

从“肾燥”论治围绝经期女性干燥综合征

郑玥琪 何奕坤 陈萌 潘新 胥晓芳 吴辉辉

(上海中医药大学附属曙光医院,上海 200021)

指导:杨光辉

摘要 干燥综合征好发于围绝经期女性,其基本病机在于肾燥。肾燥之根本在于肾阴、肾精不足,开合失司,采用补肾阴、填肾精为基本大法治疗围绝经期女性干燥综合征有较好的临床疗效。性激素水平失衡与干燥综合征发病有着密切联系,补肾阴、填肾精中药能够调节性激素水平,这可能是补肾中药治疗围绝经期女性干燥综合征的机制所在。

关键词 干燥综合征 围绝经期 肾燥 中医病机 润肾燥 调燥解毒汤

中图分类号 R259.932 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)12-0006-03

干燥综合征(Sjogren's syndrome,SS)是一种主要累及全身外分泌腺体为主的慢性炎症性自身免疫病,以口干和眼干为最主要的临床表现。本病发病年龄多在40~50岁,围绝经期居多^[1]。这一流行病学特点提示我们,要重视围绝经期女性干燥综合征的防治。中医将本病归于“燥证”“燥痹”范畴。目前已有文献证实,在改善外分泌腺功能上,与对照组(羟氯喹、白芍总苷)相比,中医药治疗干燥综合征临床疗效较好^[2-3]。对于干燥综合征的中医辨证论治,众说纷纭,当代医家各持观点,有以疏肝养肝为大法者^[4],有肺肠合治者^[5],有健脾益气者^[6],有从三焦论治者^[7],有认为当补肾毓阴者^[8],各有义理,然而对于围绝经期女性这一患病人群,并无针对性的论述。因此,因人制宜,针对这一类干燥综合征的高发病率人群,分析其特有生理特征,我们认为其病机之要在于“肾燥”,并认为补肾润燥为其治疗大法,现总结陈述如下。

1 从“肾燥”论治围绝经期女性干燥综合征的理论基础

1.1 “肾燥”之起源及内涵 《素问·阴阳应象大论》曰:燥胜则干。故燥者,阴液不足。何为肾燥?追根溯源,大约有四层意思。其一,“六淫”中之燥邪伤肾。《素问·宣明五气》曰:五脏所恶:心恶热,肺恶寒,肝恶风,脾恶湿,肾恶燥,是谓五恶。意指其气太过则反伤其脏,唯肺、肾所恶相反。对此,《黄帝内经太素》释曰:肺恶寒,肾恶燥者,燥在于秋,寒之始也;寒在于冬,燥之终也。肺在于秋,以肺恶寒之甚,故言其终;肾在于冬,以肾恶燥不甚,故言

其始也。清代高士宗亦注曰:燥气伤肾,故肾恶燥。肾恶燥,乃燥气为病之义。其二,肾精不足,而有肾燥。对于“肾恶燥”,《类经》释曰:肾属水而藏精,燥胜则伤精,故恶燥。《冯氏锦囊秘录》释曰:燥则精竭涸。明代马蒔解释“肾恶燥”曰:肾主水,其性润,而肾燥则精涸,故恶燥。此所言侧重于阴精不足为燥,认为肾燥是精亏耗,津液不足之病。此二者乃“肾燥”之本义。其三,肾燥而致肝失所养。《存存斋医话稿》有言:“盖肾属水,水亏则燥,水燥则无以养肝,木无水养,则燥而生火……必用润药润其肾,则燥而不合者可以复合,而且肝得所养……立方之法,润肾为君,而兼用清肺补肝之品。”此所言肾燥者可有肝阴不足之象,当滋养肝肾,所言合于“肝肾同源”之义理。其四,肾燥可致二阴开合失司。《慎斋遗书》中记载妇人泄泻,谓其“肾燥不合”,张东扶释曰:“肾既失其封蛰之职,不合而开……凡物润则坚密无缝,燥则绽裂有痕,肾开窍于二阴,肾耗而燥,其窍开而不合矣。”因此,肾燥失于封藏,其窍开合失司。其五,肾燥气化不利,水液输布失常。在《素问·藏气法时论》中,对于肾恶燥,提出“肾苦燥,急食辛以润之……肾色黑,宜食辛”的治法。《类经》释曰:盖辛从金化,水之母也。能开其腠理致津液者,以辛能通气也。水中有真气,惟辛能达之,气至水亦至,故可以润肾之燥。高士宗释曰:以辛能开腠理,致在内之津液而通气于外,在下之津液而通气于上,故能润也。从其治法可知,肾燥亦可表现为气化失职,腠理不开,津液不布,此为肾燥义理之延伸。

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金(2014LP095A);人才培养项目:2014年上海青年医师培训资助计划

1.2 “肾燥”是围绝经期女性干燥综合征之发病基础。围绝经期女性处在一个特殊的生理时期,《素问·上古天真论》曰:七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。《沈氏女科辑要笺正》中引语“谓天癸者,指肾水本体而言,肾为水脏,天一生水,故谓肾水为天癸。”可知天癸竭、肾水亏是围绝经期女性的重要生理特点。对于干燥综合征患者来说,较之中青年发病者,围绝经期女性患者口干、眼干、猖獗齿症状更显著,更易出现肝脏受累、间质性肺炎、白细胞减少,而抗 SSA、抗 SSB 抗体阳性率则低于中青年发病者,与这一生理特点也有密切关系^[9]。《素问·宣明五气》曰:“五脏化液……肝为泪……肾为唾”,可见肾主唾,无唾之症当究于肾。肾精不足,唾无所生则口干。肝肾同源,肝开窍于目,在液为泪,肝阴不足则眼干无泪。肾阴虚化燥,肝失所养,肝失疏泄,肾窍开合失度,可致大便习惯异常,亦可致尿频尿多下消之证。金水相生,水枯则金燥,可见咳嗽剧烈而痰少之证。因此认为,“肾燥”为围绝经期女性干燥综合征之特点。

2 从“润肾燥”治疗围绝经期女性干燥综合征

《素问·至真要大论》曰:燥者润之。润燥为治疗干燥综合征之大法。肾为水脏,润肾燥不仅是指滋养肾阴,意在通过各种治法使肾水充沛,散溢滋养全身。

2.1 补肾阴、填肾精为“润肾燥”之基础大法 肾燥之基础在于肾中阴精亏虚,故当以滋肾填精、毓阴润燥为其要法。滋肾中药包括滋养肾阴之品如熟地、枸杞、女贞等;血肉有情填肾精之品如炙龟版、紫河车等;富含脂质润燥之品如核桃、芝麻等。常用方药以六味地黄丸、左归饮等为代表。此外,肝藏血,肾藏精,乙癸同源,因此养肝阴亦可滋肾精。

2.2 泻相火而坚真阴,为“润肾燥”之重要补充 肾阴虚而虚火上炎、相火妄动,故在滋肾基础之上,当泻火宁肾。可以炙龟版、生地滋水泻火,以知母、黄柏、丹皮清泻其相火。常用方药以大补阴丸、滋肾丸为代表。

2.3 辛润通络,另辟蹊径,圆机活法 辛润指以“辛味药”润燥,是指用辛散之品治疗水道不通、腠理闭塞所致津液输布失常的疾病。叶天士就提出了“络以辛为散”的观点,认为以辛润通络。《医学启源》载:肾苦燥,急食辛以润之,黄柏,知母。注云:开腠理,致津液,通气血也。在干燥综合征的治疗中,一方面,使用辛药活血行气,助津液输布也是重要佐使之法;另一方面,在大量使用滋肾养阴中药之时,有滋腻碍胃之忧,辛散之品可以助运化,化解之,如砂仁、半夏之类。

2.4 燥毒入络,润燥解毒 干燥综合征之燥病情缠绵,难以根除,有医家提出“燥毒”的概念,将干燥综

合征区别于“六淫”之“燥”,燥甚化热,燔灼营阴,蕴结为燥毒,当佐以清热解毒之品,善用土茯苓、白花蛇舌草、金银花等^[10]。

3 创设润燥解毒汤治疗干燥综合征

杨光辉教授是上海中医药大学附属曙光医院风湿科主任,从事风湿病中西医结合诊治二十余年。在此理论基础之上,创设润燥解毒汤,以补肾精养肾阴为基础,兼用滋毓肝阴、补益肺胃、行气活血通络、泻火解毒之法,临床疗效明确,患者外分泌腺受损症状有明显改善^[11]。方取炙龟版、生地、山茱萸、白芍、石斛、麦冬、玉竹、五味子、凌霄花、蛇莓、紫菀、甘草。其中,以炙龟版、生地为君,既可养阴填精,又可泻火宁肾;以山茱萸、白芍为臣,养肝阴;石斛、麦冬、玉竹、五味子补肺生津,使金水相生,紫菀化痰通络,凌霄花、丹皮辛润活血化痰,蛇莓润燥解毒,共为佐使。

润肾燥治疗干燥综合征的核心在于补肾阴、填肾精。临床研究显示补肾法治疗干燥综合征能够有效改善患者外分泌腺症状^[12-13]。同时,进一步的研究发现,中药治疗能够改善干燥综合征患者紊乱的性激素水平^[14]。虽然目前干燥综合征发病机制尚不明确,但近年来的研究显示,性激素比例失调是干燥综合征的重要病因之一,并能够影响免疫反应^[15]。近年来动物实验中,切除 SS 小鼠模型的卵巢 3 天后,小鼠泪腺白介素 1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 4(IL-4)显著上升,细胞凋亡加速,淋巴细胞浸润,而在卵巢切除时给予生理剂量的性激素,则可阻止上述病变发生以及促炎因子的上调,推测性激素水平下降通过上调促炎因子促进 SS 早期病变的发生,促进抗 SSA 抗体产生^[16-17]。SS 患者唇腺整合素 α (INT α)表达水平低下,体外细胞实验中发现,在脱氢表雄酮(DHEA)和睾酮干预后,唇腺腺泡细胞整合素表达增加^[18];然而,临床 DHEA 在 SS 患者中的使用并不能显著改善患者症状^[19]。这一现状提示,补充单一性激素不能起到治疗作用。而补肾的中药复方则可以调节性腺轴,因此推测,补肾阴中药能够改善 SS 患者症状的机理与调整失衡的性激素水平,进而减少淋巴细胞聚集和炎症因子释放有关,这也为研究中医“肾液在唾”理论提供了一个研究思路。

综上所述,围绝经期女性是干燥综合征重要的发病群体,肾燥阴亏是这一特殊生理时期的主要病因病机,以补肾阴填肾精为主的润肾燥之法是治疗本病之大法,能够有效改善围绝经期女性干燥综合征的临床症状。既往已经有大量文献提示补肾填精中药能够调节围绝经期女性性激素水平失衡^[20],在此基础上,可以进一步研究补肾阴润肾燥中药在干燥综合征治疗中的机制。

参考文献

- [1] PATEL R, SHAHANE A. The epidemiology of Sjogren's Syndrome[J]. Clin Epidemiol, 2014, 6: 247.
- [2] 马晴, 薛莺. 中医药治疗干燥综合征临床疗效的文献 Meta 分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(2): 125.
- [3] 罗辉, 韩梅, 刘建平. 中药治疗干燥综合征随机对照试验的系统评价和 meta 分析[J]. 中西医结合学报, 2011, 3(9): 257.
- [4] 顾军花, 陈湘君. 从肝论治干燥综合征[J]. 中医杂志, 2011, 52(4): 292.
- [5] 李成荫, 平凡, 朱丰林, 等. 肺肠合治法治疗干燥综合征探讨[J]. 中医杂志, 2015, 56(2): 174.
- [6] 王芳, 刘健. 从脾论治干燥综合征探讨[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(8): 1656.
- [7] 刘维, 丁园园. 从三焦论治干燥综合征[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(3): 87.
- [8] 张艳, 黄继勇, 王新昌. 干燥综合征从肾阴虚论治[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(4): 511.
- [9] 李娅, 李小峰, 黄慈波, 等. 中国不同年龄发病原发性干燥综合征的临床特征[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2013, 7(2): 129.
- [10] 潘文萍, 周翠英, 张鸣鹤. 干燥综合征从燥毒论治理论探讨[J]. 新中医, 2010, 42(4): 5.
- [11] 杨光辉, 郑玥琪. 润燥解毒汤治疗干燥综合征临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(3): 13.
- [12] 莫小英. 滋补肝肾法治疗原发性干燥综合征临床研究[J]. 山东中医杂志, 2015, 34(6): 418.
- [13] 赵达安. 左归丸治疗干燥综合征 30 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(5): 57.
- [14] 王新昌, 谢志军, 温成平, 等. 益气养阴化痰药对干燥综合征患者性激素水平影响的研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(1): 48.
- [15] NIKOLAY P, NIKOLOV L, GABOR G, et al. Pathogenesis of Sjogren's syndrome[J]. Curr Opin Rheumatol, 2009, 21(5): 465.
- [16] CZERWINSKI S, MOSTAFA S, ROWAN V S, et al. Time course of cytokine upregulation in the lacrimal gland and presence of autoantibodies in a predisposed mouse model of Sjogren's Syndrome: The influence of sex hormones and genetic background[J]. Experimental Eye Research, 2014, 128: 15.
- [17] MOSTAFA S, SEAMON V, AZZARDLO A M. Influence of sex hormones and genetic predisposition in Sjogren's Syndrome: A new clue to the immunopathogenesis of dry eye disease[J]. Experimental Eye Research, 2012, 96: 88.
- [18] POROLA P, LAINE M, VIRTANEN I, et al. Androgens and integrins in salivary glands in Sjogren's Syndrome[J]. J Rheumatol, 2010, 37: 1181.
- [19] VIRKKI L M, POROLA P, FORSBLAD-DELIA H, et al. Dehydroepiandrosterone (DHEA) substitution treatment for severe fatigue in DHEA-deficient patients with Primary Sjogren's Syndrome[J]. Arthritis Care & Research, 2010, 62(1): 118.
- [20] 朱珍, 顾江红. 补肾中药与围绝经期女性性激素的研究进展[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(11): 853.

第一作者: 郑玥琪(1981—), 女, 博士研究生, 主治医师, 研究方向为干燥综合征的中医治疗。
silenyue@126.com

收稿日期: 2016-08-18

编辑: 傅如海

(上接第 5 页)

参考文献

- [1] 吴军, 谌剑飞. 原发性头痛 151 例临床分析及发病机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(8): 945.
- [2] 徐向青, 亓超. 紧张型头痛与中医心理紊乱状态的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(29): 98.
- [3] LIPTON R B, LOWENKOPF T, BAJWA Z H, et al. Cardiac cephalgia: a treatable form of exertional headache[J]. Neurology, 1997, 49(3): 813.
- [4] 王园园. 心脏性头痛[J]. 心血管病学进展, 2012, 33(6): 718.
- [5] SATHIRAPANYA P. Anginal cephalgia: a serious form of exertional headache[J]. Cephalgia, 2004, 24(3): 231.
- [6] FAMULARO G, POLCHI S, TARRONI P. Headache as a presenting symptom of acute myocardial infarction[J]. Headache, 2002, 42(10): 1025.
- [7] 江米足. 小儿腹型偏头痛[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(7): 481.
- [8] 王庆兰. 肺系疾病藏象学说现代研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1779.
- [9] 钟广伟, 胡建军, 陈泽奇, 等. 平肝潜阳方对偏头痛肝阳上亢证大鼠血淋巴细胞蛋白质表达的影响[J]. 中南大学学报(医学版), 2010, 35(1): 70.
- [10] 万琪. 原发性头痛的发病机制研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10(1): 77.
- [11] 张春燕. 夏翔教授治疗呼吸系统疾病药对浅析[J]. 老年医学与保健, 2005, 11(3): 180.

第一作者: 蔡之幸(1984—), 女, 医学硕士, 主治医师, 从事中医内科临床工作。

通讯作者: 王重卿, 本科学历, 副主任医师, 硕士研究生导师。unclewchq@hotmail.com

收稿日期: 2016-09-29

编辑: 傅如海