过调节肾之阴阳,使水火相济、阴阳平衡。

糖皮质激素治病乃是调动人体之真阳。在激素撤减阶段,机体失去外源性热源的助养,可出现由肾水过寒,阴盛于下,阴乘阳位,孤阳上浮导致的一种上热下寒、水寒火浮状态。临床表现为失眠头痛、烦躁抑郁、口舌生疮、牙龈及咽喉肿痛、面部痤疮、口鼻出血等上热诸症;同时又常出现小腹及四肢冰凉、畏寒、腰膝酸软、阳痿早泄、宫寒不孕、五更泄泻、脉沉无力等下寒诸症。常发生于血液病、系统性红斑狼疮、皮炎、干燥综合征和(或)并发类固醇性高血压、糖尿病者。治应温肾纳气、引火归元,黄师临床常以潜阳封髓丹、交泰丸治疗,或以四逆汤加黄连凉服。

黄师对上热下寒出现的水火失调,特别推崇潜阳封髓丹化裁方(黄柏、砂仁、炙甘草、龟甲、熟附子、炮姜、肉桂、生龙骨、生牡蛎)。并擅于根据寒热失调情况调整熟附子用量,大剂量时可用至 30~60 g。

肾元阴元阳,而激素为辛甘纯阳大热之品,可视作中医学的“壮火”,为元气之贼。大剂量激素冲击阶段,激素用量较大,久用则邪阳过盛,煎灼肾阴,使坎中之龙火不藏,出现阴虚阳亢、水火不济之候,症见虚烦少眠、腰腿酸软、五心烦热、遗精盗汗、头晕耳鸣、急躁易怒、潮热颧红、食欲亢进、舌红少津、脉细数等,治宜滋阴降火,方用知柏地黄丸、三才封髓丹等。此外可配

合应用墨旱莲、女贞子、龟甲、熟地黄等滋阴降火之品。

4.3 脾胃失健 宜顾护中焦 糖皮质激素可促进胃酸和胃蛋白酶分泌,长期大剂量应用后会诱发及加重消化道溃疡。大剂量糖皮质激素可使坎中一阳虚衰,不能温养脾土,导致脾肾阳气俱虚,不能运化水谷精微,表现为食欲不振、恶心呕吐、暖气泛酸、烧心、腹痛腹胀、消瘦、便秘或溏泄不调等。对此黄师善从六经论治,认为治宜调理脾胃,待中焦畅通后,方可补肾。脾胃虚寒者,当温中健脾,以理中、四逆辈加减;脾胃气虚者,以健脾补气,方选四君子汤、小建中汤加减;中焦寒热错杂者,常用安胃汤、半夏泻心汤加减。

4.4 肾精亏虚 补肾为本 肾为先天之本、主藏精、主生殖与生长发育。黄师认为,糖皮质激素其性阳热,属“壮火”易耗气伤阳,日久则发越耗劫人体肾精,使先天之精得不到补充。临床可表现为头晕耳鸣、腰膝酸软、畏寒肢冷、神疲乏力、骨质疏松、股骨头坏死、男子阳痿遗精、女子闭经、生长发育迟缓等症。糖皮质激素易耗肾精。因此,在祛除标病后,可予大量填补肾精之味。黄师认为填精补肾是真正意义上的固本治疗,可改善激素抵抗和减少撤药过程中的病情反跳,适用于激素减量、维持阶段及替代治疗。常用大菟丝子饮加减(菟丝子、枸杞子、女贞子、覆盆子、桑椹子、山茱萸、肉苁蓉、何首乌、补骨脂、巴戟天、黄精、墨旱莲、熟地黄、淫羊藿)。方中重用菟丝子补肾精,壮腰膝;枸杞子、女贞子、旱莲草、桑椹子滋补肾阴;熟地黄益精填髓;配巴戟天、补骨脂、肉苁蓉温肾阳,使阴阳相互化生,填精而不滋腻,温阳不燥烈。偏于肾阳虚者,可加熟附子、葫芦巴、肉桂、鹿角霜;阴虚明显者,重用女贞子、墨旱莲、枸杞子;中焦湿热者,可加焦神曲、焦麦芽、焦山楂。此外可配合海参黑豆汤治疗,间日一服。

5 验案举隅

李某,女,23岁。初诊日期:2015年3月19日。

患者自诉5个月前出现双下肢瘀斑,经检查确诊为特发性血小板减少性紫癜。4个月前开始服用糖皮质激素治疗。现每隔2~4周输一次血小板,口服强的松20mg/d。症见:双下肢有散在紫色瘀斑;满月脸,暗红色痤疮伴有脓点;水牛背,面部、四肢毛发增多;汗多,烦躁,寐差;小便黄,大便黏腻;舌边尖红、苔黄腻,脉弦滑而有力。继发血压升高。血小板计数 $5 \times 10^3 / L$ 。

诊断:紫癜;辨证:痰浊瘀热胶结;治法:化痰逐瘀,

利湿泄热;方予涤浊扬清汤加减。

处方:菊花10g,蔓荆子10g,石菖蒲10g,蜈蚣1条,太子参10g,葛根15g,何首乌10g,焦山楂10g,薏苡仁15g,泽泻10g,赤芍10g,红花10g,川芎10g,丹参10g,当归10g,鸡屎藤20g。每日1剂,水煎服。

上方服用1个月后,诸症大除。改用大菟丝子饮化裁治疗,拟方如下:菟丝子30g,女贞子10g,枸杞子10g,桑椹子10g,补骨脂10g,巴戟天10g,墨旱莲10g,何首乌10g,熟地黄10g,山茱萸10g,肉苁蓉10g,焦麦芽10g。

患者坚持门诊治疗,黄师均以大菟丝子饮随症加减。经为期1年的中药调治,患者血小板升至正常,双下肢瘀斑基本消失,且停用糖皮质激素。

按 患者满月脸、水牛背、面部暗红色痤疮伴有脓点、烦躁、小便黄、大便黏腻,为痰热内蕴之象。血小板减少性紫癜之出血为离经之血,而面部痤疮色暗红为夹瘀,故辨为痰瘀热互结之证,以标病为重。黄师予涤浊扬清汤治疗。血小板减少性紫癜为血液系统疾病,精血同源,血证总不离肾精亏虚,且激素易耗劫肾精,故当湿热标病已除,须辨病论治,遂用大菟丝子饮补肾固本,以逐渐替代糖皮质激素作用。

6 结语

糖皮质激素的不良反应迄今尚无法根本解决,中医药方面缺乏规范化治疗方案。对此,黄师认为不可一味地相信某种特效方药,应运用中医思维辨证论治,把握激素的本质,首别阴阳,分清标本,注重次第治疗。糖皮质激素易耗肾精,对其不良反应本应以补肾填精为主,但糖皮质激素常导致人体痰瘀互结、水火失调、脾胃失健,故治疗时应祛痰瘀、调水火、调脾胃以祛其标,待水火既济、中焦固护后再益肾填精治其本。

参考文献:

[1] 中华医学会麻醉学分会.肾上腺糖皮质激素围手术期应用专家共识(2017版)[J].临床麻醉学杂志,2017,33(7):712-716.
[2] 甘宁峰,黄贵华.中医对糖皮质激素类药物的认识[J].广西中医药,2008,31(2):40-41.
[3] 任玉娇,刘庆银,张伟.从脏腑阴阳及痰瘀络论述糖皮质激素所致失眠的中医病机[J].环球中医药,2016,9(9):1071-1072.

编辑:张旭珍
收稿日期:2019-03-19