

通痹汤治疗类风湿关节炎 证素变化规律研究

● 吴宽裕^{1*} 叶沿坡² 郭燕芬¹ 赵忠文¹

摘要 目的:探讨通痹汤治疗类风湿关节炎前后的证素特点及其变化规律。方法:选择60例类风湿关节炎患者为研究对象,采用证素辨证方法,对通痹汤治疗前后的患者进行临床观察。结果:类风湿关节炎患者在治疗前的证素主要以筋骨、湿、血瘀、寒为主;经通痹汤治疗后,证素积分均有显著下降($P<0.01$);治疗6个月后,显效10例,占16.7%,进步49例,占81.7%,有效1例,占1.7%。结论:类风湿关节炎患者的证素主要表现为筋骨、湿、血瘀、寒等;经通痹汤治疗后筋骨、湿、血瘀、寒等证素明显改善,前后差异非常显著($P<0.01$),通痹汤治疗类风湿关节炎有效;证素辨证在一定程度上为中医辨证客观化提供更为可靠的依据,对于指导临床治疗具有一定意义。

关键词 通痹汤 证素 类风湿关节炎

“证素”为朱文锋教授首先提出的概念,证素研究是近几年中医研究热点之一。证素,即证的要素,是通过辨证候的辨识而确定的病性和病位,是构成证名的基本要素。证素辨证体系揭示了辨证的普遍规律,更加符合临床辨证的思维过程,更具有客观性。本研究借助KY3H证素辨识-评估-干预系统探讨通痹汤治疗类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)患者前后的证素特点及其变化规律,为RA的临床辨证论治规范化提供较为客观的支持;同时通过分析通痹汤治疗前后的证素分布,为通痹汤的加减提供依据,从而进一步提高其治疗RA的效果。

1 临床资料

1.1 一般资料 病例均来自2010.01.01~2011.06.30期间在福建中医药大学附属第二人民医院风湿免疫科门诊就诊病人,并且符合以下纳入标准。共计60例,其中男11例,女49例,年龄最小23岁,最大87岁,平均 (47.92 ± 14.70) 岁。

*** 作者简介** 吴宽裕,男,主任医师,硕士研究生导师,国家中医药管理局第一批全国中医药优秀临床人才。研究方向:中医药防治肝胆病。

• 作者单位 1. 福建中医药大学附属第二人民医院(350003);
2. 福建省泉州市中医院(362000)

1.2 诊断标准 西医诊断标准:参照1987年美国风湿病学学会修订的分类标准^[1]。中医证型诊断标准:参照2002年郑筱萸主编的《中药新药临床研究指导原则(试行)·中药新药治疗类风湿性关节炎的临床研究指导原则》^[2]。

1.3 纳入标准 ①符合西医诊断标准;②接受非甾体类抗炎药或甲氨蝶呤治疗的病人进入试验前剂量稳定至少30天,并且在以后的治疗中维持不变;③接受其他病情改善药的病人必须中断用药30天以上。

1.4 排除标准 ①不符合上述纳入标准者;②合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重疾病者;③妊娠或哺乳期妇女、精神病患者等。

1.5 疾病疗效判定标准 ①显效:主要症状、体征整体改善率 $\geq 75\%$ 。血沉及C反应蛋白正常或明显改善或接近正常;②进步:主要症状、体征整体改善率 $\geq 50\%$ 。血沉及C反应蛋白有改善;③有效:主要症状、体征整体改善率 $\geq 30\%$ 。血沉及C反应蛋白有改善或无改善;④无效:主要症状、体征整体改善率 $< 30\%$ 。血沉及C反应蛋白无改善。

附:主要症状、体征是指关节压痛数、关节肿胀数、晨僵时间(分钟)、双手平均握力(mmHg)等4项。整体改善率是指以上4项指标的改善百分率即[(治疗前值-治疗后值)/治疗前值 $\times 100\%$]相加后求其

平均值。

1.6 研究方法

1.6.1 量表制作 以朱文锋教授主编的《中医主症鉴别诊断学》“600 常见症状的辨证意义”^[3]为依据,制定全面、规范的四诊资料规范化采集量表“个体人健康状态证素辨识量表”。

1.6.2 中医证候采集 患者就诊确诊后即进行中医四诊资料的规范化采集。采集人员均经过规范化培训以确保研究数据采集的科学性和规范性。临床四诊资料采集人员分 2 组,每组均由 1 名中医师进行临床资料采集。试验开始后,采用中医辨证论治,以通痹汤为基本方加减治疗,服用通痹汤的同时保持口服西药甲氨蝶呤或非甾体类抗炎药。经通痹汤连续治疗 3 个月和 6 个月后再次对患者进行中医四诊资料的规范采集。

1.6.3 治疗药物名称及规格 中药通痹汤:羌活 9g,独活 9g,寄生 15g,防风 9g,当归 9g,白芍 15g,桂枝 12g,茯苓 15g,蜈蚣 6g,络石藤 15g,葛根 15g,穿山龙 40g,炙甘草 6g。内服方法:水煎服,每天 1 剂,分 2 次口服,早晚各 1 次,1 个疗程 3 个月;治疗过程中,蜈蚣、地龙、全蝎交替使用(其中地龙 10g,全蝎 6g)。药物加减:偏于热者加苍术、炒黄柏、蚕沙;偏于寒者加细辛、干姜、附子;偏于肝肾不足者加杜仲、续断、淫羊藿;偏于肝肾阴虚者加熟地黄、女贞子、旱莲草;偏于血瘀者加赤芍、牡丹皮、生地黄;痛甚者加蜂房、蕲蛇、乌梢蛇等,随证加减。

西药:甲氨蝶呤片:上海医药(集团)有限公司友谊制药总厂,规格 2.5mg/片;双氯芬酸钠缓释片(扶他林片):北京诺华制药有限公司生产,规格 75mg/片。用法:甲氨蝶呤片 10mg,每周 1 次,以后可以逐步加量,最多每次不超过 15mg。扶他林片,每次 75mg,每天 1 次。

1.6.4 证素积分计算方法 参照朱文锋教授的“600 种常见症状的辨证意义”,将受检者的症状、体征对于各对应辨证要素的计量权值进行相加,轻度者计量权值 $\times 0.7$,中度者计量权值 $\times 1.0$,重度者计量权值 $\times 1.5$,以所得的总权值之和作为该证素的积分。积分 < 70 ,归为 0 级,说明基本无病理变化; $70 \leq$ 积分 < 100 ,归为 I 级,说明存在轻度病理变化; $100 \leq$ 积分 < 150 ,归为 II 级,说明存在中度病理变化;积分 ≥ 150 ,归为 III 级,说明存在严重病理变化。由于 I 级只是存在轻度病理变化,其临床表现不甚明显,故数据统计

时单独列出;而 II、III 级病理变化明显,临床表现也较突出,为了更好的突出实际情况,故数据统计时合并在一起计算。

1.7 数据统计 将研究对象的症状体征资料录入“KY3H 证素辨识-评估-干预系统”并得出全部数据的证素积分,之后采用 SPSS13.0 软件将各个研究对象的证素分布数据录入,运用统计描述,探讨通痹汤治疗 RA 前后的证素特点及其变化规律。

2 结果

2.1 证素积分为 I 级和 II、III 级的患者通痹汤治疗前后的证素分布 证素分级为 I 级的类风湿关节炎患者在治疗前的证素分布主要以外风、肾、经络、气虚为主,可夹杂有痰、脾、气滞、血瘀等证素,但所占比例均很小。经通痹汤治疗后,多数证素所占的百分比均有所下降,少数如血瘀、湿等所占的比例出现上升,出现这种情况的原因主要与这些证素在治疗前证素积分较高,在 II、III 级中所占的比例多,经治疗后,其证素积分下降,证素分级由 II、III 级转入 I 级,导致 I 级的比例增加。证素分级为 II、III 级的类风湿关节炎患者治疗前主要表现为筋骨、湿、血瘀、寒,少部分还夹有阳虚、肾、阴虚、热等,这在一定程度上反映了筋骨、湿、血瘀、寒为类风湿关节炎的主要证素表现(见表 1);治疗后筋骨、湿、血瘀、寒、阳虚证素的百分比有轻微增加,其他证素的百分比则均有下降,筋骨、湿、血瘀、寒、阳虚证素的增加与其他证素的减少有关(见表 2)。

表 1 证素积分为 II、III 级的患者通痹汤治疗前证素分布(n·%)

证素	例数	百分比	证素	例数	百分比
筋骨	60	16.6	气滞	7	1.9
湿	55	15.2	表	4	1.1
血瘀	50	13.9	痰	2	0.6
寒	45	12.5	脾	2	0.6
阳虚	34	9.4	外风	1	0.3
肾	27	7.5	阳浮	1	0.3
阴虚	23	6.4	精亏	1	0.3
热	18	5.0	燥	1	0.3
气虚	13	3.6	肺	1	0.3
经络	7	1.9	肝	1	0.3
血虚	7	1.9	心神	1	0.3

表2 证素积分为Ⅱ、Ⅲ级的患者通痹汤治疗后证素分布(n,%)

证素	治疗3个月		治疗6个月	
	例数	百分比	例数	百分比
筋骨	59	25.4	59	31.7
湿	46	19.8	22	11.8
寒	39	16.8	36	19.4
血瘀	31	13.4	33	17.7
阳虚	30	12.9	27	14.5
肾	12	5.2	5	2.7
气虚	7	3.0	3	1.6
阴虚	5	2.2	0	0
表	2	0.90	1	0.5
血虚	1	0.4	0	0

2.2 不同证素治疗前后证素积分比较 见表3。通痹汤治疗前患者的证素积分由高到低主要为筋骨、寒、湿、阳虚、血瘀、热、阴虚等;治疗3个月后则发生了较大改变,证素积分均较前明显下降,由高到低主要为筋骨、寒、阳虚、湿、血瘀等;治疗6个月后,各种证素均较治疗前明显下降,由高到低排序依次为筋骨、阳虚、寒、血瘀、湿等。经统计学检验,筋骨、寒、湿、阳虚、血瘀、热、阴虚、肾、气虚等证素积分在治疗前和治疗6个月后差异非常显著($P<0.01$);血虚证素积分治疗前和治疗6个月后具有显著差异($P<0.05$);而肝等证素积分则治疗前和治疗后无统计学差异。

表3 主要证素治疗前后证素积分比较($\bar{x}\pm s$)

证素	治疗前	治疗3个月	治疗6个月
筋骨	392.77±131.66	281.41±85.64	208.19±60.82**
寒	214.25±84.41	165.24±55.05	136.89±39.25**
湿	209.17±81.86	143.80±46.21	110.47±30.41**
阳虚	195.45±81.65	156.53±58.40	137.48±39.19**
血瘀	152.09±61.95	123.14±52.78	120.47±35.03**
热	135.67±36.78	84.39±8.84	0.00**
阴虚	132.40±60.31	113.07±66.21	79.60±4.70**
肝	126.15±76.58	96.20±0.00	0.00
肾	121.04±47.83	108.00±28.92	89.94±19.08**
气虚	119.39±43.35	100.16±22.56	89.99±16.52**
血虚	119.29±34.57	94.88±19.88	80.58±8.26*

注:与治疗前相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

2.3 治疗前后疗效评估 通痹汤功能祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血,主要治疗痹证日久,肝肾两虚,气血不足证。其中羌活、独活、防风祛风除湿;桂枝、葛根、穿山龙温经通络;络石藤善走经络、通达肢节;芍药、甘草缓急止痛;桑寄生补肝肾、强筋骨;虫类药搜风通络止痛。所选病例经通痹汤治疗6个月后进行疗效评估,其中显效10例,占16.7%;进步49例,占81.7%;有效1例,占1.7%。

3 讨论

“证素辨证”是朱文锋教授创立的新的辨证体系和方法。其阐明了“证素”是通过“证候”(症状体征等病理信息)的辨识而确定的病性、病位,是构成证名的基本要素,是辨证必须明确的基本诊断单元。任何复杂的“证”,都是由病位、病性等辨证要素的排列组合构成的。辨证要素的确定,是辨证规范化的基础。临床所采集的各种证候,都是为了辨别证素^[4,5,6]。通过古今文献资料的信息,运用特尔菲方法对名老中医的辨证经验进行总结,并结合流行病学研究与统计及实际应用调试、实验资料修正,将常见症状对各证素确立的贡献度进行了量化,从而实现各证素诊断的量化,在一定程度上实现了辨证的客观化,为辨证的准确性提供必要依据。

研究过程中我们发现观察对象在治疗前的证素分布主要为筋骨、湿、血瘀、寒、阳虚、肾,治疗后的证素分布则为筋骨、寒、血瘀、阳虚、湿,这在一定程度上为通痹汤的加减提供了科学依据。《素问·痹论》曰:“病久入深,荣卫之行涩,经络时疏,故不通。”至清代,叶天士《临证指南医案》也说:“大凡经主气,络主血,久病血瘀。”“初为气结在经,久则血伤入络。”多数RA患者,起病缓慢,病程长,疾病迁延反复,久而久之则机体受损,脏腑气血虚弱,无力鼓动血运,血滞于经,故表现为血瘀证素。《素问·痹论》亦云“五脏皆有合,病久而不去者,内舍于其合也。故骨痹不已,复感于邪,内舍于肾。筋痹不已,复感于邪,内舍于肝。脉痹不已,复感于邪,内舍于心。肌痹不已,复感于邪,内舍于脾。皮痹不已,复感于邪,内舍于肺。”本课题研究对象年龄多较大,病程较长,寒、湿等邪气痹阻日久,内舍于肾,致肾气渐亏,故有相当一部分病人表现为肾证素。随着年龄增大,阳气虚衰,寒自内生,复感风寒湿邪,易损阳气,故阳虚证素也在RA患者中占有一席之地。

结论:RA患者的证素主要表现为筋骨、湿、血瘀、寒等;经通痹汤治疗后筋骨、湿、血瘀、寒等证素明显

改善,前后差异非常显著($P < 0.01$);证素辨证在一定程度上为中医辨证客观化提供更为可靠的依据,对于指导临床治疗具有一定意义。

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] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115 - 118.

- [3] 朱文锋. 中医主证鉴别诊疗学[M]. 长沙: 湖南科技出版社, 2000: 316 - 331.
- [4] 朱文锋. 辨证统一体系的创立[J]. 中国中医基础医学杂志. 2001, 7(4): 4 - 8.
- [5] 朱文锋, 甘慧娟. 证素内容的辨析[J]. 中医药导报. 2005, 11(1): 11 - 13.
- [6] 朱文锋, 张华敏. “证素”的基本特征[J]. 中国中医基础医学杂志. 2005, 11(1): 17 - 19.

医 论

四时受病原委

天有四时即有六淫,(风寒暑湿燥火。)人之感也,随其脏腑之虚实而病焉。邪如穿窬,见人家墙门不固之处,则乘而入。昔有三人,冒露晓行,后一人无病,一人病,一人死。无病者先以酒食,胃气充而肌表固也;病者不饮酒而单食,死者空腹而行。可见邪之即凑,其气必虚。夫春气宜温,万物发陈,其气疏以达。设天寒衣薄,腠理闭塞,阳气不得透泄,诸病生焉。骤发者其感也轻,更有从冬而受邪者。如王叔和云:寒邪藏于肌肤,至春变为温病,其感也深。若贫乏之辈,肌理固密,胃气壮实,更复营作,不时出汗,即有所感,邪从汗而泄矣。故被体虽薄而不病也。至于寒之初着人也,始则皮毛则肺应之,次则肌肉则胃应之。当体中稍有不妥,即以辛散之剂服之,何至阳气不得泄越,郁而成病?始则身热咳嗽,甚则为疹为斑,其总名曰春阳寒郁。更有当春季受邪,阳气不透,其人禀浓,不致骤发,至春杪夏初,始欲走泄,因病热焉,其邪传心胞及胃者居多,或寒热往来,或单热不休,或疹或斑,或成温疫,其名曰春温晚发。夏为火德,万物欣荣。然大江以南,土卑潮汐,当梅雨淋漓,则多湿邪;大小暑又多酷热,暑伤人气,湿侵肠胃。人当夏令,宜谨起居,薄滋味,为卫生要事。暑邪无形,从人口鼻吸受;暑先伤气分,故气促脉软,四肢无力;暑伤心,心主液,故心烦少寐汗出;或久晴土燥,忽大雨下注,热气上蒸,最易受暑。及途行浅舍,劳逸虽殊,其受邪也同,是为阳暑。更有处于凉亭水榭,爱纳凉,喜冷冻饮料,胃气抑郁,其病恶寒壮热,少汗,脉沉滞,或吐泻,是为阴暑,不可不知。暑必挟湿挟秽,其病有霍乱者,有四因也:受暑、受凉、受湿、伤食。至于赤白二痢,皆由湿热内侵饮食不节,其名曰暑湿交病。秋气宜凉,金令清肃,则病者少;若秋阳炽骄,人感其气,或贪凉露坐,毛窍为风露所遏,邪不得泄,最易受病。大抵症多从是得。及身热头痛,咳嗽喘促等症,愈晚愈重,其名曰凉风袭暑。冬气凛冽,万物闭藏。然每有夏秋伏暑在内,至冬至一阳来复,感其气而欲泄,多见形寒肢热,咳嗽吐血,牙宣鼻衄等症。更有冬气和煦,阳藏不密,冬温症。当冬三月,善卫生者,晨不冒雾露,闭关独宿,夜卧不致过暖,则为来春发生之本。若空腹晓行,不谨房室,易生寒病,即病者古名为伤寒,可不慎欤?其名曰冬藏不固,其治法前贤悉备,何待予之赘辞耶。然未有分四时而立法者,故探讨精微,特出己意,以成一编。俾业斯者,观之了如指掌,熟玩详求,自能得心应手。至不关乎气感,当另立一门,以见意也。《内经》之四季所感而发病,未尝不以四气而论,予分四时受病,并出治法者,乃推其本而究其源,与古人立法,原无大异,惟用主药有别耳。

六淫相兼说

风寒在其中,燥火在其中,暑湿在其中。

夫冬天之风,人人欲避之,畏其寒也。早春之风料峭入骨,人畏之,亦因寒也。当其杨柳风和,吹面不寒;夏月北窗,清风徐至。人非止不避,而反爱之,故风而寒则伤人;和而清者不伤人;觉其寒则伤人,不觉其寒则不伤人。惟脑后与隙中来者,咸宜避之。假如密室,当伏天其热必甚。设遇外间凉风大至,人思挾纻,入此室中,其热不减,但洞启窗户,霎时而凉,可见寒在风中明矣。太阳为真火,诸湿一承其耀,无不然,火亦喜从其类,故易称火就燥。风虽亦可为燥,然必假气收肃;晴光轩豁之时,非其良能焉。更有藏麻年久,自能出火,可见燥在火中明矣。夫暑,火之余气也,必因湿而成。六月为火德,小暑大暑系焉;或当亢阳,忽地潮础汗,龙雷并起,大雨滂沛。人快其凉,而不知热土受湿,暑气上蒸,此时感邪最易。又如萤火,腐草所化,亦由湿热相蕴而成。始于长夏,绝于寒露,此暑之始终也。

前人称暑必挟湿,信夫!若暑不因湿,则可谓之火,火而兼湿,方成暑矣。

(摘自清·黄凯钧《友渔斋医话》)