

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.01.020

• 个案报道 •

小柴胡汤加减治疗妊娠瘙痒性荨麻疹性丘疹及斑块 1 例

李月莹¹ 曾宪玉^{2△} 殷进³¹湖北中医药大学第一临床学院, 武汉 430061²武汉市第一医院皮肤科, 武汉 430033³利川市人民医院皮肤科, 湖北利川 445401**关键词** 荨麻疹性丘疹及斑块; 妊娠多形疹; 瘙痒; 小柴胡汤**中图分类号** R271.9 **文献标志码** A

妊娠瘙痒性荨麻疹性丘疹及斑块(pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, PUPPP)又称妊娠多形疹(polymorphic eruption of pregnancy, PEP),是病因尚未明确的妊娠期皮肤病,临床较为罕见。该病的西医治疗多推荐口服第一代抗组胺药物,严重时可采用短疗程泼尼松治疗。本文报道 1 例以小柴胡汤加减治疗为主的Ⅲ型 PUPPP 患者,以期为临床诊治提供思路。

1 临床资料

患者,29 岁,躯干四肢起红疹伴瘙痒 20 余天。患者孕 6 月余,20 天前无明显诱因胸腹部出现红疹,未予特殊处理,皮疹逐渐蔓延至背部及四肢,自觉身热且皮疹处瘙痒剧烈,遂来我科门诊就诊。自起病来,患者饮食一般,精神烦躁,睡眠较差,否认起疹前用药史,否认慢性病史及传染病病史,无特殊个人史,诉既往曾于 2016 年初次妊娠孕 4 月时出现类似皮疹(具体表现及诊疗过程不详)。基本生命体征平稳,一般情况正常,系统查体无特殊异常。专科查体:腹部及背部密集分布绿豆至鹌鹑蛋大小淡红至鲜红色的水肿性斑块,部分融合成片(见图 1A、图 1B)。四肢屈侧面散在分布黄豆大小的红色斑疹,中央见淡褐色的色素沉着,呈靶形样外观(见图 1C)。中医证候表现:口干,口苦,小便黄,大便畅,无便溏;舌红苔薄白,脉弦。

诊疗经过:实验室检查血常规、肝功能、肾功能、尿常规等,血常规示:白细胞 $12.72 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞百分率 13.8%、嗜酸性粒细胞比率 13%、中性粒细胞数 $8.73 \times 10^9/L$ 、嗜酸性粒细胞绝对值 $1.65 \times 10^9/L$;肝功能示:直接胆红素 $1.59 \mu\text{mol/L}$ 、亮氨酸氨基肽酶

79.8 U/L、总胆汁酸 $0.94 \mu\text{mol/L}$;尿常规示:尿液呈黄色、轻度浑浊,尿胆原(+),尿蛋白(+),葡萄糖(+++),酮体(+),白细胞(+),胆红素(+),白细胞计数 $148.3/\mu\text{L}$ 、上皮细胞计数 $179.2/\mu\text{L}$;肾功能未报异常。诊断为 PUPPP。患者血尿常规、肝肾功能等结果提示其处于急性感染期(可能合并尿路感染)。根据患者口干、口苦、脉弦、神烦、眠差等表现,判断其证属少阳,且符合小柴胡汤证的辨证要点。患者皮疹以躯干四肢水肿性红斑为主,持续 20 余日反复不消退,且伴剧烈瘙痒,为水热互结、郁于半表半里的表现,予以小柴胡汤,加用生地黄、牡丹皮、白茅根等凉血散瘀消斑的药物。具体方药为:柴胡 12 g,酒黄芩 10 g,党参 15 g,炙甘草 6 g,生姜 9 g,大枣 10 g,姜半夏 12 g,生地黄 15 g,牡丹皮 10 g,白茅根 15 g,共 7 剂,1 剂/日,分 2 次温服。同时外用草药洗剂:黄柏 30 g,马齿苋 30 g,苦参 12 g,共 7 剂,水煎后每日外洗 1~2 次;外涂黄地乳膏(科内自制剂,主要成分为黄连、生地黄等)、地奈德乳膏,每日交替涂擦皮疹处 1~2 次。1 周后复诊,患者诉皮疹处瘙痒较前减轻,腹部及背部皮疹较前好转,四肢部分皮疹面积较前扩大,并有少量新发红疹。专科查体:胸腹部见部分融合的弥漫性棕褐色色素沉着斑,上覆少许细小白鳞屑(见图 1D)。背部及四肢见多个鹌鹑蛋至鸡蛋大小的淡红至暗红色斑疹,部分融合成片,中央灰褐色色素沉着明显,其上被覆白色鳞屑(见图 1E、图 1F)。中医证候表现:口干,口苦,身热明显,大便畅,舌红苔白腻。经前方治疗 1 周后,患者皮疹减退,诉身热较前加剧,且舌苔由薄白转为白腻,示少阳柴胡证仍在且热象加重。皮疹范围由以腹部、背部为主转移至以背部、四肢伸侧为主,与 PUPPP 病程进展相符;皮疹形态由水肿性红斑转为淡红至暗红色斑疹以及被覆细小鳞屑的棕褐色色素

△通信作者,Corresponding author,E-mail:whzengxianyu@163.com

沉着斑,提示水湿之邪渐散,予前方加生石膏 30 g,共 7 剂,1 剂/日,分 2 次温服。外洗方及外用药同前。又经 1 周治疗后复诊,患者诉皮疹及瘙痒较前明显减轻,偶有少许新发皮疹。专科查体:腹部、背部、双上肢及大腿伸侧面见融合成片的淡褐色色沉斑,其中大腿屈侧面可见少许蚕豆至鸡蛋大小淡红色斑疹(见图 1G、图 1H、图 1I)。复查血、尿常规,各项指标均回落至正常。患者口干、口苦、身热等症状较前好转,大便畅,1 次/日,舌红、苔白腻程度较前减轻,皮疹范围较前大幅缩小且基本转变为炎症后色沉斑。经上述治

疗后,机体热势渐退,正气渐复而余邪未清,故在前方基础上将生石膏减为 10 g,加用茯苓 15 g、广藿香 10 g、大青叶 10 g,共 7 剂,用法同前。外洗方及外用药仍同前。三诊后患者未再来复诊。半月后随访,患者诉躯干四肢皮疹基本消退、瘙痒未再发作,未出现新发皮疹,无口干、口苦,精神、饮食、睡眠、二便等均逐渐恢复至正常。半年后再次随访,患者诉末次就诊 2 月后,行剖宫产分娩 1 名健康女婴,产后半年余皮疹及瘙痒均未再复发。



图 1

2 讨论

PUPPP 于 1962 年由 Bourne 首次报道,当时被命名为妊娠毒血疹;1979 年,Lawley 等将本病命名为妊娠瘙痒性荨麻疹性丘疹和斑块病(PUPPP),1982 年, Holmes 等建议称此病为妊娠多形疹(PEP)^[1]。本病好发于初次妊娠,多数起病于妊娠末 3 个月,偶尔可

于分娩后数天发病。其病因及发病机制尚不明确,可能与孕妇存在未明因素的变态反应、孕妇和胎儿体重异常快速增加、母体对父亲的某种遗传因子的反应、病原微生物的感染(如阴道念珠菌、单纯疱疹病毒)等因素有关^[2]。PUPPP 主要表现为红色风团样丘疹和斑块,另可有丘疱疹、微小水疱、靶形损害、环形和多环形风团,可融合成片,类似中毒性红斑;起疹数天至

1 周后出现类似于湿疹的细鳞屑和痂皮。皮疹常起始于下腹部妊娠纹和其周围皮肤,数天后扩展至臀、股部及四肢等部位,脐周、乳房及乳房以上躯干、头面、掌跖、毛发、指甲、黏膜等部位几乎不受累。患者自觉剧烈瘙痒,影响睡眠,不伴有系统性全身症状。本病需与妊娠类天疱疮、妊娠特应性皮炎、多形红斑、药疹、接触性皮炎、荨麻疹和虫咬皮炎等疾病相鉴别。在临床中,依据 PUPPP 的皮疹特征,Aronson 等^[3]将其分为 3 种类型,I 型:主要为荨麻疹性丘疹和斑块,且不累及颜面及掌跖部;II 型:非荨麻疹性红斑、丘疹和水疱;III 型:以上两型皮损均有。该患者皮疹特点与 PUPPP 相符合,全病程未出现水疱和(或)大疱,可与妊娠类天疱疮相鉴别,排除患者特殊接触史及用药史,符合 III 型 PUPPP 诊断。

小柴胡汤出自《伤寒论》少阳病篇,为和解少阳的代表方。《伤寒论》第 263 条:“少阳之为病,口苦、咽干、目眩也”;第 96 条:“伤寒,五六日中风。往来寒热,胸胁苦满,嘿嘿不欲饮食……或不渴,身有微热,或渴者,小柴胡汤主之”;第 97 条:“血弱气尽,腠理开,邪气因入,与正气相搏,结于胁下,正邪分争。往来寒热,休作有时。嘿嘿不欲饮食。藏府相连,其痛必下,邪高痛下,故使呕也。小柴胡汤主之。”冯世纶等^[4]指出:少阳证为半表半里之阳证,热郁于半表半里,既不得出表,又不得入里,势必上迫头脑,则口苦、咽干、目眩;热邪郁结胸胁,故嘿嘿不欲饮食;此时邪在半表半里,无直接出路,需用和法。小柴胡汤中柴胡疏气行滞,黄芩除热止烦,半夏、生姜逐饮止呕,四药合用可祛除半表半里之邪热;人参(现多用党参代替)、大枣、炙甘草滋液补胃,可健益脾气;诸药并用,扶正与驱邪并顾、补泻兼施,共奏和解少阳之功。该患者初诊时妊娠 6 月余,处于妊娠后期,气虚血弱、腠理开泄,邪气入于内与正气相搏结,其首诊时表现出“口干、口苦、脉弦、神烦、眠差”等,符合少阳小柴胡汤证的特点,此时皮疹以水肿性红斑为主,瘙痒剧烈,病程处于急性期,而此时舌红苔薄白、身热尚不明显,予以小柴胡汤和解少阳,加用凉血、祛瘀、消斑的药物。二诊时患者皮疹向愈,但少阳证仍在、身热甚、舌苔转为白腻,故加用生石膏 30 g 以增清热之功。三诊时患者少阳证候较前减轻,身微热、舌苔白微腻;皮疹急性

期已矣,偶有少量新发,以遗留大面积色沉斑为主,表明病程已进展至后期,躯干四肢遗留大片淡褐色色沉斑,提示水饮聚于皮下难以消散,故将生石膏减为 10 g 以减上方清热之力;加用大青叶以助凉血消斑;同时加用茯苓、广藿香以健脾、利水、渗湿,助炎症后遗留色沉斑消散。全病程配合苦参、黄柏、马齿苋等清热止痒药物水煎剂外洗,涂擦黄地乳膏以及 0.005% 地奈德乳膏,内治与外治结合、扶正与祛邪兼备,标本兼顾、直捣病机,取得了满意的临床疗效。

3 小结

PUPPP 为妊娠自限性疾病,分娩后可自行缓解,对母亲和胎儿健康无影响;但其伴随症状如燥热、剧烈瘙痒等常影响孕妇的饮食、睡眠,病情严重时可能造成孕妇焦虑、恐惧的心理,加重孕妇的精神压力。西医治疗 PUPPP 的推荐方案为口服第一代抗组胺药物,严重时可用短疗程口服泼尼松治疗。第一代抗组胺药物常见神经系统及消化系统的不良反应,而妊娠期妇女口服泼尼松可能会导致胎盘功能不全、新生儿体重减少、死胎等事件的发生,且动物实验显示其有致畸风险,使用时需谨慎权衡。本病案患者治疗全程未予口服西药,通过紧抓证候特点,明辨六经,灵活应用小柴胡汤随证加减,同时配合中草药洗擦剂及低剂量糖皮质激素软膏外用治疗,可显著缩短病程,改善合并症状,并缓解患者的精神压力。该案例扩大了经方小柴胡汤在皮肤病中的应用范围,同时也为中医药治疗 PUPPP 等妊娠皮肤病提供新思路。

参 考 文 献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学(下册)[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010.
- [2] 王松,陈柳青. 妊娠瘙痒性荨麻疹性丘疹斑块 1 例[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2007,23(9):818-819.
- [3] Aronson IK, Bond S, Fiedler VC, et al. Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy: clinical and immunopathologic observations in 57 patients[J]. J Am Acad Dermatol, 1998, 39(6):933-939.
- [4] 冯世纶,张长恩. 解读张仲景医学经方六经类方证[M]. 2 版. 北京:人民军医出版社,2011.

(收稿日期:2021-07-21)