

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.13.019

临证心得

二四汤治疗女性类风湿关节炎活动期

方宜梅¹, 寇秋爱^{2*}

(1. 北京中医药大学东方医院, 北京市丰台区芳星园一区 6 号, 100078; 2. 中国中医科学院西苑医院)

摘要 概括女性类风湿关节炎活动期病因病机为素体气血虚弱, 冲任亏损, 卫外不固, 外邪侵袭, 扰其血脉, 致身中之阳不通于阴而成痹病。其本质上是本虚标实之证, 夙根是气血亏耗、冲任虚损, 标实则是热盛成毒、湿浊交阻。提出清热解毒、调补气血治则, 据此创立专治女性类风湿关节炎活动期的二四汤, 其基础方为四妙勇安汤和四物汤加减。可对控制女性类风湿关节炎患者病情进展、恢复部分肢体功能、提高患者生存质量拓宽治疗思路。

关键词 类风湿关节炎; 活动期; 热痹; 清热解毒; 调补气血; 二四汤

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种以慢性、进行性关节病变为主的自身免疫性疾病, 特征是对称性多关节炎, 以双手、腕、肘、膝、踝和足关节受累最为常见。我国 RA 发病率高达 0.32% ~ 0.38%^[1], 女性发病率明显高于男性, 男女患病率之比约为 1:2 或 1:3^[2]。RA 主要病理特点是滑膜细胞增生, 衬里层增厚, 多种炎性细胞浸润, 血管翳形成, 以及软骨和骨组织的破坏, 最终导致关节畸形和功能丧失^[3]。根据其疾病特点可分为活动期与缓解期, 二者常交替出现, 病情易反复, 可致关节强直、畸形, 致残率较高^[4]。RA 最先累及关节滑膜, 导致滑膜充血、水肿、增生, 淋巴细胞及多核粒细胞浸润, 滑膜红肿渗出大量液体, 关节囊、腱和腱鞘发生炎性改变, 关节明显肿胀, 有关节积液形成。滑膜毛细血管及成纤维细胞增生形成肉芽肿, 逐渐向关节软骨蔓延, 形成血管翳, 破坏关节软骨, 最后可将软骨完全覆盖, 阻断从滑液摄取营养, 软骨发生溃疡。最后软骨表面的肉芽组织纤维化, 使上下关节面互相融合, 形成纤维性关节强直^[5]。RA 活动期主要以炎性渗出和浸润为病理特点, 滑膜炎活跃, 关节软骨、软骨下骨破坏加速^[6]。本文主要针对这一时期女性患者的临床特征进行辨证论治。

1 气血亏虚, 热盛湿阻

RA 活动期多因外邪乘虚侵入, 热盛成毒, 湿郁化浊, 两邪胶结, 阻滞气血, 故见关节红、肿、热、痛, 并伴有口渴、身热、烦躁、汗多等全身症状。此期病情呈现邪气亢盛的特点, 正如《素问·痹论》所载 “其热者, 阳气多, 阴气少, 病气胜, 阳遭阴, 故为痹热”。邪痹经脉, 络道阻滞, 湿浊蕴阻, 毒热内闭, 则气血津液周流全身不畅, 气血瘀滞, 痹阻不通, 不通则痛。

女性 RA 患者的发病特点主要与其生理特点有关, 故女性 RA 的病因病机略有不同。女子生来气血弱于男子, 元阳不足, 易受外邪风寒湿所侵, 以致经络痹阻、关节不利。女子以肝为先天, 胞脉系于肾, 经、胎、产均可导致冲任虚损, 气血失调, 则见肝肾亏虚, 筋骨失养, 发为痹证。女性 RA 活动期本质上是本虚标实之证, 夙根是气血亏耗、冲任虚损, 标实则是热盛成毒、湿浊交阻。气血是构成人体的物质基础, 气血调则百病不生, 气血失和则百病由生。女子尤以血为本, 如《圣济总录》曰 “血为荣, 气为卫, 行阴行阳, ……内之五脏六腑, 外之百骸九窍, 莫不假此而致养。矧妇人所禀纯阴, 以血为本, 以气为用”。女子经历月经、胎产, 均可损耗气血, 冲任血海空虚, 外邪乘虚侵入, 毒邪流注关节、筋骨、血脉, 络脉受损, 气血不和而致痹, 表现为毒盛之势。根据多年治疗 RA

基金项目: 中国中医科学院基本科研业务费自主选题(220908003)

* 通讯作者: kouqiulai@163.com

的临床经验,我们提出女性 RA 活动期病机为素体气血虚弱,冲任亏损,卫外不固,外邪侵袭,扰其血脉,致身中之阳不通于阴而成痹病。

2 清热解毒,调补气血

女性 RA 急性发作期,一方面可见湿热毒邪舍于关节,灼伤血络,遂生痰浊、瘀血;另一方面素体气血不足,正虚邪亢,无力驱邪外出。此期当标本兼治,扶正祛邪,以清热解毒、调补气血为治则,通络护脉,疏散外邪,防止传化。在此基础上,通过调补气血全面调理脏腑气机,则气血阴阳之虚得补,热毒、湿浊、瘀滞得下,从而使机体外感之邪,瘀血、痰湿等病理因素均得以清除,可谓寓补泻于调和之中。

通过总结多年临床经验,在清热解毒法和调补气血法的指导下,以四妙勇安汤和四物汤为基础创制“二四汤”。组成:金银花 15 g,玄参 10 g,当归 12 g,白芍 15 g,生地黄 15 g,川芎 10 g,黄芪 30 g,山慈菇 10 g,薏苡仁 30 g,蜈蚣 5 g,鹿衔草 15 g,豨莶草 12 g,甘草 10 g。方中金银花甘寒入心,有清热解毒、祛风通络之功,既治热毒内闭引起的红、肿、热、痛,又可疗外感风热引起的热入营血;玄参清热解毒、滋阴泻火,助金银花解热毒;女子以血为本,肝藏血,辅以当归和血止痛、祛瘀生新,以和营血;白芍入肝,养阴柔肝益血;生地黄入肾,既能壮水峻补真阴,养血益精填髓,又能清热凉血通血脉;女子多气郁,川芎为血中之气药,通肝经,性味辛散,能行血滞于气也;女子素体亏虚,加之经历月经、胎产,气血亏耗而不足,黄芪为补气之要药,气为血之帅,气足则血脉通畅;佐以山慈菇清热解毒、消肿散结;薏苡仁清热利湿、健脾胃,鹿衔草通络止痛、补肝肾,二者均有祛风湿、强筋骨之效;蜈蚣善走窜,可祛风镇痛、攻毒散结;豨莶草祛风湿、通经络、清热解毒;甘草生用,取其泻火、清解百毒、调和诸药之用。诸药合用,共奏清热解毒、利湿通络、补血活血、祛瘀止痛之效。

3 典型案例

患者,女,51岁,2015年11月16初诊。主诉:多关节肿痛3年。现病史:患者3年前因关节压痛及抗环瓜氨酸肽抗体(抗CCP抗体)阳性确诊RA,予口服甲氨蝶呤片10 mg,每周1次,来氟米特片每次10 mg,每日2次,规律服药6个月后,因胃肠道不良反应明显,自行停用甲氨蝶呤片。查丙氨酸氨基转移酶(ALT)72 U/L,门冬氨酸氨基

转移酶(AST)40 U/L,血沉(ESR)54 mm/h, C反应蛋白(CRP)11.3 mg/L,血红蛋白(HGB)56 g/L,白细胞(WBC) 1.9×10^9 /L。刻下症:双侧腕关节、掌指关节、近端指间关节、踝关节对称性疼痛,微肿,皮色不红,皮温高,晨僵大于30 min,左手食指近端指间关节畸形,屈伸不利,双手握力下降。口干,面色少华,爪甲苍白,疲乏,腰膝酸软,反酸烧心,纳差,眠差,小便色黄,大便黏。舌质红、苔薄白,脉弦滑。四诊合参,属RA活动期,病程日久,辨证为热毒内闭、湿浊瘀阻、气血不足证,治当清热解毒、化湿通络。处方:金银花15 g,玄参10 g,当归12 g,甘草10 g,白芍15 g,川芎10 g,薏苡仁30 g,蜈蚣5 g,山慈菇10 g,豨莶草12 g,焦三仙30 g,煅瓦楞子30 g。10剂,水煎服,每日1剂,早、晚饭后1 h温服。考虑患者血象明显异常,嘱停用来氟米特片。

2015年11月30日二诊:服上药后关节疼痛明显减轻,微肿,皮温略高,乏力减轻,偶有反酸,纳眠尚可,小便可,大便偏稀。舌质红、苔薄白,脉弦细。上方去薏苡仁、豨莶草,改金银花为10 g,加茯苓20 g、鹿衔草15 g、党参30 g、鸡血藤15 g、黄芪10 g。20剂,用法同前。

2015年12月22日三诊:关节疼痛继续减轻,肿已消,皮温不高,晨僵时间及僵硬程度有所改善,双手握力略增加,屈伸不利较前改善。面色有华,乏力大为好转。纳眠可,二便调。舌质红、苔薄白,脉沉细。此时热毒、湿浊已清大半,当偏向扶正、调和气血。处方:当归20 g,白芍20 g,生地黄10 g,川芎10 g,金银花10 g,玄参10 g,甘草10 g,黄芪20 g,川牛膝15 g,鸡血藤20 g,桑寄生15 g,鹿衔草15 g,枸杞子15 g。20剂,用法同前。

2016年1月15日四诊:患者服上药后关节痛不明显,无肿胀,压痛弱阳性,晨僵时间缩短,面色微有红润,复查HGB 90 g/L,CRP 0.3 mg/L,ESR 25 mm/h。舌质红、苔薄白,脉细。继服上方20剂,用法同前。2016年7月随访,病情稳定,未再服用西药,嘱定期复诊。

按:本案为女性RA急性发作的典型病例,患者为绝经期女性,肝肾亏于下,阳明气血已衰,且病程日久,瘀血痰浊阻于关节,故见关节畸形。首诊时为急性活动期,邪气较盛,急则治其标,当以祛邪为重,故重用清热解毒之品,以二四汤为基础方进行加减。如上所述,二四汤以四妙勇安汤和四

物汤为基础,佐以补气通络、祛浊止痛之品,既能够清热解毒,遏制热毒猖獗之势;又能够调补气血,力补女性患者之血虚,气血和则经脉畅达,痹证自除。患者脾胃不足,反酸烧心,故未用自拟方中稍滋腻碍胃之生地黄,而加焦三仙开胃化积滞,煅瓦楞子抑酸护胃;壮火食气,少火生气,首诊时去甘温之黄芪、鹿衔草,之后缓缓图治,正如《医学入门》所言“痹初起,骤用参、芪、归、地,则气郁滞,邪不散,只以行湿流气药主之。久而不愈,宜峻补真阴,使气血流行,则病邪随去”。二诊时病邪大势已挫,在上方的基础上去寒凉药薏苡仁、豨莶草,减金银花用量为 10 g,防止过用损伤脾阳;佐加益气活血通络之品,以调畅气血、通痹止痛,加甘温强筋骨之鹿衔草,养血活血之鸡血藤,益气健脾之黄芪、党参,加用茯苓既益气健脾,又利水渗湿,有标本兼顾之效。三诊时邪气稍退,但正气已虚,治疗时当偏于扶正祛邪。肿痛已不明显,故在上方基础上去健脾利湿之茯苓、党参,攻毒止痛之蜈蚣、山慈菇,因蜈蚣性烈且有小毒不可久服,山慈菇正虚体弱者慎用;患者反酸缓解,故去焦三仙及瓦楞子;当归、鸡血藤可补血活血,白芍养血调经、平肝止痛,故加大当归、白芍及黄芪的用量以培补正气;少加生地黄 10 g 既养阴生津又清热凉血;患者天癸已竭,故需佐以补益肝肾之品,枸杞子可补肝肾、明目,川牛膝、桑寄生补肝肾、强筋骨,川牛膝又擅活血通经,桑寄生又长于祛风湿。用药整体偏于补益正气,调和气血。四诊时因疗效较好,效不更方。前两诊偏于祛邪为主兼以活血,后两诊侧重补益气血扶正兼以祛邪,符合急当治其标、缓则治其本,标本兼治的中医思维。

4 小结

女性 RA 活动期首先表现为发作上的暴戾性,活动期起病迅速而剧烈,甚至一天之内关节肿痛即达高峰,表现为关节红肿焮热,甚至灼手,痛如锥刺甚或如毒虫咬伤,晨僵明显,病势急、病情重。其次表现为进展上的“蚕食鲸吞”,病情若得不到控制,则毒邪流注筋骨,窜入经络,深入骨骱,侵蚀骨质而致关节畸形。再次表现为治疗上的顽固性,由于热毒内闭、湿浊瘀阻,加之气血不足,病邪胶结,留于关节,治疗上常较为棘手,一般的清热化湿方法常难以奏效,或仅获小效而缠绵难愈。此外,女性作为家庭中繁重家务的承担着,常因多种原因得不到及时休息和着重防护,导致调护失当。

二四汤一方面选用金银花、玄参、山慈菇、薏苡仁、蜈蚣、鹿衔草、豨莶草、甘草等清热解毒,利湿祛浊,其现代药理大多具有抗炎、消肿、止痛之用^[6-10];另一方面选用当归、白芍、生地黄、川芎、黄芪等养血活血,化瘀止痛,现代药理研究显示多有抑制血栓形成及调节免疫之用^[11]。采用复法用药,辨证论治,直中病机,效若桴鼓。

二四汤专为热毒内蕴、气血瘀阻、阴血耗伤之“热痹”而设,方中多为寒凉、阴柔之品,如平素脾胃阳虚、食少便溏者,应当仔细斟酌方药用量,可适当减少金银花、玄参、白芍及当归的用量。常人服药后可能出现大便次数增多或便溏,若一日在三次以下者可暂不处理,若出现泄泻当及时就诊。蜈蚣为异体蛋白,可能引起过敏反应,二四汤中蜈蚣入水煎,能大大降低过敏几率,若仍有过敏反应发生,在用药时可去蜈蚣或根据病情改为他药。

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(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(4): 250-254.
- [2] 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.
- [3] PERLMAN H, PAGLIARI LJ, LIU H, et al. Rheumatoid arthritis synovial macrophages express the Fas-associated death domain-like interleukin-1 β -converting enzyme-inhibitory protein and are refractory to Fas-mediated apoptosis [J]. Arthritis Rheum, 2001, 44(1): 21-30.
- [4] 葛云波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 808-809.
- [5] 张奉春. 风湿病学新进展 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 4-5.
- [6] 严雪龙, 孟爱平, 濮社班. 金银花抗炎免疫活性研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2016, 35(2): 41-44.
- [7] 王琨, 陈平, 张丽萍, 等. 玄参总色素提取物抗炎镇痛活性的研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(17): 1456-1458.
- [8] 李余先, 杜刚, 官丽丽, 等. 山慈菇提取物抑制血管形成的药效学研究 [J]. 吉林农业, 2015, 27(21): 76-77.
- [9] 褚娟红, 叶骞. 薏苡仁的药理及临床研究概况 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(4): 159-160.
- [10] 李小莉, 陈红琳. 不同品种蜈蚣的抗炎镇痛作用 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(8): 498-499.
- [11] 唐昆, 吴希. 四物汤的现代药理作用和临床应用 [J]. 中国中医急症, 2006, 15(12): 1397-1399.

(收稿日期: 2017-09-20; 修回日期: 2018-04-01)

编辑: 王利芬