

谭行华教授从毒瘀论治登革热经验介绍

林路平, 艾香英, 贾士杰, 谭颖

广州市第八人民医院中西医结合科, 广东 广州 510060

[关键词] 登革热; 邪毒致瘀; 毒瘀并治; 谭行华

[中图分类号] R249; R373.3*3

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2016) 07-0224-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.097

登革热(Dengue fever, DF)是一种由登革病毒(Dengue Virus, DV)引起、由伊蚊传播的急性传染病。近年来,登革热发病率呈明显上升趋势,流行区域也不断扩大^[1-2]。2014年广东省出现登革热疫情爆发,截至2014年10月31日,全省共有20个地级市累计报告登革热病例42358例,其中接近90%病例发生在广州市^[3]。谭行华主任是广州市第八人民医院中医科主任、广州中医药大学和广州医科大学硕士研究生导师、广东省名中医、中医药强省建设专项广东省首批名中医师承指导老师,从事中西医结合治疗传染病的临床、教学、科研工作近30年,在治疗登革热方面积累了丰富的经验,并参与制定国家卫计委的登革热中医诊疗方案。通过总结多次登革热疫情爆发的临证经验,谭主任形成了邪毒致瘀的核心病机认识和毒瘀并治的中医治疗方法,在临床实践中取得良好的疗效。

1 病因病机

登革热好发于夏秋季节,尤以6-10月为高峰,主要临床表现为突起发热,极度乏力,全身肌肉、骨、关节疼痛,皮疹,淋巴结肿大,白细胞、血小板减少等,可导致心、肝、肺、肾、脑等多器官损伤^[4]。本病起病急骤,传变迅速,根据其临床特点和发病季节,登革热可归属于中医学的疫疹、瘟疫、湿热疫和暑热疫等范畴。根据发病情况和临床特点,可将岭南地区的登革热归属温病学范畴。

1.1 病因 ①外因。中医学的“毒”涵盖了对人体有危害的各种致病邪气及物质。受科学技术水平的限制,古代医家无法发现各种病原体,但已经能感觉到它们的存在和危害性。如《素问·五常政大论》中指出:“夫毒者,皆五行标盛暴烈之气所为也”,疫毒是指具有传染性和流行性的邪气。如吴又可言:“夫瘟疫之为病,非风,非寒,非暑,非湿,乃天地间别有一种异气所感。”疫毒之邪具有暴戾猛烈、来势凶猛、传变迅速的特点。中医学认为登革热的外因是疫毒之邪,登革病毒是疾病的始动因素,贯穿本病发展的全过程。疫毒从肌肤而入,进

入机体后“感则一时不觉”“先时蕴蓄”,潜伏期一般为3~15天,通常为5~8天。起病急骤,出现高热、头痛、全身骨节疼痛等症状,病程第3~6天可出现斑丘疹,约60%~70%患者出现鼻衄、齿衄、呕血、黑便等出血症状^[5-6]。其临床特点与余师愚在《疫病篇》中“炎炎之势,淫炽于胃,外达皮毛经络,内窜五脏六腑,敷布于十二经”的论述颇为符合。

②内因。诚如《内经》所云“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”,《灵枢·百病始生》亦指出“盖无虚,故邪不能独伤人”。本病的发生、发展和演变过程,除疫毒邪致病因素外,还与人体正气的盛衰有关。温病学家吴又可指出:“本气充满,邪不易入,本气适逢亏欠,呼吸之气,亦自不及,外邪因而乘之”,余师愚亦提出:“以其胃本不虚,偶然疫邪,不能入胃”。无论“本气”还是“胃气”,都说明人体正气强盛,则疫毒邪不易伤人。感染登革病毒后,可分为隐性感染和现症感染,临床上将登革热分为普通型和重症。登革热患者,特别是重症患者,多以高龄或儿童、有基础疾病等居多,这类患者或年老正虚,或形气未充,或久病伤正,导致正气不足,疫毒之邪从肌肤而入,或循卫气营血传变为病,或直中脏腑导致心、肺、肝、肾、脑等重要脏腑器官功能受损。在登革热发展过程中,疫毒之邪往往损伤正气,脾胃气虚、运化失职,正虚无力驱邪外出,因此,正虚邪恋、余邪未净、气阴两伤是登革热恢复期常见证候。

1.2 病机 登革病毒在中医温病理论中属于疫毒,其病性属阳热性质,而且性极剽悍,传变迅速,具有强烈的传染性。热邪燔灼,阳热亢盛,故起病以发热为主要特征或首发症状,憎寒壮热、头痛、周身骨节疼痛,与太阳表证有类似之处,此为邪正相争,正气欲祛邪外出于表。登革热患者头痛剧烈、痛状欲劈,全身骨节烦痛,状若被杖打,疼痛欲脱,此为热毒充斥表里内外以及十二经所致,导致表里、内外、上下受病。疫毒深入营血分,热毒外迫肌肤、灼伤血络则见斑疹,皮疹见于掌

[收稿日期] 2016-02-18

[基金项目] 中医药强省建设专项广东省首批名中医师承项目;广东省中医药局立项科研项目(20142173)

[作者简介] 林路平(1974-),女,副主任医师,研究方向:中医药防治感染性疾病。

心、脚底、四肢,亦可见于胸腹,状似麻疹,色鲜红,可伴有脱屑及瘙痒感。

正如吴又可可在《瘟疫论》中所说:“时疫入里,瘀血最多”,登革热属疫毒邪,疫毒内侵,热毒即生,两阳相合,煎熬血液,灼血成瘀。瘀既是热毒的病理产物,又为新的致病因子,一则阻滞营卫肌腠,使营卫不和,气血运行不畅导致发热;二则毒瘀胶结,阻塞经络血脉,血不循经而溢于脉外,外窜肌肤,可导致皮疹和各种出血^[7]。此外,邪毒侵袭脏腑,导致脏腑功能活动障碍,壅滞气机,气血运行不畅,血脉凝滞。可见,邪毒与瘀血相搏结而致毒瘀胶结贯穿于疾病的全程。血瘀既是一种病理结果,同时又作为一种继发性的病因而成为其他病理改变的发病基础,可引起休克、弥散性血管内凝血(DIC)、多器官功能衰竭等。这也与现代医学发现DFV导致全身血管内皮细胞功能受损,凝血系统功能紊乱的发病机制不谋而合^[8]。课题组亦在临床观察到各期登革热患者均可见舌暗红或暗淡的血瘀表现。可见,热毒壅盛、邪毒致瘀、毒瘀胶结既是疾病发展的重要环节,也是登革热的核心病机。

由于广州地处岭南地区,潮湿多雨,热毒可与湿邪相合,气机不畅,外不能畅达肌表,内不能上下同行,使气机升降失常,加上民众素体脾虚,因此许多登革热患者中出现胃纳减退、脘腹胀满、大便不调(以便溏居多)、舌苔厚腻等表现,此为脾失健运之症。而到了疾病恢复期,此时邪气已衰,正气亦伤,气阴两伤更为明显,可见乏力倦怠、纳差、口渴、大便不调等症。

谭主任认为,本病为人体正气不足,复感疫毒邪所致,病机特点为:疫毒内侵、热毒壅盛、邪毒致瘀、毒瘀胶结,气血津液耗伤,导致心、肝、肾、脑、胃肠等脏腑功能失常或实质损害。加上岭南地域及人群体质特点,可兼有脾失健运及气阴两伤。其中热毒壅盛、邪毒致瘀、毒瘀胶结是登革热的核心病机,毒瘀胶结、扰营动血是登革热极期出现心、肝、肾、脑、胃肠等脏腑功能失常或实质损害的根本原因。

2 辨证治疗

根据中医学“辨证求因,审因论治”“客者除之”的治疗原则,基于对登革热“热毒壅盛、邪毒致瘀、毒瘀胶结”的病机认识,谭主任确立毒瘀并治的治疗原则,采用清热解毒、活血化瘀、凉血止血,兼顾健运脾胃、益气养阴等方法进行治疗。

2.1 立足清热解毒 清热解毒法是中医八法中清法的一种具体治法,适用于登革热热毒壅盛而正气未伤的阶段。谭主任针对登革热邪毒充斥表里内外的特点,应用余师愚所创制的清瘟败毒饮为基础方进行加减。因登革热病毒为温热疫毒之邪,性属阳热,瘀由血热而致,若仅活血化瘀而不清热凉血,实难达到治疗目的,故及时使用清热解毒药物有助于热毒疫邪的解除。现代药理研究表明,清瘟败毒饮具有良好的解热、抑制病毒、调节免疫功能、抑制炎症因子等作用^[9-10]。谭主任常配合

升麻宣散调达,导邪外出。

2.2 重视活血化瘀 活血化瘀法是指通利血脉、促进血行、消散瘀血的治疗方法,是中医学的重要治疗方法。及时运用活血化瘀法,特别是在早期血瘀证候尚不明显的情况下,加用活血化瘀药物是扭转和截断病情进展、防治出血的重要手段。瘀血不除则邪势难逐,宜泻热逐瘀,釜底抽薪,若血脉通畅,血循经而行,不溢于脉外,则出血可止。现代药理研究证实,活血化瘀药物具有改善微循环、减轻毛细血管损伤、抗血栓形成的作用^[11];还有研究发现活血化瘀中药对内皮细胞有保护作用,可改善其增殖和黏附功能、缓解内皮细胞受损,从而减轻重要脏器损伤^[9]。除此之外,还有一些活血化瘀药物具有抑制病毒、减少炎症渗出等作用^[11-13]。

2.3 兼顾健运脾胃与益气养阴 由于疫毒热邪属阳邪,最易耗伤阴液,在登革热初期有耗气伤津的表现,症见高热、极度乏力、纳差、口干、喜饮等,此时在活血化瘀、清热解毒的同时,也应注意顾护阴液。西医直接补充水及电解质、营养支持等治疗实属中医滋养阴液、扶助正气之法。病至后期,此时邪气已衰,正气亦伤,阴伤之象更为明显,可见乏力倦怠、纳差、口渴、大便不调、皮疹瘙痒、舌淡红苔白腻、脉虚数等临床表现,故此时更应重视益气养阴,调脾和中。谭主任喜用薛氏五叶芦根汤加西洋参等药物轻清消导、益气养阴。结合岭南地域潮湿多雨的气候特点以及岭南人多有脾虚的体质,谭主任多用扁豆、薏苡仁等淡渗利湿,谷芽、麦芽等健脾助运。

3 病案举例

林某,男,47岁,2014年8月26日因“发热、头痛6天”住院治疗,住院号:158864。患者于8月20日无明显诱因突然出现发热,体温可达39.2℃,伴有剧烈头痛,不能触碰,全身酸痛,乏力,无恶寒或寒战,自服感冒康和利巴韦林治疗后,体温未见下降,遂到当地诊所予输液治疗(具体药物不详)2天,体温可下降,但仍有反复。2014年8月26日到本院发热门诊就诊,查血常规:白细胞(WBC)2.85×10⁹/L,中性粒细胞计数(NEU)1.70×10⁹/L,中性粒细胞比率(NEU%)59.6%,血小板计数(BPC)39×10⁹/L,登革热抗体:DF-IgM(弱阳性),遂由门诊收入院。入院时症见:发热,无恶寒或寒颤,全身酸痛,乏力,无腹泻,间有咳嗽、伴咽痛,胃纳欠佳,舌暗红、苔黄腻,脉沉滑数。查体:体温38.4℃,心率99次/分,四肢可见淡红色出血性皮疹,无瘙痒,右侧颌下、右侧颈部以及左侧腹股沟可触及数粒大小不等的肿大淋巴结,质地、边缘光滑,无触痛。流行病学调查:患者居住地近期有多例登革热确诊病例,但无明确的登革热病人接触史。中医诊断:疫疹(疫热阻遏,瘀毒胶结),西医诊断:登革热。中医治则:清热凉血解毒,活血化瘀止血,方以清瘟败毒饮合血府逐瘀汤加减,处方:生地黄20g,水牛角、板蓝根、赤芍各30g,大黄、桃仁、红花、紫草、青蒿、升麻各10g。上方加水1500mL,煎取200mL,饭后分2次温服,每天1剂,

连服3剂；同时服用人工牛黄，每天2次，每次0.15g。

2014年8月27日二诊：患者体温恢复正常，全身疼痛、乏力、胸闷等临床症状较前有所改善，查体：全身出血性皮肤病较前增多，舌淡红、苔薄黄，脉滑；复查血常规提示BPC持续下降，从 $31 \times 10^9/L$ 下降至 $21 \times 10^9/L$ ，考虑为登革热极期表现，在继续服用中药的基础上，加用中成药制剂血必净注射液50mL静滴，每天1次。

2014年8月30日三诊：患者体温正常，精神较疲倦乏力，口干，全身皮疹逐渐消退，伴有轻度瘙痒，舌淡红、苔薄白少津，脉虚数，复查血小板较前显著升高，从 $21 \times 10^9/L$ 回升至 $133 \times 10^9/L$ 。治疗上以益气养阴、轻清消导，予薛氏五叶芦根汤加减，处方：芦根、竹叶、荷叶、藿香、佩兰、南沙参、西洋参(单煎炖服)各10g，扁豆、麦冬、生薏苡仁各15g，麦芽、谷芽各30g，生甘草5g。每天1剂，水煎服，共3剂。

2014年9月5日四诊：患者体温正常，精神好转，胃纳正常，二便调，舌淡红、苔薄白，脉细。复查血常规正常，病情痊愈出院。

按：此例为典型的登革热病例。患者在登革热流行区生活和工作，以急性起病、发热伴头痛、全身肌肉关节酸痛、皮疹为主要临床表现，实验室检查提示BPC显著下降，登革热抗体IgM阳性，病毒核酸阳性，DFV1型，西医诊断登革热明确，中医则属“疫疹”之范畴。中医病机方面，患者起病则出现高热而恶寒等症状，起病转变迅速，未经卫分即迅速传入气分；剧烈头痛、肌肉关节酸痛等为热毒炽盛、阻滞经络之证；细察舌脉，舌质暗红、苔黄腻，脉沉滑数为热毒炽盛、毒瘀胶结之证。因此，谭主任确立清热解毒、凉血化瘀的治法，以清瘟败毒饮为基础，方中水牛角、大黄、板蓝根、生地黄、紫草、青蒿等清热凉血解毒，赤芍、桃仁、红花活血化瘀止血，佐以升麻发散病邪，当病程进展至极期，加用血必净注射液。血必净注射液的主要成分为红花、川芎、赤芍、当归、丹参，具有化瘀解毒的作用，现代药理研究发现血必净注射液具有减轻感染所致全身炎症反应、保护内皮细胞的作用^[8]。本例患者通过凉血化瘀、清热解毒法治疗后，BPC迅速提升，扭转和截断了病情的进展，预防出血的发生^[11]。舌象从暗红转为淡红为瘀血得化，血脉通畅，体内微循环改善的佐证。进入恢复期，患者出现乏力、口干、舌淡红苔薄白少津、脉虚数等一派气阴两虚之征象，予薛氏五叶芦根汤、西洋参益气养阴、轻清消导。四诊时患者临床症状消失，疾病痊愈。

本例的整个治疗过程较为充分地体现了谭主任治疗登革热的辨证思路和特色，在传承温病学理论的基础上，结合临证的心得体会，提炼出热毒壅盛、邪毒致瘀、毒瘀胶结为登革热的核心病机，在治疗方面从“毒”与“瘀”两个主要矛盾切入，以清热凉血解毒、活血化瘀止血为治法，同时注意结合岭南地

区的地域环境及人群体质特点，兼以健脾、益气、养阴，在临床治疗中取得较好的疗效。此外，本案应用中医药治疗后，登革热患者BPC显著回升，有助于阻止疾病进一步发展为重症登革热，对于减少登革热的死亡有着重要的意义，其作用机制值得在下阶段的研究工作中进一步深入探讨。

[参考文献]

- [1] 邓掌, 张海林. 全球登革热和登革出血热流行状况及防治研究进展[J]. 中国热带医学, 2009, 9(12): 2318-2321.
- [2] Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al. Dengue: a continuing global threat [J]. Nat Rev Microbiol, 2010, 8(12): 7-16.
- [3] 广东省卫生和计划生育委员会. 广东省登革热疫情通报(10月31日)[EB/OL]. <http://www.gdwst.gov.cn/alyiqingxx/2014103112450.html>
- [4] Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue[J]. Trop Med Int Health, 2007, 12(9): 1087-1095.
- [5] 应若素, 王建, 洪文昕, 等. 广东省2014年登革热暴发流行患者的临床和实验室特点[J]. 中华传染病杂志, 2014, 32(12): 719-723.
- [6] 张沛, 谭行华, 张复春, 等. 377例登革热中医证候特点分析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2532-2534.
- [7] 钟嘉熙, 林培政. 岭南中医药名家刘仕昌[M]. 广州: 广东科技出版社, 2013: 555-558.
- [8] 世界卫生组织. 登革热诊断、治疗、预防控制指南[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010.
- [9] 于征森, 陈晶, 刘志辉, 等. 清瘟败毒饮对兔全身炎症反应综合症IL-1、6、10、18、TNF- α 、IFN- γ 的影响[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(1): 3-6.
- [10] 冷建春, 罗燕, 郭小刚. 清瘟败毒饮对脓毒症的疗效及部分血清免疫学指标的影响[J]. 中药药理与临床, 2012, 27(3): 758-760.
- [11] 王和权, 林天东. 复方丹参注射液治疗登革热599例疗效观察[J]. 中国热带医学, 2001, 1(1): 30-31.
- [12] 徐敏, 孙远波, 邢金燕. 血必净注射液对内毒素刺激内皮祖细胞增殖和黏附功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(4): 223-225.
- [13] 林琳, 韩云, 杨志敏, 等. 中西医结合治疗非典型肺炎103例临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(6): 409-413.

(责任编辑: 骆欢欢, 郑锋玲)