

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.14.015

临证心得

类风湿关节炎前状态的转归及中医药防治思路

王凯丽, 许小芬, 杨辉, 温成平, 张纪达✉

浙江中医药大学基础医学院, 浙江省杭州市滨江区滨文路 548 号, 310053

[摘要] 探讨类风湿关节炎(RA)前状态转化为RA的中医病机及中医药防治思路。指出伏邪是其转化中的重要致病因素,分别从湿热内伏、痰瘀内伏、毒邪内生三个方面阐述RA前状态最终转化为RA的主要病机,并基于此总结出治疗RA前状态的基础方——运脾祛风除湿方,以期更为有效地治疗RA前状态,延缓甚至截断其向RA的转化提供思路。

[关键词] 类风湿关节炎; 类风湿关节炎前状态; 伏邪; 运脾祛风除湿方

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以对称性外周关节炎为主要表现的一种慢性系统性自身免疫病^[1],其主要临床病理特征表现为双手和腕关节等小关节受累为主的对称性、持续性多关节滑膜炎、侵袭性关节软骨与骨破坏,最终导致关节畸形和功能丧失^[2]。本病多见于中年女性,属于中医学“痹证”“历节”范畴。《素问·痹论篇》云“风寒湿三气杂至,合而为痹也”,《金匱要略·中风历节病脉证并治》曰“寸口脉沉而弱,沉即主骨,弱即主筋,沉即为肾,弱即为肝……,故曰历节”,提示正气虚弱是致痹之本,风、寒、湿等邪气侵袭是致痹之标。

本课题组拟定RA前状态的诊断标准:抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体阳性,至少一个关节出现疼痛伴肿胀,但不符合1987年美国风湿病学会(ACR)关于RA分类标准^[3]和2010年美国风湿病学会(ACR)/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)关于RA分类标准^[4];或CCP阴性,但满足EULAR对临床可疑关节痛进展为RA的定义^[5],即一年内有关节症状发作、关节症状位于掌指关节、晨僵≥60 min、清晨症状更严重、一级亲属患有RA、握拳困难、掌指关节压痛7条中的5条。在RA前状态时期,患者多素体脾虚,风湿邪气留滞于肢体经络,虽关节症状尚不明显,但已表现为少数小关节

断续疼痛、肢体酸重、乏力倦怠、形体瘦弱、纳差、大便不调等症状。RA前状态人群是RA极早期干预的重点,RA的早期诊断、早期防治可有效防止其向RA的转化,据报道90%的RA患者早期诊治能够很好延缓或改善关节损伤的进展,防止不可逆性残疾的发生^[6-7]。因此探讨RA前状态转化为RA的病因病机,可以更好地治疗RA前状态,有效预防甚至截断向RA的转化。

1 审证求因——伏邪为患

伏邪即为伏气,是一种潜在致病因素,是疾病发生、发展、转化的重要原因,伏邪致病多隐匿潜伏,伏而后发^[8]。清代刘吉人《伏邪新书》认为,“感六淫而不即病,不定期后方发者,总谓之曰伏邪;已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之曰伏邪”,即指人体在感受外感六淫邪气之后不立即发病而是潜伏一段时间后发病或指已发病而治疗不当,致病情隐匿称之为伏邪。RA起病多隐匿,病情缠绵难愈,在RA前状态时期就可出现CCP抗体阳性,并有少数关节断续疼痛肿胀,提示此时已有风、寒、湿、热等邪气积聚,潜伏于体内,待人体正气亏虚或邪气更盛之时触动体内伏邪,致正邪相搏,转化为RA。

1.1 素体脾虚,湿热内伏胶着成痹

《素问·痹论篇》云“湿气盛者为着痹”,提示湿气壅盛是RA发病的主要因素之一。湿性重着黏滞,易于阻遏气机,湿邪阻滞经络关节,气血不

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1705501);国家自然科学基金(81774255)

✉ 通讯作者: zhjd82@tom.com

得布达,则关节酸痛重着、肿胀麻木。湿性黏滞,而其黏滞性除了表现在症状上的黏滞不爽外更表现在病程上。湿邪为病,起病多缓慢,缠绵难愈,病程较长,随着邪气留滞,局部肢体筋脉气机受阻,邪气郁久化热,湿与热结,则出现发热、关节红肿热痛、口苦、尿赤等症状。湿邪的产生主要责之于脾气虚弱,如《素问·至真要大论篇》云“诸湿肿满,皆属于脾”。脾居中焦,在水液的升降输布中发挥着枢转作用,使之上行下达,维持着水液代谢的平衡。若脾气虚弱,运化无力,从而导致运化水液功能失常,水液在体内积聚而形成水湿痰饮等病理产物。脾虚日久,积湿成热,湿热之邪潜伏体内,机体正气不足,或外邪引动则发病。在 RA 前状态,患者脾气虚弱,运化无权,津液布散失常而聚为湿浊,水湿邪气稽留日久,从阳化热为湿热邪毒胶结。湿热邪气在体内日渐积聚伏藏,致正邪交争,胶着成痹^[9]。

1.2 痰瘀内伏,正虚邪恋促其转化

林佩琴《类证治裁·痹症论治》指出,痹久不愈,“必有湿痰败血瘀滞经络”,“血停为瘀,湿凝为痰”。痰饮流注于经络,则致经络气机阻滞,气血运行不畅,则出现肢体麻木肿胀、屈伸不利^[10]。血瘀必兼气滞,血为气之母,血能载气,故瘀血一旦形成,必然影响和加重气机阻滞,表现于肢体经络则为关节局部青紫、肿胀僵硬。痰瘀致病多为病邪久留,耗伤正气,正虚邪恋,致湿聚为痰,血凝为瘀^[11]。而 RA 前状态转化为 RA 的病机与之极其相似。RA 前状态时期,主要责之于先天禀赋不足,风寒湿热邪气留滞于肢体经络,出现少数小关节断续疼痛、肢体酸重、乏力、纳少、形体瘦弱等症状。病久邪留伤正,本虚标实,虚实夹杂致气血津液运行无力,湿聚津凝,蒸灼津液,转化为痰,内伏体内;气机郁滞,引起局部或全身的血运运行不畅,血液凝结为瘀血。痰瘀伏邪日久,相互交结,留滞于筋脉关节,加之外邪引动,正虚邪恋,促使其向 RA 的转变。

1.3 日久伤正,毒邪内生转为 RA

毒邪是指痰湿瘀血等邪气盘踞体内,伏而不发,郁于体内。《临证指南医案》载“经以风湿湿三气合而为痹,然经年累月,外邪留著,气血皆伤,其化为败瘀凝痰,混处经络。”风寒湿邪,经年累月,化为败瘀凝痰,在体内积聚潜伏。毒邪既是 RA 的致病因素,又为 RA 的病理产物。毒邪伏藏于体内,影响人体的脏腑功能,转化为痰浊、瘀血等病理产物,痹阻于四肢经络,耗伤正气,影响

气血津液的运行^[12-13],最终诱发 RA 前状态向 RA 的转变。正气虚弱是伏邪发病的内在基础,《灵枢·百病始生》云“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人”。在 RA 前状态时期,风、寒、湿等病邪已伏藏于体内,痹阻于关节肌肉,表现为肢体关节疼痛肿胀、痛处固定不移、肢体酸重,伴有晨僵及活动不利等情况。若不能及时治疗或治疗不当,痰湿瘀血等致病因素蓄积潜伏,化为伏毒,胶着体内,并进一步内侵内伏,肌肤、经络、筋骨等失于濡养,致使经脉闭阻不通、筋骨滞涩不利、气血运行不畅,毒邪肆意侵袭骨关节,造成骨质破坏^[14]。正气耗伤日久,伏毒日渐积聚,最终转化为 RA。

2 已病防传——标本兼顾

《素问·阴阳应象大论篇》曰“故邪风之至,疾如风雨,故善治者治皮毛,其次治肌肤,……其次治五脏。治五脏者,半死半生也”,指出疾病的诊治越早,疗效就越好,如果未能及时治疗,病情就会愈发复杂深重,治疗也就越困难。有研究^[15]表明,早期干预 RA 前状态可有效防止其向 RA 的转化,因此对于 RA 早期诊断、早期防治至关重要。

RA 前状态患者关节症状尚轻,仅表现为少数小关节的断续疼痛、肢体酸重、乏力、便溏等症状,病机为脾气虚弱、风湿邪气痹阻经络所致。治疗当标本兼顾,一方面补益脾气,扶助正气,提高机体抗邪能力,以防邪气乘虚而入,加剧病情转化,同时有助于祛除伏邪,即所谓“正胜邪自去”;另一方面祛风除湿,攻除伏邪,以防邪气入里,耗伤正气。故标本兼治,扶正与祛邪同用,相辅相成,使扶正而不留邪,祛邪而不伤正,最终正气得以恢复,风湿邪气得以祛除。

课题组在国医大师何任的指导下,结合临床表现以及诊疗经验,总结出治疗 RA 前状态的中医治疗基础方——运脾祛风除湿方^[16],全方由苍术、防风、青风藤、金银花、虎杖、土茯苓、徐长卿、炒薏苡仁、昆明山海棠、菟丝子和炙甘草组成。其中苍术、防风燥湿止痛、扶正祛风,共为君药;青风藤祛风湿、通经络,金银花清热解毒、疏散风热,土茯苓解毒除湿、通利关节,虎杖清热散瘀、解毒除湿,共为臣药;薏苡仁、徐长卿健脾祛风除湿,昆明山海棠、菟丝子祛风除湿、补益肝肾共为佐药;甘草调和诸药为使药。全方攻补兼施,标本兼顾,补益脾气的同时祛风湿、通经络,旨在延缓甚至截断其向 RA 的转化,改善关节炎症,缓解关节症状。

3 病案举隅

患者,女,35岁,2019年10月6日初诊。主诉:膝关节肿痛5个月余,加重1周。患者于5个月前爬山后出现左膝关节酸痛、肿胀,乏力,眠差易醒,纳少,大便不成形,每日二三次,舌暗、苔薄有齿痕,脉弦细。查:膝关节X线示左膝关节退行性病变,类风湿因子40.20IU/ml,红细胞沉降率10mm/h,CCP抗体94.4RU/ml,抗链球菌溶血素“O”282.0IU/ml。西医诊断:类风湿关节炎前状态;中医诊断:痹病,证属脾虚兼风湿痹阻。予以运脾祛风除湿方加减治疗,处方:苍术15g,防风6g,荆芥12g,桂枝15g,青风藤15g,金银花15g,虎杖15g,土茯苓20g,徐长卿12g(后下),炒薏苡仁15g,炙甘草6g。14剂,每日1剂,水煎分早晚两次温服。

2019年10月21日二诊:患者左膝关节酸痛肿胀好转,仍乏力,大便不成形,每日一二次,纳眠可,舌暗、苔薄,脉弦细。上方去虎杖、土茯苓加白芍12g、芡实15g。14剂,煎服法同前。

2019年11月6日三诊:患者症状较前明显好转,左膝关节偶有酸痛,乏力减轻,大便通畅,每日1次,纳眠可,舌暗红、苔薄白,脉细。查:类风湿因子29.70IU/ml,红细胞沉降率6mm/h,CCP抗体40.8RU/ml,予二诊方去桂枝、荆芥,加川牛膝10g。14剂,煎服法同前。

此后患者每2周复诊一次,予运脾祛风除湿法治疗。随诊至2020年3月,患者左膝关节疼痛肿胀明显好转,偶有大便不成形,每日一二次,纳眠可,舌淡红、苔薄白,脉细。查:类风湿因子18.8IU/ml,红细胞沉降率10mm/h,CCP抗体39.6RU/ml。

按语:患者全身无力、纳少便溏、舌暗有齿痕,可知素有脾虚,又复感风湿之邪,即伏邪与外感邪气相合为病,证属脾虚兼风湿痹阻。治疗上一方面补益脾胃之虚弱,另一方面祛风除湿,舒筋通络,予以运脾祛风除湿方加减治疗。方中苍术、薏苡仁健脾祛风湿,补益脾气的同时祛除在表之风寒湿邪;徐长卿、青风藤搜风通络,又加以桂枝、防风、荆芥等祛除在表之邪气,共奏健脾祛风除湿之效。二诊时患者膝关节肿痛好转,但乏力、便溏等脾虚湿盛症状仍在,故加白芍补脾柔肝、芡实健脾除湿,以顾护正气,复元培中。三诊时患者诸症状较前有明显好转,故去解散表邪的桂枝、荆芥,加用川牛膝补益肝肾,通利关节,以巩固疗效。最终风湿邪气得透达外出,脾胃之气得以恢复,肢

体经络得以濡养,诸症缓解,从而成功阻断病情向RA的转化。

参考文献

- [1]路志正.路志正风湿病学[M].北京:人民卫生出版社,2017:126.
- [2]中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(4):265-270.
- [3]ARNETT FC, EDWORTHY SM, BLOCH DA, et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315-324.
- [4]ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2569-2581.
- [5]VAN SHW, ALETAHA D, BEAART-VAN DVLJJ, et al. EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(3): 491-496.
- [6]ALETAHA D, SMOLEN JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review [J]. JAMA, 2018, 320(13): 1360-1372.
- [7]周东海,王俏,冯炯,等.脾虚风湿痹阻为类风湿关节炎前状态主要病机[J].中医杂志,2020,61(7):590-593.
- [8]王建,巩勋,姜泉.从伏邪理论探讨类风湿关节炎病因病机[J].浙江中医药大学学报,2017,41(9):719-723.
- [9]刘蔚翔,姜泉.类风湿关节炎“湿、热、瘀”病机理论探析[J].中医杂志,2020,61(24):2148-2153.
- [10]周淑华.类风湿关节炎从瘀论治概述[J].山西中医,2013,29(12):43-44,47.
- [11]孙广仁.中医基础理论[M].北京:中国中医药出版社,2007:232-235.
- [12]商阿萍,路洁.路志正教授治疗类风湿关节炎经验[J].河北中医,2008,30(4):341-343.
- [13]何烜,马悦宁,吕柳,等.基于“双毒学说”论类风湿关节炎病因病机[J].环球中医药,2020,13(9):1503-1506.
- [14]李鑫,曹建中,满荣勇,等.黄芪桂枝五物汤治疗类风湿关节炎的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(6):176-181.
- [15]HEIMANS L, AKDEMIR G, BOER KV, et al. Two-year results of disease activity score (DAS)-remission-steered treatment strategies aiming at drug-free remission in early arthritis patients (the IMPROVED-study) [J]. Arthritis Res Ther, 2016, 18(1): 23.
- [16]黄琳,周东海,何志兴,等.运脾祛风除湿方对胶原诱导性关节炎模型大鼠的影响[J].浙江中医药大学学报,2020,44(10):929-934,948.

(收稿日期:2021-01-27;修回日期:2021-03-25)

[编辑:贾维娜]