

围绝经期类风湿关节炎的中医发病机制及治疗摘要

陈坤钰¹ 陈进春²

(1. 福建中医药大学第二临床医学院, 福建福州 350122; 2. 厦门市中医院, 福建厦门 361000)

摘要 围绝经期是女性卵巢功能开始衰退至完全绝经的一段时期, 此时期女性类风湿关节炎发病率高, 症状复杂多变, 且发病机理尚不明悉。基于各医家对女性生理病理及类风湿关节炎的论述, 围绝经期类风湿关节炎的病机可归纳为脏腑虚损、气郁邪滞, 治疗上宜以“开郁通滞、扶本疗损”为大法, 具体可以调气开郁为先导, 以解毒通滞法贯穿治疗始终, 以扶本疗损防止病情进展。附验案1则以佐证。

关键词 类风湿关节炎; 痹病; 围绝经期; 病机; 中医药疗法

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种进行性炎症性结缔组织疾病, 其特征是滑膜炎、对称性外周多关节肿胀疼痛、全身炎症, 病因尚不明确, 发病机制以自身免疫紊乱为主, 发病过程涉及免疫系统、神经内分泌系统以及微血管系统之间的调控^[1]。流行病学调查显示: RA影响女性的可能性是男性的2.5~3倍, 且闭经前后RA的发病率与活动性亦有着显著差异, 其中我国RA患者确诊年龄平均为48.68岁, 围绝经期是RA的高发期^[2-4]。而最新的《更年期妇女健康管理专家共识(基层版)》^[5]亦指出关节炎、血脂异常等慢性病在更年期妇女中呈高发态势, 建议及早干预诊治。

现代医学认为, 在女性生殖生活中, 性腺激素经历周期性变化, 并参与介导神经-内分泌-免疫网络的调控。有报道指出, RA的发病和严重程度与雄、孕激素水平呈负相关, 高水平的雄激素与孕激素可减少炎症介质的产生; 同时, 雌激素水平的降低则会引起Th1介导的细胞免疫功能亢进, 导致Th1/Th2免疫失衡, 进而诱发RA^[6-7]。围绝经期RA患者因性腺功能减退, 性激素的合成与分泌呈波动式降低, 体内原有性激素平衡被打破, 呈现低雌激素状态, 会激活全身先天性和适应性免疫应答, 加之此过程中女性体内的各器官、系统开始呈退行性改变, 神经、内分泌和免疫功能下降以及包括抗氧化酶、生长因子和辅助因子在内的代偿机制逐渐丧失, 从而导致体内神经-内分泌-免疫网络失调, 使其转入疾病活动期的风险显著增加^[8-10]。

处于围绝经期的RA患者, 临床症状复杂多变, 病情缠绵反复, 除典型的关节症状外, 还可有月经紊乱、情志不畅、食欲不振、潮热盗汗、头晕耳鸣、失眠健忘、倦怠乏力、胸闷心悸等表现。且围绝经期RA患者在精神上受到的压力比其他年龄段患者大, 在沉重经济

负担、病情迁延难愈、药物不良反应、生活质量下降等多重因素的影响下, 患者又极易产生焦躁不安、忧郁寡欢等负性情绪, 从而出现更多主观症状, 导致恶性循环, 加重病情发展。中医药具有整体调节、增效减毒等优势, 对于本病的诊治有较好的疗效, 故从中医角度对本病的发病机制及治疗进行探析具有一定的指导意义。

1 围绝经期RA的中医发病机制

围绝经期RA属中医学“痹病”范畴, 根据其特有的发病特征及诊治规律, 姜玉钤教授等^[11-12]认为可将本病归为“妇女痹”, 命名为“更年期痹”, 且认为本病多与正气亏虚、外邪侵袭、痰瘀互结等因素有关。中医古籍虽无本病之名, 但对其临床表现、病因病机多有论述, 如: “女子不下月水, 痹惊善悲不乐”(《千金方》); “妇人遍身作痛, 筋骨尤甚……属肝肾气虚而热也”(《万病回春》); “妇人血风四肢疼痛、烦闷潮热者”(《妇人大全良方》)。综合诸医籍对本病的论述以及结合围绝经期女性特点, 笔者发现“气郁”“毒滞”亦是本病发病不可忽略的因素, 并对围绝经期RA的病因病机作如下探讨。

1.1 内在基础——肾元亏虚, 阴阳失衡 女子在“七七”之年, 便会出现“任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通”。这是女性由青春步入衰老不可抗拒的生命规律^[13]。处于围绝经期的女性, 肾元渐衰, 大部分女性体内阴阳处于动态平衡状态。而有些女性因自身体质、社会环境等因素的影响, 体内阴阳平衡难以维系, 出现阴不潜阳或阳不制阴, 阴阳失和致使诸症百出。《灵枢》言“今妇人之生……不足于血, 以其数脱血也”, 因女性有其特殊的生理特点, 即会历经经、孕、产、乳, 而屡耗伤气血^[14]。若妇女素体阴虚, 伤血耗阴, 本不足以濡养肾脏, 然值围绝经期, 肾精

渐亏,太冲气血衰少,致肾阴愈虚,肾水生肝木,现母不足无以养子,肝木失于濡养,子亦无法养母,则母子皆贫,终成肝肾两虚。又气血皆亏,正不存内,邪气可干,风寒湿邪侵袭腠理、经络、筋骨,致筋缩肉卷,骨节疼痛。若妇女素体阳虚,耗血伤气,阳气受损,然值围绝经期,肾气渐微,阳虚更甚,致肾阳虚惫。火不暖土,中阳不振,生湿酿痰;脾肾亏损,气血乏源,气虚血滞。痰瘀胶结,壅阻经络关节,发为痹病。

1.2 发病关键——肝气不行,诸邪留滞 中医一贯重视情志致病,强调情志因素对疾病发生发展的重要性,如《丹溪心法》中云:“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉。”许多医家发现,导致情志异常的原因主要来自四个方面:社会、自然、生理和心理。现代女性崇尚独立自主,参与社会工作的意愿愈发强烈,在社会生活中的角色逐渐被重视。围绝经期女性,不仅有来自工作事业上的压力,还有来自家庭(如离异、孩子就业、赡养老人)等多方面的压力,较之常人更易形成悲观、紧张等负面情绪。持续难以消解的情志变化,势必对机体气机的正常运行有所影响。肝属少阳,少阳主骨为枢,为气机升降转输的枢纽,能调节阴阳水火之升降,总统脏腑气血之运行。肝气不行,枢机失利,水火之升降、气血之运行失序,若感邪则病进,就会郁结、阻滞、凝聚,最终发展为痹病,如《医学入门》所云:“痹者,气闭塞不通流也……周身掣痛麻木者,谓之周痹,乃肝气不行也。”且气郁日久化热,热扰心神,则有心烦、失眠、谵语等症状;火热伤阴,阴虚阳亢,则有眩晕、潮热、头痛等症状。

2 开郁通滞扶本法在治疗围绝经期RA中的应用

基于上述病因病机,结合临床实践,我们认为治疗围绝经期RA宜以“开郁通滞、扶本疗损”为主要治法。开郁与通滞互参,使毒邪(痰浊、瘀毒、水火毒等)可祛,亦有路可出;而扶本当以肝肾为主,兼顾护脾胃,使气血调和,正气得复。

2.1 调气开郁为先导,以求通达内外畅气血 《景岳全书》^[15]言:“气之为用,无所不至,一有不调,则无所不病。故其在外,则有六气之侵;在内,则有九气之乱……欲求其本,则止一气字足以尽之”,“所以病之生也,不离乎气;而医之治病也,亦不离乎气。”从围绝经期RA的发病进程来看,“肝郁气滞”是导致围绝经期RA发病的首要环节,多数围绝经期RA患者多有气郁之征象,而气病又会导致痰浊、水湿、瘀血等病理产物在体内淤积。所以治疗本病应以“调气开郁”为先导,气和则痰弭,气顺则血畅,痰瘀皆除则痹病自安。故而临床上可以柴胡类方为药引,如选用小柴胡汤、柴胡桂枝汤、柴胡疏肝散等,重在调气解郁,交通内外,使诸邪有路可出。

2.2 解毒通滞贯始终,以求祛邪除痹防反复 围绝经期RA多为情志不畅所诱发,加之年老体衰,肾元亏虚,损及肝脾,或气血乏源,或运化无力,或脉道不充,造成津液、浊气、血液留滞不通,痰浊、水湿、瘀血由此内生,壅滞经络,不通则痛,发为痹病。痹病日久,痰瘀阻滞气机更甚,损伤脏腑功能,又可产生新的痰浊、瘀血。痰瘀郁久化毒,内生毒邪,并与痰瘀、水湿、火热等裹挟为患,胶结于筋骨关节,甚至深入骨髓,使关节肿大变形、肢体僵硬,故而有云“痹非三气,患在痰瘀”、“痹久必有痰湿败血瘀滞经络”。从围绝经期RA的发病进程来看,“痰瘀痹阻”是导致围绝经期RA病情复杂多变的关键,也是疾病反复难愈的重要因素。故在临床诊治过程中,应以“化痰祛瘀、解毒通滞”为大法,常用中药如桃仁、茯苓、半夏、鸡血藤、当归、川芎、红花等。

2.3 扶本疗损强筋骨,以求清源复正防病进 尤怡^[16]言:“厉节者,盖非肝肾先虚,则虽得水气,未必便入筋骨”,指出“肝肾先虚”是痹证发生的先决条件。《内经》亦有“女子六七,虚衰之象渐显”、“肾脏衰,形体皆极”、“五十年,肝气始衰,肝叶始薄”、“肝气衰,筋不能动”等描述^[17]。肝藏血主筋,肾藏精主骨,精血同源,肝肾不足则精血不足,筋骨失于濡养,则出现痠挛肢麻、关节疼痛等,最后关节变形,形成“尪痹”。从围绝经期RA的发病进程来看,“虚损”为围绝经期RA发病的根本,虚在肝肾,损及脾胃。脾损失运容易生湿聚痰,注于关节、留于脏腑、浸于经络,易致病情缠绵难愈,而脾胃健运则气血充盈,可弥补先天之亏乏。故而围绝经期RA稳定期当以扶本疗损为主,扶本当以肝肾为先,兼顾护脾胃,使正气得复,以防骨损肉削等重症的出现。临床补益肝肾常用六味地黄丸、独活寄生汤之类加减,健脾则可用归脾汤、六君子汤、补中益气汤之类,常用中药如补骨脂、女贞子、山萸肉、熟地黄、巴戟天、白芍、薏苡仁、茯苓、焦山楂、鸡内金等。

3 验案举隅(陈进春主诊)

石某,女,51岁。2021年11月17日初诊。

主诉:反复多关节疼痛1年余。患者近1年来月经先后不定期,量少,就诊时已停经2月余。平素易急躁焦虑,时觉双侧肩、腕、近端指间关节以及膝关节酸痛,自诉每于疼痛发作时服用英太青可缓解。半年前上述症状加重,曾于外院检查示:类风湿因子(RF)32 U/mL,抗环瓜氨酸肽抗体(抗CCP抗体)161.5 U/mL,红细胞沉降率(ESR)53 mm/h, C-反应蛋白(CRP)36 mg/L,关节彩超提示左腕关节滑膜炎。诊断为类风湿关节炎,先后予甲氨蝶呤、羟氯喹、激素等药物治疗,效果甚微。刻下:双侧腕关节肿痛,以左侧为甚,左手第3、5近端指间关节肿胀,晨起僵

滞感明显,时双肩、肘、膝关节及腰背酸痛,伴见口苦、口干,寐差易醒,手足畏冷,时头晕、心慌、腹痛,大便偏溏,小便调,舌晦暗、苔白偏腻、舌下络脉宽粗呈青紫色,脉弦细。现服药:甲氨蝶呤 10 mg,每周 1 次;泼尼松 15 mg,每日 1 次;同时服用叶酸及护胃药。西医诊断:类风湿关节炎;中医诊断:顽痹(肝郁脾虚,痰瘀阻络)。治宜疏肝健脾、化痰通滞。方拟柴归汤化裁。处方:

柴胡 12 g,姜半夏 10 g,黄芩 10 g,党参 10 g,当归 10 g,川芎 15 g,炒白术 10 g,白芍 10 g,茯苓 20 g,泽泻 10 g,制附子 15 g,徐长卿 10 g,延胡索 10 g,夏天无 2 g,炙甘草 10 g。7 剂。每日 1 剂,水煎分 2 次服。同时继服西药。

2021 年 11 月 24 日二诊:服药后关节肿痛减轻,仍多梦易醒,时心慌,手足不温,口干喜温饮,矢气多,大便不成形,小便调,舌晦暗苔白,舌下络脉Ⅱ°迂曲,脉弦细。守初诊方去夏天无,改制附子 20 g,加干姜 10 g、炒薏苡仁 30 g、煅龙骨 20 g、煅牡蛎 20 g,14 剂。泼尼松减至 10 mg,每日 1 次。

2021 年 12 月 8 日三诊:服药后诸症减十之有六,食后易腹胀,二便调。守二诊方加鸡内金 6 g,14 剂。泼尼松减至 7.5 mg,每日 1 次。

2021 年 12 月 22 日四诊:服药后关节肿胀明显消退,疼痛较前缓解,久坐久行腰背酸痛,时夜间潮热,倦怠乏力,二便调,舌暗红、苔白稍润,脉细数。治宜养血强筋、补益肝肾。处方:当归 10 g,川芎 15 g,炒白术 10 g,白芍 10 g,黄芩 10 g,茯苓 20 g,泽泻 10 g,熟地黄 20 g,山萸肉 15 g,炒薏苡仁 30 g,狗脊 20 g,桑寄生 15 g,炙甘草 6 g,7 剂。泼尼松减至 5 mg,每日 1 次。

2021 年 12 月 29 日五诊:服药后诸症减十之有八,停泼尼松。续予四诊方加减调理 3 个月后,患者言其症状控制尚佳。

按:患者平素性急多虑,又恰值经断之际,致枢机不利,气血阴阳失和,肝血难以荣筋,肾精乏于充骨,故见骨节疼痛;肝气郁结,阳郁不伸,故见手足畏冷;郁久化热,内伐诸脏,扰心动神,故见寐差、口苦、腹痛等症;肝血亏虚,气机失调,气血精微难以滋养诸窍,故见头晕、心慌;血水同源,血不利则病水,痰(水)血胶结于关节则肿,结合其舌晦暗、苔白偏腻、舌下络脉宽粗呈青紫色,脉弦细,乃痰瘀互结之象。综上可诊断为顽痹,病机为肝郁脾虚、痰瘀阻络,治以疏肝健脾、化痰通滞,方选柴归汤加减。方中用宣散之柴胡配清燥之黄芩,一散一清,使气血畅达,郁热得消,则骨节烦疼可平之;且柴胡配姜半夏,一升一降,宣转枢机,中焦斡旋有力,清浊相和,则痰湿自除。配

以三味血药(白芍、川芎、当归)与三味水药(茯苓、泽泻、炒白术),以达补肝体助肝用、健脾土利水湿之效,气血水同治。佐以制附子温经通络,夏天无祛风除痹,徐长卿、延胡索理气散结以止痛,党参补脾益气,炙甘草调和诸药。二诊时关节肿痛减轻,故去夏天无,因仍寐差易醒、心慌、手足不温、大便不成形,考虑与患者血虚水盛有关,故加炒薏苡仁健脾宁心除痹,煅龙骨、煅牡蛎收敛神气以镇惊,并加干姜、增制附子用量以加强温阳利水通脉之效。三诊诸症减,故知二诊时方证正确,效不更方,因食后易腹胀,加鸡内金消食化积。四诊时,关节肿胀基本缓解,疼痛不甚明显,故易方以治其本,以当归芍药散为基础方,并配以熟地黄、山萸肉、狗脊、桑寄生等补益肝肾,佐炒薏苡仁等健脾祛湿。五诊时,药后诸症减十之有八,故停用激素,继续以四诊方为基础调理善后,以防诸症复发。

4 结语

围绝经期 RA 症状虽复杂多变,然细细分析,探其病因病机,我们不难发现围绝经期 RA 患者多属虚实夹杂,其发病关键在于气机不利。“百病生于气”,围绝经期妇女肾水渐亏,肝气始衰,易于多愁善感,一旦情志不遂,病邪郁积,枢机不利,则恐气血逆乱,毒邪留滞,而诸症丛出。因此,笔者认为急性期应以调气开郁为先导,重视气血调畅,待病情稳定后,则应补益肝肾以扶本疗损,兼顾脾胃,而解毒通滞应当贯穿整个诊治过程。临床施治需分阶段分症状及时调整用药,在标本虚实之间探寻其症结所在,做到进退有度,方能药到病除。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会.2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J].中华内科杂志,2018,57(4):242.
- [2] HADWEN B, YU R, CAIRNS E, et al. Presence of autoantibodies in males and females with rheumatoid arthritis: a systematic review and metaanalysis[J]. J Rheumatol, 2022, 49(7): 663.
- [3] 张山东, 郭志孔, 邢陆强, 等. 停经前后类风湿性关节炎患者临床特点及中医辨证分型分析[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(4): 519.
- [4] SHAH L, ELSHAikh A O, LEE R, et al. Do menopause and aging affect the onset and progression of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus?[J]. Cureus, 2020, 12(10): e10944.
- [5] 中国医师协会全科医师分会, 北京妇产学会社区与基层分会. 更年期妇女健康管理专家共识(基层版)[J]. 中国全科医学, 2021, 24(11): 1317.
- [6] 陈晨, 韦坤辰, 陈广洁. 性激素与类风湿性关节炎发生发展的研究进展[J]. 现代免疫学, 2017, 37(3): 253.
- [7] 项捷, 危静. 围绝经期性激素与类风湿关节炎活动度及炎症因子的关系[J]. 中国妇幼健康研究, 2020, 31(6): 762.

从“气、火、痰、瘀、虚”论治双相情感障碍

李 辉¹ 崔伟锋² 李晓亚¹ 朱春秋¹ 范军铭² 刘 华² 范小会²

(1.河南中医药大学第三附属医院,河南郑州 450003; 2.河南省中医药研究院,河南郑州 450004)

摘 要 双相情感障碍属于中医学“狂病”“郁病”“癫证”等范畴,主要与先天禀赋、气候环境、情志内伤、饮食不节等有关,其病位在脑,与心、肝、脾、肾关系密切,阴阳失衡,气血不畅,虚实夹杂,乃发为本病。纵观本病,病理因素不外乎“气、火、痰、瘀、虚”,各病理因素可单独致病,亦可夹杂致病,实证多与肝郁、痰火、瘀阻相关,虚证多与肾虚、心脾两虚有关。临床根据病性虚实,可分别采取“气郁者调之、火亢者清之、痰壅者化之、瘀阻者通之、虚者补之”的治疗思路。附验案1则以佐证。

关键词 双相情感障碍;中医理论;病因病机;中医药疗法

基金项目 国家自然科学基金面上项目(81774453);河南省中医药科学研究专项课题(2104865);范军铭全国名老中医药专家传承工作室([2021] 270号)

双相情感障碍(bipolar disorder, BD)是指临床上既有躁狂或轻躁狂发作,又有抑郁发作的一类心境障碍。调查显示,BD终生患病率为2.4%,BD患者的自杀率约为正常人群的20~30倍^[1-2];本病早中晚发病的平均年龄分别为17.3岁、26岁、41.9岁^[3],发病与表观遗传机制、神经营养因子水平下降、神经可塑性的改变、炎症及氧化应激的增加等有关^[4-6];西医治疗主要以情绪稳定剂、抗惊厥剂及非典型抗精神病药物为主^[7],但此类药物有增加神经认知障碍的风险^[8]。中医药在治疗方面具有安全性高、疗效好等特点^[9],引起了临床科研人员的高度关注。BD可归属于中医学“狂

病”“郁病”“癫证”等范畴,如《医家四要·病机约论》载:“癫疾始发,志意不乐,甚则精神痴呆……狂疾始发,多怒不卧,甚则凶狂欲杀”;《景岳全书·郁证》通过对怒郁、思郁、忧郁的论述也揭示其表现^[10]。对于病因古籍亦有记载,如:《三因极一病证方论·三因篇》载:“七情……动之则先自脏腑郁发”;《素问·至真要大论》言:“诸躁狂越,皆属于火”;《丹溪心法·癫狂》载:“癫属阴,狂属阳……多因痰结于心胸间”;《古方汇精》载:“惊痰瘀血……致成失心癫狂诸症”;《古今医统大全》载:“思虑伤脾,则谷气浸少,血液日亏……故知其始皆属虚也”;《河间六书·狂越》载:

- [8] SAMMARITANO L R. Menopause in patients with autoimmune diseases[J]. Autoimmun Rev, 2012, 11 (6/7): 430.
- [9] SALLIOT C, NGUYEN Y, GUSTO G, et al. Female hormonal exposures and risk of rheumatoid arthritis in the French E3N-EPIC cohort study[J]. Rheumatology (Oxford), 2021, 60 (10): 4790.
- [10] MCCARTHY M, RAVAL A P. The peri-menopause in a woman's life: a systemic inflammatory phase that enables later neurodegenerative disease[J]. J Neuroinflammation, 2020, 17 (1): 317.
- [11] 娄玉铃. 风湿病命名与分类的规范化研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23 (9): 840.
- [12] 李满意, 刘红艳, 陈传榜, 等. 老人痹的源流及历史文献复习[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8 (2): 52.
- [13] 王洪彬, 李晓泓, 孙志芳, 等. 古代医籍中女性更年期体质

初探[J]. 时珍国医国药, 2012, 23 (3): 718.

- [14] 周鸿艳, 宋诚. 中医学视野下的女性生理与病理[J]. 中医药学报, 2007, 35 (4): 3.
- [15] 张介宾. 景岳全书·上册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 521.
- [16] 尤怡. 金匱要略心典[M]. 雷风, 晓雪, 点校. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 6.
- [17] 王庆其. 内经选读[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 126.

第一作者: 陈坤钰(1996—), 男, 硕士研究生在读, 从事风湿免疫疾病的临床研究。

通讯作者: 陈进春, 本科学历, 主任医师, 博士研究生导师。cjc06@sohu.com

收稿日期: 2022-12-23

编辑: 傅如海