

桃红四物汤合生脉饮治疗不完全川崎病举隅

张彦^{1,2}, 张瑞娟^{1*}, 崔晶³, 王军建⁴, 刘猛²

(1. 西安交通大学公共卫生系, 西安 710061; 2. 西安医学院药学院, 西安 710021;
3. 陕西省卫生厅, 西安 710003; 4. 西安市儿童医院, 西安 710043;)

[摘要] 目的: 不完全川崎病(KD)是一种以全身血管炎为主要病理改变的小儿急性发热出疹性的疑难杂症, 病因至今未明, 临床缺乏有效治疗方法。方法: 提出瘀血阻滞、气阴两伤为此病的基本病因, 并结合临床经验, 在中医理论指导下选取桃红四物汤合生脉饮予以诊治。结果: 桃红四物汤合生脉饮活血化瘀并益气养阴, 临床效果明显。结论: 在中医理论指导下运用中药在不完全KD恢复期的治疗取得进展。

[关键词] 不完全川崎病; 桃红四物汤; 生脉饮

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)13-0293-03

川崎病(kawasaki disease, KD)又称皮肤黏膜淋巴结综合征, 1967年由日本川崎医生首次报道, 是一种以全身血管炎为主要病变的急性发热出疹性小儿疾病^[1]。KD可引起严重的心血管疾病, 已取代风湿热成为小儿后天性心脏病的主要原因之一, 而且是成人后缺血性心脏病的危险因素之一^[2]。

不完全川崎病(incomplete KD)即不典型川崎病(atypical KD), 对婴幼儿健康危害极大。近年来, 此类疾病的发生率逐年增加, 已占20%~30%, 因为多发生于婴儿, 误诊率也极高^[3]。早期容易误诊为出疹性疾病, 晚期因为冠状动脉病变导致缺血性心脏病, 因此又经常被误诊为其他心脏病。近年来, 现代中西医各家根据小儿生理病理特点, 对本病进行了大量研究。

不完全KD患儿冠状动脉病变的发生率比完全KD患儿高约85%, 因此危害性更高。目前本病尚无特异疗法, 西医在急性期常首选阿司匹林(ASP, 30 mg·kg⁻¹·d⁻¹持续服用2个月来抗炎、抗凝^[4]。用丙种球蛋白(IVIG) 400 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 10 d左右, 来改善急性症状, 有效预防冠状动脉病变。还有用肾上腺皮质激素来促进冠状动脉(CAD)的修复, 预防血小板聚集和冠脉瘤(CAA)的发生^[3]。但ASP可导致骨骼畸形, 对婴幼儿神经系统或肾脏都有损害。长期大量使用外源性皮质激素, 也可导致婴幼儿肾

上腺皮质萎缩和功能减退^[5]。因此, 现代医学对不完全KD患儿的治疗尚缺乏安全有效的方法。笔者在临床实践中发现桃红四物汤合生脉饮在不完全川崎病的恢复期, 对预防、治疗患儿冠状动脉病变有较好的作用。

1 治疗方案与体会

中医学对KD没有专门论述, 但据其转变过程及临床特点, 多数学者认为本病属“温病”范畴, 或属“疫疹”和“斑疹”范畴^[7]。笔者通过临床实践, 方选桃红四物汤(桃仁9g, 红花6g, 当归9g, 川芎6g, 赤芍9g, 熟地黄12g)合生脉饮(人参9g, 麦门冬9g, 五味子6g)加减, 生脉饮已有口服液剂型, 临床使用方便。桃红四物汤以水煎汤, 每日服用, 依据病情服用20d左右, 用以对小兒不完全川崎病恢复期的治疗^[8]。

1.1 “瘀血阻滞”选用桃红四物汤 桃红四物汤出自《医宗金鉴·妇科心法要诀》, 原为妇科名方。由当归、白芍、熟地黄、川芎、桃仁、红花组成。该方以祛瘀为核心, 辅以养血、行气。方中以破血之品桃仁、红花为主, 力主活血化瘀; 辅以甘温之熟地黄、当归滋阴补肝、养血调经; 白芍养血和营, 以增补血之力; 川芎活血行气、调畅气血, 以助活血之功。全方配伍得当, 使瘀血祛、新血生、气机畅, 化瘀生新是该方的显著特点^[9]。笔者将白芍改为赤芍, 相比而言赤芍养血敛阴的作用虽不及白芍, 但活血凉血的作用长于白芍, 此举更能发挥活血散瘀的功效。将桃仁、红花活血化瘀之品与四物汤配伍养血活血兼顾, 则整体效果突出。

中医认为“瘀血阻滞、气阴两伤”是不完全川崎病恢复期的基本病机。温热毒邪进入体内, 在早期

[收稿日期] 20120121(001)

[第一作者] *张彦, 硕士, 讲师, Tel: 029-86177545, E-mail: leavies1979@yahoo.cn

[通讯作者] *张瑞娟, 副教授, 硕士生导师, Tel: 13772152992, E-mail: zhangyj@mail.xjtu.edu.cn

表现为持续性发热,躯干部弥漫性充血性斑疹或多形性红斑样^[10]。热盛耗伤阴津,炼津为痰,流注颈部而出现颈部淋巴结肿大,热耗营阴或痰阻气机,均可致血行不畅而致瘀血内停,出现手足硬肿、肌肤失养而致坏死脱皮^[11]。中医认为“久病必有血瘀”,不完全 KD 患儿在恢复期,病程多已超过 1 个月,出现的多形性红斑及黏膜出血等症状都与瘀血阻滞有关^[12]。因此,选用活血化瘀作用较强的桃红四物汤是十分合理的。

现代药理研究表明,桃仁、红花、当归、赤芍、川芎都具有抑制血小板聚集、抗血栓、扩张冠脉血管、降低血管阻力、改善微循环、增加器官血流量,保护缺血损伤等作用^[13]。熟地黄可以增强人体造血机能,调节免疫^[14]。因此,在恢复期、血小板持续或反复升高时加用桃红四物汤用于治疗全程,以控制血小板异常增多,减轻血液黏稠度,防止血栓形成,扩张冠脉并增加冠脉流量,对防止猝死的发生有一定意义^[15]。所以,在川崎病的治疗中将活血化瘀的思想贯穿始终是非常重要的。

1.2 “气阴两伤”选用生脉饮 生脉饮出自李杲《内外伤辨惑论》,由人参、麦冬、五味子组成^[16]。方中人参甘平,益气复脉,生津止渴,大补元气,为主药。麦冬甘寒,益胃生津,清心除烦,润肺养阴,为臣药。五味子酸温,敛肺益气,生津止渴,固表止汗,宁心安神,为佐药。三药合用,一补一清一敛,共奏益气复脉、养阴生津、润肺止咳之功^[17]。主治温病热伤气阴,倦怠气短懒言,口渴多汗脉虚;或气阴不足,心悸气短,脉微虚汗;或肺虚久咳,干咳少痰,咽干舌燥,脉虚细者^[18]。

生脉饮原在临床中多用于治疗各种急慢性感染性发热性疾病。例如流行性乙型脑炎、感染性休克、慢性气管炎、慢性咽炎等^[19]。而后发现生脉饮具有保护心肌,减少心肌耗氧量,影响心肌 LDH 同工酶,改善心功能,提高免疫等药理作用。在治疗心悸(辨证属气阴两虚型),缺血性心脏病等方面疗效显著。笔者发现不完全 KD 患儿在病程的 3 个阶段中多数发热的同时伴有心肌损伤,选用生脉饮不仅对症而且对因。

中医认为小儿为稚阴稚阳之体,脏腑娇嫩,形气未充,感受外感温毒时邪,侵袭肺胃,易从火化,传营入血,乃致气营两燔;热毒瘀滞,耗伤气阴。而且患儿年龄多在 5 岁以下,病程较长,患儿正气不足。加之病程较长,久病耗气伤阴,就会出现气阴两伤^[20]。因此笔者认为活血化瘀、益气养阴乃是治疗此病之

关键所在^[21]。因此,选用生脉饮来补气养阴、扶正祛邪。将生脉饮和桃红四物汤合用,将两个治疗不完全川崎病的思路结合起来,在临床治疗中发挥了很好的效果。

2 典型病例

患者某,男,3 岁 8 个月,于 2007 年 10 月 14 日就诊。患儿恶寒发热,纳差,烦躁夜泣,唇红而干,目赤咽红,舌质红起芒刺,小便黄而短涩,脉浮数,指纹浮紫。查体 39.5℃,无上呼吸道感染及消化道症状,皮肤黏膜未见皮疹及出血点,右颈部可触及淋巴结,质软无触痛,结膜无充血,口腔黏膜弥漫性充血,咽充血,单侧扁桃体 II°肿大,心肺腹查体未见明显异常。查血常规及 C-反应蛋白检验(CRP):白细胞 $20.1 \times 10^9/L$,中性粒细胞 72.7%,淋巴细胞 18%,血小板 $299 \times 10^9/L$,CRP $68 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ 。以“呼吸道感染,川崎病待排”入院,给予头孢孟多脂静滴及物理降温等对症治疗。入院第 4 d,患儿身热夜甚,烦躁不宁,唇红干裂,舌红绛起刺,光剥无苔,目赤,脉细数,指纹鲜红。体格检查:39.4℃,心率 146 次/min, BP 86/58 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),肛门部皮肤见粟粒大小充血性皮疹,双侧颈淋巴结肿大质软,压痛明显,双眼球结膜充血,口腔及咽部黏膜弥漫充血,双侧扁桃体 II°肿大,手掌部充血硬肿。复查血常规及 CRP:白细胞 $18.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞 67.6%,淋巴 25.1%,血小板 $267 \times 10^9/L$,CRP $48.55 \text{ mg} \cdot L^{-1}$,血沉 $64 \text{ mm} \cdot h^{-1}$ 。心电图显示:窦性心动过速。二维超声心动图示:右冠状动脉稍宽内径 3.5 mm,左冠状动脉稍宽 3.4 mm。X 射线胸片显示:两肺纹理紊乱、模糊。肝功、心肌酶等血生化未见明显异常,诊断为不完全川崎病。

治疗:用阿司匹林(ASP) $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 3 次/d。静脉注射丙种球蛋白(IVIG) $400 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 口服。用药 5 d 后,体温降至 37.1~37.8℃,舌脉同前。继用阿司匹林,再予以生脉饮和桃红四物汤,剂量和用药方法同前,用药 6 d,体温降至正常范围,手掌充血肿胀消退,肛门部皮疹消退,结膜充血、口唇皲裂、咽部充血明显减轻,淋巴结肿大减轻,患儿烦躁减轻,夜眠安,舌红绛无苔,脉细数。又 5 剂后,右颌下肿大淋巴结明显缩小,舌质由绛转红,可见少许薄白苔。继予上方调治 6 日,诸症消失,复查血常规示:白细胞 $7.6 \times 10^9/L$,血小板 $219 \times 10^9/L$,血沉正常;心电图、胸片正常;二维超声心动图示:右冠状动脉内径 3.0 mm,左冠状动脉前降支内径 2.8 mm。出院后门诊随访,阿司匹林减为 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

d^{-1} , 1次/d,服至血小板恢复正常,并继服中药调理。随访半年,复查超声心动图示冠状动脉无扩张。

3 讨论

近年来国内外学者认识到不完全 KD 的增多及其危害性,诊断上从注意典型病例转为注意不完全(非典型)病例的诊断,从强调持续发热到强调超声诊断的重要性,目的在于防治冠状动脉病变及其后遗症^[22]。不完全 KD 常累及全身各个系统,诊断中更加注意心血管系统,如心力衰竭、心肌损害,冠状动脉损害的情况^[23]。

对于不完全川崎病,目前全球不同国家和地区,正在进行各种医学研究与调查,各种多中心、大样本、随机、双盲对照诊疗试验也在进行中。对病因及发病机制的研究也在不断努力探讨,期望不久的将来对不完全川崎病的中西医结合治疗会有新的突破。

[参考文献]

[1] 洪庆成. 临床儿科综合征手册[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,1991:225.

[2] 阳明玉. 川崎病冠状动脉病的预防和治疗进展[J]. 实用心脑血管病杂志,2009,17(6):538.

[3] 郑淑芳. 以卫气营血辨证治疗小儿皮肤黏膜淋巴结综合征[J]. 新中医,1990,27(9):396.

[4] 刘弼臣,宋许民,安效先,等. 川崎病的中医证治[J]. 北京中医杂志,1990,45(4):10.

[5] 陶黎梅,王明明. 川崎病的中医药治疗进展[J]. 江西中医药,2007,38(297):56.

[6] 邱志文. 以伏气学说辩证治疗川崎病[J]. 中医研究,2005,18:47.

[7] 廖若莎,杜淑娟. 清热活血中药对川崎病患儿血小板参数的影响[J]. 广州中医药大学学报,2008,25:492.

[8] 汪宁,刘青云,彭代银,等. 桃仁活血化痰作用的研究进展[J]. 安徽医学院学报,2002,21(3):63.

[9] 黄勤挽,黄媛莉,韩丽,等. 川芎配方颗粒的药理等效性实验[J]. 华西药学杂志,2007,22(2):154.

[10] 刘扬,林晓丹. 红花注射液的临床应用[J]. 人民军医,2006,49(1):39.

[11] 夏泉,张平,李绍平,等. 当归的药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药,2004,15(3):164.

[12] 杨媛媛,周刚,马晓康,等. 赤芍的研究进展[J]. 医药导报,2008,11:67.

[13] 李淑华,于明华,张丽,等. 抗中性粒细胞抗体对川崎病判断价值研究[J]. 中国实用儿科杂志,2008,23

(2):122.

[14] 杜忠东,赵地,杜军保,等. 静脉注射丙种球蛋白应用时间对川崎病疗效的影响[J]. 中华医学杂志,2009,89(26):1841.

[15] 林德湘. 中医对川崎病的认识及治疗概况[J]. 广西中医药,2003,26(6):9.

[15] 王华楠,冯天明. 重视川崎病急性期的中医药治疗[J]. 现代中西医结合杂志,2002,11(2):131.

[16] 曹国敏. 加味清营汤治疗小儿皮肤黏膜淋巴结综合征36例[J]. 陕西中医药,2008,29(11):1483.

[17] 王垒,杨增芳,马巧梅,等. 川崎病并发冠状动脉扩张的临床危险因素分析[J]. 陕西医学杂志,2004,33(10):888.

[18] 吴瑶,黄国英. 应用丙种球蛋白治疗川崎病的进展[J]. 国际儿科学杂志,2009,36(2):1280.

[19] 吴水盛,易传安. 解毒化瘀地黄汤治疗皮肤黏膜淋巴结综合征12例[J]. 辽宁中医杂志,2000,27(7):304.

[20] 夏庆华,路千里. 熟地黄药理研究进展[J]. 江西中医学院学报,2008,20(6):96.

[21] 焦富春,杨丽芳,乔荆,等. 陕西省川崎病流行病学调查研究[J]. 中华流行病学杂志,2000,21(2):97.

[22] 林瑶,杜忠东,杜军保,等. 6个月以下婴儿川崎病138例临床分析[J]. 中华儿科杂志,2008,46(5):382.

[23] 胡慧智. 从“心”论治川崎病[J]. 上海中医药杂志,1997(1):26.

[24] 杨亚勤,张彩凤,石金河. 中西医结合治疗慢性肺源性心脏病的临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(4):249.

[25] 郑彩慧,杨晓娜,李艳玲. 桃红四物汤合六味地黄汤加减治疗黄褐斑[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):222.

[26] 张林军,刘军,常超. 补阳还五汤治疗2型糖尿病研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(1):243.

[27] 赵文霞,刘全忠,夏瑾瑜. 中医优化方案治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(23):246.

[28] 付东瑞. 膝关节滑膜炎中西医治疗近况[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):209.

[29] 李新强,王丽英. 中医药治疗高尿酸血症的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):226.

[责任编辑 邹晓翠]