

· 病例报告 ·

中医治疗早期单纯肾脏病变为临床表现的老年系统性红斑狼疮 1 例

王新慧^{1,2} 王耀巍² 王洪霞² 余仁欢²

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是继发性肾小球肾炎最常见的病因之一,以大量自身抗体产生和多脏器损害为主要临床特征^[1]。50 岁以上的 SLE 称为老年 SLE 或晚发性 SLE^[2],临床并不多见,约占总数的 6.8%~18.0%^[3],误诊率高,且误诊时间长。少数患者病初仅以肾损害为首表现,无肾外症状,极易误诊为原发性肾小球肾炎,贻误早期治疗的有效时机。现报告 1 例早期以单纯肾脏病变为主要临床表现的老年 SLE 的中医治疗。

病历简介 胡某,女性,65 岁。2014 年 4 月无明显诱因出现颜面及双下肢水肿,2014 年 5 月 15 日于北京某院,查 24 h 尿蛋白定量:11.57 g/d (尿量 800 mL)。肾功能:肌酐 65 mmol/L,白蛋白 36.2 g/L。免疫球蛋白:IgG 14.2 g/L,补体 (C) 3 0.628 g/L。风湿三项、抗核抗体谱、狼疮五项 (ANA、dsDNA、m-DNA、DNP、AnuA)、M 蛋白鉴定 (尿、血)、感染疾病筛查、肿瘤标志物筛查均无明显异常。无口腔溃疡、光过敏、关节肿胀及晨僵,无脱发、雷诺现象,无眼干。2014 年 5 月 19 日肾组织病理报告:免疫荧光:可见 4 个肾小球,IgA (++) , IgG (++) , IgM (++) , Clq (+++), C3 (++) , FRA (-),沿系膜区及毛细血管壁呈团块及颗粒样沉积。IgG 亚型:IgG1 (++) , IgG2 (++) , IgG3 (++) , IgG4 (++) ,沿系膜区及毛细血管壁呈团块及颗粒样沉积。电镜:符合不典型膜性肾病。外院诊断为不典型膜性肾病,予口服醋酸泼尼松片 50 mg 每日 1 次,每月减量 5 mg。口服激素期间多次复查尿蛋白 (+-),尿潜血 (-),无明显水肿。2015 年 3 月激素减量为 15 mg,出现左侧膝关节、髌部持续疼痛,就诊于北京

大学第一医院,双髌关节 X 线检查提示:左侧股骨头坏死。2015 年 5 月激素减量为 5 mg,出现咳嗽,持续夜间低热,体温波动在 37.5~38℃,双下肢轻度指凹性水肿,24 h 尿蛋白定量 1.8 g/d (尿量 1 500 mL)。诊为肺部感染,予抗感染、止咳化痰等治疗 2 周,症状无明显缓解。2015 年 6 月 15 日停用激素,仍间断发热,体温 37.0~38.0℃ 之间,水肿逐渐加重,加用环孢素软胶囊 75 mg,每日 2 次,利尿、抗感染等对症支持治疗,1 周后无明显好转,患者自行停用环孢素软胶囊。2015 年 8 月 25 日为求中医治疗,就诊于本科。主症:严重乏力、气短,夜间低热,进食困难,胸胁胀满、恶心,口干口苦,舌质淡,苔白黄稍腻,脉沉细。查体:T:37.8℃;BP:125/70 mmHg;P:82 次/min;R:19 次/min;神清,精神差,面色萎黄,轮椅推入诊室。听诊双肺呼吸音粗,散在干啰音,全身中度指凹性水肿。辅助检查:24 h 尿蛋白定量:4.14 g/d (尿量 1 000 mL)。肾功能:肌酐 89 μmol/L,白蛋白 26.5 g/L。抗核抗体:胞浆颗粒型 1:80。抗双链 DNA 抗体阴性。免疫:C3 1.32 g/L,C4 0.22 g/L。风湿三项:C-反应蛋白 (CRP) 9.64 mg/L,血沉 109 mm/h。既往病史:否认高血压病、糖尿病、冠心病等慢性病史,否认肝炎、结核等传染病史。

治疗经过 初诊中医辨为湿热中阻、胆胃不和,以清热利湿,分消走泄为法,予蒿芩清胆汤加减。处方:青蒿 12 g 黄芩 15 g 柴胡 15 g 竹茹 10 g 陈皮 10 g 法半夏 10 g 大青叶 15 g 白花蛇舌草 30 g 滑石 30 g 金银花 30 g 冬瓜皮 30 g 石韦 30 g。配合经验食疗方黄芪鲤鱼汤,即鲤鱼或鲫鱼 250 g (1 尾),生黄芪 30 g 赤小豆 30 g 莲子肉 30 g 砂仁 6 g,为 1 日量,鱼药同煎,不入盐,煎沸后以文火炖之,30 min 为宜。吃鱼喝汤,每周 3 次,以健脾涩精、行气利水。上方随证加减,口服 3 个月余,体温降至正常,全身浮肿缓解。2015 年 11 月 19 日检查:抗核抗体核均质型:核颗粒型 1:320;抗 ds-DNA 抗体弱阳性;C3 1.59 g/L,C4 0.23 g/L。

2016 年 1 月二诊,检查:24 h 尿蛋白定量:

基金项目:中国中医科学院名医名家传承项目 (No. CM2014GD1030)

作者单位:1.中国中医科学院研究生院 (北京 100700);2.中国中医科学院西苑医院肾病科 (北京 100091)

通讯作者:余仁欢, Tel: 010-62835369, E-mail: tezhongeyu@vip.sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190730.087

1.215 g/d (尿量 1 500 mL);抗核抗体:核均质型:核颗粒型 1:1 000;抗 ds-DNA 抗体阳性;免疫:C3 1.45 g/L,C4 0.22 g/L。症见:无发热,仍倦怠乏力,全身中度指凹性水肿,纳差,口干,口苦,眠一般,偶有心慌,多处关节痛,手指关节肿胀,晨僵约 30 min,大便黏滞不爽,舌质淡,苔黄腻,脉沉细。结合患者肾穿结果、临床症状、免疫以及理化指标,狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)确诊,患者一般状况较差,激素、免疫抑制剂治疗不能耐受,继续中医治疗。辨证为气阴两虚兼有湿热,予黄连温胆汤合生脉饮合防己黄芪汤加减,以清热化湿、祛风通痹、益气养阴,处方:黄连6 g 竹茹 12 g 陈皮 10 g 法半夏 6 g 茯苓20 g 麦冬 15 g 五味子 10 g 党参 20 g 生黄芪 30 g 生地 30 g 鹿衔草 30 g 鸡血藤 30 g 防己 20 g 穿山龙 30 g 白花蛇舌草 30 g。配合经验食疗方黄芪鲤鱼汤,每周 2 次。

2016年10月三诊,检查:抗核抗体:核均质型:核仁型 1:100 阳性,抗 ds-DNA 抗体阴性。症见:体力好转,偶有咳嗽,气短,无双下肢水肿,纳食可,眠可,二便调,舌淡苔白脉沉。停用黄芪鲤鱼汤,中药汤剂调整为参芪地黄汤加减,以益气养阴、健脾补肾,处方:生黄芪 20 g 党参 15 g 当归 12 g 赤芍 15 g 生地 12 g 熟地黄 12 g 山茱萸 15 g 丹皮 12 g 茯苓 20 g 防风 10 g 石韦 30 g 柴胡 10 g 陈皮 6 g 黄芩 12 g 紫苏叶 12 g。上方随证加减,2016年12月2日复查:抗核抗体:核均质型:核仁型 1:100 阳性,抗 ds-DNA 抗体阴性。24 h 尿蛋白定量:0.026 g/d (尿量 1 500 mL),肾功能:肌酐 52 $\mu\text{mol/L}$,白蛋白 44.48 g/L。2017年2月24日复查:抗核抗体:胞浆颗粒型 1:320 阳性,抗 ds-DNA 抗体阴性,24 h 尿蛋白定量:0.06 g/d (尿量 1 000 mL)。患者体力好转,无浮肿,未诉特殊不适。目前仍在密切的随访中。

讨论 老年 SLE 临床表现呈复杂性和多样性,起病各不相同,作为主要诊断依据的症状出现率低,病情隐匿,在病程的某一时期,可以某一器官或系统为突出表现,常易被误诊为肺炎、肾炎、浆膜炎、特发性血小板性紫癜、关节炎等^[4]。该患者 2015 年 8 月于本院初诊时临床表现为肾病综合征,考虑其肾活检免疫荧光检查呈“满堂亮”,广泛沉着于毛细血管壁及系膜区,且伴有发热、贫血、血沉加快,虽然抗-ds-DNA 抗体阴性,抗核抗体仅呈弱阳性,无低补体血症,但是 LN 不能排除。中医药治疗过程中,密切监察患者各项免疫指标。根据系统性狼疮国际协作组于

2009 年修改的 SLE 诊断标准^[5],SLE 的诊断包括临床诊断标准以及免疫学诊断标准两部分,临床诊断标准:(1)急性皮肤狼疮;(2)慢性皮肤狼疮;(3)口腔溃疡;(4)非瘢痕性脱发;(5)累及 ≥ 2 个关节的滑膜炎,以肿胀或渗出为特征(或) ≥ 2 个关节疼痛伴至少 30 min 的晨僵;(6)浆膜炎;(7)肾脏损害;(8)神经系统损害;(9)溶血性贫血;(10)白细胞减少;(11)血小板减少;免疫学诊断标准:(1)ANA 水平超过实验室参考值;(2)抗 ds-DNA 抗体水平超过实验室参考值;(3)抗 Sm 抗体阳性;(4)抗磷脂抗体阳性;(5)低补体;(6)直接抗人球蛋白试验阳性。SLE 的诊断标准是累积的,无需同时符合,患者必须满足至少四项诊断标准,其中包括至少一项临床诊断标准和至少一项免疫学诊断标准,或患者经肾活检证实为狼疮性肾炎伴抗核抗体或抗 ds-DNA 抗体阳性。患者 2016 年 1 月复查时,抗核抗体 核均质型 + 核颗粒型 1:1 000 阳性,抗-dsDNA 抗体阳性,伴低补体血症、指关节晨僵半小时以及肾脏损害,既往肾穿刺结果不符合 LN,但是满足了临床及免疫标准的 4 条以上,可确诊为 LN。西医的治疗思路为控制狼疮活动、预防复发以及防治并发症,国际改善全球肾脏病预后组织推荐硫酸羟氯喹片作为 LN 的基础治疗药物,对于疾病活跃期患者,治疗上则推荐选择糖皮质激素联合环磷酰胺或霉酚酸酯诱导治疗^[6]。患者在 2014 年 5 月发病时,外院给予了足量醋酸泼尼松片治疗,2015 年 5 月病情反复,出现股骨头坏死、青光眼、肺部感染等严重的激素副反应,经过减停激素,抗感染、利尿等治疗,效果不佳。2016 年 1 月于我院确诊 LN 时,一般状况差,考虑再次免疫抑制剂治疗不能耐受,门诊继续中医治疗,密切监测各项指标。现尿蛋白转阴,体力好转,无特殊不适,2017 年 2 月 24 日复查抗核抗体:胞浆颗粒型 1:320 阳性,抗双链 DNA 抗体阴性,余理化检查均恢复正常。

本病属中医学“水气病”范畴,《类证治裁·肿胀》:“因肺脾肾虚致水溢者,为阴水”^[7]。以脏腑亏虚、元气不足为本,水湿壅滞为标。患者素体脾胃虚弱,病程日久,脾不升清,谷气下流,致湿浊及虚火内生。脾虚气弱,故乏力、气短;水湿挟热熏蒸胆经,见口干口苦,胸胁胀满,热势缠绵;胆热泛胃,则纳差,恶心欲吐。方选蒿芩清胆汤加减治疗 3 个月余,胆经郁热得解,口干、苔黄腻等中焦湿热之象,辨为脾胃湿热兼气阴不足,组方以黄连温胆汤合生脉饮合防己黄芪汤加减。余仁欢教授辨慢性肾脏病湿热证的关键病机为三焦枢机不利,在治疗上强调三焦辨证和脏腑辨证相结合,创立了分消走泄,因势利导;清热祛湿,祛湿为

先;重气化,调气机;巧用苦寒为核心的四位一体临床辨治思路。黄连温胆汤出自清·陆廷珍《六因条辨》^[8],对慢性肾脏病湿热中阻症有较好疗效。守方 10 个月,标实之湿热渐逝,而气虚、阴虚等本虚之证较为突出,LN 在补虚固本方面,与慢性肾炎有许多相似之处,如补肝肾、健脾胃、益气血、调阴阳等法则,两者均可运用。故后期治疗以益气养阴,健脾补肾为法,运用参芪地黄汤缓缓收功,调节患者免疫力,加强其自身对外邪抵抗能力,预防复发。

利益冲突:本文由中国中医科学院名医名家传承项目(No. CM2014GD1030)支持,无其他药商及机构赞助,不存在利益冲突,作者亦不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 邓国民. 应关注系统性红斑狼疮脑组织损害的发病机制[J]. 中华现代神经疾病杂志, 2014, 14(9): 16.
- [2] 陈灏珠, 林果为, 廖履坦, 等主编. 实用内科学[M]. 第

13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 2705.

- [3] 朱霞, 霍晓聪, 林金盈. 老年系统性红斑狼疮 47 例临床特点分析[J]. 内科, 2009, 4(3): 6.
- [4] 孟德轩, 孙凌云, 邹耀红, 等. 老年系统性红斑狼疮住院患者 111 例主诉分析[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(15): 3318
- [5] Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic Lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(8): 2677 - 2686.
- [6] 付平, 秦伟. KDIGO 指南解读: 狼疮性肾炎治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(12): 921 - 924.
- [7] 清·林佩琴. 类证治裁[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 178 - 188.
- [8] 清·陆子贤. 六因条辨[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1982: 20 - 23.

(收稿: 2017 - 03 - 30 在线: 2019 - 08 - 29)

责任编辑: 汤 静

第八届中国中西医结合学会重症医学学术会议纪要

2019 年 6 月 21—23 日, 第八届中国中西医结合学会重症医学学术会议暨 2019 年广东省中西医结合学会重症医学专业委员会学术会议在广东大厦会议中心成功召开。

大会由中国中西医结合学会重症医学专业委员会主办, 广东省中西医结合学会协办, 广东省中医院承办。中国中西医结合学会重症医学专业委员会名誉主任委员张敏州教授担任大会名誉主席, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会主任委员郭力恒教授担任大会主席, 方邦江教授、高培阳教授、李兰教授、梁群教授、陈自力教授担任大会执行主席。会议邀请了中华医学会重症医学分会主任委员管向东教授、欧洲重症医学会前任主席 Jean Daniel Chiche 教授、《SHOCK》杂志主编 Irshad Chaudry 教授、以及苏磊教授、李春盛教授、宋振举教授、邹旭教授、马明远教授等一批著名重症医学专家, 会议围绕“中西融合·传承创新”主题进行学术交流。

2019 年 6 月 21 日在广东省中医院研修楼举行重症医学研讨会, 将基础理论与临床情景模拟案例相结合, 培养医护人员的综合抢救配合能力。21 日同时召开中国中西医结合学会重症医学专业委员会全体委员会议和广东省中西医结合学会重症医学专业委员会全体委员会议, 回顾学会一年来取得的成就, 并对未来学会发展提出新的展望。

22 日举行开幕式, 由大会主席郭力恒教授、广东省中医院党委书记翟理祥、广东省中医药局伍杰勇副处长及广州中医药大学王省良校长致辞。

本次会议围绕“中西融合·传承创新”主题, 学术会议议程涵盖中医药重症、一带一路重症、重症护理、体外膜肺、血液净化、重症营养、重症心脏、重症呼吸、多学科协作、重症康复、重症感染、重症科研及论文分享, 共开设十二个不同专题的分会场。此次大会共收到全国各地的稿件 326 篇。全国各省市自治区的 600 多名代表参加了这次盛会, 通过大会报告, 专题报告, 论文交流等多种方式进行交流, 共同探讨我国中西医结合重症医学传承创新之路。

本次会议除了专家次层高、范围广, 还有三个学术亮点: (1) 国内首部国家卫生健康委员会“十三五”规划研究生教材《中西医结合重症医学临床研究》举行发布仪式; (2) 中国中西医结合学会团体标准《急性心肌梗死中西医结合诊疗指南》英文版发布, 是中医药走向国际的标志性成果之一; (3) 由广东省中医院重症医学科牵头、历经 5 年的全国中医院首个《心脉隆注射液对严重脓毒症诱导心功能障碍影响的多中心临床研究》结果发布。

本次会议学术气氛浓厚, 汇集国内外著名医学专家教授, 涉及范围广泛, 涵盖中医和西医领域的最新研究成果。中国中西医结合学会重症医学专业委员会将响应习近平总书记的讲话精神, 要着力推动中医药振兴发展, 坚持中西医并重, 推动中医药和西医药相互补充、协调发展, 努力实现中医药健康养生文化的创造性转化、创新性发展。

(尹 鑫 郭力恒整理)