

· 临床经验 ·

房定亚教授中西医结合治疗类风湿关节炎临证经验

王 鑫 马 芳 周彩云 唐今扬

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种以侵蚀性关节炎为主要临床表现的全身性自身免疫性疾病, 可以发生于任何年龄^[1, 2]。RA 的发病机制目前尚不明确, 其基本病理表现为“滑膜炎”, 并逐渐出现关节软骨和骨破坏, 最终导致关节畸形和功能丧失, 可并发肺部疾病、心血管疾病、恶性肿瘤、抑郁症等。流行病学显示, 我国 RA 的患病率为 0.42%, 患者总数约 500 万^[3], 男女比约为 1:4^[4, 5]。现代医学并无根治 RA 的方法, 临床多采用非甾体抗炎药、激素、免疫抑制剂等^[6]。中医药对缓解 RA 关节及关节外症状、提高临床疗效、改善生活质量等方面具有独特优势^[7, 8]。

房定亚教授是国内著名的风湿病专家, 其从事临床工作近 60 载, 擅长内科, 尤其是风湿免疫疾病的诊治, 临床经验丰富。房教授提倡中西医结合, 推崇病证结合, 分期辨治 RA。笔者有幸随师学习, 现将房师中西医结合治疗 RA 经验整理如下。

1 房师对 RA 病因病机的认识

房定亚教授在 RA 的致病因素方面, 重视“湿、热、毒邪”, 强调“毒热致痹”。RA 常以发作期、缓解期交替出现为临床特点, 因此, 房定亚教授主张根据 RA 的临床表现和病理特点重视“分期辨治”。

1.1 RA 活动期湿热毒邪内蕴 房定亚教授认为, 不论是初发 RA, 还是慢性病程急性加重的 RA, 病情活动时, 病势急、病情重, 临床可见明显关节肿胀、疼痛、屈伸不利、发热、浆膜腔积液等表现, 西医病理特征为“滑膜炎”和“血管炎”。房教授强调, RA 活动期多种自身抗体、细胞因子参与的炎症级联

反应, 不仅导致关节滑膜炎活跃, 并且加速了关节软骨及软骨下骨破坏, 使疾病较快侵蚀骨质。因此认为, RA 活动期亦与一般的湿热痹证有所不同, 其病因病机、临床表现已经超出了一般湿热邪气致痹的特征, 其发作上的暴戾性, 进展上的侵蚀性, 反应了此时在湿热痹阻的基础上, 同时具有毒邪致病的特点, 实属湿热毒邪为患。

RA 活动期的病因病机为阳盛体质或体虚复感外邪, 热盛成毒, 湿郁化浊, 二邪交结, 窜入经络, 舍于关节, 灼伤血脉, 正邪交争, 经络阻隔, 气血凝滞。“湿热毒邪痹阻”是 RA 活动期的病机关键。因此, 治疗 RA 急性期, 房定亚教授重视湿、热、毒邪的致病因素, 强调本病活动期为“湿热毒痹”。

1.2 RA 缓解期正虚不足, 余邪未尽 房定亚教授认为, RA 为慢性进展性疾病, 缓解期病情属于相对稳定, 但由于慢性疾病消耗, 长期使用激素、抗炎止痛药及免疫抑制剂, 不仅表现气阴不足、气血亏虚之证, 而且仍“余邪未尽”, 存在亚临床滑膜炎和亚临床血管炎, 在一定的诱发因素下仍可病情加重, 再次进入活动期。因此, RA 缓解期毒亦深伏, 亦难以尽除, 成为病情复发之宿根。房定亚教授认为, 此期病机特点为正虚邪实, 虚实夹杂, 主要证候为“湿热毒余邪潜伏、正虚不足”。

2 RA 的分期辨治

房定亚教授经过长期的临床实践, 积累了许多宝贵的中西医结合的方法治疗 RA 的经验。房教授认为, 治疗时应遵循“急则治标、缓则治本”的治疗原则, 主张分期辨治。

2.1 活动期 在 RA 活动期, 滑膜炎活跃, 关节软骨、软骨下骨破坏加速, 因此积极有效地控制 RA 活动期是解除患者痛苦, 改善生活质量, 阻止病情进展的关键。

RA 活动期病应遵循“急则治标”的原则。治法应以清热解毒、活血止痛为主。房定亚教授总结多年临床经验, 选用治疗脉管炎的验方“四妙勇安汤”加味, 临证化裁, 创制了专方“四妙消痹颗粒”(中国中医科学院西苑医院院内制剂), 为 RA 活动期治疗之

基金项目: 国家重点研发计划 (No. 2017YFC1700301); 国家中医药管理局“十二五”中医痹病学重点学科建设项目 (No. 国中医药人教发 [2012]32 号); 北京中医药薪火相传“3+3”工程项目 (No. 京中医科字 [2016]136 号); 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目 (No. CI2021A01512)

作者单位: 中国中医科学院西苑医院风湿病科 (北京 100091)

通讯作者: 周彩云, Tel: 010-62835537, E-mail: zcy640111@

126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20220421.072

专方。四妙消痹汤由四妙勇安汤加味而成,方药组成:金银花 30 g 当归 20 g 玄参 20 g 生甘草 10 g 白花蛇舌草 30 g 山慈菇 9 g 豨莶草 30 g 白芍 30 g 威灵仙 20 g 草薢 20 g 等。现代中药药理研究提示金银花、当归、玄参、生甘草具有抗炎、免疫调节、抑制血管通透性、保护血管内皮细胞等作用^[9, 10]。其中,金银花作为清热解毒的良药,具有很好的抗炎活性,可能与抑制核因子(nuclear factor, NF)- κ B 信号通路活化有关^[11],并有研究发现其抗炎活性呈现多分子、多靶点和多通路的特点^[12]。四妙消痹汤具有抗炎、镇痛、免疫调节的功能,可综合改善 RA 活动期湿热毒痹证患者的关节及全身病变,且起效早,不良反应较少^[13]。

临证时可根据湿、热、毒邪的偏重选择药味,并根据阴虚、脾虚等兼夹随证加减,固护正气。关节肿胀、晨僵明显,属于湿邪重者加汉防己 20 g;颈项僵硬,加葛根 30 g、羌活 10 g;上肢关节疼痛,加桑枝 30 g、姜黄 10 g;膝关节肿胀疼痛者,予四神煎,加生黄芪 30 g、石斛 30 g、川牛膝 15 g、远志 10 g;关节变形、疼痛甚者加蜈蚣 2 条;合并类风湿结节,加蒲公英 20 g;合并贫血者,加菟丝子 20 g、黄精 10 g;合并结膜炎、虹膜炎,加菊花 10 g、槐米 10 g。

2.2 缓解期 RA 缓解期病情处于低疾病活动度或者达到了临床缓解。虽然此时病情相对稳定,但不能停止治疗,因为缓解期的后续治疗对于巩固疗效、改善病情、防止复发、改善患者生活质量非常重要。根据中医学“缓则治其本”的原则,待 RA 缓解期,湿热毒邪渐缓,又显气阴不足之证者,房定亚教授亦主张以四妙勇安汤贯彻清热解毒之法,合《验方新编》^[14]所载四神煎(生黄芪、石斛、川牛膝、远志、银花),共奏清热解毒、活血通痹,兼益气滋阴、通络止痛之功。其中四妙勇安汤侧重清热解毒治其标,四神煎益气补虚扶正,治其本,并有调节免疫的作用,二方合用,标本兼治,攻补兼施。

临证时可根据虚、实的偏重选择药味,随证加减,扶正兼以驱邪。口眼干合并干燥综合征,属阴虚者加生地 20 g、北沙参 20 g、枸杞子 20 g;纳呆、腹泻,脾虚湿蕴者加白术 10 g、淮山药 20 g、茯苓 15 g;合并肺间质病变、肺间质纤维化,加石斛 30 g、石韦 15 g;合并骨质疏松,加盐杜仲 10 g、补骨脂 10 g、生地 20 g;若 RA 反复发作,久病亏耗,精血亏耗者,加紫河车,以血肉有情之品峻补气血,并合菟丝子、枸杞子补肾益精,使精血互补。全方祛邪与扶正并重,调节免疫,以平为期,防止 RA 复发。

3 典型医案

患者王某,女性,60岁,初诊日期:2021年3月19日。主诉:反复多关节肿痛16年。现病史:患者2005年因多关节肿痛,外院检查类风湿因子(+),确诊类风湿关节炎,曾服甲氨蝶呤、硫酸羟氯喹、来氟米特出现腹泻消瘦,体重43.5 kg,患者因不良反应停用西药。近日关节肿痛,手指肿痛明显,握力很弱,脚已变形,胃痛,消化力很弱,寻求中医治疗。刻下症见:多关节肿痛,累及双手近端指间关节、掌指关节、腕关节,双手晨僵,双手握力差,脚趾已变形,胃部疼痛,消化力很弱,寐欠安,二便调。舌暗红苔白脉滑。辨证分析:患者因反复多关节肿痛16年为主症,属于中医学“痹证”范畴。患者年近花甲,素体气血不足,感受风寒湿邪,郁而化热,蕴久成毒,灼伤脉络,瘀血阻滞,故见关节肿痛,重着僵硬。湿热毒邪,乘虚入里侵蚀骨骱,则出现骨关节破坏、变形,结合舌脉,证属“湿热蕴毒、瘀血阻络”。诊断:西医诊断:RA(活动期),中医诊断:痹证(湿热蕴毒、瘀血阻络),治疗以清热解毒、活血止痛为主,方药:四妙勇安汤加减,处方:金银花 30 g 当归 30 g 玄参 30 g 生甘草 10 g 生黄芪 30 g 石斛 30 g 制远志 10 g 川牛膝 15 g 山慈菇 9 g 蜈蚣 2 条 炒枳壳 10 g。共 30 剂。

二诊(2021年4月16日):患者药后症状稍缓,仍有四肢关节肿痛,纳差,寐欠安,二便调,舌暗红苔白,脉滑。上方加黄精 10 g,共 14 剂。三诊(2021年4月30日):患者类风湿病情活动,多关节肿胀略减轻,仍有疼痛,双手晨僵,双手握力差,血沉 40 mm/h, C 反应蛋白 21 mg/L。舌红苔薄黄,脉细。上方去生黄芪、石斛、远志、川牛膝、枳壳、黄精,金银花、玄参,当归减量至 20 g,加葛根 20 g、白芍 20 g、威灵仙 15 g、山慈菇 10 g、蜈蚣 2 条、鹿衔草 20 g、白花蛇舌草 20 g、刺五加 15 g。四诊(2021年6月4日):患者复诊,述服用上方后关节肿痛减轻。因自行停用中药 10 日,近日关节肿痛再次加重,双手握力弱,纳呆,胃胀,大便正常。舌红苔少,脉细弦。处方:生黄芪 30 g 金银花 30 g 石斛 30 g 川牛膝 10 g 葛根 20 g 紫河车 10 g 刺五加 15 g 麸炒白术 12 g 炒薏苡仁 30 g 蜈蚣 2 条 山慈菇 10 g,共 30 剂。随访患者得知患者经中医治疗 2 月余病情逐渐缓解。

按:患者反复四肢关节肿痛,RA 诊断明确,因服用西药出现消化道不良反应而寻求中医治疗。患者初诊表现为关节肿痛,手指关节僵硬,结合实验室检查,

符合 RA 活动期, 属中医学“痹病”范畴, 房定亚教授考虑本病为“热毒致痹”, 故治以清热解毒、活血止痛, 方中金银花量大为君, 发挥清热解毒之力, 玄参凉血滋阴、泻火解毒; 当归血中之圣药, 养血和血、活血止痛; 甘草生用清热解毒、调和诸药物。同时, 考虑患者因服用西药免疫抑制剂引起胃肠道不适, 胃痛、胃肠消化功能障碍, 正气不足, 加用四神煎以益气养阴、清热活血, 扶正补虚, 调节免疫, 其中生黄芪甘温, 补脏腑之气, 助卫阳固表, 具有保护肠黏膜、抗炎、免疫调节的重要作用^[15, 16]。患者四肢关节疼痛明显, 加山慈菇清热解毒消肿、蜈蚣搜风通络止痛, 炒枳壳理气导滞, 一方面配黄芪补而不滞, 一方面理气和胃, 改善胃肠功能。复诊时, 患者关节肿痛症状逐渐缓解, 仍时有胃肠道不适, 房定亚教授增加白术、炒薏苡仁健脾利湿, 改善患者的胃肠功能, 并加紫河车补气养血, 温肾益精, 现代药理学研究提示紫河车可以减少抗体的产生, 发挥免疫调节作用^[17, 18]。

综上所述, 房定亚教授主张中西医结合治疗 RA, 强调“湿、热、毒邪”是重要的致病因素, 主张分期辨治, 活动期应遵循“急则治标”的原则, 治法应以清热解毒、活血止痛为主; 缓解期则“缓则治其本”, 攻补兼施, 扶正兼以驱邪, 临床随证加减, 有较好疗效。

参 考 文 献

- [1] Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2016, 388 (10055): 2023–2038.
- [2] McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2017, 389 (10086): 2328–2337.
- [3] 曾小峰, 朱松林, 谭爱春, 等. 我国类风湿关节炎疾病负担和生存质量研究的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13 (3): 300–307.
- [4] 周云杉, 王秀茹, 安媛, 等. 全国多中心类风湿关节炎患者残疾及功能受限情况的调查 [J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17 (8): 526–532.
- [5] Jin S, Li M, Fang Y, et al. Chinese Registry of rheumatoid arthritis (CREDIT): II. prevalence and risk factors of major comorbidities in Chinese patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19 (1): 251.
- [6] 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): 242–251.
- [7] 郭苏健, 姚博, 赵延龙, 等. 类风湿关节炎的中医药治疗优势 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35 (7): 1769–1771.
- [8] 曹云祥, 刘健, 黄传兵, 等. 类风湿关节炎从瘀论治研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (2): 983–985.
- [9] 李静, 陈长勋, 高阳, 等. 玄参提取物抗炎与抗动脉硬化作用的探索 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21 (3): 532–534.
- [10] 李翎熙, 陈迪路, 周小江. 玄参化学成分、药理活性研究进展及其质量标志物分析预测 [J]. 中成药, 2020, 42 (9): 2417–2426.
- [11] 曾安琪, 华桦, 陈朝荣, 等. 金银花、山银花抗炎药理作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45 (16): 3938–3944.
- [12] 杜叶青, 段治康, 董舒, 等. 基于网络药理学的金银花活性成分抗炎作用机制的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2019, 29 (2): 96–102.
- [13] 周彩云, 唐今扬, 房定亚, 等. 四妙消痹汤治疗类风湿关节炎活动期临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30 (3): 275–279.
- [14] 清·鲍相璈著. 验方新编 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 108–109.
- [15] 孙洁. 黄芪及其经方的临床应用研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39 (12): 1311–1314.
- [16] 刘佳丽, 孙平良, 李忠海, 等. 黄芪对溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39 (3): 160–163.
- [17] 韩彩芝, 余素清, 魏丽君, 等. 紫河车的免疫调节作用 [J]. 河北中医杂志, 1996, 18 (2): 34–35.
- [18] 张尚卫, 黄大鹏. 动物胎盘生物活性物质及应用研究进展 [J]. 动物医学进展, 2017, 38 (12): 99–103.

(收稿: 2021-08-07 在线: 2022-07-20)

责任编辑: 汤 静