

中医药内服法治疗类风湿关节炎的研究进展[※]

● 徐国山 指导:陈进春[▲]

摘要 类风湿关节炎(RA)是风湿免疫科的常见疾病,其发病率及致残率均较高,属 WHO 规定的现代难治病范畴。众多研究表明,中医药在 RA 治疗方面有独特的理念和优势,并取得了一定进展。现将近年来中医药内服法治疗 RA 的状况作一综述。

关键词 类风湿关节炎 中医药治疗 内服法 综述

类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)在中医学上属“历节病”、“痹证”、“尪痹”、“顽痹”、“骨痹”等范畴,它是一种以慢性、进行性、侵蚀性关节炎为主要表现的全身性自身免疫性疾病,可造成关节破坏、畸形,甚则功能丧失、失去劳动能力^[1]。它侵害了世界上将近 1% 的人口^[2]。其发病率及致残率均较高,属 WHO 规定的现代难治病范畴。现代医学至今未研制出针对类风湿关节炎公认的可使 RA 的病情逆转的特效药物,且一些新的药品因其高昂的价格、潜在的副作用及不良反应而限制了大部分患者的使用,是造成患者不能长期坚持服药治疗、降低患者依从性的重要原因。中医药治疗 RA 具有悠久的历史及丰富的经验,其在治疗方面具有整体调节、疗效肯定、副作用小等优势,随着临床治疗 RA

的深入,中医药在治疗 RA 上越来越受到医学界普遍关注。现将近年来中医药内服法治疗 RA 方面的研究进展综述如下。

1 病因病机研究

近年来,诸多医家从不同角度对 RA 的病因病机进行了较深入的探讨,总体来讲,不外乎本虚标实四字,一般认为 RA 的发生以肝脾肾气血亏虚为本,风、寒、湿、热之邪侵袭肌体,痹阻经脉为标,但各医家侧重点不同。沈丕安教授^[3]认为本病因由风、寒、湿、热、痰、瘀、毒 7 个致病因素及肾虚导致;病程日久,各种邪毒痹阻阴分,终致经络关节、肾阴、肾精、肾骨损伤。吴颀^[4]认为本病是由于气血的功能改变加之外感六淫之邪而发病,其在气血方面的病理改变主要可以分为气血亏虚和气血瘀滞,若气血亏虚,一方面机体

由于得不到濡养,出现经脉拘急、筋惕肉瞤、不荣则痛,导致全身关节肌肉的疼痛,而气血不充又易招致风寒湿外邪的入侵,出现一系列邪正相争的病理表现;另一方面脏腑得不到濡养出现腰膝酸软,头晕目眩,心悸等症状;若气血瘀滞,首先不通则痛,可见周身疼痛剧烈,其次由于血脉运行不畅,血凝成瘀,津凝成痰,痰瘀互结则会出现相应的变化,如肌肉刺痛、肌肤甲错、皮下结节等,提出应从气血的角度论治 RA。原明忠教授^[5]认为类风湿关节炎的发病有内外因之分,外由于风寒湿邪侵袭,以湿邪和寒邪为主多见,内是由于日久肝肾亏损,气血不足,肝主筋,主藏血,肾主骨生髓,肝肾亏虚,气血不足,筋骨筋脉无法濡养,日久则筋脉损伤,活动不利。路志正教授^[6]认为脾胃为营卫气血津液生化之源、气机升降出入之中枢,脾胃失调是导致风湿病发病的重要因素,主张调理脾胃、健脾利湿贯穿治疗类风湿关节炎的始终。

※基金项目 国家自然科学基金项目(No. 81473574)

▲通讯作者 陈进春,男,主任医师,教授,硕士研究生导师。E-mail: xmzyyfsk@163.com

●作者单位 福建中医药大学附属厦门市中医院(361009)

2 中医药治疗

近几年来,中医药内服法治疗 RA 的文献多从主要从辨证论治、分期论治、专方治疗及单味药治疗等几方面进行论述。

2.1 辨证论治

2.1.1 从寒湿论治 寒湿痹阻证为 RA 常见证型,如《景岳全书·风痹》所说:“若欲辨其寒热,则多热者方是阳证,则无热者便是阴证,然痹本阴邪,故惟寒者多而热者少。”近几年来,关于从寒湿论治的报导也颇多。杨宗强^[7]结合《素问·痹论》:“风寒湿三气杂至,合而为痹也”等理论,认为在 RA 治疗上应以“散寒止痛、活血祛湿”为主,方选蠲痹汤治疗风寒湿痹型 RA 患者 21 例,结果显示 16 例患者的临床症状得到改善,有效率为 76%。高延征等^[8]采用具有祛风除湿,散寒通络作用的傣族民间验方关通舒胶囊(由功劳木、飞龙掌血、血满草、海桐皮、豨莶草、火把花根、倒扣草七味药材组成)配合西乐葆治疗 100 例风寒湿痹型 RA 患者,并作为治疗组,与单纯口服西乐葆的患者做对照,结果显示治疗组总有效率达 94.8%,高于对照组的 87.7%,且治疗组在治疗关节疼痛、关节肿胀、寒热喜恶方面的作用明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.1.2 从湿热论治 现代人喜食肥甘厚味,脾失健运,湿热内生;或寒湿蕴久化热,或久居潮湿之地,外感风湿热邪,皆可致风湿热邪壅滞经络,痹阻气血而发为痹证,故风湿热痹亦是临床常见 RA 证型,诸多医家亦从湿热对 RA 进行论治。王笑青等^[9]对 28 例湿热痹阻型 RA 患者采用口服

安慰剂联合双氯芬酸钠缓释胶囊、甲氨蝶呤片和来氟米特片进行治疗并作为对照组,在对照组西药的基础上加用顽痹清丸(紫草、生地黄、牡丹皮、益母草、川牛膝、忍冬藤、薏苡仁、土茯苓、黄芩、吴茱萸、甘草等)治疗 25 例湿热痹阻型 RA 患者,并作为观察组,治疗八周,结果提示观察组在血沉、C 反应蛋白、关节疼痛评分下降幅度均大于对照组,观察组临床疗效优于对照组,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。张兆振等^[10]采用朱老方(当归、川芎、熟地黄、白芍、穿山龙、鸡血藤、淫羊藿、徐长卿、豨莶草、柴胡、炙虫)加味治疗 45 例湿热痹阻型 RA 患者,与口服白芍总苷胶囊(帕夫林)者进行对照,结果治疗组、对照组有效率分别占 66.67%、33.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.1.3 从痰瘀论治 RA 一般病程较长,“久病必有痰瘀”,多数医家认为 RA 之所以成为疑难顽症,痰浊、瘀血在疾病的发生发展过程中起重要作用,故治疗上提倡将祛痰化瘀贯穿 RA 治疗始终。张怡燕等^[11]运用化痰通络方(药物组成:半夏、桃仁、红花、陈皮、茯苓、苍术、桂枝、白芥子、僵蚕、当归、羌活、地龙、白芍、甘草等)配合西药甲氨蝶呤加柳氮磺吡啶肠溶片及双氯芬酸钠缓释片治疗 46 例 RA 患者,治疗六个月后观察疗效,统计得出其总有效率达 86.9%。苏伟、李建武^[12]在对照组西药(来氟米特)的基础上加用藤龙汤合桃红四物汤加减治疗 30 例痰瘀痹阻型 RA 患者,结果治疗组疗效显著优于对照组($P < 0.05$),治疗组治疗后类风湿因子、红细胞沉降率、C-反应蛋白、

补体 C3、补体 C4 等指标改善程度明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.1.4 从瘀热论治 在近年来的报导中可以看出,亦有很多医家认为,瘀血热毒互结,亦是导致 RA 缠绵难愈的重要因素,提出清热活血法治疗 RA,并就此展开论述。姜泉等^[13]采用清热活血方(土茯苓、金银花、苍术、黄柏、丹参、赤芍、莪术、青风藤、蜈蚣、露蜂房等)随证加减治疗 71 例湿热瘀阻证 RA 患者,并与中药加甲氨蝶呤片组进行对照,经 24 周治疗后,根据统计结果得出结论:单独应用清热活血方可有效控制疾病活动度、改善风湿病情,较之联合甲氨蝶呤片具有更好的安全性。李震^[14]采用清热活血方剂(生薏苡仁、土茯苓、丹参、金银花、青风藤、赤芍、黄柏、莪术、苍术)随证加减治疗 RA 患者 80 例,治疗结果显示清热活血方药对 RA 患者的疼痛、肿胀、晨僵等症状有着很好的改善作用,对于提高患者的疗效起到积极作用。

2.2 脏腑辨证 RA 以肝脾肾气血亏虚为发病根本,近年来,很多医家根据这一理论,分别从肝、脾、肾这三脏进行论述治疗。

2.2.1 从脾论治 罗远汉^[15]认为老年人正气渐衰,特别是原有类风湿病史患者,长期多种激素、止痛药物不断,极易损伤脾气。脾为后天之本,气血生化之源,脾气虚弱,正气不足,外邪入侵,痹阻于肌肉、骨节、经络而发为老年类风湿关节炎,治宜健脾益气,活血化痰。在临床采用自拟健脾活血方(黄芪、党参、白术、山药、红花、姜黄、秦艽、细辛等)配合西药治疗老年性 RA 患者 32 例,与西药组疗效比较,差异有显著性意

义($P < 0.05$)。马武开教授^[16]认为脾胃虚弱、痰瘀水湿互结、痹阻经脉是 RA 发病的基础,久病反复用药是 RA 患者脾胃损伤的主要原因,故临证需兼顾培护脾胃,扶正固本与祛邪酌情侧重,方可使病症痊愈。临床上常用健脾、祛湿、通络法治疗 RA,健脾包括化湿邪、生气血,常用炒白术、白茯苓、淮山药、党参、大枣等;祛湿包括祛风湿、消痰浊,如木瓜、苍术、丝瓜络、蚕沙、薏苡仁、厚朴、土茯苓、泽泻等;通络包含通经络、化瘀血,常用药如姜黄、苏木、桃仁、红花、丹参、鸡血藤、牛膝、威灵仙、秦艽等。

2.2.2 从肝论治 王振亮^[17]认为肝血不足是 RA 发病的主要病因,肝失疏泄贯穿于 RA 整个病程,在治疗上按早、中、晚期进行治疗,早期以疏肝理气,养血通络为法,方选逍遥散加减;中期以疏肝活血,化痰通络为法,选血府逐瘀汤合小活络丹为主方加减;晚期以补益肝肾,通络止痛为法,以独活寄生汤为主方加减。冯兴华教授^[18]在治疗 RA 中强调从肝论治的思想,认为情志失调、肝气郁结可以引起痹证;失血过多,或生血不足,或久病耗伤肝血,引起肝血不足,亦可发生痹证。在临床上常采用疏肝解郁法,常用加味逍遥散加香附、郁金;上肢痛加桑枝、桂枝;肌肉痛加葛根;产后肢体疼痛加鸡血藤;不寐加夜交藤、合欢皮;痰湿盛加石菖蒲、远志治疗 RA。

2.2.3 从肾论治 贡明东等^[19]认为类风湿关节炎常见于中老年女性,多阴虚有热之质,且肾阴为诸阴之本,病久伤阴,肝肾之阴多受波及,致肾精亏损,临证应运用益精填髓、滋阴补肾类药物治疗。

尹谢添、杨德才^[20]认为正气不足,感受风寒湿热之邪,痹阻肌肉、骨节、经络之间,使气血运行不畅,累及肝肾,伤及筋骨从而导致 RA 的发生,在临床上采用经验方补肾壮骨汤(人参、甘草、巴戟天、肉苁蓉、女贞子、山茱萸、附子、秦艽、青风藤、生地黄、熟地黄、知母,女性患者加用益母草)治疗 31 例 RA 患者,结果治疗组疗效显著优于口服小剂量强的松治疗的对照组,差异有显著意义($P < 0.05$)。

2.3 分期论治 杨秀芳^[21]在临床上将 RA 分为急性期及稳定期分别治疗,其认为 RA 急性期多表现为寒热错杂之证,应治以寒热并用,清热解毒止痛,方选麻黄桂枝芍药知母汤加减;稳定期则多属肝肾亏虚,痰瘀互结,应治以补肝肾,益气养血,方选独活寄生汤加减。黄清春教授^[22]将类风湿关节炎分为早、中、晚三期进行论治,其认为在治疗原则上,类风湿关节炎早期应中医和西医相结合,中期应内治和外治相结合,晚期应内科和外科相结合;在治疗方法上,早期以祛邪为主,如行痹以祛风为主,选用黄芪桂枝五物汤加减;着痹以除湿为主,选用茯苓、薏苡仁、泽泻、草解等除湿之品;痛痹以散寒为主,选用乌头汤或麻黄附子细辛汤加减;热痹以清热为主,选用白虎加桂枝汤、白虎加苍术汤加减;中晚期以补肾壮骨、柔肝舒筋为主,常采用独活寄生汤加减;并强调祛瘀通络、顾护脾胃应贯穿于治疗始终。吉海旺教授^[23]提出将类风湿关节炎分为急性期、亚急性期及慢性期,其中急性期又分为湿热伤肾证、风寒湿阻证与风湿热郁证;亚急性期为肾虚寒侵证;慢性期分为

肾虚血瘀证及肝肾阴虚证,根据各期的证候特征,分期分证而治,做到祛邪不伤正,扶正不留邪,补肾活血贯穿始终。

2.4 专方治疗 于明儒^[24]认为类风湿性关节炎疾病的病机主要为湿郁化浊、热盛成毒、热毒湿浊瘀阻关节,因此在治疗上主张以清热解毒和活血通痹治疗为主,临床上选取清热活血汤(玄参、金银花、当归、赤芍、土茯苓、威灵仙、薏苡仁、甘草、蜈蚣)随症加减进行调理和治疗 35 例 RA 患者,结果痊愈 19 例,显效 14 例,总有效率为 94.3%。杨晓路^[25]以通痹汤(当归、丹参、鸡血藤、透骨草、何首乌各 20g,红花、赤芍、桃仁、香附、乳香、没药、炮甲珠)配合雷公藤多甙片治疗 37 例 RA 患者,以 12 周为一个疗程,结果提示通痹汤联合雷公藤多甙片治疗类风湿性关节炎患者的疗效显著,安全性较好,能明显改善患者的临床症状,促进关节功能恢复,降低炎症因子水平。赵建平^[26]等认为 RA 的主要病机为阳气不足、外感风寒湿邪,故应治以温阳散寒除湿为主,选用温阳散寒除湿方(鸡血藤、熟地黄、独活、防风、附子、麻黄、青风藤、肉桂、甘草、血竭)治疗 RA,总有效率为 94.00%。曾海坤等^[27]在对照组来氟米特治疗的基础上,加用中药生地马钱丸(生地黄、熟地黄、制川乌、老鹳草、白术、制草乌、蜈蚣和当归)治疗 RA 患者 46 例,结果实验组总有效率占 80.95%,优于对照组的 57.14%,两者比较具有统计学意义。

2.5 单味药治疗 潘祝平等^[28]用雷公藤多甙配合甲氨蝶呤治疗 RA 活动期患者 20 例,根据统计结果得出结论:雷公藤多甙联合甲氨蝶呤能显著改善类风湿关节炎患者的病情,疗效及不良反应发生率

与对照组的甲氨蝶呤联合来氟米特方案相当。还有报道^[29]指出白芍、马钱子、川芎、威灵仙、三七、人参、柴胡、桔梗等中药单味药在类风湿关节炎的治疗中疗效确切。

3 小结与展望

纵观近年来中医药治疗 RA 方面的文献,可知中医药配合抗风湿西药治疗在减轻西药副作用、增强疗效、改善病人生活质量方面日益受到重视;中医药的治疗思路在辨证论治的基础上向基本方随证加减发展;中医药的剂型也从汤剂向颗粒剂、片剂、胶囊制剂等发展;中医药的研究目标也从临床疗效向机制研究方向发展。但是,也存在着一些不足,如中医药治疗 RA 临床疗效及评价标准难以统一,缺乏设计严格、大规模、大样本、观察时间长的临床试验来证明中医药的疗效,中医药治疗 RA 的基础研究也比较薄弱,而且中药制剂如颗粒剂、片剂、胶囊剂等也只在局限范围内使用,没有得到有效推广。

因此,今后的研究,需要设计更严密的科研方案,开展大样本的流行病学调查,总结 RA 的中医证候学分布规律,客观评估中医药对 RA 的疗效;并加强实验研究,寻找中药治疗 RA 的可能作用机制;还要积极探索中药胶囊、颗粒剂、片剂等制剂的应用,使之更易被接受,提高患者依从性,便于长期服用。

参考文献

[1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎

诊治指南[J]. 现代实用医学, 2004, 16(3): 184-188.

[2] Dawid M Lee, A Michale E Wienci. ATT. Rheumatoid arthritis [J]. Lancet, 2001 (358): 903-1108.

[3] 谢芳, 沈丕安. 沈丕安治疗类风湿关节炎经验[J]. 中医杂志, 2011, 52(3): 194-195.

[4] 吴颀, 周学平. 从气血论治类风湿关节炎[J]. 中医杂志, 2011, 52(9): 743-744.

[5] 曹方, 张永康. 原明忠治疗类风湿关节炎经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(4): 467-469.

[6] 员晶, 唐晓娟, 姜泉. 路志正教授治疗类风湿关节炎的临床举例[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(7): 851-852.

[7] 杨宗强. 蠲痹汤治疗类风湿关节炎风寒湿痹型临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2012, 7(1): 100.

[8] 高延征, 余正红, 高坤. 关通舒胶囊治疗风寒湿痹型类风湿性关节炎临床研究[J]. 中医药学报, 2013, 41(4): 142-144.

[9] 王笑青, 张永红, 侯宏理, 等. 顽痹清丸联合非甾体抗炎药及改善病情的抗风湿药治疗湿热痹阻型类风湿关节炎[J]. 中医正骨, 2013, 25(3): 41-46.

[10] 张兆振, 杜旭召, 杨豪, 等. 朱老方加味治疗湿热痹阻型类风湿关节炎 45 例[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(11): 20-22.

[11] 张怡燕, 陈进春, 邱明山. 化痰通络方治疗痰瘀痹阻型类风湿性关节炎的临床观察[J]. 中医药通报, 2012, 11(1): 45-48.

[12] 苏伟, 李建武. 藤龙汤合桃红四物汤治疗痰瘀痹阻型类风湿关节炎 30 例[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(5): 5-9.

[13] 姜泉, 冯兴华, 王承德, 等. 清热活血方治疗类风湿关节炎患者 71 例临床观察[J]. 中医杂志, 2012, 53(6): 488-491.

[14] 李震. 清热活血方药治疗类风湿关节炎疗效分析[J]. 中国卫生标准管理, 2014, 5(21): 184-185.

[15] 罗远汉. 健脾活血方治疗老年性类风湿关节炎 32 例[J]. 陕西中医, 2008, 29(8): 997

-999.
[16] 李东晓, 马武开, 宁乔怡, 等. 马武开教授从脾论治类风湿关节炎的经验[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(3): 29-31.

[17] 王振亮. 从肝论治类风湿关节炎[J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(5): 622-624.

[18] 马晓晶. 冯兴华教授痹证学术思想及从肝论治痹证法治疗偏头痛的临床研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2013: 32-33.

[19] 贡明东, 熊娜, 王政於, 等. 类风湿关节炎阴虚辨证思路[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(10): 91.

[20] 尹谢添, 杨德才. 补肾壮骨汤治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13(2): 18-20.

[21] 杨秀芳. 中医药治疗类风湿性关节炎的体会[J]. 河南: 河南职工医学院学报, 2011, 23(1): 55-57.

[22] 何晓红, 夏璇, 黄清春. 黄清春辨治类风湿关节炎经验[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(8): 18-20.

[23] 衣蕾, 姜小帆, 李娟娥. 吉海旺教授分期辨证治疗类风湿关节炎经验[J]. 风湿病与关节炎, 2012, 1(6): 60-62.

[24] 于明儒. 清热活血汤治疗类风湿性关节炎临床研究[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(6): 149-150.

[25] 杨晓路. 通痹汤联合雷公藤多甙片治疗类风湿性关节炎疗效观察[J]. 新中医, 2015, 47(3): 115-116.

[26] 赵建平, 冯振宇, 马小娟, 等. 温阳散寒除湿方治疗类风湿性关节炎的临床效果[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 254-255.

[27] 曾海坤, 曾灶英, 郭大敏, 等. 中药生地马钱丸配合来氟米特治疗类风湿性关节炎(RA)的疗效及安全性[J]. 当代医学, 2012, 18(16): 153-154.

[28] 潘祝平, 林顺平, 林旋. 雷公藤多苷联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎短期疗效观察[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(3): 17-20.

[29] 梁栋. 单味中药治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. 光明中医, 2012, 27(9): 1934-1935.

欢迎订阅《中医药通报》杂志

邮发代号: 34-95