

· 思路与方法 ·

难治性布鲁氏菌病从湿温辨证论治探讨

高衍义^{1*} 高衍生²

摘要 通过对布鲁氏菌病的致病菌固有的特点、发病机制的复杂性、临床表现的多样性进行分析,并与湿温病邪侵犯人体可外而肌表、经络、关节、官窍,内而脏腑器官,并可蒙流三焦,犯及营卫气血分相对比,发现两者具有相同的病变特点,因而笔者从中医学的湿温病理论出发,辨证运用中药治疗布鲁氏菌病,发现该治法不仅可有效缓解患者的临床症状,促进疾病痊愈,而且未见明显的不良反应,特别对一些难治性病例,具有重要的临床参考价值。

关键词 布鲁氏菌病;湿温病;中医;辨证论治

布鲁氏菌病(Brucellosis)简称布病,是由布鲁氏菌(*Brucella*)感染引起的人畜共患传染-变态反应性疾病^[1]。疫畜羊、牛、猪是主要传染源。易感者通过直接接触带菌动物的组织、体液,或间接接触受污染的环境、物品,或食入受污染的水源、食品,或吸入被污染的空气、飞沫等而被感染。患者临床出现反复发热、寒战、头痛、头重、关节肌肉酸痛、多汗等感染性中毒症状。

其发病机理为致病菌侵入人体后,由巨噬细胞吞噬,菌体大量繁殖,使吞噬细胞破裂,细菌首次入血循环发生菌血症,而出现上述感染中毒症状;当布鲁氏菌进入肝、脾、淋巴结、骨髓等单核-巨噬细胞中发生新的感染灶,细菌繁殖再次入血,加之菌体及其内毒素可引起变态反应,因而可导致广泛病变,侵犯全身各个系统。同时,由于菌体在巨噬细胞内,阻断巨噬细胞凋亡、抑制Th1细胞因子特异性免疫反应和抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的产生等免疫逃逸机制而自我保护,抗体及抗微生物药物进入困难,因而细菌很难被清除。因此,该病具有病程迁延、反复发作、临床症状多样化等特点。若病变累及骨骼运动系统,可致畸、致残,使患者丧失自理能力;若病变侵犯心、脑等重要器官,可引起心内膜炎和脑脊髓膜炎,严重者可导致死亡。

1 病机讨论

布鲁氏菌病在中医学中并无此病名。其临床特点与中医学的湿温病较为相符,是感受湿热病邪所引起的发热性病变。外感湿热病邪;或湿饮内停,湿郁化热;或内外合邪,均可发为湿温。其病邪为湿与温合邪,既具有湿为阴邪,其性黏滞而重浊之特性,又具有温为热之渐,其性炎热之特点。两邪相搏结,胶结紧密,热处湿中,湿中蕴热,如油入面,难解难分,缠绵难愈。由于湿性黏滞、流溢,热邪攻窜,故邪气多留恋气分,病变可波及上、中、下三焦及多个脏腑、组织,引发各种临床症状。初起邪气侵犯肌表,卫阳为湿邪所遏,则见发热、恶寒、头痛、头身沉重、关节肌肉疼痛;渐次入里,则见身热不扬、身重肢痛、脘腹痞闷。由于湿热邪气多旺于申酉之时,邪正交争剧烈,故午后身热重;湿热熏蒸,迫津外出则多汗。若湿热之邪深伏膜原,则寒热交作、头疼、多汗、身疼痛、手足沉重,正如章虚谷所云:“膜原在半表半里,正如少阳之在阴阳交界处相同,而营卫之气内出于脾胃,脾胃邪阻,则营卫不和,即发寒热之症也。”^[2]湿热熏蒸少阳胆腑,则口苦、呕逆、胸胁胀满;湿热蕴于中焦,运化失司,气机不畅,则见纳呆、呕逆、腹胀满、便溏等。清代医家程杏轩所著的《医述》曰:“湿热生虫,譬之沟渠污浊积久不流,则诸虫生于其中。”清代名医徐大椿在《神农本草经百种录》中言:“人身之虫,皆湿热所生,湿热除,则诸虫自消也。”^[3]湿热之邪所生之虫患,其性走窜,与湿性流溢以及热性躁动善行之性不谋而合,亦与现代布鲁氏菌感染的病变特点甚为相符。其病无处不到,变化多端。若病邪稽留,日久可耗伤元气,气虚则无

* 作者简介 高衍义,男,副主任医师。研究方向:运用经方、运气方及经外奇穴针刺治疗内科、妇科疑难病。

• 作者单位 1.新泰市中医医院(山东 新泰 271200);2.宁阳县第一人民医院(山东 宁阳 271400)

力推动血行, 气血阻滞, 络脉凝瘀, 而发为心悸、气短、胸痹、水肿、腰痛、筋脉拘急、关节疼痛等, 甚者可发为痹证、虚劳等痼疾。

2 治疗思路

对于布鲁氏菌病, 现代医学主要是针对病原体进行治疗, 常用四环素类、利福霉素类药物, 多采用联合疗法, 如一线治疗药物为多西环素联合利福平或链霉素, 二线治疗药物为多西环素合用复方磺胺甲噁唑, 或利福平合用氟喹诺酮类药物。这些药物具有明显的胃肠道反应, 并可能产生过敏反应、耐药性, 以及血液、肝肾、神经等系统损害, 并由此而需要患者定期复查血常规、肝肾功等理化检查, 使得患者耐受性、依从性差。此外, 患者体质差异、致病菌固有致病特点等诸多因素的影响, 使得临床治疗常不能够达到预期的效果, 因而导致相当一部分患者反复发作或转为慢性迁延性病变, 预后不良。

为寻找疗效确切, 无明显不良反应, 且患者依从性良好的治疗方法, 笔者近几年通过临床观察, 研究布鲁氏菌的临床表现及致病特点, 并结合中医学湿温病的病因、病机、症状表现等, 发现两者具有极其相似的发病特征。因此, 笔者临证以湿温病理论作为指导, 将其辨证运用于布鲁氏菌病的治疗中, 收到良好的效果。

3 典型案例

田某某, 男, 34 岁, 2022 年 3 月 9 日初诊。主诉: 反复发热 7 月余。患者长期从事牛、羊饲养工作, 于 2021 年 8 月开始出现发热, 体温波动在 37.8 ~ 39.1 °C 之间, 辗转于多家医院, 经相关检查, 最终确诊为“布鲁氏菌病”, 遂而开始服用多西环素片(0.1 g/次, 2 次/日)、利福平胶囊(0.6 g/次, 1 次/日)。服药至 8 w 左右, 患者胃肠道反应、药物性皮炎等不良反应加重, 并出现肝功能损害, 且治疗期间仍有不同程度的发热及伴随症状, 故接诊医师建议更换二线药物治疗, 但患者拒绝。刻下见: 发热反复发作, 最高体温 38.6 °C, 以午后或夜间为主, 伴畏寒、头痛头重、关节及肌肉酸痛、多汗、口渴不欲饮水或渴喜热饮, 时口苦、胸胁闷、乏力、纳差、恶心、腹胀、腹痛、便溏。舌质淡胖, 苔白腻微黄, 脉浮滑。查体: T 38.3 °C, 神志清, 精神差, 表情淡漠, 面色萎黄。全身浅表淋巴结(-), 双肺(-), 心率 91 次/分, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音, 腹部(-), 神经系统检查(-), 全身皮肤可见散在淡

红色斑丘疹, 有明显抓痕, 未见明显出血点、瘀斑等。辅助检查: 虎红平板凝集试验(+++); 试管凝集试验(SAT)滴度为 1:100(++); 补体结合试验(CFT)滴度为 1:10(+++); 肝功能示“ALT 92 U/L, GGT 157 U/L, LDH 282 U/L”; 肾功能均正常; 血常规示“WBC 3.73×10⁹/L, M 9.54%, RBC 3.26×10¹²/L, HB 119 g/L, HCT 44.7%, MCV 81 fl, PLT 135×10⁹/L”。西医诊断: 布鲁氏菌病。中医诊断: 湿温病, 辨为湿遏卫、气分, 湿中蕴热证。治法: 芳香宣化, 化湿清热。处方予藿朴夏苓汤合三仁汤加减, 药用: 杏仁 10 g, 生薏苡仁 20 g, 藿香 12 g(后下), 厚朴 12 g, 姜半夏 12 g, 茯苓 30 g, 苏叶 12 g, 淡竹叶 10 g, 苍术 9 g, 白豆蔻 10 g(后下), 滑石 15 g, 金银花 15 g, 炙甘草 5g。6 剂, 每日 1 剂, 水煎服。嘱忌食生冷寒凉、油腻、腥膻、辛辣食品。

2022 年 3 月 15 日二诊: 发热有所减轻, 体温在 37.2 ~ 38.0 °C 之间, 畏寒、多汗、头痛头重、关节肌肉酸痛、纳差、恶心、腹胀、腹痛等症状减轻, 仍口苦、便溏, 小便黄。舌质红, 苔腻黄白相间, 脉濡略滑。中药继续以上方为基础, 随其症辨证加减治疗 3 个月: 邪伏膜原时, 加柴胡 12 g, 黄芩 12 g, 青蒿 15 g(后下), 槟榔 10 g, 草果 10 g; 湿热阻滞中焦明显时, 将生薏苡仁、厚朴、茯苓分别增量至 50 g、30 g、50 ~ 60 g, 加川黄连 6 g, 山栀子 10 g; 湿重于热或从寒化时, 加生白术 15 g, 炒山药 20 g, 炒薏苡仁 30 g, 干姜 10 g, 紫苏梗 15 g; 湿热蕴毒时, 将金银花用量增至 20 ~ 30 g, 加黄芩 15 g, 黄连 10 g, 连翘 15 g。每日 1 剂, 水煎服。

2022 年 6 月 13 日三诊: 近 1 个月未再发热, 仅劳累后偶感面部潮热, 轻微乏力, 余症均消失, 偶有便溏, 小便正常。舌质淡红苔薄白微腻, 脉沉弦略弱。上述各项理化指标的复查结果均正常。考虑患者为余湿未净, 脾胃虚弱。中药给予香砂六君子汤加减, 药用: 党参 15 g, 炒白术 12 g, 茯苓 15 g, 炙甘草 5 g, 陈皮 12 g, 姜半夏 10 g, 木香 10 g, 砂仁 6 g(后下)、荷叶 12 g, 藿梗 12 g, 紫苏梗 12 g, 谷麦芽 15 g, 穿山龙 12 g。15 剂, 每日 1 剂, 水煎服。

2022 年 8 月 26 日随访, 患者诉发热未再复发, 潮热、乏力、便溏等症状消失, 无其他不适。

按 患者反复发热, 以午后或夜间为主, 伴有畏寒、头痛头重、多汗、口渴不欲饮水或渴喜热饮, 时有口苦、胸部胀闷、纳差、恶心、腹胀、腹痛、乏力、关节及肌肉酸痛等症状, 结合舌脉象, 辨证为: 湿遏卫、气分, 湿中蕴热, 表里同病。治疗上宜采用芳香宣化, 化湿

清热,双解表里之法。何廉臣在《重订广温热论》中曰:“湿多者,湿重于热……治法以轻开肺气为主。肺主一身之气,肺气化则脾湿自化,即有兼邪,亦与之俱化。”^{[2][12]}吴鞠通云:“惟以三仁汤轻开上焦肺气,盖肺主一身之气,气化则湿亦化也。”^{[4][42]}初诊方中杏仁宣利上焦肺气,气行则湿化;白豆蔻、藿香芳香化湿,行气宽中,畅中焦之脾气;薏苡仁、茯苓、淡竹叶、滑石甘淡性寒,四药合用可清热渗湿利水而健脾,使湿热从下焦而去,此即“治湿不利小便,非其治也”,使湿去热孤,发热自退;姜半夏、厚朴、苏叶行气化湿,散结除满,其中苏叶还可解表散寒;苍术健脾燥湿;金银花清热解毒;炙甘草补脾益胃,调和诸药。诸药合用,以启上闸,开支河,导湿下行,引邪外出,则湿去气通,布津于外,自然汗解。相关研究^[5-6]指出,藿朴夏苓汤、三仁汤能够降低温病湿热证患者(或小鼠)机体内Th1细胞因子水平,并提高Th2细胞因子水平的表达,促使Th1/Th2值漂移向Th2,从而达到免疫平衡状态,并可降低免疫因子水平,减轻炎症反应。这些作用机制可以有效抑制布鲁氏杆菌的繁殖,达到临床治疗效果。

首诊之后,患者诸症皆有减轻,表明方证合拍,可继续该法治疗,但由于湿性缠绵,难以速化,故在首诊方的基础上随证加减治疗3个月。方中加入柴胡、黄芩、槟榔、草果、厚朴,以和解少阳,清泄胆热,芳香燥湿、理气杀虫,以透达膜原,绝生湿、化热、生虫之源,正如吴又可所云“槟榔、厚朴、草果能破戾气所结,除伏邪之盘踞,三味合力,直达膜原,使邪气溃败,速离膜原”^{[2][106]};加入青蒿、山栀子、黄芩、黄连、连翘等以增强清热解毒透邪之功效,又可加强其清热燥湿,透达膜原之功效,可有效缓解临床症状;加入山药、白术、干姜以补脾益胃,杜生湿之源,同时培土生金,防外湿之邪由表而入;加入紫苏梗以理气散寒。调理3个月后,布鲁氏菌感染的相关症状皆消除,相关理化指标均恢复正常,且患者在治疗过程中未出现明显的不良反应,这为运用中医药治疗布鲁氏菌病提供了重要的依据。

三诊时患者邪热已去,余湿未净,脾胃虚弱,故予益气健脾化湿之香砂六君子汤加减以善后固本,防复发。

4 讨论

布鲁氏菌病与湿温病的临床特征极为相符,因

此,湿温病理论对布鲁氏菌病的临床治疗具有重要的指导意义,特别是对于一部分难治性病例,更具有一定的优势。湿温病由于患者素禀差异、湿热之邪稽留部位不同、湿热比重之不同等因素,患者临床表现多样化,因而,医者临证时应将辨证论治贯穿于治疗的整个过程,既要明辨证型及其兼夹病证,详析湿、温邪气之孰轻孰重以及湿热邪气弥漫三焦之不同,为准确遣方用药提供可靠临床依据。然不管其证型如何变化,分解湿热当为其基本治疗大法。治疗时需紧紧抓住湿温病邪缠绵、稽留,胶结难解难分,难以速愈的特点,勿求急愈,灵活运用芳香宣化,轻清气热以宣上;苦温燥湿,泄热以畅中;淡渗利湿,苦寒通利以渗下。临床中对于此类疑难病例,既要考虑邪犯膜原,湿热生虫之嫌,又要考虑久病多虚、多瘀,辨证运用透达膜原、燥湿杀虫、益气健脾、活血通络之品,以达扶正祛邪、提高疗效的目的。后期若邪热已去,余湿未净,脾土虚弱,当给予芳化脾胃、涤除余邪等治法。

此外,临床还应当注意,当湿温病出现类似于太阳伤寒证、阳明积滞证和阴虚火旺证时,应防止误用辛温发汗、苦寒攻下、滋阴之品治之,以避免引发坏病,正如吴鞠通所曰:“汗之则神昏耳聋,甚则目瞑不欲言,下之则洞泄,润之则病深不解。”^{[4][41]}因此,临证时要全面分析,综合辨证,谨守病机,随证治之,方能收到满意疗效。

然而,本文仅为笔者个人临床经验之探讨,未进行大样本、随机对照、双盲研究,因而仅供同道参考,若有不妥之处,恳请各位专家、学者批评指正。

参考文献

- [1]国家卫生健康委办公厅,国家中医药局综合司.布鲁氏菌病诊疗方案(2023年版)[J].中国感染控制杂志,2024,23(5):661-664.
- [2]彭胜权.温病学[M].上海:上海科学技术出版社,1996:106,112,201.
- [3]刘洋.徐灵胎医学全书[M].北京:中国中医药出版社,1999:71.
- [4]清·吴塘.温病条辨[M].北京:人民卫生出版社,2005:41-42.
- [5]梁嘉恺,李华锋,张洁,等.藿朴夏苓汤对脾胃湿热证Th1/Th2平衡的影响[J].中外医疗,2016,(34):172-174.
- [6]颜勤,贾月嫦,隋艳华,等.三仁汤对温病湿热证大鼠模型白介素及免疫球蛋白的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(9):506-509.

(收稿日期:2024-07-28)

(本文编辑:蒋艺芬)