

温阳散寒化痰通络法治疗类风湿关节炎伴发桥本氏甲状腺炎探讨

刘小平 侯秀娟 朱跃兰

【摘要】 临床常见类风湿关节炎伴发桥本氏甲状腺炎,两者合病多因脾肾阳虚、痰瘀阻络所致。脾肾阳虚则阴寒凝滞,阴寒之邪内可深入骨骱、经络,外可留滞肌腠,非温补散寒之品不得其要,故温阳散寒为治疗之首要。痰瘀之邪既是疾病发生过程中的病理产物,又是疾病发生的始动因素,唯化痰通络之法方可调和气血,散结消肿。温阳散寒、化痰通络之法常需相辅相成,非同治而不能扶正伐邪。芍甘附子汤以温阳散寒立法,临床常在此基础上佐以化痰通络之品,扶正祛邪,标本兼治,取得了较好的疗效。文章探讨了类风湿关节炎伴发桥本氏甲状腺炎的中医病机及治疗原则,丰富了中医风湿病学的理论,为临床诊疗提供了借鉴。

【关键词】 类风湿关节炎; 桥本氏甲状腺炎; 温阳散寒化痰通络法

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.07.014

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜异常增生,导致关节破坏的一种结缔组织病。桥本氏甲状腺炎(hashimoto's thyroiditis, HT),是一种以自身甲状腺组织为抗原的慢性炎症性自身免疫性疾病,RA伴发HT日益

受到大家关注。患者除关节症状外常伴有情绪低落、畏寒怕冷、下肢水肿的表现,单一西药干预往往效果不佳,且毒副作用相对较大,患者依从性较差。中医典籍中无与RA相对应的病名,然根据其发病特点及关节表现,曾将该病命名为“历节病”“尪痹”“骨痹”“肾痹”等^[1]。目前根据国家中医药管理局下发诊疗方案及临床路径,将RA定名为“尪痹”。HT中医属于“瘰病”“瘰瘤”“肉瘰”“气瘰”“虚劳”的范畴^[2]。

1 RA伴发HT发病探讨

1.1 脾肾阳虚是RA伴发HT的病机基础

《素问·痹证论篇》云“痹者,各以其时,重感于风寒湿之气也”,痹证的发生多由于外邪侵袭,风为百病之长,寒湿之邪多黏腻凝滞,易与风邪为伍,三者交织则气血失和,痹病

基金项目:国家自然科学基金(81273697);北京市自然科学基金(7164275)

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院风湿科(刘小平、侯秀娟、朱跃兰)

作者简介:刘小平(1981-),硕士,主治医师。研究方向:风湿病的中医药防治。E-mail:wslxp-001@163.com

通信作者:朱跃兰(1959-)女,博士,主任医师,博士研究生导师。研究方向:风湿病的中医药防治。E-mail:zhuyuelanting@163.com

始生。然病变之发生与机体正气盛衰密不可分,若机体正气强盛则卫外之势稳固,外邪不得侵袭,又或外邪侵袭,卫外之势强,可祛邪外出,故痹证不生,正所谓“正气存内,邪不可干”。

而正气与脾肾密切相关,盖因脾主运化,为气血化生之源;肾藏精,主一身之元阳。故脾肾阳气之盛衰与疾病密不可分,其决定了疾病的发生、发展、转归整个过程。脾功能正常则可运化水谷精微,而后布散至全身各处维持正常的生理机能,《素问·太阴阳明论》云“四肢皆禀气于胃……必因于脾乃得禀”,故有脾为后天之本一说。肾主藏精,《医精经义》云“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者肾之所主也;髓者,肾精所生,精足则髓足,髓足者则骨强”,肾精充溢则气血生化之源得以滋养,化源无穷,则筋骨、肌肉强健,关节活动自如,痹证不生,故有肾为先天之本说。肾主纳一身之元气,有温煦、蒸腾气化之功,《辨证录》云“肾非寒脏,其中原自有火,有火则水不寒而风寒湿无从而入”。故曰肾元充盈,则阴寒之邪不能侵袭,若肾元虚弱,寒邪留滞不得清除,外则关节肌肉,内则直入于肾宫,可见全身恶寒,筋骨、关节、肌肉冷痛,肾痹成矣。

若机体先天禀赋不足,又或后天脾失水谷所养,或久病脾肾阳虚,脏腑、筋骨失于温运,津液不能输布,易凝聚成痰湿,痰湿之邪凝滞于颈部可见局部肿大,合于“诸湿肿满,皆属于脾”之意;脾阳之势弱,运化之能乏力,则气血生化不足,筋骨、关节不能濡养,“不荣则痛”,发为痹证;一身元阳虚衰,则阴寒内生,关节、肌肉冷痛,虽得热稍缓解,然去之则冷痛始生,全身一派虚寒之象。有研究证明,本病的发生究其始动在于脾肾阳虚,脾肾失于其正常生理功能,阳不得温煦、气化而成^[3],故脾肾阳虚是该病变发生之病机基础。

1.2 痰瘀内阻贯穿 RA 伴发 HT 始终

痰瘀之邪既是疾病发生过程中的病理产物,又是疾病发生的始动因素,在 RA 伴发 HT 病程中发挥了重要作用,贯穿了疾病的整个发病过程。机体的正常运行在于气血调达,脉络通畅。气血于脉中周行畅达则精微之物可随气血濡养四肢百骸、五脏六腑。然气血运行之道塞滞,或营卫失养,卫外失司,或脉络不通局部肿胀,又或化为毒邪加重病变,同时又导致了病程延长病势迁延难愈。《医编·杂症》云“寒能滞气涩血,湿能停痰聚液”,又《医贬·内伤致痹》曰“死血阻塞经隧,则亦不通而痹矣”,都提示外邪诱导了痰瘀的形成。又或脾肾亏虚,脾运化功能失常,肾蒸腾气化不能,则津液停滞体内凝聚成痰,痰液随逆乱之气机升降流行,留滞经络血脉则“闭塞隧道,故作痛走注,或麻木不仁”,留滞筋骨皮肉,聚而成结,“逐成窠囊”,发为癭瘤。故《外科正宗·癭瘤论》云“夫人生癭瘤之症,并非阴阳正气结肿,乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成”。又患者病变日久,外邪久不能祛,入里阻滞营气筋脉,或伤及五脏,导致五脏功能失常,气机升降出入失司,元阳温煦之势颓,阴津“内结成形”,“此由血脉壅塞,饮水结聚而不消散,故成痰也”,痰瘀之邪互为因果,久之易互结交织,“脉络涩而少宣通之机,气血凝而少流动之势”。痰瘀之邪影响气血津液输布,可见关节黏腻不爽,双下肢水肿;

久病入络,痰瘀之邪阻闭经络,深入骨髓,可见皮下结节,关节肿胀、僵硬、变形;脾肾阳气虚损,不能外温肌腠,则畏寒怕冷。导致 RA 伴发 HT“卒难得开,必费调理”,究其因“有形之积,阻碍正气”。有研究显示痰瘀痹阻在发病过程中占较大比例^[4],且血瘀证患者血液黏度、红细胞沉降率、血管壁压力、微血管弛张度明显异常^[5],提示痰瘀之邪在病变过程中起到了重要作用。

2 治疗思路

2.1 温阳散寒是 RA 伴发 HT 治疗之根本

《景岳全书·痹》云“痹本阴邪,故惟寒者多而热者少”,指出寒证在痹证的发病过程中起着重要作用。然寒之所病有卫外不固寒邪侵袭之症,亦或有阳气内痹不能张扬,或脾肾阳虚,阳不得温煦脏腑肌腠之寒。外寒之邪虽重,但解表便可,然 RA 伴发 HT 所发之寒非表邪所能及,是为痰瘀之邪阻滞气机,阳气不能上扬温煦肌表,又或脏腑脾肾阳虚,不能温润所致,如《素问·生气通天论》言“阳气者,若天与日,失其所,则折寿而不彰,故天运当以日光明,是故阳因而上卫外者也”,治当“益火之源,以消阴翳”。脾肾阳虚之变在于病邪深入骨髓、经络,非温补大热之品不得其要,阳热之势盛则寒邪无以遁形,又或弥散无形,同时予调补脾肾之品方奏良效。

临床常予附子、干姜、肉桂、杜仲、续断、羌活、独活、桂枝、白术、茯苓、泽泻等温阳散寒补益脾胃;由于温补大热之品易伤阴津,故在温阳散寒过程中应重视津液的保护,可辨证选用白芍、菟丝子、墨旱莲、熟地黄、山茱萸等补肾滋阴之品,以期温而不燥,补而不腻。研究发现,温补脾肾药物可通过其有效成分对骨的生长发育起作用,改善骨髓微循环,增强机体免疫功能,增强多脏腑的生理功能^[6];动物实验表明,其可诱导小鼠 Th1 细胞分化,形成以 Th1 细胞表达为优势的免疫应答^[7]。故温阳散寒对本病的治疗收益裨益良多,是本病治疗的根本。

2.2 化痰通络是 RA 伴发 HT 治疗之要义

《类证治裁·痹症》云:“风寒湿乘虚内袭……因而留滞,气血凝滞,久而成痹。”《血证论》亦言“血积既久亦能化为痰水”。外邪留滞不去可成痰瘀之邪,痰瘀之邪势成可闭阻气机,导致气机困扰不能正常升降出入,阳气内敛不能外布,患者可见一派寒象;若痰瘀之邪凝滞筋脉,痹阻经络,诱发关节筋脉挛急疼痛,痰瘀夹颈上行则颈部癭瘤成也;久而耗伤正气,病邪深隐,虽峻法亦不可去。痰瘀之邪变化万端,可停留于机体某处为病,亦可随逆乱之气机循经而行,或见壮实病扰之象,亦可现羸弱乏力之态,若不清除则病日深入,病变缠绵难愈,故治当化痰活血通络。“治痰要活血,血活则痰化”,两邪发病过程中常相辅相称,交织存在,非同治而不能伐其源。治疗过程中可选用桃仁、川芎、牛膝、三七、丹参、青风藤、海风藤、半夏、僵蚕、全蝎化痰通络治疗,藤类药物善走经络,通络引经,可直达病所;而痰瘀之邪隐匿于骨髓,非血肉之品不能为功。“经用虫类搜剔,以动药使血无凝著,气可宣通”。化痰通络之法对邪邪的治疗不仅局限于可

改善病变局部肿胀疼痛,同时对疾病的病程及预后具有重要的意义。研究显示:化痰通络治疗可通过抑制血管内皮细胞增殖、降低血管通透性、抗炎、镇痛等作用,有效地达到防治 RA 作用,且可降低药物不良反应^[8]。故而,在扶正基础上的化痰通络对疾病的治疗至关重要。

2.3 芍药附子汤加味治疗 RA 伴发 HT

本病辨证脾肾阳虚、痰瘀内阻,故常以芍药附子汤为底方,在此基础上加熟地黄、青风藤、鸡血藤、白术、牛膝、川芎、僵蚕治疗。方中以附子为君,辛热,归心、肾、脾经,可温经散寒、除湿止痛,用于寒湿偏盛,周身骨节疼痛较甚者;白芍、熟地黄为臣,白芍酸苦微寒,归肝、脾二经,熟地黄味甘,性温,归肝、肾经,两者补肾柔肝,缓急止痛,为治疗本虚的对药。附子、白芍、熟地黄相伍,肝肾并补,阴阳互调,既可温阳补肾又可补肝除湿,更可散寒柔筋止痛,达标本兼治之效。青风藤、鸡血藤、牛膝、川芎、僵蚕为佐,化痰通络止痛,软坚散结,甘草性平味甘为使,既补脾益气、缓急止痛,又能缓和药性。芍药、甘草合用,酸甘化阴,有柔肝和脾、缓解筋脉拘挛之功;该方临床广泛用于寒证疼痛,有双向免疫调节作用。现代药理学证实,附子提取液具有调节免疫、抗炎、镇痛等作用;白芍提取物白芍总苷在临床广泛用于风湿免疫病的治疗。前期临床研究结果显示,芍药附子汤可改善 RA 关节疼痛、晨僵、怕冷等症状,与抗风湿西药联用,能达到增强疗效、减少不良反应的作用降低红细胞沉降率及血管内皮生长因子、磷酸化酪氨酸激酶、信号转导与转录激活子 1/信号转导与转录激活子 3、磷酸化信号转导与转录激活因子 1/磷酸化信号转导与转录激活因子 3 蛋白水平^[9-10]。

3 医案拾隅

患者,女,54 岁,主因“四肢小关节肿痛 1 月”于 2015 年 3 月 25 日初诊。患者 2 月初出现双手指间关节肿痛,伴压痛明显,自行口服乐松 60 mg/次,3 次/天,自觉症状缓解,但停药后肿痛反复。门诊见:双手之间关节肿痛,无明显皮色及皮温改变,晨僵,屈伸受限,肩关节、踝关节疼痛,恶寒怕冷,表情稍淡漠,纳差,眠可,二便尚可。舌淡黯,苔白稍腻,脉弦涩。风湿三项:类风湿因子 36.3 IU/mL、C-反应蛋白 127 mg/L;红细胞沉降率 62 mm/h;免疫球蛋白 G 26.5 g/L;抗环瓜氨酸多肽抗体 121.9 RU/mL;抗甲状腺抗体:抗甲状腺微粒体抗体 > 600.0 IU/mL、甲状腺球蛋白抗体 256 IU/mL;甲状腺功能:三碘甲状腺原氨酸 86.03 μg/dL、四碘甲状腺原氨酸 6.24 μg/dL、促甲状腺激素 8.24 μIU/mL;甲状腺 B 超提示:甲状腺两叶弥漫性肿大,表面凹凸不平,腺体内为不均匀低回声。中医诊断:尪痹、瘰疬病,辨证:脾肾阳虚、痰瘀蕴结;西医诊断:类风湿关节炎伴发桥本氏甲状腺炎。处方:生附子^{先煎}15 g、熟地黄 30 g、山茱萸 30 g、白芍 20 g、茯苓 15 g、青风藤 15 g、海风藤 15 g、郁金 10 g、僵蚕 6 g、牛膝 15 g、川芎 15 g、丹参 20 g、泽泻 10 g、甘草 6 g,7 剂,水煎服,日 1 剂。患者一周后复诊:自诉关节肿痛、畏寒怕冷稍减轻,自觉乏力症状缓解,查舌淡黯,苔白,脉弦涩,上方调整为:生附子^{先煎}30 g、熟地黄 30 g、白芍 20 g、茯

苓 15 g、青风藤 15 g、海风藤 15 g、郁金 10 g、僵蚕 6 g、牛膝 15 g、川芎 15 g、丹参 20 g、泽泻 10 g、蜂房 10 g、甘草 15 g,14 剂,水煎服,日 1 剂。三诊:患者关节肿痛症状消失,恶寒怕冷症状明显缓解,颈部肿块未见增加。临证加减服用中药 90 余剂,诸症消失,复查指标红细胞沉降率、C-反应蛋白均降至正常范围,甲状腺三碘甲状腺原氨酸、四碘甲状腺原氨酸、促甲状腺激素正常。

按 患者已愈七七之期,先天之精亏虚,齿摇发衰,张景岳云“人始生,本乎精血之源,人之既生,由乎水谷之养。非精血无以立形体之基,非水谷无以成形体之壮,精血之司在命门,水谷之司在脾胃,本赖先天为之主,而精血之海又必赖后天为之资”。故先天不足则后天脾虚亦已。脾肾日久阳虚,患者可见关节冷痛,屈伸不利。脾虚痰湿之邪内生,阻于中焦则影响气机运行,两者搏结络脉瘀阻,痰瘀交争,结于颈部则成瘰疬,结于筋骨关节则疼痛。辨证属脾肾阳虚、痰瘀互结之象,治宜温阳散寒、化痰通络。方以芍药附子汤加减,配以散寒化痰散结通络之品;二诊,患者关节疼痛及恶寒怕冷症状缓解良好,说明立法遣方有理有节,但尪痹之为病痰瘀贯穿始终,补益脾肾的过程中要注重攻伐有力,邪去则正复,故予蜂房化痰散结通络;三诊,患者关节疼痛及恶寒怕冷明显缓解,病邪渐去,正气渐复,需缓缓为之方可脾肾之功能恢复万全,复查相关指标提示病情得到有效控制,体现了中医辨病及辨证论治思路的科学有效性,为临床提供了理论基础。

参 考 文 献

- [1] 郭秀芝,王利民,黄晓晔,等. 运用中医药治疗类风湿关节炎的临床体会[J]. 中国医学创新,2009,22(6):92-93.
- [2] 徐宇琨,李惠,杨林林,等. 浅探中医药治疗桥本氏甲状腺炎[J]. 中医临床研究,2015,6(4):81-82.
- [3] 高建华,张剑勇,何伟珍,等. 类风湿关节炎中医证型临床分布规律研究[J]. 河北中医,2012,34(9):1292-1294.
- [4] 李哲,王庆国. 257 例类风湿关节炎患者中医证候分析[J]. 世界中医药,2015,10(3):345-347.
- [5] 王锋,汪年松,宴春根. 类风湿关节炎患者活动期血小板的活化功能[J]. 中医临床康复,2006,10(40):84-86.
- [6] 王军,杜乐年. 补肾为主治疗骨质疏松[J]. 云南中医学院学报,1999,22(2):17-20.
- [7] 陈思兰,李桂芹,林兰. 补肾健脾疏肝法治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎探讨[J]. 国际中医中药杂志,2013,35(9):860-861.
- [8] 薛轶燕,苏励,田雨. 从痰瘀互结论治类风湿关节炎[J]. 江西中医药,2011,348(12):21-23.
- [9] 靖卫霞,朱跃兰,侯秀娟,等. 温经通络法对胶原性关节炎大鼠血管新生的干预作用[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(5):502-504.
- [10] 靖卫霞,侯秀娟,孙文燕,等. 温经通络法对 CIA 大鼠关节滑膜组织 VEGF 及其受体基因表达的影响[J]. 北京中医药,2014,33(3):211-214.

(收稿日期:2016-08-02)

(本文编辑:王馨瑶)