

# 类风湿关节炎宜慎用免疫促进类中药

黄胜杰\* 王和鸣

福建中医药大学骨伤学院,福建省福州市闽侯上街华佗路 1 号,350003)

\* 通讯作者: sengkent\_ng@163.com, 13515020166

[摘要] 现代研究发现,通过干预机体细胞或免疫分子的活化可达到治疗类风湿关节炎(RA)的目的。提出治疗宜慎用免疫促进作用的中药,并对用药思路进行探讨。

[关键词] 类风湿性关节炎;中药;免疫促进剂;痹证

类风湿关节炎(RA)是一种累及滑膜及其周围组织的自身免疫性疾病,以关节滑膜炎及对称性、破坏性的关节病变为主要特征。西医治疗 RA 主要是控制关节及其他组织的炎症,缓解症状,免疫抑制剂等;中医治疗以祛风、散寒、除湿及宣通经络为基本原则。RA 属中医痹证的范畴,痹证因风寒湿邪侵袭,“客者除之”,故以祛邪通络法为主,而各种痹证感邪偏盛及病理特点不同,辨证时还应灵活变通。RA 病因病机尚未明确,但大量的研究发现,通过干预机体细胞或免疫分子的活化可达到治疗目的。

## 1 RA 中医分型及治疗

### 1.1 肾虚内寒型

补肾祛寒治痿汤加减(焦树德经验方):白芍、独活、牛膝、知母、苍术、威灵仙、人工虎骨、防风、炙甘草、伸筋草、麻黄、松节、续断、熟地黄、骨碎补、补骨脂、淫羊藿、(制)附子、桂枝、赤芍。

### 1.2 肾虚标热型

补肾清热治痿汤(焦树德经验方):生地黄、桑寄生、地骨皮、(炒)黄柏、知母、骨碎补、续断、威灵仙、穿山甲、羌活、独活、赤芍、忍冬藤、桂枝、红花、(制)乳香、(制)没药、人工虎骨。

### 1.3 肝肾两虚型

补肾壮筋汤(《伤科补要》):熟地黄、杜仲、当归、牛膝、山茱萸、茯苓、续断、白芍、青皮、五加皮。

### 1.4 风寒湿痹型

①宣痹汤(林如高经验方):防风、苍术、桂枝、(制)川乌、(制)草乌、络石藤、薏苡仁、当归;②《温病条辨》宣痹汤:防己、杏仁、滑石、连翘、栀子、薏苡仁、半夏、蚕沙、赤小豆(皮);③《千金方》独活寄生汤:独活、防风、川芎、牛膝、桑寄生、秦艽、杜仲、当归、茯苓、党参、熟地黄、白芍、细辛、甘草、肉桂;④《医学心悟》蠲痹汤:秦艽、羌活、独活、乳香、木香、桂心、川芎、当归、桑枝、甘草、海风藤;⑤五藤方(王和鸣经验

方):青风藤、忍冬藤、海风藤、络石藤、鸡血藤、乌豆、秦艽、防己、黄芩、生地黄、延胡索、甘草;⑥七味通痹口服液(江苏南星药业):蚂蚁、青风藤、鸡血藤、鹿衔草、石楠藤、千年健、威灵仙;⑦《杨氏家藏方》蠲痹汤:防风、羌活、白芍、黄芪、姜黄、当归、生姜、大枣、炙甘草。

### 1.5 痰瘀互结型

《医林改错》身痛逐瘀汤:秦艽、川芎、桃仁、红花、甘草、羌活、没药、五灵脂、香附、牛膝、地龙、当归、合二陈汤:半夏、陈皮、茯苓、炙甘草、乌梅、生姜加減。

## 2 治疗 RA 中具有免疫促进作用的名方

RA 在中医属痹证的范畴,为自身免疫性疾病,予免疫抑制剂治疗已是公认的治疗方法,若治疗时运用具免疫促进作用的中药如黄芪、人参等,则与其治疗概念相矛盾。治疗 RA 中具免疫促进作用的名医名方有:三痹汤(《妇人良方》)方中含人参 30g、黄芪 30g;蠲痹汤(《百一选方》)方中含黄芪 40g;乌头汤(《金匱要略》)方中含黄芪 9g;类风康(广州中医药大学第一附属医院经验方)方中含吉林参 20g、黄芪 30g;五藤汤(周林宽经验方)方中含黄芪 30g;抗类风湿方(李振华经验方)方中含党参 10g、黄芪 10g;类风湿关节炎方(李桂文经验方)方中含黄芪 20g。许多名医名方应用于治疗 RA 时虽具有一定的临床效果,但方中具有免疫促进作用的中药且往往量较多。虽见风寒湿痹兼气虚者,随证加減时仍需慎用人参、黄芪等中药。中药作用机制复杂,一般具双向调节功能,如人参皂苷是免疫增强剂<sup>[1]</sup>,也是免疫调节剂,大剂量能增强抗体产生明显增加,小剂量时抗体出现晚,下降迟。黄芪皂苷对人外周血 NK 活性处于高值时作用不明显,甚至有轻度抑制作用,而在 NK 活性低值时表现为促进作用。说明黄芪皂苷是一种免疫调节剂,其作用方向与机体的

免疫水平有关。陈曦等<sup>[2]</sup>研究表明,灵芝多糖可通过降低 IL-12 的水平,不仅能够明显抑制佐剂性关节炎大鼠的继发性足肿胀,而且对继发性反应的全身症状也有明显的改善作用。李宏全等<sup>[3]</sup>推测黄芪杂多糖降低滑膜组织 Bcl-2 增加 Bax 蛋白的表达,降低 Bcl-2/Bax 的比例,提出可能是其延缓关节病理损伤的机制之一。廖江铨等<sup>[4]</sup>研究结果显示,当归拈痛汤能明显抑制佐剂性关节炎大鼠炎症关节滑膜组织中血管内皮生长因子(VEGF)的表达,阻断滑膜血管新生血管翳形成,达到治疗 RA 的作用,而其当归拈痛汤人参的剂量为 6g。

### 3 治疗 RA 中具有免疫抑制作用的中药

藤类及虫类中药治疗 RA 具有良好的治疗效果,治疗痹证的常用藤类药:雷公藤、黑骨藤、忍冬藤、青风藤、海风藤、络石藤、鸡血藤、天仙藤、石楠藤、黄藤等。虫类药具有搜风通络、驱邪解毒之功。治疗痹证的常用虫类药:蜂毒、蜂房、蚂蚁、蜈蚣、全蝎、地龙、白花蛇、乌梢蛇、蕲蛇、僵蚕、蚕沙、土鳖虫、穿山甲、蜣螂虫等。

杨学文等<sup>[5]</sup>发现,雷公藤多苷对胶原诱导性关节炎(CIA)大鼠 VEGF 的基因表达有明显抑制作用。苏济深<sup>[6]</sup>临床研究证实,七味通痹口服液联合尼美舒利治疗 RA,疗效确切。方勇飞等<sup>[7]</sup>研究表明,青藤碱在一定浓度及作用时间内可诱导 RA 患者滑膜细胞凋亡。丁凡等<sup>[8]</sup>研究显示,三乌芍蝎汤治疗 RA 患者,能显著调节患者外周血中白细胞介素 4、10、18 及肿瘤坏死因子- $\alpha$  的表达,并诱导病情缓解。张桂兰等<sup>[9]</sup>发现,金钱白花蛇药酒能明显抑制二甲苯和蛋清引起的肿胀,对原发病变和继发病变的大鼠佐剂关节炎所致的大鼠足跖肿胀均能有效抑制。周永芹等<sup>[10]</sup>发现蜈蚣水提物能使免疫器官胸腺和脾脏重量明显增加,显著增强机体吞噬细胞的吞噬活性,抑制抗体产生,可以治疗一些自身免疫性疾病如 RA。张荒生等<sup>[11]</sup>发现,全蝎和蝎身煎剂能抑制正常小鼠网状内皮系统对碳粒的廓清作用和血清溶血素的形成,对体液免疫功能有抑制作用。王连荣等<sup>[12]</sup>实验结果显示,羌活、麝香、白芍、牛膝对小鼠 RA 脾脏淋巴细胞增殖反应具有明显的抑制作用,而川芎、丹参、水蛭、地龙有较强的促进作用。

### 4 结语

虫类药富含异体蛋白,过敏体质患者和孕妇禁用<sup>[13]</sup>。虫类中药力强专攻,要掌握邪去而不伤正,中病即止,不可过量、久服。

骨伤科中的藤类药及虫类药多具有免疫抑制作

用,缺乏选择性和特异性,长期服用可导致机体免疫力低下,增加感染、肿瘤、骨髓抑制、肝肾毒性等副作用。因此,需严格控制各种藤类及虫类中药的使用剂量,注意炮制方法和服用方法,随症配伍以制偏胜。

临床上治疗 RA 时需慎用具有免疫增强作用的中药,总体而言人参、黄芪、西洋参、女贞子、灵芝、冬虫夏草等还是以免疫增强剂作用占主导。治疗 RA 在辨证施治的同时需结合现代药理知识,慎用具有免疫促进作用的中药,并且拓展临床用药思路。全面了解 RA 的发病机制,善用具免疫抑制作用的各种藤类及虫类中药,以求达到更佳的临床治疗效果。

### 参考文献

- [1]黄春林,朱晓新.中药药理与临床手册[M].北京:人民卫生出版社,2006:666—673,694—701.
- [2]陈曦,张成义,孙晓红.灵芝多糖对佐剂性关节炎大鼠血清 IL-12 影响的研究[J].北华大学学报(自然科学版),2007,8(2):152—153.
- [3]李宏全,邱建东,杨丽华.黄芪杂多糖对佐剂性关节炎大鼠促炎因子分泌及关节滑膜细胞凋亡的调节作用[J].药学学报,2009,44(7):731—736.
- [4]廖江铨,田佳星,陈俊绵,等.当归拈痛汤及其拆方对佐剂性关节炎大鼠滑膜组织 VEGF 表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(4):298—299.
- [5]杨学文,韩曼丽,高峰,等.雷公藤多苷对胶原诱导性关节炎大鼠 VEGF 基因表达的影响[J].临床检验杂志,2010,28(2):143—146.
- [6]苏济深.七味通痹口服液联合尼美舒利治疗类风湿性关节炎疗效观察[J].新中医,2010,42(5):59—60.
- [7]方勇飞,张莹,王勇.青藤碱对类风湿关节炎患者滑膜细胞凋亡细胞周期及 Bcl-2 蛋白的影响[J].中国药物与临床,2008,8(4):261—264.
- [8]丁凡,张艳春,畅亦杰.三乌芍蝎汤对类风湿关节炎患者细胞因子 IL-18, TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10 水平的影响[J].中国中药杂志,2010,35(6):790—793.
- [9]张桂兰,耿新生,杨亚蕾,等.金钱白花蛇药酒对佐剂性足跖肿胀大鼠的干预效应[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(32):6397—6401.
- [10]周永芹,韩莉.中药蜈蚣的研究进展[J].中药材,2008,31(2):315—319.
- [11]张荒生,王进军.中药全蝎的药理研究进展[J].中国中医急症,2007,16(2):224—226.
- [12]王连荣,吴伟康.25 味中药对小鼠类风湿性关节炎脾脏淋巴细胞增殖反应的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(6):234—236.
- [13]刘端勇,曾鸿鹄,赵海梅,等.选择虫类中药治疗类风湿性关节炎的中西医结合思路[J].时珍国医国药,2010,21(5):1227—1229.

(收稿日期:2011-05-03;修回日期:2011-07-15)