

## ● 病例报告 ●

引用:刘加男,陈俞清,余亚玲,刘晓鹰. 刘晓鹰运用“扶中”法治疗儿童家族性地中海热 1 例[J]. 湖南中医杂志,2024,40(5):90-92.

## 刘晓鹰运用“扶中”法治疗 儿童家族性地中海热 1 例

刘加男<sup>1</sup>,陈俞清<sup>1</sup>,余亚玲<sup>1</sup>,刘晓鹰<sup>2,3,4</sup>

(1. 湖北中医药大学,湖北 武汉,430061;

2. 湖北省中医院,湖北 武汉,430061;

3. 湖北中医药大学附属医院,湖北 武汉,430061

4. 湖北省中医药研究院,湖北 武汉,430061)

[关键词] 家族性地中海热;儿童;中医药疗法;刘晓鹰

[中图分类号] R259.932 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.05.026

家族性地中海热(familial mediterranean fever, FMF)是一种自身炎症性疾病,属于常染色体隐性遗传疾病,现有相关报道提出其与常染色体的显性遗传相关<sup>[1-4]</sup>,临床以反复发作的发热和浆膜炎症状(胸部、腹部、关节)为主要特征,症状通常持续 12~72 h,发作间期无感觉异常,多在儿童时期因发热和疼痛反复发作而就诊<sup>[5]</sup>。国外有项 4~11 年的 FMF 患者观察研究显示,经确诊为 FMF 的患者,未经治疗干预者约 30% 出现肾脏损害<sup>[6]</sup>,淀粉样变性是 FMF 最严重的并发症<sup>[7]</sup>。秋水仙碱自 20 世纪 70 年代开始运用于 FMF 的终身治疗<sup>[8]</sup>,消化道症状是最常见的毒副作用,表现为恶心、呕吐、腹泻以及腹部不适感,许多患者因此不能坚持服药。白细胞介素-1(IL-1)抑制剂为秋水仙碱治疗无效或其不耐受的二线药物,但需终身服药,患者难以接受。

刘晓鹰教授师承名老中医倪珠英教授,在继承“从脾胃论治五脏疾病”的基础上,创立“扶中”内外治法,治疗多种小儿疾病,收效颇佳。FMF 属中医学“内伤发热”范畴,但相关的文献中,未见中医药治疗的相关报道,故现将刘教授运用“扶中”法治疗

儿童 FMF 验案 1 则介绍如下,以飨同道。

患儿,女,3 岁。2021 年 11 月 2 日初诊,因“间断发热 1 年余”来刘教授门诊处就诊。其母代诉患儿于 2020 年 3 月出现无明显诱因的发热,体温最高达 39.9℃,通常波动于 39.0℃,每次持续 1~4 d,热前畏寒、无汗,热时伴有汗、纳差,服热水后可汗出而解。常伴脐周痛,无呕吐、腹泻等不适,间隔半个月至 1 个月再发。发热可自行消退,或服用非甾体类抗炎药缓解。发热缓解后上述症状亦可随之缓解,不影响日常生活。曾多次在发热时查血清淀粉样蛋白 A(SAA)上升,C 反应蛋白(CRP)及白细胞偶有增高,后于外院就诊,予基因检测后,示患儿家族性地中海热基因(MEFV)存在杂合变异,结合临床表现,诊断为“FMF”,建议口服秋水仙碱治疗,患儿家长拒,为寻求中医药治疗,遂来我院门诊。现偶有腹痛,以脐周为主,无口气、呕吐、腹泻,汗可,纳可,二便调,夜寐安。平素纳佳,口臭,大便干。患儿既往有 2~3 次高热惊厥史,脑电图检查未见异常,无手术、药物及食物过敏史,按计划预防接种。家族成员无异常发热史。就诊前于外院查肝肾功

基金项目:湖北省中医药管理局中医药重点学科建设项目(鄂中医通[2023]2号);湖北中医药大学“十四五”优秀学科团队建设项目(100702020803)

第一作者:刘加男,女,2021 级硕士研究生,研究方向:中医药防治儿科疾病

通信作者:刘晓鹰,女,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中医药防治儿科疾病,E-mail:lxylzj11@163.com

能、类风湿因子、结核菌素试验、抗链球菌溶血素“O”、自身抗体谱、呼吸道病原检测、大小便常规,均无异常。胸部X线片、CT、心脏彩超、腹部超声、头颅CT均未见异常。体格检查:身高100 cm,体质量12.5 kg;精神可,形瘦,肉软,耳郭软,咽部充血,扁桃体无肿大,心肺无异常征,腹软,无压痛及反跳痛。舌暗红、苔薄白、中根部白厚,脉细。西医诊断:FMF。中医诊断:内伤发热,营卫不和、脾胃伏火证。处方:桂枝9 g,炒白芍18 g,炙甘草9 g,藿香9 g,生石膏24 g,防风12 g,炒栀子12 g,甜叶菊5 g,大枣6 g,生姜3片(自备)。7剂,每天1剂,水煎,分2次温服。11月9日二诊:患儿5 d前感寒后出现咳嗽,有痰,夜间不咳,伴鼻塞流清涕,声音嘶哑,无发热、咽痛等不适,自行予以“头孢”(4 d)及雾化治疗后,咳嗽较前缓解。现偶咳,有痰,夜不咳,鼻塞,无发热。查体:咽部充血,双侧扁桃体Ⅰ°肿大,双肺呼吸音粗,可闻及痰鸣音及中小水泡音,腹软,无压痛及反跳痛。舌暗红、苔薄白,脉细。处方:桂枝9 g,炒白芍18 g,炙甘草9 g,生石膏30 g,炒栀子12 g,甜叶菊5 g,大枣6 g,生姜3片(自备),炙麻黄6 g,杏仁10 g,前胡15 g,枳壳15 g,瓜蒌皮10 g,法半夏10 g,黄芩10 g,柴胡15 g,车前子20 g,紫苏子20 g。7剂,煎服法同前。11月16日三诊:服上方2剂,咳嗽止。近半个月未发热,出汗减少,口干。舌暗红、苔薄白,脉细。处方:桂枝9 g,炒白芍18 g,炙甘草9 g,生石膏20 g,防风12 g,炒栀子12 g,甜叶菊5 g,大枣6 g,生姜3片(自备),知母6 g,山药10 g,牛蒡子12 g,焦山楂10 g。11月23日四诊:患儿11月19~20日出现发热,无畏寒,有汗,偶有腹痛。发热时精神可。纳眠可,二便可,手足冷。舌淡暗红、苔薄白,脉细。处方:桂枝9 g,炒白芍20 g,炙甘草9 g,生石膏20 g,防风12 g,甜叶菊5 g,大枣6 g,知母6 g,山药10 g,焦山楂10 g,太子参10 g。此后患儿于门诊规律复诊,效不更法,继前治疗1个月余。2022年1月22日再次来诊,患儿2021年12月29日晚出现发热,最高体温达39.0℃,持续2 d,有汗,伴鼻塞、流清涕,无腹痛,未予特殊处理,体温自行将至正常。现无不适,大便日1次,质稀。舌暗红、苔薄白,脉细。处方:桂枝90 g,炒白芍100 g,炙甘草90 g,防风120 g,甜叶菊50 g,大枣60 g,山药200 g,焦山楂100 g,太子参100 g,炒麦

芽150 g,炒稻芽150 g,陈皮60 g,莲子米200 g,扁豆150 g,茯苓150 g,炒白术150 g,黄精100 g,山茱萸90 g,龟甲90 g,远志120 g,辛夷150 g,桔梗60 g,麦冬60 g,蝉蜕60 g。1剂,麦芽糖制膏,每次10 ml,每天2次。中医药治疗共3个月余,期间患儿无诱因发热1次,因上呼吸道感染发热1次,服药期间发热时精神转佳,发热间期汗出减少,第2次发热时未诉腹痛。汤药治疗2个月后,制膏1剂,服用1个月余。随访至今,期间因疱疹性咽峡炎发热1次,未出现腹痛。

**按语:**中医言体质各异,西医言基因多态性,导致易感疾病不同,感邪相同表现亦有不同。MEFV基因编码含781个氨基酸的蛋白称炎素,大多学者认为炎素与凋亡相关微粒蛋白(ASC)和胱天蛋白酶-1(Caspase-1)结合,抑制白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )的激活,从而抑制炎症通路。MEFV基因突变会破坏炎素蛋白及其功能,激活整个炎症通路<sup>[9]</sup>。中医学认为炎症初期多呈热证、实证,在发展过程中可出现虚实相兼或寒热错杂诸证<sup>[10]</sup>。因此,刘教授认为在治疗本病时,当以“扶中”为主,虚实兼顾。

该病属于中医学“内伤发热”的范畴。内伤发热涉及人体气血阴阳,病程长、反复发热,并以虚证居多,或是虚中夹实,其病因病理错综复杂,治疗往往难以取得速效。患儿来诊时已在他院明确诊断,在不使用秋水仙碱及IL-1抑制剂的前提下,中医辨证治疗3个月,疗效显著。此案病程长,病理机制较为复杂,概而言之,系脾胃伏火,营卫失和,虚实夹杂之证。患儿年幼,禀赋先天,脾胃功能不足,进食后运化不及,常有口气、大便干结,此为胃火旺盛之症,火热邪气伏藏于内,瘀而不发,故见暗红舌,乃脾胃伏火。《幼幼集成·五脏所属之证》言:“脾病则腹痛……脾热则口臭唇疮,饮食不为肌肤,吐舌弄舌,口干饮水”,脾胃受病,气机升降失常,土虚木乘,腹痛频作。患儿反复发热,是“阳浮而阴弱”,营卫不和所致,症状上与外感发热相似,但是其伴随症状不同,外感发热常伴鼻塞流涕、咳嗽咽痛等症,且发热持续时间不一,常需辅以解表药缓解。《灵枢·五变》言:“内不坚,腠理疏,则善病风。”患儿肉软腠理疏松,易于感邪,易于汗出。发热时,或以温水助汗而出,或以药助汗而解,汗出液泄,营气更弱,阴不配阳,致使热势反复,营卫二气

愈加耗损,此属虚热。

《证治汇补·伤风》中言:“如虚人伤风,屡感屡发,形气病气俱虚者,又当补中,而佐以和解。倘专泥发散,恐脾气益虚,腠理益疏,邪乘虚入,病反增剧也”,在治疗此类患者中,当“扶中”兼以和解。刘教授创立的“扶中”法并非一味呆补脾胃,而是遵循“脾以运为健,胃以通为补”的原则,通过健脾益气、清泻脾胃、滋养胃阴、温补脾阳、理气和中、运脾化湿及消食化积七法,达到恢复脾胃功能的目的。故在治疗该患者时以清泻脾胃伏火、调和营卫二气为原则,方用泻黄散合小建中汤化裁。“伏火”在虚实辨证中当属实火,但临床辨证立法中又不同于一般实火,其产生有内外两因,内因与机体正气强弱、对邪气的反应速度相关联,外因责之六淫之邪、饮食积滞、情志刺激等。刘教授认为脾胃伏火与饮食关系最为密切,治疗小儿脾胃伏火证时,重在调和脾胃气机,辅以消食助运之品,保证大便通畅,让无形伏火无藏身之处。《小儿药证直诀·弄舌》载:“脾脏微热……治之勿用冷药及下之,当少与泻黄散,渐服之”,《医方考·火门第八·泻黄散》载:“苦能泻火,故用山栀;寒能胜热,故用石膏;香能醒脾,故用藿香;甘能缓脾,故用甘草;用防风者,取其发越脾气而升散其伏火也”,其中寓“火郁发之”理念。泻黄散原方中重投防风,刘教授认为在治疗中防风的用量当结合临床,辨证予之,不可泥古。营卫二气虚弱,主以调和营卫,小建中汤主之。《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》云:“虚劳里急,悸,衄,腹中痛,梦失精,四肢酸疼,手足烦热,咽干口燥,小建中汤主之。”白芍配桂枝剂量比例2:1,重在调和营卫,固涩肌表,辅以辛散,姜枣合用,鼓动胃气生发营卫,甘草配伍,入于脾胃,助卫和营。治疗期间在感邪时去防风、藿香等辛散之品,恐热焰翻腾,加麻黄、杏仁、前胡、枳壳等宣肺化痰、止咳平喘之药;感邪后,热邪伤阴耗气,加知母、麦冬等滋阴清热之

品,太子参、山药等益气健脾;治疗中后期,伏火疏散待尽,石膏、栀子逐渐减停,后以膏剂治疗。在治疗中期及感邪后加焦山楂、山药、炒麦芽等健胃消食、助脾胃运化之药,防积滞内生。患儿服药3个月余,脾胃得健,营卫调和,故诸症乃愈。

### 参考文献

- [1] BOOTY MG, CHAE JJ, MASTERS SL, et al. Familial mediterranean fever with a single MEFV mutation: Where is the second hit[J]. Arthritis & Rheumatism, 2009, 60(6): 1851-1861.
- [2] GRANDEMANGE S, SOLER S, TOUITOU I. Expression of the familial mediterranean fever gene is regulated by nonsense-mediated decay[J]. Human molecular genetics, 2009, 18(24): 4746-4755.
- [3] MAREK-YAGEL D, BERKUN Y, PADEH S, et al. Clinical disease among patients heterozygous for familial mediterranean fever[J]. Arthritis Rheum, 2009, 60: 1862-1866.
- [4] MEDLEJ-HASHIM M, NEHME N, CHOUERY E, et al. 1 Novel MEFV transcripts in familial mediterranean fever patients and controls[J]. BMC Medical Genetics, 2010, 11(1): 1-5.
- [5] LIDAR M, YAQUBOV M, ZAKS N, et al. The prodrome: A prominent yet overlooked pre-attack manifestation of familial mediterranean fever[J]. The Journal of rheumatology, 2006, 33(6): 1089-1092.
- [6] ZEMER D, PRAS M, SOHAR E, et al. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial mediterranean fever[J]. New England Journal of Medicine, 1986; 314: 1001-1005.
- [7] O. FELD, G. YAHALOM, A. LIVNEH. Neurologic and other systemic manifestations in FMF: Published and own experience[J]. Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2012, 26: 119-133.
- [8] GOLDFINGER S E. Colchicine for familial mediterranean fever[J]. The New England journal of medicine, 1972, 287(25): 1302.
- [9] CHAE JJ, WOOD G, MASTERS SL, et al. The B30.2 domain of pyrin, the familial mediterranean fever protein, interacts directly with caspase-1 to modulate IL-1 $\beta$  production[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2006, 103(26): 9982-9987.
- [10] 杨春波, 黄可成, 王大仁. 现代中医消化病学[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2007: 35.
- [11] 宋立富. 伏火论[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(2): 192-194.

(收稿日期: 2023-11-03)

[编辑: 韩吟]