

- or next-generation TKI?. *Nat Rev Clin Oncol*, 2018, 15(11): 694–708
- [8] LI Y S, JIE G L, WU Y L. Novel systemic therapies in the management of tyrosine kinase inhibitor-pretreated patients with epidermal growth factor receptor-mutant non-small-cell lung cancer. *Ther Adv Med Oncol*, 2023, 15: 17588359231193726
- [9] IZUMI M, FUJII M, KOBAYASHI I S, et al. Integrative single-cell RNA-seq and spatial transcriptomics analyses reveal diverse apoptosis-related gene expression profiles in EGFR-mutated lung cancer. *Cell Death Dis*, 2024, 15(8): 580
- [10] 张帆, 朱玉龙. 中医药联合分子靶向治疗非小细胞肺癌研究进展. *中外医学研究*, 2024, 22(27): 176–180
- [11] 吴时礼, 徐振晔, 邓海滨. 徐振晔运用益气养精抑癌解毒法治疗肺癌经验. *上海中医药杂志*, 2019, 53(2): 23–25
- [12] 杨万全. 基于“癌毒-气血津液”病机理论辨治肺癌经验. *湖南中医杂志*, 2023, 39(12): 48–50
- [13] 高瑞珂, 严安, 李杰. 基于证型演变分段辨治延缓肺癌EGFR-TKIs耐药. *中华中医药杂志*, 2018, 33(10): 4517–4521
- [14] 张桂星, 田菲, 屈子怡, 等. 中医药联合EGFR-TKIs治疗非小细胞肺癌研究进展. *河南中医*, 2021, 41(8): 1281–1284
- [15] 王中奇, 徐振晔. 肺癌从肾论治. *四川中医*, 2011, 29(6): 28–30
- [16] 潘志强, 王立芳, 徐振晔. 徐振晔诊治肺癌核心学术思想及用药经验探析. *新中医*, 2020, 52(10): 199–203
- [17] 余锐, 徐振晔. 徐振晔治疗肺癌经验介绍. *新中医*, 2020, 52(23): 196–197
- [18] 王中奇, 徐振晔. 益气养精法治疗中晚期肺癌的探讨. *上海中医药大学学报*, 2002(4): 30–31
- [19] GONG Y, XU Z, JIN C, et al. Treatment of advanced non-small-cell lung cancer with qi-nourishing essence-replenishing Chinese herbal medicine combined with chemotherapy. *Biol Proced Online*, 2018, 20: 9
- [20] 程海波, 王俊壹, 李柳, 等. 中医肿瘤“抗癌复衡”理论探讨. *中华中医药杂志*, 2023, 38(6): 2522–2525
- [21] 田建辉, 席志超, 罗斌, 等. “扶正治癌”理论的科学内涵. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(5): 943–948
- (收稿日期: 2024年12月18日)

论著·求真

基于“厥阴阳郁”思路辨治白塞病

姚晓玲¹, 蒋总¹, 杨豫正¹, 马武开^{1,2}(¹贵州中医药大学, 贵阳 550002; ²贵州中医药大学第二附属医院, 贵阳 550001)

摘要: 白塞病(BD)发病率逐年上升, 因发病机制不明, 目前西医尚缺乏根治BD的特效药。诸多临床实践研究表明, 中医药在改善BD临床症状、提高生活质量和预防复发方面疗效显著。文章从“厥阴病”角度阐释BD发病机理与证治要点, 分析了BD从经络厥阴、八纲厥阴角度立论, 强调BD发病机理为厥阴寒邪郁遏阳气, 阴阳相搏, 阴阳失和, 寒热错杂, 从“厥阴阳郁”进行辨证治疗, 介绍厥阴病主方乌梅丸的溯源、临证加减并附医案予以分析, 为BD的治疗寻求新的思路和方案。

关键词: 白塞病; 厥阴阳郁; 乌梅丸; 狐惑病; 思路

Differentiation and treatment of Behçet disease based on the thinking of ‘Jueyin Yangyu’

YAO Xiaoling¹, JIANG Zong¹, YANG Yuzheng¹, MA Wukai^{1,2}(¹Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002, China; ²The 2nd Affiliated Hospital of Guizhou University of TCM, Guiyang 550001, China)

Abstract: The incidence of Behçet disease (BD) is increasing year by year. Due to the unknown pathogenesis, there is still a lack of specific cure for BD in western medicine. Numerous clinical studies have demonstrated the efficacy of traditional Chinese medicine in improving clinical symptoms, enhancing quality of life and preventing recurrence of BD. From

基金资助: 贵州省中医风湿免疫病临床研究中心〔No.黔科合平台人才〔2020〕2202号〕

通信作者: 马武开, 贵州省贵阳市云岩区飞山街83号贵州中医药大学第二附属医院, 邮编: 550001, 电话: 0851-85556970

E-mail: walker55@163.com

the perspective of 'Jueyin disease', the study explained the pathogenesis and key points of syndrome and treatment of BD and analyzed the basis for the argument of BD from the angle of meridian of Jueyin and eight principles of Jueyin. It pointed out that the pathogenesis of BD were that the cold evil depression of Jueyin suppressed the yang, the yin and yang were in conflict, the yin and yang were out of harmony, and the cold and heat were mixed. This study introduced the origin, clinical modifications, and analysis of the main formula for Jueyin disease, Wumei Pill, with a medical case attached. The purpose is to provide new ideas and programs for the treatment of BD.

Keywords: Behçet disease (BD); Jueyin Yangyu; Wumei Pill; Huhuo disease; Thinking

白塞病 (Behçet disease, BD) 又称贝赫切特病, 是以血管炎为基本病理改变的慢性全身性疾病, 主要症状为反复口腔溃疡、生殖器溃疡、皮肤损害及眼炎, 并可累及关节、肺、肾、附睾、心脑血管、神经系统和消化系统等器官^[1]。本病呈全球化分布, 但主要发病集中在地中海沿岸国家。BD在我国总体患病率为14/10万, 男性与女性发病率相近^[2-3]。目前BD的病因不明, 现代医学尚无根治BD的特效疗法, 主要用糖皮质激素、免疫抑制剂及生物制剂等以调节免疫、控制病情^[4]。现代医学治疗BD多“老药新用”, 面临缺乏精准治疗和个体化疗法的困境。而中医治疗BD历史悠久, 历代医家对BD的辨证思路均强调“湿热”, 以湿热蕴毒、湿热蕴脾、肝肾阴虚3种证型最为常见^[5-6], 多以苦寒之药清热燥湿。但BD病机迥异, 单以湿热论治, 收效欠佳, 故笔者根据BD的病机演变及发病特点, 基于“厥阴阳郁”思路辨治, 以乌梅丸加减治疗BD, 取得良好临床疗效, 现报道如下。

厥阴病机探求

1. 从经络厥阴言BD 经络具有一定规律的循行路线, 在正常生理状态下具有运行气血、沟通表里、联系脏腑等功能, 在病理情况下, 经络就会成为传递病邪和反映疾病的途径^[7]。正如《灵枢·经别》载: “十二经脉者, 人之所以生, 病之所以起”。故经脉受损, 经气不利, 病候出现的部位与该经脉循行路线密切相关。厥阴在机体上统属于手足厥阴二经, BD所受累部位为手足厥阴经循行所过之处。若厥阴之脉受损, 经气不利, 足厥阴肝经贯穿上下, “上循足跗上廉、交出太阴之后, 上膈内廉”, 则见下肢关节肿胀疼痛变形; “循股阴, 入毛中, 环阴器”, 则见前后二阴糜烂溃疡; “抵小腹, 挟胃”, 则见腹痛、腹泻; 肝脉上行“连目系, 上出额, 与督脉会于巅”, 则见眼红眼痛、视物模糊、头痛等; 肝足厥阴之脉其一支“从目系下颊里, 环唇内”, 则见口唇内溃疡。

BD发病亦与手厥阴心包经密切相关。手厥阴心包经循行上“起于胸中, 出属心包络”“络心系”, 若经气受损, 则可见心包炎、心肌炎等心脏损害。此外, 手厥阴心包经与手少阴心经的主治证候虽相似, 但仍各有侧重, 手厥阴心包经或因其“历络三焦”, 其气化特点并不局限于心脏, 而重点在于全身血脉^[8]。BD基本病理改变是累及全身大小动静脉的血管炎, 这与手厥阴心包经病变不谋而合。手厥阴之脉经气不利, 血府脉管受损, 可见出血、管腔狭窄、静脉血栓等血管病变, 此即所谓

“经络所过, 病候所在, 主治所及”。因此, BD由厥阴经所主。

2. 从八纲厥阴辨证释BD 近代著名经方大家胡希恕首次提出《伤寒论》的“六经”实质是八纲辨证, 形成六经八纲体系^[9]。三阴三阳本是从阴阳而分, 其涵盖了八纲的阴阳、表里、寒热、虚实, 故六经当以八纲解读, 不以脏腑论。以八纲释六经, 则厥阴乃“两阴交尽、一阳初生”, 是阴气将尽、少阳即出的阴消阳长的变化阶段, 阴寒至极退却, 阳气蓄积来复, 阴阳相贯, 如环无端, 阴阳平和^[10]。古今医家多将《伤寒论》第362条认定为厥阴病的主提纲, 条文中“消渴、气上撞心、心中疼热”等热证为厥阴至寒郁遏微弱之阳, 阳气来复所致, “下之利不止”为厥阴至寒内盛于里所致。当病在厥阴, 邪正相争, 阴阳相持, 阴阳交接不利, 各趋两极, 寒热并见, 故见或寒或热、或虚或实、或上热下寒、或上寒下热、或里寒外热、或里热外寒等各式各样的病证。

BD累及多个系统及器官, 临床证情复杂多样, 可见寒热错杂、厥阴胜复等证, 这与厥阴病变化多端、错综复杂、两级转化的特点不谋而合。BD患者外感或内生寒邪犯厥阴, 厥阴寒盛, 阳复不及, 病及太阴、少阴二经, 三阴沉陷, 则见腹泻腹痛。同时如《伤寒贯珠集》载: “积阴之下, 必有伏阳”^[11], 阴寒至盛, 郁遏阳阳, 阴阳相搏, 寒热进退, 则见发热; 阳日久郁极, 而阳气来复, 阳热上攻口、眼, 见反复口舌生疮, 目红眼赤; 阳热下注二阴, 见生殖器溃疡糜烂; 阳热泛溢肌肤腠理, 见结节红斑、假性毛囊炎等皮肤病变; 阳热留滞筋脉, 见关节肿痛等; 阳热下伤络道, 络热血瘀, 故见静脉曲张等。故BD的主要证候是厥阴寒邪郁遏阳阳, 阴阳相搏, 阴阳失和, 寒热错杂。见图1。

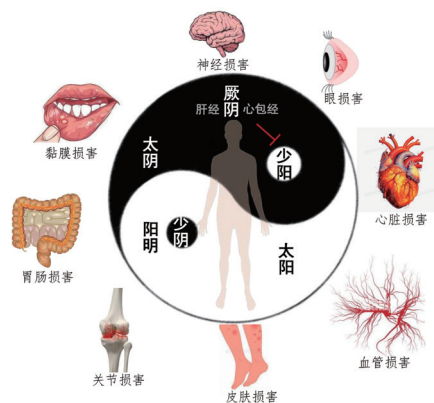


图1 “厥阴阳郁”辨BD机理图

乌梅丸的溯源及临证加减

乌梅丸首载于《伤寒论》“辨厥阴病脉证并治”和“趺蹶手指臂转筋阴狐疝蛔虫病脉证”篇章,均述:“蛔厥者,乌梅丸主之”,故医家多将乌梅丸归为治蛔的专方,如宋代医家许叔微所言:“胃冷仍加发汗重,因成蛔厥吐长虫,病源本属厥阴证,宜用乌梅与理中”^[12]。明清后诸医家认为,乌梅丸不能局限于吐蛔一证,其为厥阴正治之主方,则可“有是证则用是药”,正如清代柯琴在《伤寒来苏集》中言:“仲景制乌梅丸方,寒热并用,攻补兼施,通理气血,调和三焦,为平治厥阴之主方”^[13]。此外,近现代中医泰斗蒲辅周言:“外感陷入厥阴,七情伤及厥阴,虽临床表现不一,谨守病机,皆可用乌梅丸或循其法而达异病同治”^[14]。乌梅丸并非专为“蛔厥”“下利”所设,现代临床拓宽了乌梅丸的应用范畴,灵活化裁用于干燥综合征、胃病、恶性肿瘤等多种慢性病和疑难杂病^[15-17],均紧扣其“阴阳失和、寒热错杂”病机要点,力专效宏。

乌梅丸虽在《伤寒论》中并未载其方义,但根据厥阴病的本质“厥阴寒邪郁遏阳导致阴阳失和,寒热错杂”,可推其主方乌梅丸治以调和寒热,燮理阴阳。乌梅丸集诸妙法于一方,并见辛开苦降、攻补兼施、疏木补土、邪正兼顾、寒热并调等数种功效。其以乌梅为君,其量独重,并用醋炮制,酸能入厥阴肝经,以成养阴助阳之力。另乌梅可敛散越阳热之气,如《神农本草经疏》言:“乌梅味酸,能敛浮热,能吸气归元,故主下气,除热烦满及安心也”^[18]。以性温热味辛之蜀椒、细辛、附子、桂枝及干姜治厥阴寒盛至极,累及余二经,三阴沉陷。其中蜀椒属木中之火药,散厥阴之寒,温暖厥阴肝木,疏厥阴之郁气;附子性大热有振阳之功,内散五脏寒湿,可治寒湿内盛下利、脘腹冷痛及寒湿痹痛等,如《本草纲目》所说“治三阴经证,及阴毒伤寒,阴阳易病”^[19]^[515];干姜可“去脏腑沉寒,发诸经之寒气”,其重在散太阴之寒,又燥太阴之湿,专辅佐附子回阳立归。以性寒味苦之黄连、黄柏以泄上冲下迫之郁热,既治上热攻冲眼目赤肿、口舌生疮,又治下热注于二阴筋脉,以味甘之人参、当归补资厥阴之气阴。乌梅丸组方涉及药物四气五味中的酸、苦、辛、甘,四味并投,酸甘化阴,辛甘化阳,辛开苦降,酸收辛散,全方共奏调和寒热、燮理阴阳之效,以治厥阴之病,正如《素问·至真要大论》所言:“厥阴之复,治以酸寒,佐以甘辛,以酸泻之,以甘缓之”。

BD主要证候属厥阴寒邪郁遏阳,阴阳相搏,阴阳失和,寒热错杂者,均可使用乌梅丸加减治疗。在“谨守病机”前提下,仍需重视兼证、并证的辨识,强调临证灵活化裁:阳热甚上攻冲眼目赤肿、目眵增多、头项肿痛者,可加龙胆草大泻厥阴阳火,增黄连用量,以强清上之力;颜面、背部假性毛囊炎样皮疹,红肿赤痛者,加牡丹皮、紫花地丁,牡丹皮以治“手足

少阴、厥阴四经血分伏火(相火)”,紫花地丁“清热解毒,消肿止痛”^[19]^[709];寒湿痹痛,畏寒肢冷,四肢挛急,关节不可屈伸者,加牛膝、杜仲以强筋壮骨止痹痛,“牛膝乃足厥阴、少阴之药”^[19]^[794]可引火下行。下利日久、肠鸣漉漉、腹中隐痛者,炮姜易干姜,加诃子、焦白术、淮山药健脾温肾止泻。

医案举隅

患者某,女,38岁,2021年8月23日初诊。主诉:反复口腔、会阴部溃疡8年,加重伴腹泻1个月。现病史:8年前无明显诱因出现口腔溃疡,黏膜红肿糜烂,自行局部予冰硼散外用好转,后发现外阴溃疡,就诊于当地医院诊为“外阴感染”,予抗感染后未见好转,后当地予中草药治疗(具体用药不详)稍好转,病情反复,时轻时重,口腔溃疡发作大于3次/年。1个月前因熬夜后出现口腔、外阴溃疡加重,并伴反复腹痛腹泻,就诊于外院,诊断为BD,予“强的松、沙利度胺”治疗1个月,溃疡稍减轻,腹泻未见明显好转,建议患者单抗治疗,患者拒绝,转本院寻求中医治疗。刻诊:精神较差,情绪焦虑,形体消瘦,诉下腹阵发性胀痛,喜按,大便稀溏,每日3~4次,口腔溃疡,口干,口苦,诉易上火,常感咽痛,睡眠一般,小便正常。查体:唇内、舌缘多个小结,小结发红有痛感,部分形成溃疡,大者直径约3~4 mm,下腹压痛(+),反跳痛(-)。舌淡红、苔白,脉沉弦细软,尺弱。西医诊断:BD;中医诊断:狐惑病(厥阴寒邪郁遏阳,阴阳失和,寒热错杂)。治法:调和寒热,燮理阴阳,疏木扶土。方以乌梅丸加减:乌梅9 g,干姜9 g,炮附子12 g,细辛3 g,桂枝10 g,川椒6 g,党参15 g,当归5 g,黄连5 g,炒白术12 g,防风8 g,炙甘草10 g,柴胡10 g。7剂,水煎服,日1剂。嘱患者调整心态,保持情志舒畅,注意休息。

二诊(2021年8月30日):服后无不适,大便次数较前减少,日1~3次,腹胀痛好转,仍口干苦,口腔溃疡时发,伴疼痛。舌淡红、苔白,脉沉弦细,尺弱。上方去防风、柴胡,增黄连至9 g,加黄柏5 g。10剂,煎服法同前。嘱可适当锻炼身体。

3个月电话随访,患者因路途远未规律来本院就诊,诉服药后腹泻腹痛明显减轻,口腔溃疡愈合,自行守上方继服20剂,每2日1剂,3个月来口腔、外阴溃疡未见复发,大便1~2次/d,质尚可,病情稳定。

按:判断BD患者能否运用乌梅丸加减治疗,应首推脉象,若“弦按之无力”,弦为厥阴肝之脉,弦按之无力为厥阴阳,弦可兼夹其他脉象;其次依据患者的临床表现,或有情志不畅、或有月经不调、或有寒热往来、或抽搐转筋等属于肝的症状^[20]。辨厥阴病位而后辨其病性,辨病性需分八纲中寒热、虚实孰轻孰重。厥阴主论足厥阴肝经,附属即手厥阴心包经。手厥阴心包阳郁厥阴之寒不明显,阳郁之热更甚。阳郁轻重决定厥阴的进退,阳郁而发,轻者上攻头目见目红面赤口疮,可加梔

子、柴胡入厥阴心包经清泄阳火。阳气的郁闭重者,热损心包见胸痛心悸、神志昏厥、内闭外脱、癫狂失心等手厥阴心包证,可用莲子心、牡丹皮和紫雪丹清心去郁热,安定神志。四诊合参,该患者舌淡红、苔白,脉沉弦细软,尺弱,兼有情绪焦虑、口干、口苦、常感咽痛等症状,证属厥阴寒邪郁遏阳,阴阳失和,寒热错杂,故予乌梅丸加减。患者初诊时腹泻腹痛甚,热象不明,去黄柏,加柴胡、防风、炒白术以健脾升清阳,柴胡、防风入肝经为肝所用。二诊时腹泻症状明显好转,热邪居多,加黄柏增清郁热。

张仲景及后世医家以甘草泻心汤治变症百出、缠绵难愈的“狐惑病”,甘草泻心汤与乌梅丸同治半表半里、寒热错杂之证,临证该如何辨治。马武开教授认为:甘草泻心汤治在“痞”,而乌梅丸治在“利”,甘草泻心汤主治中焦寒热错杂痞证,而乌梅丸主治寒热互结厥阴证,厥阴病属阴之绝阴,虚寒之象较甘草泻心汤证甚。临证需不拘一格,同病异治,方证相合,以图对症下药。

小结

据BD病因复杂、变化多端的特点,本病治疗更要详察病症,立足于病机,分虚实寒热孰轻孰重,而后遣方用药。本文结合厥阴的病变特点,分别从经络理论和八纲辨证不同角度阐述厥阴与BD关系密切,创新性提出BD“厥阴阳郁”的理论,即厥阴寒邪郁遏阳,阴阳失和,寒热错杂是导致BD发生发展,眼部、皮肤、胃肠道等多器官和多系统病变的重要病机,并予厥阴主方乌梅丸以达调和寒热、燮理阴阳之功,以期为临床辨治BD提供新思路。但目前尚缺乏厥阴主方乌梅丸治疗BD大样本的临床试验和循证中医药学研究。新时代背景下,经方的现代化传承与国际化发展需与循证医学相结合,利用循证中医药学优势,为经方的疗效评价提供科学的方法和严谨的证据,推动中医药高质量发展。

参 考 文 献

- [1] EMMI G,BETTIOL A,HATEMI G,et al.Behçet's syndrome.Lancet, 2024,403(10431):1093-1108
- [2] 郑文洁,张娜,朱小春,等.白塞综合征诊疗规范.中华内科杂志,2021,60(10):860-867
- [3] LI C,LI L,WU X,et al.Clinical manifestations of Behçet's disease in a large cohort of Chinese patients:Gender-and age-related differences.Clin Rheumatol,2020,39(11):3449-3454
- [4] FAZAA A,MAKHLOUF Y,BEN MASSOUD F,et al.Behçet disease:Epidemiology,classification criteria and treatment modalities.Expert Rev Clin Immunol,2024,20(12):1437-1448
- [5] 贺明玉,刘健,方妍妍,等.基于文献数据挖掘白塞病中医证型特点及用药规律研究.风湿病与关节炎,2022,11(6):5-10
- [6] 邵方然.基于数据挖掘及网络药理学探析辨治白塞病的组方特点及潜在机制.哈尔滨:黑龙江中医药大学,2024
- [7] 郭霞珍.中医基础理论.上海:上海科学技术出版社,2006:126
- [8] 王红民,王居易.手少阴心经与手厥阴心包经主病区别新解.北京中医药,2013,32(10):773-774
- [9] 林毅鹏,黄守清,胡希恕《伤寒论》学术思想探析.中国中医基础医学杂志,2019,25(3):300-301,310
- [10] 唐·王冰.黄帝内经素问.鲁兆麟,等,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:73
- [11] 清·尤在泾.伤寒贯珠集.李玉清,等,校注.北京:中国医药科技出版社,2011:128
- [12] 宋·许叔微.许叔微伤寒论著三种.傅元谋,翟慕东,陈治恒,等,校注.北京:人民卫生出版社,1993:82
- [13] 清·柯琴.伤寒来苏集.2版.王晨,校.北京:中国医药科技出版社,2006:216
- [14] 薛伯寿.蒲辅周学术医疗经验继承心悟.北京:人民卫生出版社,2000:232
- [15] 许丽璇,杨玉兰.从厥阴病论治干燥综合征.中华中医药杂志, 2020,35(7):3478-3481
- [16] 任娜,韩秀珍,刘微微,等.乌梅丸及其单味药有效成分在消化系统疾病中的研究进展.中华中医药学刊,2025,43(1): 128-133
- [17] 何亚萍,侯敏艳,彭海燕.刘沈林教授运用乌梅丸治疗胆管癌的经验.中医临床研究,2024,16(34):110-114
- [18] 明·缪希雍.神农本草经疏.夏魁周,校.北京:中国中医药出版社,1997:276
- [19] 明·李时珍.本草纲目.刘衡如,刘山水,校.北京:华夏出版社,2002
- [20] 李士懋.论乌梅丸的临床应用//中华中医药学会,中医之家.国际(中日韩)经方学术会议暨第二届全国经方论坛论文集, 2011:287-294

(收稿日期:2024年12月18日)