

· 中医病案析评 ·

## 柴胡桂枝汤加减治疗 SAPHO 综合征 2 例

刘颖 董振华

**【摘要】** SAPHO 综合征即滑膜炎(synovitis)、痤疮(acne)、脓疱病(pustulosis)、骨肥厚(hyperostosis)、骨炎(osteitis)综合征,是一种罕见疾病。本文报道了应用柴胡桂枝汤加减,并配合非甾体抗炎药治疗 SAPHO 综合征 2 例,取得较好的近期疗效,为中医药治疗该病提供了新思路。

**【关键词】** SAPHO 综合征; 柴胡桂枝汤; 中医药疗法

**【中图分类号】** R758.6 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.01.020

### 1 病历摘要

病例 1 患者,女,33 岁。因“间断双手掌双足脓疱 2 年半,对称性肩、颈部及腰部疼痛 2 年,加重半年”于 2011 年 6 月 17 日就诊。患者 2 年半前无诱因出现双手掌、双足脓疱,2 年前出现右肩部疼痛,逐渐发展至双肩、颈腰部,晨起及休息时加重,活动后减轻。2010 年 11 月出现右锁骨处肿痛,活动受限,某医院诊断为“右锁骨及第一肋骨慢性骨髓炎”,并行骨移植手术。术后 1 个月双肩、颈、腰部疼痛加重,双手、左下肢及右肩部手术切口处有脓疱。2011 年 1 月住某医院风湿免疫科病房,实验室检查:血常规、肝肾功能正常。红细胞沉降率(ESR)11 mm/h, C 反应蛋白(CRP)5.56 mg/L(正常 0~8 mg/L),类风湿因子(RF)(-),人白细胞抗原 B27(HLA-B27)(-)。骶髂关节 CT:双侧骶髂关节骨质结构完整,未见明显骨质破坏,下关节面未见明显斑片状硬化,关节间隙无狭窄。左髌骨骨岛(左侧髌骨类圆形钙化,边界清晰)。诊断为 SAPHO 综合征,予非甾体抗炎药(NSAIDs)、柳氮磺吡啶(SASP)等治疗 1 周,病情好转出院。现双手掌及双足脓疱,双肩,颈部,腰部疼痛,右胸锁骨处压痛,时有胸闷憋气。近两年每于月经前外阴出现无痛性硬肿块。白带量多,大便不成形。舌淡红苔黄厚,脉沉细。口服 SASP 750 mg,每天 3 次,扶他林肠溶片 50 mg,每天 3 次,阿仑膦酸钠(福善美)70 mg/W。辨证为肝胆气郁,营卫失和,湿热痹阻。治以疏肝利胆,调和营卫,清利湿热。方用柴胡桂枝汤合二妙散加减:柴胡、黄芩、半夏、党参、桂枝、白芍、秦艽、片

姜黄、海桐皮、苍术、黄柏各 10 g,穿山龙、金雀根各 30 g,威灵仙 15 g,炙甘草 6 g。服药 1 月,自停 SASP、福善美,双手掌及双足脓疱消失,无胸闷憋气,体力增加,颈腰痛减轻,双肩颈部仍感麻木,白带量多,外阴、肛门有硬肿块,大便不成形。舌淡红,苔白偏黄,脉沉细。守方去秦艽、片姜黄、海桐皮,加苦参、车前子、皂角刺各 10 g,葛根 15 g,再服 14 剂。颈肩、腰痛均好转,掌足有散在脓疱,外阴经前无痛性硬肿块减轻,白带减少,大便成形。继以上方加减治疗至今,病情稳定。

病例 2 患者,女,66 岁。因“反复腰骶部疼痛 28 年,前胸部疼痛 20 年,加重 1 月”于 2007 年 10 月 9 日就诊。患者 1979 年劳累后出现腰骶部疼痛、发僵,严重时不能久坐、弯腰,影响睡眠。1981 年症状加重,伴午后低热、盗汗,实验室检查:ESR 34 mm/h,腰椎 X 线平片:L5 前缘及以下骨质破坏,L5-S1 椎间隙变窄,行抗结核治疗 3 年,疼痛逐渐缓解。1984 年间断出现胸锁关节和胸肋关节灼痛,手提重物时加重。1988 年复查骶髂关节 X 线平片发现“耻骨联合及右骶髂关节间隙狭窄”,曾就诊于多家医院未能确诊。2000 年后背出现片状有鳞屑皮疹,外用激素治疗后好转。2003 年 6 月劳累后再次发生胸部疼痛,且较前加重,实验室检查:ESR 29 mm/h,结核菌素试验(PPD)(+),CT:胸骨柄、锁骨骨质破坏,腰椎椎体及附近多处骨质增生硬化吸收区;双骶髂关节面模糊,边缘增生硬化,关节间隙模糊、变窄。骶髂关节面下小囊变区。骨显像:L4、双侧骶髂关节、双侧胸锁关节、胸骨、多处肋骨见多发放射性浓聚区。因疼痛反复发作,遂于 2004 年 9 月住北京协和医院风湿免疫科病房,诊断为 SAPHO 综合征。予 SASP 和沙利度胺治疗 2 年,症状好转,但因皮疹而停药。近 1 月腰骶部、前胸部、胸骨后疼痛加重。实验室检查:ESR 47 mm/h,CRP 8.28 mg/L。骨密度示:股骨区骨质疏松明显。全身骨显像:胸骨下段相当于第 6/8/10 胸椎、第四腰椎、左侧骶髂关节及右侧坐骨可见异常放射性增高及浓聚区,性质待定。予口服阿仑膦酸钠(福善美)70 mg/W,硫酸氨基葡萄糖(维固力)胶囊 300 mg,每天 3 次治疗。现全身疼痛,以胸部、腰骶部为重,尤其后背明显,

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院中医科 [刘颖(硕士研究生)、董振华]

作者简介:刘颖(1986-)女,2005 级七年制在读硕士研究生。研究方向:中医、中西医结合治疗风湿免疫病。E-mail:liuyingbuem@163.com

通讯作者:董振华(1953-) ,主任医师,教授。中华中医药学会风湿病专业委员会副主任委员。研究方向:中医、中西医结合治疗风湿免疫病。E-mail:pumcdzh@yahoo.com.cn

躺卧后翻身受限。行走困难,持杖来诊。胸闷憋气,心烦易怒,口干汗出,脱发,肢体怕冷,大便干燥。舌红暗,苔薄白,脉沉细。辨证为肝郁气滞,营卫失和,肝肾不足,寒湿阻络。治以疏肝理气,调和营卫,补益肝肾,散寒除湿。方用柴胡桂枝汤合独活寄生汤加减:柴胡、桂枝、羌活、独活、当归、川芎、秦艽、防风、枳壳、女贞子、补骨脂各 10 g,生地 30 g,桑寄生、白芍、生白术、续断各 15 g,细辛 3 g,炙甘草 6 g。加减服药 3 月余,怕冷感缓解,身痛明显减轻,活动不受限,可以自己步履,翻身自如,但起床仍费力,口干,大便不畅。2011 年 3 月 18 日复诊,诉 2 周前感冒,现寒热往来,咽痛、流涕、汗出、恶风、腹胀、大便不畅。舌苔白腻,脉细弦。证属少阳郁热,营卫不和,夹有湿热毒邪。方用柴胡桂枝汤合平胃散加减:柴胡、黄芩各 12 g,半夏、苍术、厚朴、枳壳、菖蒲、郁金、连翘、白僵蚕、蝉蜕各 10 g,桂枝、白芍各 15 g,生薏苡仁、金银花各 30 g,炙甘草 5 g,加减服用 3 个月,未再发热,仅感背部酸痛。以上方加减治疗至今已有 5 年,周身紧束僵硬感明显好转,可步行 4000 余米,化验 ESR 30~42 mm/h,CRP 4.43 mg/L。生活自理,病情稳定。

## 2 分析与讨论

### 2.1 西医诊断与治疗

SAPHO 综合征即滑膜炎 (synovitis)、痤疮 (acne)、脓疱病 (pustulosis)、骨肥厚 (hyperostosis)、骨炎 (osteitis) 综合征,是一种主要累及皮肤和骨关节的慢性无菌性炎症,由 Chamot 等在 1987 年首次命名<sup>[1]</sup>。本病好发于中青年,男女均可发病。病因与发病机制迄今未明,临床表现包括骨关节病变和皮肤表现,间断性发作和缓解,可迁延多年。骨关节病变表现为受累骨关节处肿痛、压痛。最常见的是对称性前上胸壁肿痛,病情严重者可因局部骨肥厚压迫邻近神经血管结构,引起上胸壁及上肢的疼痛和水肿(即“胸出口综合征”)。其次为脊柱受累,表现为相邻两椎体融合,以胸椎最多见,腰椎、颈椎亦可累及。皮肤病变包括掌跖部脓疱病、脓疱性牛皮癣、聚合性痤疮、暴发性痤疮及化脓性汗腺炎等。但皮肤病变并非为确诊所必需<sup>[2]</sup>。实验室检查无特殊,白细胞(WBC)、ESR 正常或稍增加,CRP 可升高。RF、抗核抗体(ANA)大多为阴性,HLA-B27 阳性率为 30%。

影像学检查是发现骨骼损害的主要方法,在中青年主要发生于胸锁肋关节部位(65%~90%),其他依次是脊柱(33%)、骨盆(13%~52%)、长骨(30%)和扁骨(10%),特征性的表现为骨质增生和骨炎。胸锁肋关节部位病变是较特异的改变:病变初期 X 线光片可见局限于肋锁韧带骨化或附着点处骨密度增加,CT 可见软组织肿块,伴有新生骨形成。第二期,病变累及胸锁关节,X 线光片可见关节面不规则破坏,关节旁骨质硬化,第一肋软骨硬化。第三期,连续的骨硬化、骨质增生累及锁骨内侧段、胸骨及上肋骨,附近关节关节炎<sup>[3]</sup>。部分患者脊柱和骶髂关节也可受累,故多数学者认为是自身免疫性疾病,属于血清阴性脊椎关节炎。治疗以非甾体抗炎药或联合柳氮磺胺吡啶及细胞毒类药物

(CTX、MTX)为主,部分病情严重者可加用激素<sup>[2]</sup>。应用二膦酸盐类药物可有效缓解症状。本病有效的治疗方案还需要进一步的研究探讨。

病例 1 以反复的掌足脓疱,对称性肩、颈、腰部疼痛为主要表现,并出现右锁骨处肿痛,行骨移植术后症状改善不明显。病例 2 虽无典型的脓疱性皮肤病表现,但骨关节症状如腰骶、前胸、胸肋部疼痛明显,CT 示胸骨柄、锁骨骨质破坏,腰骶椎体及附近多处骨质增生硬化吸收区;双髌髌关节面模糊,边缘增生硬化,关节间隙模糊、变窄。因此均符合 SAPHO 综合征的诊断。

### 2.2 诊断难点

SAPHO 综合征属于罕见疾病,由于临床医师对此病认识不足,易导致误诊和治疗延误。骨关节病变和皮肤损伤为本病的特征性改变,皮肤病变与骨关节病变同时发生,也可发生在骨关节病变之前或之后。胸锁肋关节部位病变是 SAPHO 综合征骨关节病变较特异的改变,其他依次是脊柱、骨盆、长骨、和扁骨,即使没有典型的皮肤损害,出现以上部位的骨关节疼痛,亦应考虑本病的可能。临床上患者常以皮肤病变或骨关节局部非创伤性肿痛就诊,病程较长,反复发作,多具有间断性发作和自行缓解的特点,全身症状少见。

对典型病例诊断不难,对不典型病例不论是西医还是中医,都应把患者看做一个整体,尽量将复杂多样的临床表现用“一元论”来解释,如 SAPHO 综合征既有皮肤损害又有骨关节病变,不能单一的诊断为皮肤病,亦不可只诊断为骨病,因此,应加强对 SAPHO 综合征的认识,提高此病的早期确诊率。

### 2.3 中医病因病机探讨

中国古代文献对本病没有相应病名的记载,根据其骨关节病变可归属于“痹证”,其皮肤病变归属于“粉刺”、“脓疮”等范畴。有学者报道<sup>[4]</sup>,其病机是湿热蕴结证,主要为湿、热、毒三邪合犯。董振华教授认为,从经络循行而言,人身颈项、后背、腰部及臀部为足太阳膀胱经脉走循之处;肩背两侧、胸肋为足少阳胆经脉所过之处。SAPHO 综合征的骨关节病变主要累及前上胸壁、颈背、脊柱和骶髌关节等部位,均为太阳经和少阳经循行部位。风寒湿热毒邪侵袭人体,痹阻于经络,导致营卫气血功能失调,太阳、少阳经气不利,运行不畅,不通则痛,故而循行之处疼痛反复发作,缠绵不愈。关于掌跖脓疱病,即《灵枢·玉版第六十》所云:“阴阳不通,两热相搏,乃化为脓。”《医宗金鉴·外科心法要诀》亦记载有:“此证生于指掌之中,形如茱萸,两手相对而生。亦有成簇者,起黄色白脓疱,痒痛无时,破津黄汁水,时好时发,极其疲顽,由风湿客于肌腠而成。”因此 SAPHO 综合征病机主要为枢机不利、营卫不和、风湿热毒阻络。

### 2.4 中医药治疗启示

两例 SAPHO 综合征患者均采用柴胡桂枝汤为主加减治疗,本方出自《伤寒论》原文第 146 条:“伤寒六七日,发热,微恶寒,支节烦疼,微呕,心下支结,外证未去者,柴胡桂枝汤主之。”系指伤寒日久,太阳表邪未解,部分病邪传入少

阳, 而见太阳少阳两经之并病, 方由小柴胡汤与桂枝汤各半量合方组成。方中以小柴胡汤和解枢机, 疏散邪热, 清利肝胆; 以桂枝汤调和营卫, 通利气血, 通络止痛。两方合用后则调达枢机, 宣通营卫, 其效益彰。条文中“支节烦疼”一语, 烦, 犹剧也, 即四肢关节的剧烈疼痛, 与 SAPHO 综合征导致胸胁、腰背、肢节疼痛的临床表现颇为相符。

病例 1 除了气血痹阻而见“支节烦疼”外, 同时兼有双手掌、跖脓疱, 白带量多, 大便溏薄等症状。少阳枢机不利而湿热蕴结, 外不得宣泄, 阻于肌表而生脓疱; 内不得通利, 困阻于脾, 健运失常而便溏; 湿热下注则白带量多。故用柴胡桂枝汤理气机、通血痹, 加苍术、黄柏、苦参、车前子等清热利湿之品, 则少阳得疏, 营卫和谐, 气机得以升降, 湿热乃除。病例 2 初治时因兼有后背、腰骶部疼痛剧烈, 活动受限, 乃病程日久, 累及肝肾、筋骨, 故合用独活寄生汤补肝肾、强腰脊; 其后因外感湿毒邪, 少阳、太阳经气郁滞不通, 复以柴胡桂枝汤合平胃散加减两解太少、燥湿清热解毒, 坚持守法守方, 终使病情趋于缓解和稳定。提示遇到疑

难病或罕见病, 一定要遵循辨证论治的原则遣方用药, 方可收效。鉴于本病病程绵长、反复发作的特点, 其远期疗效仍待观察。

### 参 考 文 献

- [1] Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, et al. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases[J]. Rev Rhum Mal Osteoartic, 1987, 54(3):187-196.
- [2] 刘蕊, 刘湘源. 滑膜炎-痤疮-脓疱疹-骨肥厚-骨炎综合征一例及文献复习[J]. 北京大学学报(医学版), 2008, 40(6): 652-653.
- [3] 王恩成. SAPHO 综合征 1 例报道及文献综述[J]. 医学影像学杂志, 2010, 20(12):1903-1905.
- [4] 汪元, 刘健, 黄传兵, 等. 中西医结合治疗 SAPHO 综合征 2 例[J]. 罕见疾病杂志, 2009, 16(6):39-40.

(收稿日期:2011-09-27)

(本文编辑:刘群)

## · 信息之窗 ·

### 中国·南阳第十届张仲景医药科技文化节隆重举行

本刊讯(通讯员 张攀) 医圣故里群贤至, 中药之都论养生。11 月 12 日, 中国·南阳第十届张仲景医药科技文化节在白河之滨精彩亮相, 来自国内外的中医药专家和嘉宾汇聚于此, 拜谒医圣张仲景, 论道中医药文化产业的现状和未来。

全国人大常委会副委员长桑国卫, 卫生部副部长、国家中医药管理局局长王国强, 科技部原副部长、国务院参事刘燕华, 海峡两岸关系协会副会长王富卿, 以及河南省人大常委会副主任曹维新, 副省长徐济超、赵建才, 省政协副主席高体健, 河南省中医管理局局长夏祖昌, 南阳市委书记李文慧, 市长穆为民等出席了开幕式。

第十届张仲景医药科技文化节由庄重的张仲景祭拜大典开始。在古典雄浑的汉乐声中, 著名中医药专家张世臣宣读祭文, 社会各界纷纷到场祭拜。为了迎接本次节会, 市政府斥资 84 万为张仲景新塑圣像, 当天在南阳张仲景博物馆同时举行了张仲景铜像、十大名医汉白玉雕像揭幕仪式。祭拜大典后, 举行了盛大的开幕式, 并安排了中医药文化活动和丰富多彩的文艺演出。

包飞健撰《祭仲景先师文》、《重塑仲景先师铜像铭》如下。

#### 祭仲景先师文

惟公元 2011 年 11 月 12 日, 岁次辛卯, 时序孟冬, 参加中国第十届张仲景医药科技文化节的各界人士、医林后学, 谨具鲜花香烛之仪, 陵前典祀华夏医学的伟大先驱——医圣张仲景先师。

美哉南阳, 南都帝乡。以形名宛, 以圣昭光! 其源也, 神农旧墟, 虞舜建吕。周封楚子于丹雘, 秦置名郡曰南阳。光武肇基, 帝乡百年富天下; 名贤麇集, 文脉千年干青云。其势也, 枕秦岭而襟江汉, 会中原而扼河淮; 南北通衢之要冲, 东西交汇之锁钥。阡陌纵横, 水、陂错落, 风雨适节, 四季代序, 山川毓秀, 俊采星驰。所以厚德崇文, 诞我医圣, 福佑中华!

仲景先师讳机, 滋育于南阳。轩辕黄帝之苗裔, 留侯张良之遗脉。少习仁术, 壮举孝廉。游洛阳、结名士、诊帝疾, 名满京华。然时值汉祚衰微, 灵、桓失政, 战乱频仍, 疫疠流行, 家家有僵尸之痛, 户户有号泣之哀, 举国罹难, 生灵涂炭! 先师有念于此, 以大慈悲之心, 哀横天之莫救, 悯生民之疾苦, 乃广究医理于三代以降, 博采勤求于内、难、本草, 撰《伤寒杂病论》, 理、法、方、药齐备, 开临证医学之先河, 肇六经辨证之本始, 实为后学之医林正朔, 临证之圭臬准绳! 其后千年, 仁术广播, 救亿兆众生得离苦海, 佑中华民族繁衍昌盛。大德如日月经天, 泽被八方, 大道若江河行地, 源远流长。伟哉先师, 大战医圣!

先师文章, 高山仰止; 先师风节, 懿德永昌。我辈后人, 躬逢盛世, 政通人和, 物阜民康。偃武修文, 圣德昭彰。追慕先贤, 再创辉煌。

因藉此节会之际, 心怀敬慕, 齐聚陵前, 典礼如仪, 敬献蒸尝。

伏惟尚飨!

#### 重塑仲景先师铜像铭

举凡圣伟之人, 必建馆祠, 旌表行迹; 塑像追慕懿范, 亦寓育化之意。是以一九九一年, 立仲景先师及诸先贤像于张仲景博物馆, 以供瞻仰。然囿于时事, 其材稍陋, 有逊圣德。今南阳市人民政府及相关部门顺乎民意, 广纳善言, 又得宛西制药欣然斥资, 共襄盛举, 于“南阳市第十届张仲景医药科技文化节”开幕之际, 重立仲景先师青铜像一尊、诸先贤汉白玉像十尊于先师陵墓之阳, 仪态端肃, 昭穆有序。各级领导、各界贤达, 恭然拜谒, 揭幕成礼。大道既行, 圣德弥彰。若上善举, 杏林幸甚! 众生幸甚! 因勒铭以闻。