

高明利益气养阴法治疗类风湿关节炎的经验总结

赵夜雨^{1,2}, 高明利², 王丽敏², 王恩隆²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘 要: 类风湿关节炎是风湿免疫系统常见病, 多发病, 目前认为超过5年或应用糖皮质激素治疗后, 易出现气阴两虚的证候表现, 主要见于类风湿关节炎慢性期及缓解期。益气养阴法是治疗本病的常见方法, 也是近年来研究的热点。四神煎为其代表方剂, 其作用以益气养阴为主, 活血、祛痰、补肾、祛湿、通络为辅, 主要治疗气阴两虚型类风湿关节炎, 目前已被列入《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》中。高明利教授长年应用本方治疗类风湿关节炎疗效显著。目前认为本方在疾病慢性期可以缓解病程、缓解期可以改善临床诸多症状, 从而达到标本兼治、治病防病的目的, 且可以有效预防西药不良反应。

关键词: 益气养阴法; 四神煎; 气阴两虚型; 类风湿关节炎; 经验总结

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2019)06-1440-03

Gao Mingli's Experience in Treating Rheumatoid Arthritis by Supplementing qi and Nourishing yin

ZHAO Yeyu^{1,2}, GAO Mingli², WANG Limin², WANG Enlong²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: Rheumatoid arthritis is a common and frequently occurring disease of rheumatic immune system. It is believed that after more than 5 years of treatment with glucocorticoid, the symptoms of Qi and Yin deficiency are easy to appear, mainly in the chronic and remission period of rheumatoid arthritis. The method of supplementing Qi and nourishing Yin is a common method to treat this disease. It is also a hot topic in recent years. The Sishen Jian is decocted as their representative prescriptions. Its main function is supplementing Qi and nourishing Yin, promoting blood circulation, eliminating phlegm, tonifying kidney, removing dampness and dredging collaterals, of which main treatment is rheumatoid arthritis with Qi and Yin deficiency. It has been included in the guideline for diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. Professor GAO Mingli as the tutor has been applying this prescription to treat rheumatoid arthritis for many years. It is believed that the prescription can alleviate the course of disease and alleviate the disease in the chronic phase of disease. It can improve many clinical symptoms so as to achieve the treatment of primary and secondary symptoms, disease prevention and treatment, and also can prevent the adverse reactions of Western medicine and so on.

Key words: method of nourishing Qi and nourishing yin; Sishen Jian; deficiency of Qi and Yin; rheumatoid arthritis; summary of experience

类风湿关节炎(RA)是风湿免疫疾病中的常见病、多发病,我国患病率约为0.32%~0.36%,主要表现为对称性、慢性、进行性多关节炎^[1-4]。关节滑膜的慢性炎症、增生形成血管翳,侵犯关节软骨、软骨下骨、韧带和肌腱等,造成关节软骨、骨和关节囊破坏,最终导致关节畸形和功能丧失^[5-8]。目前中医尚无类风湿关节炎这一病名,根据疾病临床表现及特征,本病归属中医“痹证”范畴,与中医古籍中的“鹤膝风”“历节风”“顽痹”“尪痹”等描述类似,类风湿关节炎病程超过5年或应用糖皮质激素治疗后,易出现气阴两虚的证候表现,主要见于类风湿关节炎慢性期及缓解期^[9],这些表现不能用以往的证型分类解释。在《类风

湿关节炎病证结合诊疗指南》中,课题组提出加入气阴两虚型,通过证据体形成,最终确立治则为益气养阴通络、方药为四神煎。益气养阴通络法治疗RA是我课题组在全国首创的治疗尪痹的治则,在大量临床应用过程中疗效显著。益气养阴通络法中药来源于《验方新编》的四神煎,现代药理研究可改善RA炎症指标,临床疗效确切。现代药理研究表明,四神煎可降低炎症细胞因子,能够降低异常升高的IL-6、IL-8、IL-1、TNF- α 和NO,降低COX-2表达,抑制PGE2产生抗炎作用;也可调节免疫,通过上调NF- κ B活性、抑制T细胞增殖和活化等。由此说明四神煎对RA的效果可能是通过降低炎症细胞因子,从而消除滑膜细胞炎症而实现。四神煎为古今治疗本病常用方剂,高教授经过多年的治疗、总结,发现四神煎治疗本病可以改善缓解等症达到控制病情的目的,缓解诸多症状,也可以预防激素等免疫抑制剂引起的不良反应等等,现将临床感悟分享如下^[10-11]。

基金项目:辽宁省卫生与计划生育委员会项目(2017-32)

作者简介:赵夜雨(1987-),男,辽宁沈阳人,主治医师,博士研究生,研究方向:中西医结合临床风湿免疫。

通讯作者:高明利(1960-),男,辽宁沈阳人,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中西医结合临床风湿免疫。

1 气阴亏虚为本病的关键

高明利教授认为,疾病初期是风寒湿“杂至”,然而目前我国类风湿关节炎控制不佳者较多,病情多错综复杂,缠绵难控;而且病情反复发作,则风寒湿日久蕴而化热,热盛伤阴耗气,病情达到由实致虚弱,再由虚变实,虚实夹杂的复杂的病理情况。正气不足是疾病发生的原因^[12-13]。《灵枢·五变》云“粗理而肉不坚者,善病痹证。”《济生方·痹》亦云“皆因体虚,腠理空疏,受风寒湿气而成痹也。”其主要表现为:关节肿大,口眼干燥,唇干,倦怠无力,或有肌肉瘦削,舌红少津有裂纹,或舌胖大,有齿痕,苔薄白,脉沉细弱或沉细^[14]。

高教授认为,气阴亏虚为疾病发生发展的关键环节。首先,正气虚弱,不能抵御风寒湿等外邪,疾病易反复;其次,正气亏虚,疾病不易恢复,气阴相互影响,病理产物内生,如虚热、水湿、痰饮、血瘀等等,虚实夹杂,疾病缠绵难愈;第三:本病患者多用免疫抑制剂、激素等药物,药物亦消耗正气,在正气不充足的情况下不仅会使药效不佳,且易发生药物不良反应。故益气养阴法治疗本病可达到改善症状,延缓病情,预防西药不良反应的作用^[15-17]。

2 关于四神煎之源头

四神煎首载于清代鲍相璈之《验房新编·腿部门》:“病在筋则伸不能屈,在骨则移动维艰。久则日肿日大,腿日细痛而无脓,颜色不变成败症矣。宜早治之。方用新鲜白芷酒煮成膏收储瓷瓶。每日取膏二钱,陈酒送服,再取二三钱敷患处,至消乃止。或内服阳和汤。外用大戟甘遂二味研末白蜜调敷。或用白芥子末,调敷亦可。数日即消。此林屋山人密法。又方五圣散:乳香、没药各一两半,地骨皮、无名异各五钱,麝香一分为末。车前草捣汁,入煮酒调敷患处。有人患此五年。敷至三日全愈。又方四神煎。生黄芪半斤,远志肉、牛膝各三两,石斛四两,用水十碗煎二碗。再入金银花一两,煎一碗。一气服之。服后觉两腿如火之热。即盖暖睡,汗出如雨。待汗散后,缓缓去被。忌风。一服病去大半。再服除根,不论久近皆效。本方被誉为治疗鹤膝风之专方,而鹤膝风亦属痹证范畴,其治疗以益气养阴为主,兼以清热、活血、化痰、祛湿。方剂药虽仅五味,但组方严谨,照顾全面,堪称药简量大,功专效宏。黄芪一药重用,味甘性温,为补气圣药,又善祛大风,并可固表止汗。气乃血帅,气行则血行,血行风自灭。正气充足,邪自易除。重用黄芪,用来扶助正气以统领诸药直达病所,蠲痹除滞,祛邪外出;石斛味甘淡,性偏寒,养阴生津清热;牛膝味苦、酸、性平,益阴壮阳,强健筋骨,祛瘀止痹,善治膝关节屈伸不利;远志味辛、苦微温,补益心肾,以杜绝邪气内传之路,预安未受邪之地,又能祛瘀消痛肿;金银花甘寒,清热解毒之功颇佳,此可消除因瘀而化热的关节肿痛,且可制约黄芪温热之性。总观诸药相伍,扶正之功甚强,祛邪之功亦具,真乃补而不滞,清而不寒,大汗而不虚,堪称为妙方也^[18]。

3 关于四神煎之妙用

3.1 扶助正气,抵御邪气 高教授认为四神煎在治疗疾病慢性期及缓解期时有其独特的优势。由于类风湿关节炎在慢性期、缓解期是以正虚为主,邪实为辅,虚实夹杂的病例特点。正气亏虚,外邪侵入、病理产物致病是病情反复的直接原因^[19]。《素问·评热病论》云“邪之所凑,其气必虚”。故重用黄芪、石斛以扶住正气。阴液为气的载体,气

可以推动阴液代谢及输布,两者相辅相成。益气则可以促进阴津液生成及代谢。诸多经方如《金匮要略》中黄芪桂枝五物汤、黄芪建中汤、《万病回春》中的蠲痹汤等等治疗虚劳痹证的方剂中都重用黄芪,效果显著。高教授认为,首先本方药少而力专,但黄芪、石斛应为足量才能达到效果;其次,生黄芪和炙黄芪应用有别,生黄芪重在固表止汗、利水消肿,托疮生肌,宜在自汗出、关节肿痛、有破溃、有类风湿结节、舌体胖大有齿痕,苔滑,脉滑,有类风湿结节的患者可应用,而炙黄芪重于补气,对于四肢无力较重、关节酸痛、肌肉萎缩、脉弱的患者使用。石斛为治疗痹证之良药,《神农本草经》云“痹证,脾病也,风湿湿三气,而脾先受之,石斛甘能补脾,故能除痹。”在《太平圣惠方》及《圣惠方》等古籍中,有诸多应用石斛治疗痹证的方剂,足见其疗效。正气充足,风湿湿邪不易侵入,体内病理产物逐渐消退,疾病则不易复发。

3.2 一方多用,针对多重病机 四神煎是以治疗以气阴亏虚为主要表现的类风湿关节炎,除气阴亏虚外,血瘀、痰浊、水湿、热毒等亦是本病的重要病理变化。如果说金银花、石斛为治疗本病的主证,中医治疗疾病本着标本兼治的原则,另三味药物治疗则是治疗本病的标证,也是治疗独特之所在。本病阴虚日久必会产生虚热,引起关节弥漫性肿痛,金银花可起到清热解毒之作用、清除内热,亦可疏散风热,祛除外邪并清热解毒;牛膝活血通络,补益肝肾,引血下行;远志祛除顽痰,清除体内病理产物。总之,四神煎是以“气、血、痰、瘀、湿”等为病理因素,从而进行以益气养阴为主,活血、祛瘀、补肾、祛湿、通络为辅的治疗方法^[20-29]。方药虽少,但针对病机、配伍恰到好处,从而达到一方多用,标本兼治,祛邪不伤正,扶正不留邪的目的^[30]。

针对患者不同情况,高教授认为,根据患者不同病情,药物剂量可随时调整。如患者为疾病活动期,可减少黄芪、石斛用量;若关节红肿热痛、患类风湿结节、发热等症状、舌质红,苔黄腻,脉滑或数的情况可增加金银花用量;如关节刺痛、夜间痛甚、腰膝酸软、行走不利、舌质黯,有瘀斑、脉弦涩等情况,可增加牛膝用量;如患者胸闷痰多,有类风湿结节,头晕目眩,失眠,舌苔厚腻,脉滑等症可增加远志用量^[31-32]。

3.3 观其脉证变化,随证加减治之 因四神煎治疗类风湿关节炎的中后期较多,治疗得当可延缓疾病进展,治疗不当亦可延误病情。仲景在《伤寒论》中提到“观其脉证”,知犯何逆,随证治之”。本方是治疗以气阴两虚为本的痹证,而根据患者临床表现,舌脉大概知晓患者的病情演变;如病情易变化,可能存在很多兼证,而在应用原方治疗并不能覆盖全部症状,用药加减则为我们开辟治疗疾病的思路,临床不可缺少。

首先,观察患者脉象,若脉本弱,患者遭遇寒湿之邪可引起关节冷痛,脉弦或紧等,可在原方基础上,加用羌活、独活等祛风散寒之物,甚则附子、干姜等守而不走之品;若患者遭遇湿热之邪出现关节红肿热痛,脉滑等,可在原方基础上适当加用土茯苓、泽泻、忍冬藤、络石藤等清热除湿之品,若引起神志改变如类风湿神经系统改变,可加用竹沥、菖蒲等开窍醒神之品,亦可以增加远志用量;如患者恶风汗出,可用防风、黄芪、白术的玉屏风散组合以益气固表;如出现胸闷痰多,腹胀纳差,可能为痰浊所致,可加用二陈汤加减;若关节刺痛、痛处固定,夜间加重,宜加用活血养血之品如

桃仁、红花、当归、鸡血藤等,亦可应用虫类药物以搜风通络,如蜈蚣、僵蚕、地龙等。高明利教授强调,治疗兼证时须中病即止,不可大量长期应用,否则更伤正气^[33-37]。

在疾病转归方面,如患者脉本弱,经过治疗后,症状逐渐缓解,脉象逐渐变得有力、强劲,可认为疗效好转;若脉突然变大、但沉取空空,则为病情加重,在临床宜鉴别,进行遣方用药。

4 小结

类风湿关节炎为风湿免疫系统疾病的常见病、多发病,高教授认为,类风湿关节炎的病机复杂,气阴两虚证又是近年来国内研究的重点与难点,高明利教授近年致力于类风湿关节炎气阴两虚证型的诊治的研究,已诊治数百例患者,疗效显著,并与多家医院共同完成类风湿关节炎病证结合指南的制定,明确气阴两虚型的诊治方案,并进行深入研究。综上总结高明利教授的临床经验,认为气阴两虚为类风湿关节炎的慢性期、缓解期的主要表现,亦是疾病的转折点,对疾病的控制、延缓疾病的进展有很关键的作用。我课题组目前在《益气养阴通络法治气阴两虚型类风湿关节炎》前期临床研究中,发现四神煎协同 MTX 治疗 RA,可明显改善患者关节疼痛、晨僵、乏力、继发的口眼干燥,但具体机制尚不清楚,仅停留在经验治疗阶段。我们旨在为益气养阴通络法中药治疗 RA 的协同作用提供科学依据,为中西医结合治疗 RA 进行一些新的尝试。四神煎方剂为古之经方,标本兼治,并根据病情可进行用药用量加减。其药虽散,但面面俱到、重点突出,其将有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Stump KL, LD Lu, Dobrzanski P, et al. A highly selective orally active inhibitor of Janus kinase, CEP-33779, ablates disease in two mouse models of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther 2011, 13(2): R68.
- [2] Liu QS, Luo XY, Jiang H, et al. Salvia miltiorrhiza injection restores apoptosis of fibroblast-like synoviocytes cultured with serum from patients with rheumatoid arthritis[J]. Mol Med Rep, 2015, 11(2): 1476-1482.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南·风湿病分册[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 25-26.
- [4] 高源, 张冬青. 类风湿关节炎的遗传学研究进展[J]. 诊断学理论与实践, 2011, 10(5): 486-490.
- [5] Liu QS, Luo XY, Jiang H, et al. Salvia miltiorrhiza injection restores apoptosis of fibroblast-like synoviocytes cultured with serum from patients with rheumatoid arthritis[J]. Mol Med Rep, 2015, 11(2): 1476-1482.
- [6] Wahba SM, Darwish AS, Shehata IH, et al. Sugarcane bagasse lignin, and silica gel and magneto-silica as drug vehicles for development of innocuous methotrexate drug against rheumatoid arthritis disease in albino rats[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2015, 48: 599-610.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[S]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [8] 孟小燕, 王育林. 古今文献中与“尪痹”相关的病证名研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(6): 755-757.
- [9] 张颖, 曹玉璋, 房定亚. 房定亚教授对风湿病病因病机的认识及治疗特色[J]. 风湿病与关节炎, 2012, 1(6): 56-71.
- [10] 王宇, 陈钢, 骆世忠, 等. 四神煎加味对佐剂性关节炎大鼠血清白介素-6及一氧化氮的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2004(1): 30-31.
- [11] 马俊福, 朱跃兰, 侯秀娟, 等. 不同剂量四神煎对胶原诱导性关节炎大鼠炎症细胞因子及肝肾功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015(8): 2949-2954.
- [12] 刘晓艳. 类风湿性关节炎中医病机特点之探析[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(3): 19-21.
- [13] 王承德, 沈丕安, 胡荫奇. 实用中医风湿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 506.
- [14] 赵晓彬. 《金匱要略》痹证病因病机探讨[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(17): 21.
- [15] 刘晓艳. 类风湿性关节炎中医病机特点之探析[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(3): 19-21.
- [16] 周晓平. 类风湿关节炎病因病机新探[J]. 光明中医, 2010, 25(11): 2106.
- [17] 周衍华. 中西医结合治疗类风湿关节炎43例临床观察[J]. 中国医药导报, 2009, 6(6): 53.
- [18] 曹玮, 何夏秀, 姜泉, 冯兴华运用四神煎治疗类风湿关节炎经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(5): 91-92.
- [19] 曹玮, 张华东, 刘宏满, 等. 四神煎治疗类风湿关节炎50例临床观察[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(7): 490-493.
- [20] 符晓艳, 黄万洋, 吴建梅. 四神煎配合西药治疗类风湿关节炎临床观察[J]. 四川中医, 2012, 30(6): 75-76.
- [21] 王静, 孙维峰. 从湿热论治类风湿关节炎[J]. 中医学报, 2012, 27(174): 1509-1510.
- [22] 田雨, 薛轶燕, 苏励. 痹证必有瘀[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(9): 2091-2093.
- [23] 马骏, 石月萍. 从痰论治痹证机理[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(5): 19.
- [24] 薛轶燕, 苏励, 田雨. 从痰瘀互结论治类风湿关节炎经验[J]. 河北中医, 2012, 34(3): 371-373.
- [25] 张柯, 何键, 余琴. 刘立华教授自拟养血治痹汤治疗痹证的经验[J]. 广西中医药, 2015, 38(4): 37-38.
- [26] 汪元, 张莉, 李艳, 等. 徐经世治疗类风湿关节炎经验[J]. 中医杂志, 2015, 56(12): 1003-1005.
- [27] 吴颖, 周学平. 从气血论治类风湿关节炎[J]. 中医杂志, 2011, 52(9): 743-744.
- [28] 孙伟, 宋欣伟. 宋欣伟治疗类风湿关节炎经验[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(5): 889-890.
- [29] 李朝阳, 姜玉铃. 从虚、邪、瘀理论谈四神煎治疗风湿病的体会[J]. 新中医, 2012, 44(4): 3-4.
- [30] 贺选玲, 王莘智. 从虚论治类风湿关节炎[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(15): 113-114.
- [31] 周红光, 汪悦. 从毒论治类风湿关节炎[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(10): 2088-2090.
- [32] 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): 341-342.
- [33] 曹玉举, 姜多峰. “虚、邪、瘀”理论论治类风湿关节炎[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 569-571.
- [34] 韦南山, 杨继波. 类风湿性关节炎中医药治疗研究进展[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(12): 46-47.
- [35] 张旭泓. 全实教授对类风湿关节炎辨证施治的临床经验探析[J]. 世界中医药, 2013, 5(37): 56-58.
- [36] 杨昆蓉, 刘晗, 褚贵保, 等. 许东云治疗类风湿性关节炎经验摘菁[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(1): 24-25.
- [37] 曹方, 张永康. 原明忠治疗类风湿关节炎经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(4): 467-469.