

伏邪与强直性脊柱炎的关系探讨

沈洁 李海昌 杨燕青 谢志军*

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘要:强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)以关节症状为主,受累关节主要包括骶髂关节、脊柱和外周关节,出现持续或间歇的腰骶部或臀部疼痛,往往伴有晨僵,髋部或股内侧疼痛,下肢活动受限的症状,属于中医“痹症”范畴,其病机为正气不足,伏邪存内,外邪诱发。从西医病因学来说,遗传因素、HLA-B27、免疫复合物及体液、细胞免疫等在某种意义上都可归属于中医伏邪范畴,伏邪是 AS 发病的内在因素和必要条件。故结合中医基础理论和现代免疫学知识,探讨中医伏邪学说与 AS 的发病机理之间的联系。

关键词:伏邪;强直性脊柱炎;发病机理

中图分类号: R 593.23 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-168X(2015)06-0022-03

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.06.008

强直性脊柱炎是以中轴关节炎症为主的慢性进展性风湿性疾病。主要侵犯骶髂关节、脊柱骨突、脊柱旁软组织 and 外周关节,并可伴发关节外表现,严重者可发生脊柱畸形和关节僵直。AS 发病病因不明,主要与感染、免疫、遗传有关。

中医无强直性脊柱炎病名,根据其临床症状和发病特点,可将其归属于“痹症”范畴,AS 的发病起病缓慢隐匿,外感邪气,隐而不发,伏藏于内,气血失和,日久生湿热、痰瘀,正气渐虚,病自内发。伏邪致痹学说能更好地解释强直性脊柱炎的临床表现,正确认识伏邪和强直性脊柱炎的发病关系,有助于 AS 的预防和早期治疗。

1 伏邪源流及发展

1.1 伏邪源流 伏邪学说来源于《内经》“冬伤于寒,春必病温”“藏于精者,春不病温”等理论。吴又可在《温疫论》中提出“伏邪”概念。后人如清代刘吉人明确了伏邪定义:“感六淫而不即病,过后方发者,总谓之曰伏邪。”根据前人论述,凡风寒暑湿等外感六淫病邪,侵入人体后伏藏于内,不立即发病,过一段时间才出现症状者,均为伏邪(或称伏气)。由伏邪所致的痹病叫伏邪痹病。

1.2 伏邪发生 伏邪根据其发病形式可以分为外感伏邪、内伤伏邪及禀赋伏邪(胎毒)。《伏邪新书》将《内经》“伏寒”理论发展为“六淫伏邪”,即

伏燥、伏寒、有伏湿、伏暑、伏热、伏火。王燕昌《王氏医存》提出了“内伤伏邪”理论,他认为“伏匿诸病,六淫、诸郁、饮食、瘀血、结痰、积气、蓄水、诸虫皆有之”。伏邪学说与外感、内伤杂病密切相关,互为因果、相互影响。伏邪可因外感六淫而生成,也可因机体失调而自发,内因外感皆可以生成“伏风、伏寒、伏湿、伏燥、伏火”,而伏暑则只可外感形成,伏痰、伏瘀只可由内生成。

1.3 禀赋伏毒 禀赋伏毒指机体因遗有父母先天之邪毒,伏藏体内,由于先天禀赋各异,后天五脏失调,自气生毒,渐而伏聚,遇因而发。胎儿在母体内孕育,若父母先天不足,或后天失养,或心智不全,或孕育过程中遭受不测等原因,则可造成胎儿发育不全,致使胎儿禀赋伏毒,闭藏体内。《小儿药证直诀》记载,小儿在胎十月,食五脏血秽,此血秽禀受于母体,生下则其毒当出,此为“伏邪”中的特殊情况,称之为“胎毒”。若时逢非时之令,正气与外界戾气相搏,此时胎毒亦随正气从肾脏而出,从少阴出三阳,两邪相合,正不胜邪故发病。此类“伏邪”致病,多见临床上免疫性疾病,如红斑狼疮、强直性脊柱炎、痛风等。

2 伏邪与 AS 的致病因素的关系

现代医学认为,AS 发病原因不明,一般认为是在遗传体质基础上,由于感染、免疫功能紊乱等致

病因素而发病,此与中医伏邪致病相吻合。AS属于中医痹症,其发病多是在禀赋伏毒的基础上,由于外感六淫、内伤七情、地域天气等原因而发病。

2.1 伏邪与 AS 的遗传因素的关系 AS 是一种具有高度遗传性的疾病,血清中 HLA-B27 与 AS 有强相关性,其是一个遗传标记,不是疾病体征,不会因疾病发展和治疗而改变。用分子模拟学说解释,若某一病原体和 HLA-B27 抗原之间,在分子结构上有类似性,即存在分子模拟或交叉反应性,造成正常的免疫监视系统不能识别也不能排除这个病原体^[1]。病原体类似于侵袭人体的外邪,与 HLA-B27 产生交叉反应,造成免疫功能紊乱,但未发病,形成伏邪,隐匿于体内。如再次或多次受到病原微生物的刺激,机体在免疫紊乱状态下,发生自身免疫性疾病,类似于中医正虚邪伏,再因外邪引动伏邪而发病的特点。

“伏邪”的产生及是否伏邪发病决定于个体素质,“邪气之传变聚散不常,及正气之虚实不等故也”,《素问·金匱真言论》云:“藏于精者,春不温病。”精气充足,藏于体内,肾阳气有所依赖,则正气存内,正胜邪,邪不发病,正气亏虚,正不胜邪,邪气内侵弥漫,正不胜邪,宿疾发作。AS 发病的遗传因素相当于伏邪的内在发病原因即体质因素。先天不足,肝肾亏虚,骨失所养,外邪乘虚而入;或房劳过度,肾精不足,阴火旺,真阴虚;或病久阴血亏虚。这些都是 AS 发病的内在基础。

2.2 伏邪与 AS 的感染因素的关系 研究表明,约 50% 的 AS 患者与感染有关。抗肺炎克雷伯菌抗体水平在 AS 患者体内显著升高。亚临床性肺炎克雷伯菌的重复感染导致细菌抗体滴度升高。抗体与产生交叉反应的自身抗原结合后,将会触发级联炎症反应,连续诱发不同的细胞因子、炎症趋化因子、补体、蛋白酶类的产生,导致局部炎症反应,伴或不伴有全身反应。另外,这种激活作用可能会作用于免疫细胞,包括 T 细胞,从而进一步引起炎症反应的增强,致使关节及关节外器官炎症和这些疾病系统性特征的进展^[2]。它是重复感染,可能在第一次或前几次的过程中,机体已经产生了一些抗体或炎症因子或细胞因子,或有轻微的炎症反应,但程度较浅,不明显,潜伏于体内。当该细菌多次感染后,触动伏邪,最终使得机体发生免疫应答与免疫反应,产生一系列的症状。其

中交叉反应与伏邪受外邪引诱而发病的机理相似。

这里的感染因素相当于伏邪外感中的风寒暑湿热等。外感伏风,风为阳邪,轻扬开泄,善行而数遍,出现头痛,汗出恶风,关节疼痛无定处;外感伏寒,寒为阴邪,具有凝滞、收引、易伤阳气,出现手足寒冷,下利清谷,经脉、关节挛急,屈伸不利;外感伏湿,湿为阴邪,阻遏气机,损伤阳气,黏滞缠绵,重浊趋下,出现头身困重,关节痛反复发作;外感伏燥,燥邪伤津耗液,出现皮肤干燥,关节屈伸不利;外感伏火,火邪耗气伤津,生风动血,易致肝风内动,表现为高热神昏,四肢抽搐,两目上视,角弓反张。

2.3 伏邪与 AS 的免疫因素的关系 研究发现,AS 活动期的血清 IgA 和 IgG 较正常人明显升高,且 IgA 水平与 AS 病情活动有关。可溶性免疫复合物形成与沉积,引起组织损伤和炎症反应,属于Ⅲ型超敏反应。在 AS 患者骨、关节、滑膜组织内还存在大量炎症 T 细胞,单核-巨噬细胞浸润,引起进行性的炎症反应,属于Ⅳ型超敏反应。Ⅳ型超敏反应是一种抗原诱导的 T 细胞免疫应答,效应 T 细胞与特异性抗原结合作用后,引起的以单个核细胞浸润和组织损伤的炎症反应。可见,Ⅲ型和Ⅳ型超敏反应参与了 AS 的病理损伤过程,而其中的免疫复合物和特异抗原相关的效应性 T 细胞相当于中医的伏邪,反复长期沉积在关节滑膜的血管中,当被外邪触动时,即可发生 AS 的一系列症状。

刘吉人在《伏邪新书》中云:“已发者治不得法,病情隐伏,也谓之伏邪;有初感治不得法,邪气内陷,暂时假愈,后仍复发者,亦谓之伏邪;有已发治愈者,而未能尽除病根,遗邪内伏,后又复发者,亦谓之伏邪。”故治不得法,余邪不能借助药力驱邪外出,是邪伏于内的重要原因。此类似于西医中的免疫复合物,它沉积的多少亦影响强直的疾病。内生伏邪中,尤为特别的是伏痰、伏瘀。百病多由痰作祟,伏痰可伤阳化寒,可郁而化火,可挟风挟热,可化燥伤阴,可上犯清窍,可下注足膝,且病势缠绵,病程较长。伏痰阻络,出现肢体麻木、屈伸不利等症状;瘀血造成气机郁滞,出现局部肿胀、疼痛等症。伏瘀病位固定,不易及时消散,出现局部刺痛、固定不移。

3 透邪搜剔法是中医治疗 AS 的重要治法

前文已提及,各种邪气久留于里而形成的伏邪是 AS 等痹症发病之本,正气亏虚是伏邪形成的重要因素。所以临床上最重要的治法即透邪为本,扶正兼化痰瘀。AS 久病不愈,阳气亏虚,气虚运行无力则生痰瘀。阴血亏虚,血脉不充,血停为瘀;虚火内生,灼津为痰。痰瘀闭阻经络,粘着在关节中,最终致腰骶、关节僵痛,活动受限,甚则强直变形^[3]。总结临床上,多用透、剔、散结、达络、温补诸法。槟榔、草果、厚朴、青蒿,宣透膜原^[4];防风、羌活、独活、秦艽、金银花、青风藤等祛风散邪,疏通经络;狗脊、鹿角霜、淫羊藿、熟地黄、骨碎补、补骨脂等温补肾阳;桑寄生、鸡血藤、威灵仙、牛膝补益肝肾,强筋健骨;姜黄、土鳖虫、元胡等活血化瘀,通脉止痛^[5]。全蝎、蜈蚣、虫蛇类,走窜搜剔,穿透筋骨,祛浊逐瘀,散结通络。根据强直发病症状的不同,辨证论治。

4 典型病案

唐某,男,27 岁,2009 年 3 月 26 日初诊,患者 9 年前因腰背及臀部疼痛,伴晨僵,HLA-B27 阳性,于当地医院诊断为强直性脊柱炎。现腰部冷痛,活动受限,伴晨僵,2 小时后缓解,畏寒明显,髋髌部交替痛,后半夜及晨起尤甚,颈部酸痛不适,阴雨天及劳累后加剧。患者自诉自幼体质较虚弱,手足冷,冬天尤甚,平素小便清长,大便较稀。查体:腰骶部有压痛,Schober 试验阳性,舌质淡红,苔薄腻,脉沉细。实验室检查:HLA-B27 阳性,ESR:32 mm/h,CT 示:双侧骶髂关节炎。中医诊断:肾痹——寒湿内阻,肾督阳虚;西医诊断:强直性脊柱炎。范永升医师治拟祛风散寒,透邪外出,温阳通督,予千金独活寄生汤加减:羌活 10 g,独活 12 g,桑寄生 15 g,秦艽 12 g,防风 9 g,川芎、炒白芍各 30 g,炙甘草 9 g,粉葛根、杜仲各 30 g,蕲蛇 9 g,佛手片、红枣各 10 g,仙灵脾 18 g,淡附片(先煎)、川乌(先煎)各 9 g,共 14 剂。二诊:半个月后患者诉畏寒明显减轻,腰脊背部痛势缓解,颈部仍酸痛僵硬,大便溏薄,予原方减制川乌,加炒白术 30 g,木瓜 12 g,健脾化湿,共 28 剂。三诊:1 个月后患者诉腰背部及颈部疼痛基本缓解,大便转为正常,继守前方再服 2 个月。四诊:患者病情稳定,腰背部疼痛已消,血沉降至 14 mm/h,改淡附片为 6 g,嘱其回当地继守原方治疗。随访 1 年,病情未见复

发。

按:范老师认为独活寄生汤祛邪之药配伍颇为精当,并常用此方加减运用于风寒湿俱重者。寒温并用,攻补兼施。并认为患者为肾阳虚体质,伏寒在内,为强直发病内在基础,故用淡附片、川乌温肾散寒,其守而不走,效宏力钻。同时活血通络,范师喜用蕲蛇,蕲蛇、乌梢蛇等去头去内脏之后,实无毒,且为血肉有情之品,具有补益之功,搜剔络邪,效果显著^[6]。

5 小结

由上可知,伏邪与 AS 有着千丝万缕的联系。或许我们可以对 HLA-B27、免疫复合物及体液、细胞免疫,甚至更多的免疫功能进行研究,探寻是否能在 AS 的潜伏隐匿阶段即可发现该病发生的端倪。探寻伏邪学说与更多的免疫疾病之间的关系。这对免疫疾病能够更早发现与治疗,有着较重要的意义。并且这似乎表明研究伏邪致病原理与中医的治未病思想相一致。因为伏邪的前证与潜证期与“未病”状态相似,病而未发,虽未发,但已经有发展成伏邪致病的可能与趋势。日久正气已虚,当再次外感或各种诱因下,触碰伏邪,伏邪就会发作。所以“治未病”有着相当重要的作用,可以在病情较浅阶段就对疾病进行干预和治疗,有效的预防疾病进一步发展。同时也丰富了中医“治未病”思想^[7]。

参考文献

[1] 李微,王可鹏,张广繁.强直性脊柱炎与 HLA-B27 相关性的理论与实践[J].中国实用医药,2009,4(10):101-102.
[2] 任征,杨伟东.强直性脊柱炎与肺炎克雷伯菌感染相关性的研究进展[J].现代医学,2012,40(3):366-368.
[3] 刘燊伦,胡悦.胡荫奇教授治疗强直性脊柱炎学术思想探析[J].中华中医药杂志,2014,29(3):765-766.
[4] 杨同广,余俊文,李婷,等.从伏邪致痹治疗未分化脊柱关节病的临床研究[J].中华中医药学刊,2013,31(11):2433-2444.
[5] 湛春波,董秋梅.强直性脊柱炎中医临床辨治思路探析[J].内蒙古中医药,2014,(7):37-38.
[6] 司徒忠,谢冠群,谢志军.范永升教授治疗风寒湿痹经验[J].浙江中医药大学学报,2008,32(3):300-301.
[7] 王柳青.古代伏邪理论的发展史研究[D].北京:中国中医科学院,2009.