

浅析从肝论治干燥综合征

尹梦赞 纪伟

【摘要】 干燥综合征患者从发病机理到临床表现均与中医“肝”的生理、病理功能密切相关,肝血不足,肝失疏泄是本病的病理基础。“从肝论治”理论对于女性发病的干燥综合征患者起到了调理先天之本的关键作用。临床治疗往往重在调肝,从五脏论治,常运用养血柔肝、疏肝理气、调达情志、育阴潜阳、滋补肝肾、化瘀解毒六法,从而达到气血调和、阴阳平衡及免疫调节的作用,既有助于缓解患者口干、眼干、免疫球蛋白等临床症状及实验室指标,也可以改善患者抑郁情绪,同时还针对患者的具体病情和不同的心理特征给予适当的心理疏导,提高了临床综合疗效。

【关键词】 干燥综合征; 从肝论治; 病因病机; 理论探讨

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.05.027

干燥综合征(sjögren's syndrome,SS)是一种主要累及泪腺、唾液腺等外分泌腺体的慢性系统性自身免疫性疾病,常以明显的口眼干燥、反复发作的腮腺肿大及关节疼痛等为主要临床表现,同时还可累及全身多个系统组织,引起内脏损害。SS多发于中年女性,比例占到90%以上^[1-2]。西医主要采用对症处理和针对并发症的治疗,对重症患者使用糖皮质激素、免疫抑制剂治疗,不良反应多而且疗效未得到普遍认可。中医通过辨证论治,从整体观念上把握,使气血调和,阴阳平衡,可明显缓解本病病情、改善临床症状,且毒副作用小,具有独特的优势。SS病位在肝,肝血不足、肝失疏泄是本病的病理基础。SS患者大多为女性,“从肝论治”对于SS患者可以起到调理先天之本的关键作用,从而达到气血调和、阴阳平衡、免疫调节的效果。

1 干燥综合征从肝论治的中医理论依据

1.1 病因病机

大多医家认为本病乃先天禀赋不足,阴津匮乏;复受天行燥邪或温热病毒等,损伤津液;或饮食、居处、情志伤阴耗

液等所致,临床可见形弱消瘦、面颊带红、口干咽燥、大便秘结、小便短赤、喜凉饮或饮不解渴、舌红少苔、脉细弦数等症。本病多发于40岁以上的女性,“女子以肝为先天”。若先天禀赋不足,复受经、胎、产、乳损伤肝肾、亏耗阴血,遇有邪毒侵袭、外感扰动,或饮食居处、情志所伤,则阴阳失衡,致肝血不足、肝失疏泄、津液敷布失常而发为本病。

津液的生成、输布、排泄及其维持代谢平衡依赖于气和许多脏腑一系列生理功能的协调与平衡,但肝与津液的关系尤为密切。肝藏血,津血同源,血足则津沛;肝主疏泄,调畅三焦气机,有助于脾胃的升清降浊;肝气调达还是津血输布于全身的保证。反之肝血不足,则脏腑筋脉失养,燥邪内生;肝失疏泄,则会出现肝气郁结,气机逆乱,脏腑功能失调,气血痹阻,周身失于敷泽。经脉不通则瘀阻,甚则燥邪成毒,出现皮肤黏膜损害。故有“肝为五脏之贼”“百病皆生于气”之说。SS患者素体肝血不足,肝血虚则筋痹。肝阴不足则肝阳上亢,导致五脏功能失调,形成“燥痹”。燥痹日久不愈,阴血暗耗,加重气机郁滞,肝失疏泄、造成津液输布障碍。因此,SS病位在肝,肝血不足、肝失疏泄是本病的病理基础。

1.2 证候表现

1.2.1 口干 口咽干燥为本病最常见症状,《素问·经脉别论篇》有言:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾。脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行。”《医贯》曰“脾之用于动,是木气也”,肝与脾胃之木土相关,肝之疏泄直接影响脾胃收纳运化功能,脾不被肝克制才可输送津液于口^[6-7]。若肝气郁滞,则肝之疏泄异常,肝郁乘脾,直接影响脾气散精,口咽津亏则口咽干燥。肝与脾尚有统血藏血

基金项目:江苏省自然科学基金(BK20151602);江苏省中医院高峰学术人才培养项目(y2014rc08)

作者单位:210000 南京中医药大学附属医院风湿科[尹梦赞(硕士研究生)、纪伟]

作者简介:尹梦赞(1991-),女,2014级在读硕士研究生。研究方向:中西医风湿病学。E-mail:13255292082@163.com

通信作者:纪伟(1964-),女,博士,教授,博士生导师。研究方向:风湿免疫性疾病。E-mail:weiweiji1103@163.com

功能方面的配合,肝血不足,阴不制阳,必横逆犯脾,则气血生化无源,亦会出现口干症状。

1.2.2 眼干 临床上多数患者表现为眼部干涩,如有异物感、灼热感,视物模糊,严重者“欲哭无泪”。“目者,肝之官也”,肝开窍于目,泪为肝之液,肝脉循经上注于目系。《素问·五脏生成》曰:“肝受血而能视。”《灵枢脉度》曰:“肝气通于目,肝和而能辨五色矣。”目之所以能够视物,与肝气的疏泄适度和肝血的充盈畅达密切相关。若肝失疏泄或肝血不足,则双目失养,泪液无源以化,故见眼干无泪,视物模糊等。若肝阳上亢、肝火上炎则会进一步灼伤阴液,出现目赤眼干等症状。

1.2.3 肌肉、关节疼痛 约 80% 的 SS 患者有关节痛或关节炎的症状^[8],也可以局部痉挛或麻木、感觉迟钝等。常为非侵蚀性,极少引起关节畸形^[9]。《素问》曰“肝者,罢极之本,以生血气”,肝主筋藏血,若肝血不足,则筋骨失于营养,屈伸不利,或阴血不足,肝气郁滞则血液流行瘀滞,经脉不通,出现肌肉、关节疼痛症状。

1.2.4 皮肤黏膜损害 本病大部分患者可出现肌肤干燥起刺或肌肤甲错,严重者常伴瘙痒,且具有多形性、光过敏等特点。还有少数患者伴有血管炎,以小血管炎为主,如网状青斑、结节红斑、高球蛋白性紫癜、雷诺氏征等。SS 皮肤损害主要责之于阴虚火旺及瘀血阻滞,患者素体阴虚,或燥毒久羁阴分,阴虚火旺,则迫血妄行;或久病瘀血阻滞,肝气郁结,经气不利,既虚犹滞,久则肌肤因之失润,瘀损乃至^[10]。

1.2.5 反复腮腺肿大 临床上有少部分患者常出现反复单侧或者双侧腮腺肿大,并伴有疼痛,少数患者表现为持续肿大。中医认为此证候主要为肝气郁结、肝郁化火、气滞血瘀、或阴虚火旺,热毒郁滞于少阳经循行之处所致。“凡气有余便是火”,气机郁滞可引发痰湿、瘀血等病理产物,这些病理产物亦可郁而化热致局部肿痛。

1.2.6 发热 SS 患者主要表现为自觉发热但体温正常,或低热,甚至五心烦热。《景岳全书·火证》曰“阴虚者能发热,此以真阴亏损,水不制火也”,肝体阴而用阳,内寄相火,其性易升易动,若肝阴不足则易于热化燥化而至发热。SS 患者大多肝气郁滞、阴液亏虚,或情志郁结,郁而化热。

1.2.7 月经不调 SS 患者月经不调多表现为月经量偏少、延期,或提前绝经。《医学真传·气血》云:“盖冲任之血,肝所主也。”《素问·上古天真论》亦云:“冲任流通,经血渐盛,应时而下。”肝血虚少,则气血失调,冲任空虚而失盈,则血海不能按时充满,经血不能应时而至或至亦量少;肝失疏泄,气滞血瘀,冲任瘀滞,胞脉阻隔,则经血运行不畅。

综上,SS 不论从病因病机,还是临床证候表现方面,均与中医“肝”有着密不可分的关系。故而肝血不足,肝失疏泄是本病的病理基础,“从肝论治”对于女性 SS 患者的治疗起到了调理先天之本的关键作用。

2 干燥综合征从肝论治的实验研究依据

SS 患者因长期受口干、眼干、关节痛等症状困扰,多伴

有精神抑郁、胸闷胁胀、不思饮食、失眠多梦、悲伤欲哭、善太息等症状,这与现代医学抑郁症的临床表现基本相符。笔者查阅了近 10 年文献,发现关于 SS 的心理状态的研究渐渐增多,无论是临床观察还是国内外的研究均提示多数 SS 患者合并有焦虑、抑郁等心理障碍。早在 1988 年,国外相关研究就表明 SS 患者伴有明显抑郁等严重的精神症状^[11]。国内也有文献显示:49% 的 SS 患者存在焦虑,30% 的 SS 患者合并抑郁^[12]。2009 年美国学者 Barbara 等^[13]的大规模研究也证实了上述结论。

研究表明,SS 患者前炎性细胞因子的长期升高可能会引起神经内分泌和中枢神经代谢产物等的转变,从而出现或加剧抑郁症状^[14]。SERT(5 羟色胺转运体)、PX27 受体(ATP 门控非选择性离子通道受体亚型)则被认为是神经精神和免疫系统联系的关键因子,它可能与 SS 及其合并的焦虑、抑郁等心理障碍的发病机制有关,而其中 Th1 相关细胞因子(IFN- γ 、IL-12、IL-18、TNF- α)、Th2 相关细胞因子(IL-4、IL-13)、Th17 相关细胞因子(IL-17、IL-22),以及 IL-21、IL-10 等在此机制中均发挥着重要作用^[15]。

3 从肝论治干燥综合征——治燥六法

3.1 养血柔肝、调和气血

本病好发于中老年女性,因七七之年先天始衰,血海空虚,故肝血不足;加之女性易七情过用伤及肝气,肝气衰,则疏泄失职,气血易壅塞。SS 女性患者临床症状也多伴有肝气郁、肝阳亢等表现。故而治疗宜养血以柔肝,使气机通畅、血运通达、气血平和、情绪平复。临床常用四物汤、当归补血汤加减,当归、白芍同用补血行血,柔肝止痛;随症加用生地黄、何首乌、酸枣仁、鸡血藤等养血柔肝之品。

3.2 疏肝理气、贯穿始终

肝气郁结伴贯穿本病的始终。临床多表现为咽干有梗阻感,胸胁、乳房、少腹胀痛,月经不畅,抑郁太息,烦躁易怒,脉弦紧等。肝气之疏泄调节控制着人体的平衡。肝的疏泄功能正常,肝气调达,则气血平和,脏腑功能相互协调,故临床常将疏肝理气贯穿于治疗始终。然 SS 患者多燥热为患,故忌用辛香燥烈、苦降敛涩药物。临床多以逍遥散、四逆散加减,常选用延胡索、香附、郁金、佛手、香橼、潼白蒺藜、玫瑰花等辛润宣通、行气疏肝药物,并配以白芍、当归、生地黄、酸枣仁、麦冬、阿胶、女贞子、石斛等酸甘之品,能酸甘化阴、滋阴生津、濡滑润燥。

3.3 滋补肝肾、益阴润燥

SS 患者多病程久,病势迁延,累及肝肾,使真阴受损,不能滋养濡润脏腑筋骨,四肢百骸,临床表现多为口燥咽干,视物模糊,潮热颧红,手足心热,骨蒸盗汗,烦躁易怒,失眠,舌红少苔,脉细数等。《证治汇补》曰“治燥须先清热,清热须先养血,养血须先滋阴”,因此在治疗本病时应特别重视滋补肝肾,养阴润燥。临床多以知柏地黄丸、杞菊地黄丸、一贯煎加减。在选用滋补养阴之品时,需用药轻灵,不可滋腻,以防阻碍气机,常选用生地黄、枸杞子、墨旱

莲、女贞子、龟板胶、鳖甲、白芍等。其中白芍归肝经,具有益阴养血、柔肝、敛阴、收汗、滋润肝脏、缓急止痛之功,故临床中常重用白芍。

3.4 滋水涵木、育阴潜阳

SS 患者多肝肾阴虚为本,肝阳亢于上,且肝热明显,肝热进一步煎灼肾阴,肾阴更加亏虚。症状多表现为口干眼干,头晕目眩,烦躁易怒,夜寐多梦,失眠。临床常通过养阴清热、育阴潜阳来抑制肝阳上亢,多以天麻钩藤饮、阿胶鸡子黄汤加减,常选用龟板、鳖甲、熟地黄、山茱萸、枸杞子、女贞子、墨旱莲、石斛、麦冬等滋养肝肾之阴;龙骨、牡蛎、磁石、石决明等平肝潜阳;并适当配伍宁心安神之品,如酸枣仁、合欢花、合欢皮、首乌藤等。

3.5 化痰解毒、理血通络

SS 患者多素体阴虚、肝血亏虚,肝气郁滞,加之外感燥热、温毒邪气,致使津液内耗、阴液不足,虚热内生,燥热乃炽,日久则瘀毒形成,临床可见 SS 患者伴低热、关节肿痛、腮腺反复肿大、高球蛋白血症、结节性红斑、网状青斑等。故治疗上在养阴生津的同时,应活血化痰以驱邪通络。临床多以桃红四物汤加减,并配伍连翘、蒲公英、紫花地丁、豨莶草、紫草、生地黄、玄参、半枝莲、白花蛇舌草、败酱草等清热解毒之品。关节肿痛可以用身痛逐瘀汤、复元活血汤加减,可选用全蝎、乌梢蛇等虫类药加强通络止痛。

3.6 调达情志、心理疏导

《素问·灵兰秘典论》曰:“肝者,将军之官,谋虑出焉。”肝主情志,其性升发,喜条达,恶抑郁,肝的疏泄作用是情志调畅的重要保障。SS 患者大多为女性,女性易受各种生理周期的影响,其情绪易抑郁不畅,肝气容易郁滞,疏泄不利,则津液输布失常,从而导致眼干、口干等干燥症状的发生^[16]。临床上常用酸枣仁汤、天王补心丹等加减,补养安神,并选用木香、香附、佛手、玫瑰花、合欢花、合欢皮、炙远志等理气安神,使肝气调达,则郁火自除。对干燥综合征患者进行诊治的时候,应与患者积极的沟通,提高患者对疾病的认识,医者也需要具备良好的医学心理学知识并与心理专科医生密切联系,针对患者的具体病情和不同的心理特征给予适当的心理疏导。

4 结语

干燥综合征是一种病因病机比较复杂的自身免疫性疾病,对本病的研究具有现实的必要性和重要性。中医药通过整体把握、辨证论治,在改善症状及体征、提高生活质量、避免不良反应、降低复发率等方面显示了明显的优势。干燥综合征无论从发病机制、辨证要点、治法方药还是饮食、情绪调护等各个方面都提示本病与中医藏象学的“肝”关系密切,主要责之于肝失疏泄及肝血不足。目前虽然大部分专家已

经认识到 SS 与中医“肝”存在一定的关系,也进行了相应的理论探讨及临床用药,但尚缺乏系统的理论指导,临床用药也未形成体系。因此,目前探讨并丰富 SS 从肝论治理论体系,积极开展从肝论治 SS 的临床试验,包括随机双盲对照试验、阳性对照试验,以及对免疫—内分泌—神经网络系统中的关键因子在 SS 与抑郁状态中作用机制等研究就显得十分必要。相信通过进一步探讨本病的辨证诊治规律及对本病不断深入的研究,中医药将会在治疗干燥综合征方面发挥更大的作用。

参 考 文 献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:872.
- [2] 周翠英,潘文萍,王燕. 燥毒清治疗干燥综合征临床研究[J]. 山东中医杂志,2005,24(12):715-716.
- [6] 毛兰萍,韩冰,闫磐石,等. 中西医结合治疗干燥综合征 50 例临床观察[J]. 中国老年学杂志,2009,29(21):2811-2812.
- [7] 何浩. 白芍总苷联合羟氯喹治疗干燥综合征临床观察[J]. 湖北中医杂志,2010,32(11):30-31.
- [8] 刘永年. 干燥综合征的中医诊治与研究[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [9] He J, Ding Y, Li YH, et al. Analysis of the clinical features of primary Sjogren's syndrome[J]. Bei Jing Da Xue Xue Bao, 2012,44(2):225-228.
- [10] 周丹萍,纪伟,孙志岭. 从证候表现探讨干燥综合征与中医肝的关系[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(2):507-510.
- [11] ANGELOPOULOS N, DROSOS AA, KOSOVITSA G, et al. Personality and psychopathology in patients with primary Sjogren's syndrome[J]. Ter Arkh,1988,60:49-52.
- [12] 王艳艳,张缪佳,沈友杆,等. 47 例原发性干燥综合征患者的抑郁与焦虑情况调查[C]//全国自身免疫性疾病专题研讨会暨第十一次全国风湿病学学术年会论文汇编,2006:232.
- [13] BARBARA S, SIMON JB, PHILI PCF, et al. Primary Sjogren's syndrome: health experiences and predictors of health quality among patients in the United States[J]. Health Qual Life Outcomes,2009,7:46-54.
- [14] 谢斌华,陈勇. 抑郁的免疫机制及其在原发性干燥综合征中的研究进展[J]. 浙江医学,2011,33(10):1551-1555.
- [15] 谢斌华,陈勇. 原发性干燥综合征外周血单个核细胞 P2X7 受体表达及其焦虑、抑郁的相关性[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2013,7(3):217-223.
- [16] 徐杰. 从中精之府肝胆论治干燥综合征[J]. 中医临床研究, 2011,3(16):117-118.

(收稿日期:2016-07-21)

(本文编辑:韩虹娟)