

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.24.008

思路与方法

类风湿关节炎“湿、热、瘀”病机理论探析

刘蔚翔, 姜泉*

中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053

摘要 在传统中医理论指导下, 结合现代医学对类风湿关节炎(RA)生理病理的认识, 通过临床观察、文献检索以及课题组的前期研究, 系统梳理“湿、热、瘀”病机理论的假说缘由、理论精要、理论延伸以及临证运用, 全面阐述 RA “湿、热、瘀”病机理论。认为湿、热、瘀互为因果, 贯穿 RA 发病的始终, 并提出 RA 论治以清热利湿、活血化瘀为首要, 全程顾护脾胃, 辨证全程都不应忽视“湿、热、瘀”这一核心病机。

关键词 类风湿关节炎; 湿; 热; 瘀; 核心病机

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一类累及关节、滑膜的难治性慢性风湿免疫病, 以滑膜炎和血管翳为基本病理特点, 以关节肿胀、疼痛、晨僵、畸形等为常见临床表现。RA 骨破坏的出现为其防治的难点与重点, 同时也是 RA 的常见不良结局, 严重影响患者生活质量。中医学将 RA 归属为“尪痹”“痹病”, 其病因病机以《黄帝内经》“风、寒、湿三气杂至合而为痹也”为最早论述, 以“五体痹”“五脏痹”为早期分类。随着时代变迁与地理、气候的变化, 以及饮食结构和社会意识形态的改变, 现代对 RA 中医病机与分型的认识也与早期有所不同, 风、寒、湿病机已不能全面概括 RA 的疾病特点。

1 “湿、热、瘀”病机理论的提出

20 世纪 80 年代中国中医科学院广安门医院成立了全国首个痹病学组, 针对 RA 进行了大量研究工作。经过上千例的临床观察, 我们发现, RA 活动期出现的关节红、肿、热、痛症状伴炎症指标上升时的表现与传统的风、寒、湿痹有所不同, 多属于湿热证范畴, 运用清热利湿活血类方药投之即效。但当 RA 湿热症状缓解, 在无触热甚至关节怕冷表现下如若改用温补肝肾类方药, 却易导致病情反复甚或加重; 而以清热利湿、活血通络治法贯穿

RA 长期治疗过程则能较大程度上减少病情复发、降低疾病活动度, 并可改善患者预后。我们在总结前人经验、反复临床实践、结合当代社会背景与气候特点及大量的文献梳理后总结认为, 湿、热、瘀贯穿 RA 发病的始终, 并据此提出“湿、热、瘀”为 RA 核心病机的假说^[1-9]。

在传统中医理论的指导下, 参照当代生活环境与人类体质演化^[10]、结合 RA 临床表现, 我们认为, 现代人生活环境较前已大有改善, 营养充足, 故气、血、津液充沛; 气有余时稍有阻滞即易郁而化火热, 外邪侵袭、脾胃运化失常则内伤湿滞而生湿化浊, 血脉运行不畅易生瘀滞。病情迁延不愈、关节肿胀不离湿; 关节触热、皮色发红是为热; 关节疼痛、僵滞乃属瘀, 从而形成 RA “湿、热、瘀”病机理论假说。

2 “湿、热、瘀”病机理论精要

湿、热、瘀既可单独致病, 也易复合兼夹、互为因果。外湿趁虚内侵, 脾胃不和阻碍津液运化, 内、外合邪生湿化浊; 气机不畅郁而化热、化火, 湿与热合其势更盛; 久病入络, 血脉瘀滞, 乃生瘀血。湿、热、瘀痹阻关节筋脉, 影响气、血、津液运行, 不通则痛, 引发肢体经络关节肿胀、疼痛、屈伸不利、僵滞, 甚或畸形等关节表现, 甚则影响脏腑功能。湿、热、瘀可贯穿 RA 发病的始终, 是 RA 的主要病机, 亦是导致病情活动、RA 相关异常

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1705202)

* 通讯作者: doctorjq@126.com

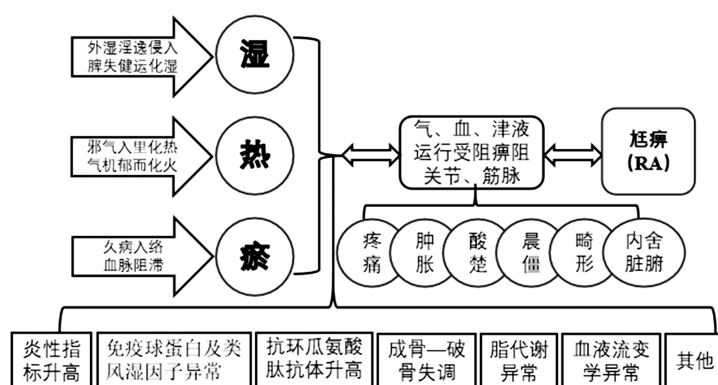


图1 类风湿关节炎“湿、热、瘀”病机示意图

指标升高、骨破坏及影响病情预后的重要病理因素(见图1)。

2.1 “湿”为之首

“湿、热、瘀”病机理论认为，湿邪黏滞，阻滞气机，导致关节肿胀，迁延不愈，是RA的首要病机。湿浊痰饮是异常津液的统称。湿邪分为外湿、内湿，外湿由外邪内侵机体而入、凝滞于经络脏腑，内湿则由过食肥甘厚腻、脾胃不化津液、内生湿浊，内湿、外湿多合而共犯机体。正如《临证指南医案·痹》所云“从来痹证，每以风、寒、湿之气杂感，……由于暑喝外加之湿热、水谷内蕴之湿热。外来之邪著于经络，内受之邪著于脏腑”。

《素问·经脉别论篇》云“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺，通调水道”；《素问·至真要大论篇》亦曰“诸湿肿满，皆属于脾”。因此，“湿”为之首有两层内涵：第一层是湿阻经络气血津液，是导致肢体关节筋脉痛、肿、迁延不愈的病理因素；第二层是脾胃不和是湿邪淫溢的根本内因，RA论治同时需注重顾护脾胃。

湿邪是RA的首要病因，如《神农本草经》曰“痹，湿病也”；日本学者指出，“湿”是RA最具影响力的气候因素^[1]；有学者对9494篇文献归纳总结后得出“湿”是RA的核心病理要素^[2]。此外，国医大师路志正尤擅从脾胃论治痹病，治疗RA时重视湿邪，将调理脾胃作为关键^[13-14]。在中医药的辨证治疗当中，对“湿”这一邪气特点的深刻把握，有助于临证选方用药之时拓宽思路和提高疗效。

2.2 “热”为之渐

在RA活动期，出现发热、关节肿痛、皮色发红、口苦、尿赤等表现皆属于热象。“湿、热、

瘀”病机理论认为，随着邪气滞留，导致局部关节筋脉气机不畅、郁积化热、迫血旺行，出现红、肿、热、痛等滑膜炎表现，是外邪入里渐变的病理过程。

《素问·痹论篇》云“其热者，阳气多，阴气少，病气胜，阳遭阴，故为痹热。”《圣济总录》言“盖腑脏壅热，复遇风、寒、湿三气至，客搏经络，留而不行，阳遭其阴，故痹然而热闷也。”现代人摄入营养充足，是为“阳气多”“腑脏壅热”的体质内因，在RA发病后随着经脉郁滞、气机不畅，逐渐出现“阳遭阴”的化热病理改变。而同时RA热证也是RA疾病过程中的转折点，RA良好的病情改善及预后取决于“热”能否在早期得到有效控制，故积极预防可防止“热胜蚀骨”的出现^[5]。

有学者指出，瘀热病机是RA活动期的主要矛盾^[3]，主张RA活动期从“热”论治^[14]。“湿、热、瘀”病机理论认为，“热”反映了病进之渐、渐进之病，在RA发病过程中有着承前启后的地位，提示RA病情活动、疾病进展，更是积极治疗的“黄金时期”。故而早期诊断、早期治疗能更大程度地改善患者预后^[17]。

2.3 “瘀”为之终

瘀，说明了体内气血不通的状态。《叶选医衡》中“痹者，闭也，皮肉筋骨为风寒湿气杂感，血脉闭塞而不流通”即反映出RA疾病中后期病理产物（离经之血）的逐渐堆积。《血证论》亦言：“瘀血在经络脏腑之间，则周身作痛，以其堵塞气之往来，故滞碍而痛，所谓痛则不通也”。

正如《医林改错》中所谓的“瘀血致痹”“痹有瘀血”，二者相辅相成、互为因果。“湿、热、瘀”病机理论认为，瘀存在于痹病的各个类型^[1]。瘀阻经脉气血，久病入络影响脏腑精气运行，瘀血

不去、新血不生难以修复受损筋骨，从而骨损致残、僵滞肿痛、活动不利，是导致本病难治性、致残性的因素之一，也是 RA 后期的主要病机。

3 “湿、热、瘀”病机理论延伸

3.1 “湿”与脂质代谢、微生物

“湿”代指体内津液异常代谢，与之相关的现代术语是脂质代谢，而脂代谢异常影响着 RA 病情的发生发展^[18]。有研究^[19]表明，湿导致 RA 患者肥胖及脂肪堆积，其分泌的脂肪因子对 RA 的疾病发展与治疗效应有影响。另有学者^[20]在对湿与 RA 疾病活动度相关研究中指出，RA 患者的痰湿程度与疾病活动度成正比。同时相关基础研究^[21]表明，内(痰)湿因素可能是通过调节脂肪因子 Chemerin 的异常分泌、促进炎症因子白细胞介素 6 (IL-6) 的释放而影响胶原诱导关节炎小鼠关节病情的发病与加重。

口腔及肠道微生物的变化影响着 RA 的发生发展^[22-23]。有研究^[24]表明，在湿困型 RA 患者的肠道菌群中，双歧杆菌和脆弱类杆菌数量明显减少，同时唾液乳杆菌、嗜性乳杆菌、瘤胃乳杆菌和黏膜乳杆菌呈高表达。黄腻苔的临床表现是 RA 湿热证的特征，而研究^[25]表明，黄腻苔的出现与 RA 免疫失衡状态过程中舌面微生物、相关菌群稳态失衡有关。

3.2 “热”与炎症、疾病活动期

关节热痛常出现于 RA 热证，其中双腕关节滑膜炎、能量多普勒信号积分 > 1.5 分是 RA 热证的特征性表现^[26]。RA 热证表现为滑膜炎、滑膜充血、水肿，局部表现以关节红、肿、热、痛为主，相关指标变化主要是血沉 (ESR)、C-反应蛋白 (CRP)、RA 活动度评分 (DAS-28) 等炎症和疾病活动度指标升高^[27-28]。同时研究^[29]还发现，维生素 D 降低也可作为 RA 热证的客观指标。

研究^[30]发现，抗环瓜氨酸肽抗体 (CCP) 阳性的 RA 热证患者病情活动更加明显，且与骨侵蚀相关。有学者^[31]借助系统生物学阐释了 RA 热证潜在的生物标志物，分别是 3-氧-丙酸 (3-Oxy propanoic acid)、L-脯氨酸 (L-Proline)、尿素 (Urea)、5-氧-脯氨酸 (5-Oxo-proline)、核糖醇 (Ribitol)、纤维醇 (Inositol) 的上调表达，同时发现 22 个基因在热证为高表达，如 LOC400509、BF210146、CABLES1、APOA1、CD614215、IGHD、SPP1、WWOX 等。另有学者^[32]通过网络药理学阐释影响

RA 热证炎症反应的 4 条生物学通路，分别是粒细胞巨噬细胞刺激因子 (GM-CSF) 信号通路、细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (CTLA4) 信号通路、T 细胞受体信号通路及辅助 T 细胞中的 CD28 信号通路。

3.3 “瘀”与血液流变学

痹病必夹瘀，“瘀”既可以是 RA 病程的主要病因，也是贯穿 RA 病程始终的病理产物。本课题组前期研究^[27]表明，RA 瘀证患者的血液流变学指标如血浆浓度、全血黏度、红细胞电泳时间等均较 RA 非瘀证患者升高；同时伴有血管袢轮廓模糊、长度变短、数目减少，袢顶瘀血或血流缓慢等甲皱微循环障碍表现。基础实验^[33-34]提示，血瘀与 RA 关系密切，能诱发肠黏膜免疫及全身免疫功能异常，引发甚或加重 RA 病情，血液流变学甚至有望作为 RA 活动度和疗效评估的标准之一。

研究^[35]发现，RA 血瘀证患者的凝血因子 XIII (FXIII)、血小板计数 (PLT)、血小板压积 (PCT)、D-二聚体 (D-Dimer) 升高，且与 IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、核因子- κ B 受体活化因子配体 (RANKL) 呈正相关，共同参与调节炎症反应和骨代谢机制，影响 RA 的发生发展；而抑制纤凝、促进纤溶能阻止 RA 滑膜炎的进展^[36]，提示活血化瘀法在 RA 的治疗中地位重要且不可替代^[37]。

3.4 “湿、热、瘀”相关指标

“湿、热、瘀”作为活动期 RA 的主要病机，在 RA 的发生发展过程中多易出现如下指标变化。

1) 炎症指标升高：研究^[38]表明，活动期 RA 主要病机即湿热瘀阻，且与炎症指标相关。有学者^[39]对 322 例湿热型 RA 患者中医证型客观化研究后指出，ESR、CRP、PLT、DAS-28 可作为代表性指标。PLT 除了凝血和止血功能之外，还参与炎症和免疫反应，尤其在 RA 热证、瘀证中与 RA 的发生和活性性相关^[40-41]。

2) 影像学异常 “湿、热、瘀”一定程度上反映了 RA 的持续炎症状态^[42]，而持续炎症过程影响成骨-破骨平衡，所造成的骨破坏是导致 RA 患者临床结局出现残疾的重要原因^[42-43]。

3) 免疫指标：本课题组前期研究^[27]表明，RA 患者在湿、热、瘀状态下的类风湿因子 (RF) 及免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 指标升高；有学者^[44]对比了不同证型 RA 患者的免疫指标后指出，湿热痹阻型 CCP 指标最高。同时相关研究^[45]还发现，可以通过 RF-IgG、RF-IgA、RF-IgM 与 PLT、

ESR、CRP、IgG、IgA、IgM 等是否有明显或显著相关性来判断 RA 血瘀的程度。

4) 血栓前状态标志物: 湿、热、瘀与 RA 凝血/纤溶系统异常、微循环障碍密切相关^[64], 血栓前状态标志物如 PLT、D-Dimer、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)有助于判定 RA 病情分期, 其与疾病活动度呈正相关^[47-48]。

5) 其他: 血清葡萄糖-6-磷酸异构酶(GPI)是一种多功能蛋白, 有研究^[64]在 K/BxNT-CR 转基因鼠的关节炎模型中发现该抗体, 或可作为新的血清学指标。另有研究^[65]指出, RA 湿热瘀阻证患者血清中葡萄糖 GPI 浓度与其他证候相比较。有学者^[61]采用同位素标记相对和绝对定量蛋白质组学技术, 发现富亮氨酸 $\alpha 2$ 糖蛋白可作为 RA 湿热瘀阻证血清学标志物之一, 但结论均有待进一步研究证实。

4 “湿、热、瘀”病机理论临证发挥

在“湿、热、瘀”病机理论形成初期, 我院风湿科课题组就已针对 RA 湿热型进行了大量临床研究, 其中 20 世纪 90 年代针对 RA 湿热证拟定的风湿安冲剂^[62]作为院内制剂在临证运用中取得良好疗效。在前人不断的探索、研究、创新发展过程中, “湿、热、瘀”病机理论逐渐趋于成熟, 在该理论指导下拟定的清热利湿活血综合疗法清热活血方^[63-62]更是作为推荐方案列入《类风湿关节炎证结合诊疗指南》^[17], 为提高中医药治疗 RA 疗效和防治骨破坏发挥了重要作用。

“湿、热、瘀”病机理论囊括了 RA 发病的始终, 也高度归纳了 RA 的病理特点。在 RA 治疗过程中, 以清热利湿、活血化瘀为首要, 不忘顾护脾胃, 但需根据不同阶段病情特点酌情加减。辨证过程中始终重视“湿、热、瘀”这一核心病机, 即使在积极治疗后患者病情平稳, 未出现活动期典型的关节红、肿、热、痛或伴发热、尿赤等湿热征象, 却有舌红或暗红、苔黄腻、脉弦或滑等提示湿、热、瘀的表现, 也应以清热化湿、祛瘀通络为主要治法。

1) RA 低度活动期 ($2.6 < \text{DAS-28} \leq 3.2$): 以关节疼痛、肿胀、晨僵为主要表现, 是为湿浊困阻、瘀热内蕴, 当祛湿浊以振阳气、化瘀热以利血脉, 可选用宣痹汤、当归拈痛汤、大秦苳汤、独活寄生汤等, 药物可用秦苳、青蒿、茯苓、赤芍、萆薢、苍术、黄柏、当归、杏仁、蚕沙、青风藤等。

2) RA 中高度活动期 ($\text{DAS-28} > 3.2$): 以多关节触热、红肿、疼痛、口苦、尿赤等为主要表现, 是为湿热炽盛、瘀阻筋脉, 当清热利湿以缓急、祛瘀生新以固本, 可选用清热活血方、四妙丸等, 药物多选用金银花、萆薢、丹参、莪术、青风藤、黄芪、土茯苓、牛膝、薏苡仁、忍冬藤、虎杖等。

3) RA 缓解期 ($\text{DAS-28} \leq 2.6$): 以关节肿胀、晨僵等为主要表现, 是为湿阻气机、气滞血阻, 当化湿健脾以标本通调、行气活血以消瘀散结, 可选用二妙散、蠲痹汤等, 药物可用黄柏、苍术、半夏曲、茯苓、陈皮、赤芍、羌活、姜黄、葛根、威灵仙、乌梢蛇、桑枝等。

4) RA 骨破坏期: 以关节肿胀、畸形为主要表现, 是为瘀瘀痹阻、湿热胶着, 当化痰祛瘀以除顽痹、利湿清热以防新邪, 可用双合汤、尪痹片、益肾蠲痹丸等, 药物选用胆南星、桃仁、红花、白僵蚕、清半夏、地龙、没药、茯苓、土贝母等。

参考文献

- [1] 姜泉. 痹病必挟瘀 [J]. 北京中医, 1994, 13(5): 12-13.
- [2] 姜泉, 蒋红, 曹伟, 等. 475 例类风湿关节炎患者中医临床证候分析 [J]. 中医杂志, 2007, 48(3): 253-255.
- [3] 姜泉. 湿热瘀阻病机理论与类风湿关节炎的关系 [C] // 中华中医药学会风湿病分会. 第十二届全国中医风湿病学术研讨会专辑. 昆明: 中华中医药学会风湿病分会, 2008: 4.
- [4] 石英杰, 姜泉, 殷海波. 类风湿关节炎活动期湿热瘀阻病机探讨 [J]. 北京中医药, 2009, 28(5): 344-346.
- [5] 姜泉, 周新尧. 从湿热瘀论治类风湿关节炎 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(4): 279-280, 287.
- [6] 姜泉. 治痹: 辛温向辛凉转变 [N]. 中国中医药报, 2013-09-04(4).
- [7] 巩勋, 姜泉, 曹伟, 等. 湿热瘀阻与活动期类风湿关节炎骨侵蚀 [J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1189-1192.
- [8] 刘蔚翔, 姜泉. 姜泉治疗类风湿关节炎经验 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2198-2200.
- [9] 刘蔚翔, 姜泉. 见骨损而非独责之于肾 [J]. 中医杂志, 2019, 60(14): 1198-1201.
- [10] 鲁明源. 现代生活方式与人类体质演化 [J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26(1): 48-52.
- [11] 戚聿勤, 吴敏玉. 中日汉医对类风湿性关节炎辨证施治探讨 [J]. 北京中医, 1990, 9(5): 50-53.
- [12] 赵越, 晏菁遥, 黄闰月, 等. 近十年治疗类风湿关节炎文献的中医证候分布与遣方用药规律分析 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(9): 2168-2177.
- [13] 路志正. 北方亦多湿续论 [J]. 中华中医药杂志, 2006,

- 21 (9): 515-518.
- [4] 张永红. 路志正论治痹证不忘脾胃 [J]. 陕西中医, 2007, 28 (1): 83-84.
 - [5] 周学平, 陈岩, 李国春, 等. 从瘀热探讨类风湿关节炎病机演变规律的临床流行病学调查分析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20 (9): 1222-1224.
 - [6] 白晓梅, 李和平. 从热证论治类风湿性关节炎 60 例 [J]. 新疆中医药, 2001, 19 (3): 44-45.
 - [7] 中华中医药学会. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 4-9.
 - [8] VAN HALLM VP, NIELEN MM, NURMOHAMED MT, et al. Lipids and inflammation: serial measurements of the lipid profile of blood donors who later developed rheumatoid arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66 (2): 184-188.
 - [9] 张杰. 内湿(痰湿)在类风湿关节炎发病中的意义 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24 (12): 105-107.
 - [10] 李学义. 痰湿与类风湿关节炎疾病活动度的相关性研究 [J]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.
 - [11] 周游. 内生痰湿在胶原诱导关节炎小鼠发病中的作用研究 [J]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
 - [12] ZHANG X, ZHANG D, JIA H, et al. The oral and gut microbiomes are perturbed in rheumatoid arthritis and partly normalized after treatment [J]. Nat Med, 2015, 21 (8): 895-905.
 - [13] 陈梦妮, 于泓, 余丽梅. 肠道菌群失调对类风湿关节炎发生发展的影响及机制研究 [J]. 现代医学, 2019, 47 (2): 195-198.
 - [14] 刘晓飞. 肠道菌群在类风湿关节炎发病中的作用及机制研究 [J]. 重庆: 第三军医大学, 2013.
 - [15] 崔家康, 陈晓, 姜泉, 等. 湿热证黄腻苔与类风湿关节炎的相关性探析 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46 (7): 1419-1421.
 - [16] 徐愿, 陶庆文, 王琬茹, 等. 类风湿关节炎寒热证候在腕关节超声中的表现特点 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34 (11): 1319-1323.
 - [17] 蔡品均, 姜泉, 曹伟, 等. 清热活血法治疗活动期类风湿关节炎 [J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31 (3): 270-271.
 - [18] 余娜, 安阳, 柏晓玲, 等. 类风湿关节炎患者寒热证候临床特点及肺部病变分析 [J]. 贵阳中医学院学报, 2018, 40 (5): 30-33.
 - [19] 何春晓, 阎小萍, 王建明, 等. 类风湿关节炎寒热证候与血清维生素 D 的关系 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24 (1): 59-63.
 - [20] 熊丽桂, 杨德才. 抗环瓜氨酸肽抗体在类风湿关节炎中医证型中的意义 [J]. 湖北中医杂志, 2014, 36 (5): 11-12.
 - [21] 吕诚. 类风湿性关节炎寒热证候分类的系统生物学基础 [J]. 北京: 中国中医科学院, 2010.
 - [22] 牛旭艳, 李健, 吕诚, 等. 类风湿性关节炎热证“药-证对应”机制的网络药理学研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (8): 299-303.
 - [23] 孙作露, 奚永江, 蒲蕴星, 等. 中医血瘀证与类风湿性关节炎的关系研究(针刺活血化瘀效应观察) [J]. 针刺研究, 1995, 20 (2): 71-75.
 - [24] 赵延红, 孙理军, 聂根利. 血瘀与关节动物肠粘膜免疫功能相关性的研究 [J]. 陕西中医, 2006, 27 (7): 835-836.
 - [25] 张旭飞. 类风湿关节炎血瘀证与血浆凝血因子 XⅢ 的相关性研究 [J]. 承德: 承德医学院, 2018.
 - [26] BELCH JJ, MADHOK R, MCARDLE B, et al. The effect of increasing fibrinolysis in patients with rheumatoid arthritis: a double blind study of stanozolol [J]. Q J Med, 1986, 58 (225): 19-27.
 - [27] 姚茹冰, 蔡辉, 郭郡浩. 论血瘀与类风湿关节炎发病及治疗的相关性 [J]. 河北中医, 2009, 31 (5): 771-773.
 - [28] 张鹏翔. 活动期 RA 中医证候分布及相关证候要素研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
 - [29] 王志中, 方勇飞, 罗彦, 等. 322 例湿热痹阻型及寒湿痹阻型类风湿关节炎中医证型的客观化研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31 (4): 466-470.
 - [30] 姚茹冰, 胡兵, 郭郡浩, 等. 类风湿性关节炎血小板参数变化与病情活动相关性的研究 [J]. 中国微循环, 2005, 9 (2): 117-118.
 - [31] 申丹, 杨卫彬, 王晓曼. 血小板与类风湿关节炎中医证候相关性初探 [J]. 世界中医药, 2016, 11 (8): 1640-1643.
 - [32] WILLIAM E, CLAIR ST. 类风湿关节炎 [M]. 王吉波, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 245-248.
 - [33] 邓娟, 徐胜前. 类风湿关节炎骨代谢及骨侵蚀的临床研究进展 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5 (6): 1712-1716.
 - [34] 李巧, 柳玉佳, 范伏元. 类风湿性关节炎中医证型与抗环瓜氨酸肽抗体的相关性研究 [J]. 湖南中医杂志, 2016, 32 (3): 1-3.
 - [35] 靖卫霞, 鲁丽, 朱跃兰. 类风湿关节炎实验室指标变化与瘀证的相关性研究 [J]. 中医学报, 2013, 28 (3): 420-422.
 - [36] 王林. 基于 DAS28、CDAI 的类风湿关节炎凝血/纤溶指标与中医证型及其疾病活动度的相关性研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
 - [37] 朱玉婷, 古洁乃特汗·拜克里木, 卫荣. 类风湿关节炎患者的病情分期及中医证型与血栓前状态标志物的关系 [J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37 (10): 1308-1311.
 - [38] 王林, 杨惠民, 李贞玉, 等. 类风湿关节炎中医证型与血浆 D-二聚体水平的临床观察 [J]. 环球中医药,

- 2015, 8(2): 134-137.
- [9] MATSUMOTO I, KURATA I, OHYAMA A, et al. Revisit of autoimmunity to glucose-6-phosphate isomerase in experimental and rheumatoid arthritis [J]. Mod Rheumatol, 2020, 30(2): 232-238.
- [10] 冯雪, 王涛, 姜泉, 等. 湿热瘀阻证类风湿关节炎患者血清 GPI 水平的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(13): 1374-1375.
- [11] 王新贤, 殷海波, 姜泉, 等. 基于 iTRAQ 蛋白质组学技术筛选类风湿关节炎湿热瘀阻证血清标志物 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10): 1209-1213.
- [12] 胡荫奇, 王义军, 常志遂. 风湿安冲剂治疗类风湿性关节炎临床研究 [J]. 中国医药学报, 2000, 15(1): 43-46.
- [13] JIANG Q, ZHOU XY, WANG L, et al. A one-year evaluation of radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis treated by Qingre Huoxue Decoction [J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(4): 256-261.
- [14] 唐晓颇, 姜泉, 刘维, 等. 清热利湿活血综合疗法治疗活动期类风湿关节炎患者 212 例疗效分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(11): 978-981.
- [15] 周新尧, 王雷, 余卫, 等. 清热活血方药治疗类风湿关节炎 1 年后双手 X 线变化临床观察 [J]. 中国骨伤, 2011, 24(12): 992-996.
- [16] 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.
- [17] 姜泉, 李纪川, 焦娟, 等. 清热活血方药对活动期类风湿关节炎患者生活质量的影响 [J]. 中国康复, 2012, 27(2): 119-120.
- [18] 姜泉, 周新尧, 唐晓颇, 等. 清热活血方在类风湿关节炎相关动物实验和体外研究中对白介素 17 的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(8): 907-909.
- [19] 李波, 姜泉, 巩勋, 等. 清热活血方药对 CIA 大鼠 Wnt 信号通路成骨细胞相关因子的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(1): 75-77, 99.
- [20] 杜羽, 王雷, 罗成贵, 等. 清热活血方药治疗类风湿关节炎 3 年期放射学评价研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(11): 1577-1580.
- [21] 李光耀, 唐晓颇, 姜泉, 等. 清热活血方药治疗类风湿关节炎骨破坏 5 年期放射学观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(4): 516-520.
- [22] 焦娟. 清热活血方药治疗类风湿关节炎的多中心临床评价及远期随访研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.

Exploration of the Pathogenesis Theory of “Dampness-Heat-Stasis” in Rheumatoid Arthritis

LIU Weixiang, JIANG Quan

Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053

ABSTRACT Under the guidance of traditional Chinese medicine (TCM) theory, combined with modern medicine's understanding of rheumatoid arthritis (RA) physiology and pathology, through clinical practice, literature search, and the preliminary research of the authors' research group, this paper systematically combed the hypothesis reason, theoretical essence, theoretical extension and clinical application of “dampness-heat-stasis” theory, and elaborated the pathogenesis theory of RA “dampness-heat-stasis”. It is considered that dampness, heat and blood stasis are the cause and effect of each other throughout the pathogenesis of RA. It is suggested that the treatment of RA should be based on clearing away heat and dampness, promoting blood circulation and removing blood stasis, and the stomach should be taken good cared all the treatment course. The core pathogenesis of “dampness-heat-stasis” should not be ignored in the process of syndrome differentiation.

Keywords rheumatoid arthritis; dampness; heat; stasis; core pathogenesis

(收稿日期: 2020-02-27; 修回日期: 2020-03-26)

编辑: 黄 健