

基于脾虚湿阻分期论治痛风的理论探讨*

杨显娜¹, 刘念¹, 沈嘉艳¹, 晏蔚田¹, 肖勇洪², 唐海倩¹, 凌丽¹, 刘维超³, 彭江云^{3△}

(1. 云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明 650011; 2. 长沙市中医医院, 湖南 长沙 410002;

3. 云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

摘要: 痛风是一种易复发、难治愈的代谢性风湿病。中医认为痛风的发生与先天禀赋不足和后天饮食环境因素有关, 病机核心总不离脾虚湿阻、湿热蕴结。脾虚为发病之本, 湿热为发病之标, 脾虚湿阻贯穿始终。治疗当分期辨治, 急性期治以清热祛湿、通络止痛, 间歇期和慢性期当健脾渗湿。本文旨在通过文献回顾探讨脾虚湿阻分期论治的合理性, 为从脾虚湿阻分期论治痛风提供理论支持。

关键词: 痛风; 脾虚; 湿热; 分期论治

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2021)04-0042-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2021.04.008

Theoretical Discussion on the Treatment of Gout by Stages Based on Dampness Resistance of Spleen Deficiency

YANG Xianna¹, LIU Nian¹, SHEN Jiayan¹, YAN Weitian¹, XIAO Yonghong²,

TANG Haiqian¹, LING Li¹, LIU Weichao³, PENG Jiangyun³

(1. The First Clinical Medical College of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650011, China;

2. Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410002, China;

3. The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: Gout is a kind of metabolic rheumatism which is easy to recur and difficult to cure. According to theories of traditional Chinese medicine, gout occurs due to the deficiency of innate endowment and the influence of the acquired dietary environment, and the core pathogenesis never deviates from spleen deficiency and dampness obstruction, and dampness-heat accumulation. It is believed that spleen deficiency is the origin of the disease, dampness-heat serves as the triggering factor, and spleen deficiency with dampness obstruction runs through the whole process, and spleen deficiency with dampness obstruction run through the whole process. Treatment methods are conducted on the basis of stage differentiation. In the acute stage, dampness and heat need to be removed so that collaterals can be dredged and pain can be relieved. Intermittent period and chronic period should be invigorated spleen infiltration wet. Through literature review, this paper discusses the rationality of treatment by stages of spleen deficiency and dampness obstruction, in order to provide theoretical basis for clinical treatment.

KEY WORDS: gout; spleen deficiency; dampness-heat; stage treatment

收稿日期: 2021-07-06

* 基金项目: 国家中医临床研究基地项目(国中医药科技函[2018]131号); 国家自然科学基金(81760868); 云南省科技厅云南中医学院应用基础研究联合专项(2019FF002[(082)]); 云南省医疗卫生单位内设研究机构科研项目基金-云南省中西医风湿病研究所课题(2018NS0045, 2018NS0046); 云南省高校中医风湿免疫病重点实验室(2018YGF01); 民族医药防治重大疾病诊疗方案及经典方剂安全性有效性评价研究(2017YFC1704005); 云南省中医(风湿病)临床医学研究中心项目(202102AA310006)

第一作者简介: 杨显娜(1997-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 风湿病的中医药治疗。

△通信作者: 彭江云, E-mail: pengjiangyun@126.com

痛风是体内嘌呤代谢紊乱导致的疾病。主要临床表现为高尿酸血症、急性痛风性关节炎反复发作、痛风石形成、痛风石性慢性关节炎,并逐渐累及肾脏^[1]。随着人们生活水平的提高和饮食结构的改变,痛风患者呈逐年增长和年轻化的趋势,最新资料统计表明我国痛风患病率为5.0%~23.5%^[2]。目前临床上用于痛风治疗的非甾体类抗炎药、秋水仙碱、糖皮质激素、黄嘌呤氧化酶抑制剂、促尿酸排泄药物等^[3]能够迅速缓解关节炎症、有效降低尿酸水平,但患者接受治疗时仍面临发生肝肾功能损伤、胃肠道反应、药物过敏等不良反应的风险。此外,仍有部分患者经多手段联合治疗后,血尿酸水平依然难以控制,关节炎症反复发作^[3-4]。中医药治疗痛风具有多靶点、综合治疗的特色,临床实践表明中医药在抑制关节炎症、降尿酸及改善关节功能和减少不良反应方面较西药更具优势^[5-7]。中医认为痛风发病病位在脾,脾虚湿阻为发病之本,湿热蕴结是发病之标。痛风急性期以湿热为患,间歇期及慢性期则脾虚湿阻,且脾虚湿阻贯穿始终。既往关于脾虚湿阻分期论治痛风急性期和间歇期及慢性期的理论探讨较少,本文从理论溯源、病因病机、现代学研究、分期治疗等方面对脾虚湿阻分期治疗痛风的合理性进行探析,为从脾虚湿阻分期论治痛风提供依据。

1 痛风理论溯源

“痛风”一词在宋元之前就已散见于中医典籍,朱丹溪在《格致余论》中首次提出“痛风”之名,后世又称之为白虎历节风、风痹(行痹)、痛痹、痹证等。古今中医文献中关于痛风病因病机有较多论述,《格致余论》曰:“彼痛风者,大率因血受热已自沸腾,其后或涉冷水,或立湿地,或扇风取凉,或卧地当风,寒凉外搏,热血得寒,汗浊凝涩,所以作痛。夜则痛甚,行于阴也”^[8],阐明痛风发病与风湿、风热密切相关。《类证治裁》记载:“痛风,痛痹之一症也……初因寒湿风郁痹阴分,久则化热攻痛,至夜更剧”,强调风寒湿邪侵袭,邪郁化热之象^[9]。《万病回春》云:“一切痛风肢痛者,痛属火,肿属湿”^[10],说明痛风急性发作与湿热关系密切。《景岳全书》曰:“自内而至者,以肥甘过度,酒食无节,或多食酪湿等物,致令热聚下焦,走注足胫,而日见肿痛”,强调饮食不节,过食肥甘,酿生湿热引发痛风。

另有医家认为脾胃亏虚,运化失司,水液代谢失常,湿浊阻滞是痛风发病的主要原因。如李东垣在《脾胃论》提出:“百病皆由脾胃衰而生也”。《解围元藪》曰:“痛风……乃由房劳太过,忧思妄想,六欲七情日损气血;风湿邪毒伤急肝液,邪传脾胃,荣卫枯涸,以致精髓败绝”,均强调脾胃运化功能失司,气血亏损,湿浊阻滞发为痛风^[11]。综合历代医家对痛风的阐述,发现痛风多因湿、热、瘀、毒交结于四肢关节而发病。其中,湿热是发病关键,脾虚是发病根本,基本病机在于脾虚湿阻。

2 脾虚湿阻分期论治痛风的理论依据

2.1 湿热为痛风急性期发病之标 《备急千金要方》中“热毒气从脏腑出,攻于手足,手足则欣热,赤、肿、疼痛也”,描述了痛风急性期关节局部灼热红肿、痛不可触的典型表现,并提出其主要病机为湿热壅滞经脉,日久酿生痰、瘀、浊、毒,邪实阻滞筋脉骨节,气血不通而发为关节作痛。张有等为^[12]通过流行病学横断面调查方法研究痛风患者中医证型及发病特点,结果显示痛风中医证型主要是湿热蕴结证,而湿热内生主要归咎于3方面。其一,饮食不节。《温热论》云:“又有酒客里湿素盛,外邪入里,里湿为合。在阳旺之躯,胃湿恒多;在阴盛之体,脾湿亦不少,然其化热则一”^[13]。痛风好发于“盛人”,该人群平素嗜食肥甘厚味、恣饮琼浆,日久损伤脾胃,运化失司,酿生湿热。其二,起居不宜。《伤寒指掌·伤寒类证》曰:“湿温证,因长夏每多阴雨,得日气煦照,则潮湿上蒸,袭人肌表,着于经络。”^[14]平素摄生不当,感受湿热邪气,邪伏于内,阻滞气血运行,气聚生痰湿,血阻为瘀血,郁久而热生,导致湿热与痰瘀交结,留滞关节导致痛风发病。其三,禀赋不足。先天禀赋不足,素体脾胃虚弱,运化无权,水湿内生;湿性困脾,更伤脾胃,周而复始,湿聚成痰成浊,血滞成瘀,湿浊瘀无法排泄,聚于关节筋脉日久化热,导致关节肿痛骤然发作。

2.2 脾虚湿阻乃痛风间歇期及慢性期的主要病机 病程发展至间歇期及慢性期,此时湿热渐消,而脾虚湿阻矛盾凸显^[15]。脾主运化,具有输布精微物质,调节全身水液的作用。“诸湿肿满皆属于脾”“百病皆由脾胃衰而生也”。脾虚易生湿浊,痰湿凝聚,郁久生热,湿与热合,氤氲黏腻,则脾更虚。另一方面,脾虚生湿,痰

湿积聚,易造成体质偏颇而成痰湿质。研究表明而痰湿体质是痛风、高尿酸血症、代谢综合征、肥胖等多种代谢性疾病的体质基础,脾虚痰湿质在一定程度上也决定了痛风及高尿酸血症的发展转归^[16]。

综上可知脾虚为痛风病机之根本,湿邪是贯穿的首要病理产物和致病因素。湿性黏滞,常易酿生或夹杂它邪,湿蕴热生,热与湿结,热与血结,循环往复,渐成湿热瘀结聚之势,阻滞气血运行,浊毒留聚筋骨关节,导致痛风病程缠绵,关节炎症反复发作。

3 脾虚湿阻证候的现代学研究

近年来,研究者已经从性激素、甲状腺激素、自由基、炎症因子等方面部分揭示了痛风脾虚湿阻证的分子生物学基础,为从脾虚湿阻分期论治痛风的提供了客观依据。

性激素参与痛风/高尿酸血症的病理过程并可能与机体受累部位有关^[17-19]。林立佳等^[20]通过对脾气虚大鼠模型的研究证明脾气虚证可导致性激素中血清睾酮、血清雌二醇的水平下降,用健脾益气法治疗后性激素可恢复正常水平。甲状腺功能与嘌呤核苷酸代谢之间有显著的相关性^[21],姚小燕等发现痛风病人甲状腺功能减退症的患病率升高,且 BMI、TG、CHO 水平升高^[22]。李刚等^[23]发现脾虚证大鼠血清甲状腺激素及下丘脑、胸腺细胞 T3 受体的水平降低,可导致甲状腺激素生物效应低下,经由神经内分泌免疫调节环路削弱免疫功能,这可能是脾虚证的重要病机之一。氧化应激反应在痛风发生发展中起着重要作用^[24],尿酸降解过程中细胞内可产生大量自由基、超氧化物^[25],而脾虚状态时,自由基过氧化反应明显增强,机体清除自由基能力减弱导致机体氧化应激程度加剧^[26]。熊艳玲等^[27]运用健脾益气代表方参苓白术颗粒能够有效降低大鼠炎症因子水平,增强机体抗氧化作用。以上研究为从脾虚论治痛风提供了分子生物学依据和治疗思路。

4 分期论治

4.1 急性期湿热为患,治从清热祛湿通络 《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》曰:“夫病痼疾加以卒病,当先治其卒病,后乃治其痼疾。”痛风急性期以四肢关节红肿热痛如燎、活动受限,口干口苦,舌红苔黄腻,脉滑数为主要表现,证属湿热蕴结。急则治标,治疗当清

热除湿通络。当代名老中医治疗急性痛风性关节炎的用药规律挖掘研究结果显示^[28],治疗急性痛风性关节炎常用药物为黄柏、薏苡仁、苍术、牛膝、土茯苓等,多以化湿药、清热药等药物为主,从高频率用药可看出以清热祛湿、解毒消肿,兼以健脾为主要治法。清热通络具有清热除湿、通络止痛之功效,徐翔峰等^[29]通过 RCT 研究评价清热通络方(加味竹叶石膏汤)与塞来昔布治疗痛风急性期疗效,结果表明清热通络方治疗 14 d 可明显改善痛风患者的临床症状、降低尿酸水平,效果优于塞来昔布。四妙当归拈痛汤被喻为治疗“湿热疼痛之圣方”,沈维增等^[30]研究发现当归拈痛汤能降低 CIA 大鼠血清中炎症因子 IL-1 β 和 TNF- α 的水平,可能是其治疗急性痛风性关节炎的机制之一。以上研究证明痛风急性期治疗应紧扣“湿”“热”之关键,理法方药不离“清热除湿通络”之旨。急性期当“分解湿热”,其中湿为主要病机,尤当着重祛湿,湿去则热孤,可加快尿酸排泄有效改善关节疼痛。乃叶天士“渗湿于热下,不与热相搏,势必孤矣”理论之佐证^[13]。

4.2 间歇期及慢性期脾虚湿阻,法当健脾渗湿 痛风间歇期和慢性期患者多无任何症状,或仅有隐约关节不适、痞满、不欲饮食,大便稀溏,舌质淡红,苔白腻,脉细滑。此时脾虚湿阻矛盾凸显,当以健脾渗湿为基本治法。吴发胜等^[31]通过数据提取和 Meta 分析评价健脾温肾泻浊法为主的中药治疗高尿酸血症的效果和安全性,结果显示以健脾温肾泻浊法为主的中药治疗高尿酸血症在临床症状有效率、远期降尿酸方面显示出明显的优势。冯兴华^[32]认为痛风发病之本为脾气亏虚,此期应以益气健脾、化湿通利为根本治法。刘英华^[33]通过健脾补肾、祛湿泄浊法,用参苓白术散合金匱肾气丸治疗老年慢性痛风性关节炎总有效率 96%,对照组别嘌醇总有效率 76.67%。李俊等^[34]应用具有健脾除湿之功效的健脾四妙汤治疗高尿酸血症患者,发现健脾四妙汤具有作用持久的降低血尿酸作用,远期治疗(半年)总有效率为 95.3%,而别嘌醇对照组为 53.1%($P<0.01$)。吴生元教授所创健脾渗湿方以“健脾渗湿,化痰祛浊”为法。杨会军等^[35]实验表明与苯溴马隆相比,健脾渗湿方可能通过上调尿酸盐转运蛋白 UAT 的表达,不仅能显著降低尿酸,还具有肾

功能保护作用。综上所述,对痛风间歇期及慢性期治疗应从“脾虚”着手,以健脾化痰、渗湿通络为基本治法可达到减少尿酸生成、稳定尿酸水平、有效防止疾病复发的作用。

5 小结

痛风是临床的常见病,患者常因剧烈疼痛,病情反复发作导致活动受限或多系统损伤,影响其生活质量^[36]。痛风与湿热密切相关,究其根本,因脾胃虚弱,运化无权,湿热中阻,郁久化热,湿热胶结。可见脾虚湿阻是痛风发病之本,湿热内蕴乃发病之标,从脾虚湿阻分期论治是痛风治疗和预防的关键所在。在具体治法上,急性期痛风当从湿热论治,间歇期及慢性期当健脾化湿。这与中医强调“急则治其标,缓则求其本”“治病必求于本”的理念相契合。在临床辨治中,应把握痛风病程发展与演变,抓住各期的主要矛盾,辨病与辨证相结合,对于提高临床疗效、减少痛风反复发作具有重要的意义。

参考文献:

- [1] 姜泉,韩曼,唐晓颇,等. 痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志,2021,62(14):1276-1288.
- [2] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(11):913-920.
- [3] DALBETH N, GOSLING A L, GAFFO A, et al. Gout[J]. Lancet, 2021, 397(10287):1843-1855.
- [4] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2020,36(1):1-13.
- [5] 李建,张洁瑛,孙鹏,等. 平胃散合桂枝芍药知母汤加减治疗慢性痛风性关节炎的疗效机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(1):180-185.
- [6] 宋倩,刘健,忻凌,等. 基于关联规则挖掘健脾类中药对痛风性关节炎患者免疫、炎症指标的影响[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(11):2248-2252.
- [7] 孙骏炜,刘清平,李楠,等. 痛风方治疗湿热夹瘀型痛风临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(18):186-190.
- [8] 朱丹溪. 格致余论[M]. 北京:人民卫生出版社,1956:62.
- [9] 林佩琴. 类证治裁[M]. 太原:山西科学技术出版社,2010:135.
- [10] 黄敏,杜珍芳,强胜,等. 翟惟凯分期论治痛风经验介绍[J]. 湖北中医杂志,2020,42(10):27-29.
- [11] 李满意,娄玉铃. 痛风的源流及历史文献复习[J]. 风湿病与关节炎,2018,7(6):57-62.
- [12] 张有为,杨军琪,李小宏,等. 痛风患者的中医证型及发病特点[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(36):136-138.
- [13] 黄英志. 叶天士医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:341-342.
- [14] 吴贞. 伤寒指掌[M]. 周利,郭凤鹏,岳天天,刘文礼,校注. 北京:中国中医药出版社,2016:160.
- [15] 梁慧英,廖琳,何善智,等. 中西医结合分期治疗慢性痛风性关节炎 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2015,56(2):136-139.
- [16] 谢志军,李海昌,陈学智,等. 从脾论治间歇期及慢性痛风的理论探讨[J]. 中华中医药学刊,2013,31(9):1938-1940.
- [17] HAK A E, CURHAN G C, GRODSTEIN F, et al. Menopause, postmenopausal hormone use and risk of incident gout[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(7):1305-1309.
- [18] DE SOUZA A, FERNANDES V, FERRARI A J. Female gout: clinical and laboratory features [J]. J Rheumatol, 2005, 32(11):2186-2188.
- [19] 邢艳,周卫,周京国. 痛风/高尿酸血症与内分泌功能紊乱[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2010,4(12):2502-2504.
- [20] 林立佳,肖承棕. 脾气虚证对性激素影响的实验研究[J]. 四川中医,2005,23(6):21-22.
- [21] GIORDANO N, SANTACROCE C, MATTHI G, et al. Hyperuricemia and gout in thyroid endocrine disorders[J]. Clin Exp Rheumatol, 2001, 19(6):661-665.
- [22] 姚小燕,聂秀玲,孙丽荣. 痛风与甲状腺激素水平的相关性研究[J]. 天津医科大学学报,2012,18(1):78-80.
- [23] 李刚,夏天,王宗仁,等. 大鼠脾虚证与血清甲状腺激素及下丘脑、胸腺细胞核 T₃ 受体关系[J]. 安徽中医学院学报,2001,20(2):37-40.
- [24] LIN K M, LU C L, HUNG K C, et al. The paradoxical role of uric acid in osteoporosis [J]. Nutrients, 2019, 11(9):2111.
- [25] 黎志锋,陈国强,张红卫,等. 非布司他联合苯溴马隆治疗对急性痛风性关节炎患者血清尿酸水平及氧化应激的影响[J]. 山西医药杂志,2018,47(14):1685-1687.
- [26] 王彩霞,崔家鹏,吕爱平,等. 脾虚证大鼠肝组织端粒长度的变化及其与氧化应激关系的探讨[J]. 中华中医药学刊,2007,25(12):2448-2450.

- [27] 熊艳玲,钟慧文,陈雅茜,等. 基于抗炎和氧化应激角度研究参苓白术颗粒对脾虚湿困溃疡性结肠炎大鼠的作用机制[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(2):149-157.
- [28] 刘湘玲,韩德军,杨锡燕. 当代名老中医治疗急性痛风性关节炎经验用药规律[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(2):187-192.
- [29] 徐翔峰,彭江云,李具宝,等. 加味竹叶石膏汤治疗急性痛风性关节炎临床研究[J]. 浙江中医杂志,2012,47(3):177-179.
- [30] 沈维增,吕红梅,陈晓峰,等. 当归拈痛汤对急性痛风性关节炎大鼠血清白细胞介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 中华中医药学刊,2012,30(2):398-399.
- [31] 吴发胜,蒋曼君,黄彬. 健脾温肾泻浊法治疗高尿酸血症系统评价[J]. 中医学报,2017,32(5):842-847.
- [32] 刘宏潇,冯兴华. 冯兴华分期治疗痛风性关节炎经验[J]. 中医杂志,2012,53(21):1814-1815.
- [33] 刘英华. 健脾补肾、祛湿泄浊法治老年慢性痛风性关节炎 50 例[J]. 江西中医药,2009,40(9):44-45.
- [34] 李俊. 健脾四妙汤治疗高尿酸血症临床疗效分析 [J]. 中医药导报,2010,16(5):51-53.
- [35] 杨会军,彭江云,万春平,等. 健脾渗湿方对高尿酸血症模型大鼠的防治作用及机制初步研究[J]. 云南中医学院学报,2013,36(1):1-4.
- [36] 吴英. 护理干预对老年痛风患者生活质量的影响[J]. 检验医学与临床,2009,6(24):2111-2112.
- ~~~~~
- (上接第 41 页)
- [19] 窦莉莉,杨帆. 某区慢性肾功能衰竭患者中医体质构成的研究分析[J]. 中国医药指南,2016,14(10):186-187.
- [20] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(4):303-304.
- [21] 王悦芬,赵文景,孟元,等. 慢性肾脏病中医诊疗现状及存在问题[J]. 河北中医药学报,2016,31(4):59-61.
- [22] 邓红月,陈玉玲. 体质与抑郁、焦虑发病倾向关系的调查研究[J]. 海南医学,2011,22(23):141-144.
- [23] 冯鑫. 益气消癥方治疗原发性膜性肾病 I-II 期气虚血瘀型的临床疗效观察[D]. 太原:山西中医药大学,2021.
- [24] 徐亚赞,王琛. 慢性肾脏病血瘀证研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2017,24(11):128-131.
- [25] 李倩,刘娟,刘桢,等. 养阴活血汤联合西药治疗糖尿病肾病临床观察[J]. 云南中医学院学报,2020,43(2):55-59.
- [26] 叶艳玲,廖建青,袁少蕾,等. 文本挖掘中医外治法治疗糖尿病肾病“药-效-证”的规律分析[J]. 云南中医学院学报,2019,42(4):82-87.
- [27] 于敏,张波,王汉斌,等. 从中医体质学说谈慢性肾脏病的发生与预防[J]. 中华中医药学刊,2009,27(9):1825-1827.
- [28] 马晔琳,姚惠,杨维佳,等. 中医体质类型与子宫肌瘤相关性的 Meta 分析[J]. 中华全科医学,2019,17(11):1933-1937.
- [29] MANN C J. Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies[J]. Emerg Med J, 2003, 20(1): 54-60.
- [30] DAGENAIS S, MOHER D. 中医药临床随机对照试验报告规范(征求意见稿)(英文)[J]. 中国循证医学杂志, 2007(9):625-630.