

# 从毒论治类风湿关节炎

周红光, 汪 悦

(南京中医药大学, 江苏 南京 210029)

**摘 要:** 类风湿关节炎(RA)是一种以关节滑膜炎为特征的慢性自身免疫性疾病,属中医“痹症”或“风湿病”的范畴。本文在分析了毒的含义、毒的产生、毒邪致病的证候特点基础上,从古代文献、临床及现代医学研究寻找到从毒论治 RA 的依据,并结合临床系统阐述了从毒论治 RA 的治则及方法。

**关键词:** 毒; 类风湿关节炎(RA); 病因病机; 治则治法

**中图分类号:** R285.5

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-7717(2010)10-2088-03

类风湿关节炎(RA)是以周围关节对称性滑膜炎为主的自身免疫性、慢性全身性风湿病,在我国的发生率约为 0.33%<sup>[1]</sup>。临床表现为受累关节疼痛、肿胀、功能下降、病变呈持续、反复发作的过程。现代医学关于本病的研究进展较快,近几年环瓜氨酸肽(CCP)抗体的问世,使 RA 的诊断上了一个新台阶,来氟米特及生物制剂的临床应用使 RA 的治疗效果大大提高。但是 RA 的复发问题,以及西药所带来的毒副作用尚未有效解决。与西药比较,素以整体观念、辨证论治见长的中医学疗法颇具独到之处<sup>[2]</sup>。由于目前对本病的病因病机认识尚不一致,言风寒、湿热、痰浊、瘀血、正虚者皆有之,所涉脏腑亦有脾、肾及肝,因此,如何驭繁执简,把握关键,实乃治疗效果好坏的要津。笔者体会,无论是六淫诸邪,还是痰浊、瘀血,对本病而言,最终均可归结为毒,从毒论治,兼调脏腑,常获佳效。兹陈管见如下,以作引玉之砖。

## 1 毒的概念

**1.1 毒的含义** 毒的本义指毒草,《说文解字》释:“毒,厚也,害人之草。”中医对毒的认识涉及病因、病机、诊断、治疗、处方用药等多方面,如《素问·生气通天论》“虽有大风苛毒,弗之能害。”《素问·五常政大论》“少阳在泉,寒毒不在,阳明在泉,湿毒不生,太阴在泉,热毒不生,太阳在泉,燥毒不生。”又云:“大毒治病,十去其六,常毒治病,十去其七,小毒治病,十去其八”。《素问·至真要大论》“有毒无毒,所治为主。”《素问·异法方异论》:“其病在于内,其治宜毒药。”《素问·脏气法时论》“毒药攻邪,五谷为养,五果为助。”《周礼·天官·医师》“聚毒药,以共医事。”可见“毒”作为一种重要的致病因素,早在《内经》已有明确认识。现代毒物学认为,凡有少量物质进入机体后,能与机体组织发生某些作用,破坏正常生理功能,引起机体暂时或永久的病理状态,就称该物质为毒物,即认为毒是指有害于人体的外来致病因素。笔者认为,凡是对机体有不利影响的因素,无论这种因素来源于外界或体内统称为毒,毒是诸多病邪的进一步发展,邪盛生毒,毒必兼邪,正如《素问·五常政大论》王冰所注:“夫毒者,皆五行标盛暴烈之气所为也。”

毒邪既可从外感受,也可由内而生。外感之毒多与六淫、疔气为伍,“毒寓于邪”、“毒随邪入”,致病具有发病急暴,来势凶猛,传变迅速,极易内陷的特点,而使病情危重难治,变化多端。内生之毒是在疾病发展演变过程中,由脏腑功能失调,风、火、痰、瘀等多种病理因素所酿生,其性质多端,如风毒、热毒、火毒、寒毒、湿毒、水毒、痰毒、瘀毒、燥毒等多类,且可兼夹、转化,交错为患,如热毒化火,则为火毒;火热煎熬,与血相搏,则为血毒、瘀毒;瘀毒里结,气化失司,则水毒内生;火动风生,风火相煽,则为害更烈;湿遏热伏,湿热逗留,则病势缠绵;痰瘀互生,胶结同病,则尤为痼结<sup>[3]</sup>。

**1.2 毒的产生** 毒邪既可从外感受,也可由内而生。外感之毒多与六淫、疔气为伍,“毒寓于邪”、“毒随邪入”,致病具有发病急暴,来势凶猛,传变迅速,极易内陷的特点,而使病情危重难治,变化多端。内生之毒是在疾病发展演变过程中,由脏腑功能失调,风、火、痰、瘀等多种病理因素所酿生,其性质多端,如风毒、热毒、火毒、寒毒、湿毒、水毒、痰毒、瘀毒、燥毒等多类,且可兼夹、转化,交错为患,如热毒化火,则为火毒;火热煎熬,与血相搏,则为血毒、瘀毒;瘀毒里结,气化失司,则水毒内生;火动风生,风火相煽,则为害更烈;湿遏热伏,湿热逗留,则病势缠绵;痰瘀互生,胶结同病,则尤为痼结<sup>[3]</sup>。

**1.3 毒邪致病的证候特点** 毒邪致病具有如下特征:<sup>①</sup>暴戾性与凶险性:致病暴戾,病势急剧。<sup>②</sup>难治性与顽固性:常规辨治,难以奏效;病期冗长,病位深痼;病情顽固,易于反复,难以根治。<sup>③</sup>多发性及繁杂性:指毒邪致病的临床表现多样,可兼挟其他病邪侵犯不同的脏腑、经络,导致多种疾病的发生,既有外周躯干症状,又有内在脏腑病变;病理属性既兼风火,又涉及痰瘀等。<sup>④</sup>内损性:指毒邪致病易犯内脏,损害脏腑功能,导致难以恢复的恶候。<sup>⑤</sup>依附性:毒邪极少有单独致病,外来者,常依附六淫;内生者,常附着于痰浊、瘀血、水湿等病理产物<sup>[4]</sup>。

## 2 从毒论治类风湿关节炎的依据

**2.1 古代文献依据** RA 属中医学“痹证”“历节病”“白虎病”等范畴,古代文献中很早就有毒邪致痹的论述,《诸病源候论》中记载了脏腑积热、蕴毒致痹的病因病机和证候:“热毒气从脏腑出,攻于手足,手足焮热赤肿疼痛也。”在痹病病因中首先提出了“热毒”的概念;孙思邈《千金方》论述历节病时提出“风毒”,认为“着人久不治者,令人骨节磋跌,此是风之毒害者也”,并首次提出“热毒流于四肢,历节肿痛”这一病理机制,确立了清热解毒的治疗原则,并以犀角汤施治;《外台秘要》认为“白虎病者,大都是风寒暑湿之

收稿日期: 2010-05-22

基金项目: 江苏省中医药局基金资助课题(012222005233)

作者简介: 周红光(1972-),女,河南信阳人,讲师,博士,主治医师,主要从事中西医结合诊治疑难杂症研究工作。

通讯作者: 汪悦(1960-),男,江苏兴化人,教授、主任中医师,博士研究生导师,主要从事中医诊治内科疑难杂症研究工作。

毒,因虚所致,将摄失理,受此风邪,经脉结滞,血气不行,蓄于骨节之间,或在四肢。”《医学心悟》谓本病因:“三阴本亏,恶邪袭于经络”所致;《杂病源流犀烛》指出:“或由风毒攻注皮肤骨髓之间,痛无定处,午静夜剧,经脉拘挛,屈伸不得,则必解结疏坚。”

2.2 临床依据 RA 早期多表现为受累关节肿胀、触之发热、自觉关节僵硬、疼痛、怕冷怕风,具有风寒湿热痹的一些特征,随病情发展,风寒湿热之邪积聚日盛,盛极则化为风毒、寒毒、热毒、湿毒、瘀毒、燥毒、虚毒等。RA 病人常表现为关节肿胀、灼热、疼痛、屈伸不利,或伴有发热、口渴、咽痛,舌质红,脉弦滑或涩数等,主由热毒蕴结,流注筋骨、关节,导致气血壅滞不通而引起,热毒之邪过甚,伤及正气,还会出现神疲乏力,即“壮火食气”;病情后期常伴口干、眼干、大便不畅、皮肤干燥的干燥综合征,及形体消瘦,关节肿大,甚则肢体关节变形,乃至废用,是由 RA 反复发作,热、瘀、痰诸邪久留经络,内合脏腑,伤津耗液,“燥毒”过盛,表现出肺胃津伤,肝肾阴虚,津液不布,肢体失于润养;毒邪入里入骨入脏,伤气动血损骨蚀脏,会出现气血、阴阳、五脏的偏虚且兼杂有不同属性的毒邪而出现“虚毒证”,表现为病变关节的骨质疏松,骨质破坏,或毒伤脏腑,“内舍于其舍”,产生“脉不通,烦则心下鼓,累上气而喘”等 RA 关节外表现。RA 整个病程中反映出毒邪的大多数特性,如 RA 缠绵难愈、反复发作,一般治法难以取效,有毒邪的“顽固性”及“难治性”;RA 除侵犯四肢关节肌肉,还出现血管炎、肺纤维化、类风湿结节,腺体破坏而表现发热、瘀斑、咳嗽、痰核、口干、眼干等经络、脏腑、四肢、九窍受损的全身症状,表现出毒邪的“多发性”及“繁杂性”;RA 常伴心律失常、肺纤维化及肾脏损害,具有毒邪的“内损性”;RA 的发病常常依附于风、寒、湿、热六淫之邪及瘀血、痰浊、水湿等病理产物,如毒依风邪引起患者疼痛游走不定,患无定所,毒依寒邪引起患者肌肉关节冷痛且剧烈,毒依湿邪引起患者肢体关节酸痛,肿胀,突出了毒邪的“依附性”。

2.3 现代医学研究对毒邪致痹的佐证 现代医学认为免疫功能紊乱是许多风湿免疫病的致病机制,这种免疫功能紊乱,从中医学角度来看,与毒邪致痹有极为相似之处。如 RA 与免疫复合物对自身抗体形成及产生有着重要作用,这些免疫复合物和自身抗体受外来抗原(如病原微生物等)或一些自身抗原刺激而产生,一旦形成并得不到及时清除,人体就处于异常免疫状态,当再次受到相同抗原刺激时,则疾病复发,这些免疫复合物和自身抗体可以归属于中医学的毒邪范畴。RA 的病因虽不明确,但病原微生物感染作为 RA 发病的始动因素,日益受到重视。现代医学把外源化学物质称为毒物,其中生物产生的有毒物质称为毒素,临床发现,RA 罹患之前多有外感史,其反复发作多与再次外感有关。这些外感多由感冒病毒、链球菌、支原体等引起。这些致病性生物属外源性化学物质的范畴,其致病性除本身所具有毒力外,还在于其所产生的内外毒素。毒素可以通过血脑屏障进入血脉对人体进行损害。有人测定 RA 血清和滑液中 EBV-VCA(衣壳抗原) IgG 抗体的平均滴度和阳性率均高于对照组,提示 EBV 感染可能与 RA 发病有关<sup>[5]</sup>。

### 3 从毒论治类风湿关节炎的治则及方法

3.1 病分四期 祛邪解毒 由于毒邪的侵入及危害贯穿于 RA 发生发展的全过程,在治疗 RA 的临床实践中,祛邪解毒原则应贯穿于始终。病情早期,毒邪轻浅,临床多表现为关节局部肿痛灼热,症状反复,或自觉关节肿痛不热,而口渴心烦,舌苔白或苔黄,脉滑或略数,治疗以祛湿解毒为主,兼祛风、散寒、清热等,常用薏苡汤加露蜂房、金银花、土茯苓等,此时毒邪轻浅,正气尚足或损伤较小,解毒之力不必过猛。活动期多表现为湿热毒证,证见多个关节肿痛、触之发热,关节僵硬明显,血沉增快,类风湿因子滴度升高,此时应着力解毒泻毒,顿挫其锋芒,诱导疾病尽快缓解,常用金银花、蒲公英、板蓝根、白花蛇舌草、土茯苓、独活、防己、薏苡仁、黄柏、牡丹皮等。RA 稳定期,在扶正调养的同时,仍要解毒治毒,此时疾病虽处于稳定缓解期,但毒邪仍未消散,只是暂时静敛而已。治疗应以扶正为主,治毒为次,此时所表现出的正虚,主要是由毒邪耗伤而致,解毒即可安正。笔者在临床观察到,RA 患者在活动期,病情愈重,邪毒愈猛,而具有免疫功能、属于正气范畴的红细胞下降愈明显,此时患者疲乏的症状也愈重。待病情趋于稳定,邪毒轻缓之时,红细胞渐复常,疲乏也自缓解,表明了毒邪伤正之根据,因此,本期扶正应不忘祛毒。RA 晚期多见关节变形,骨节烦痛,僵硬,活动受限,筋脉拘急,腰肢酸软无力,形瘦,舌淡红,苔薄,脉细。此时应视正邪虚实之状,或祛毒辅以扶正,或扶正配以祛毒。扶正宜补益肝肾、强健筋骨为主,多选狗脊、补骨脂、山茱萸、白芍、淮牛膝,关节畸形、僵直加穿山甲、土鳖虫、胆南星,祛毒选僵蚕、露蜂房、蒲公英、半枝莲等。

3.2 据毒性质 解毒排毒 毒与其它病邪的类同之处是其属性亦有寒热之分、湿燥之别,且常可与它邪兼挟为病,故在治法上要“观其脉证,知犯何逆,随证治之”,根据邪毒的性质而定。瘀毒常用赤芍、丹皮、穿山甲、水蛭等化痰解毒;痰毒常用胆南星、僵蚕、露蜂房、白毛夏枯草等化痰解毒;燥毒常用沙参、麦冬、知母、石斛、生地等润燥解毒;湿毒常用泽泻、车前子、土茯苓等除湿解毒;风毒常用全蝎、蜈蚣、乌梢蛇等搜风解毒;寒毒常用川乌、草乌、附子、干姜散寒解毒。治疗过程中除解毒外,还要排毒,促使毒邪的排泄,毒去正安,常用因势利导法和促使排毒法。因势利导主要针对毒的不同病位,就近引导,给毒出路,如热毒上蕴于咽部,治拟辛凉解毒,透表达邪之银翘散类;湿毒蕴于下焦膀胱,又当清热解化湿通淋,用导赤散、八正散,使湿热毒邪从下而出。促使排毒则根据邪正盛衰情况,调理或补益人体阴阳、气血、脏腑功能等,利于排毒,如针对燥毒,除用凉润之剂,还要注重恢复肺胃、肝肾之阴,使津液复,燥毒除。

3.3 擅用虫类以毒攻毒 RA 反复发作,毒邪久羁,循经入骨,毒侵较深,不易祛散和杀灭,非草木之品所能宣达,必借虫蚁之类搜剔窜透,方能浊去凝开,气通血和,经行络畅。正如前人所谓“风邪深入骨髓,如油入面,非用虫蚁搜剔不克为功”<sup>[6]</sup>。用于治疗痹证的虫类药物主要有全蝎、蜈蚣、地龙、蜂房、僵蚕、蚕砂、全蝎、白花蛇、土鳖虫、穿山甲、蜣螂、乌梢蛇、蕲蛇等。虫类药物功用同中有异,临床应用需根据虫

# 白藜芦醇对急性化学性肝损伤保护机制的实验研究

宋丽华, 黄 燕, 郑王巧, 郭春花, 李海菊

(长治医学院药理学教研室, 山西 长治 046000)

**摘 要:**目的: 探讨白藜芦醇对四氯化碳( $\text{CCl}_4$ )诱导小鼠急性肝损伤保护作用的机制。方法: 建立  $\text{CCl}_4$  诱导小鼠急性肝损伤模型, 以血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)活性; 白细胞介素-6(IL-6)含量; 肝匀浆丙二醛(MDA)含量及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、过氧化氢酶(CAT)活性为检测指标, 观察白藜芦醇对实验性肝损伤保护作用的机制。结果: 白藜芦醇呈剂量依赖性降低  $\text{CCl}_4$  小鼠血清中 ALT、AST 活性, 降低肝匀浆 MDA 含量, 提高肝匀浆 SOD、GSH-PX、CAT 活性, 降低血清中 IL-6 水平。结论: 白藜芦醇可通过抗氧化作用及抑制 IL-6 表达而产生对肝脏的保护作用。

**关键词:** 白藜芦醇; 四氯化碳; 肝损伤; 抗氧化; 白细胞介素-6

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1673-7717(2010)10-2090-03

## Protective Mechanism of Resveratrol on Acute Chemical Liver Injury Induced by Carbon Tetrachloride

SONG Li-hua, HUANG Yan, ZHENG Wang-qiao, GUO Chun-hua, LI Hai-ju

(Changzhi Medical College, Changzhi 046000, Shanxi, China)

**Abstract** *Objective* To investigate the protective mechanism of resveratrol on carbon tetrachloride ( $\text{CCl}_4$ )-induced acute liver injury in mice. *Methods* The experimental model of liver injury was induced by administration of  $\text{CCl}_4$  into male mice. The levels of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and interleukin-6 (IL-6) in serum, malonaldehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-PX) and catalase (CAT) in liver homogenate were measured to evaluate the protective effect and mechanism of resveratrol. *Results* Resveratrol in a dose-dependent manner decreased ALT, AST activity, IL-6 concentration in serum and MDA concentration in liver homogenate; increased SOD, GSH-PX, CAT activity in liver homogenate. *Conclusion* Resveratrol had protective effect on  $\text{CCl}_4$ -induced acute liver injury in male mice via antioxidant effects and inhibition on the expression of IL-6.

**Key words** resveratrol; carbon tetrachloride; liver injury; antioxidant effects; interleukin-6

类药各自的特性, 辨证选用。如活血行瘀常用炮山甲、地鳖虫; 祛风除湿用乌梢蛇、白花蛇; 此外, 僵蚕之祛风痰, 地龙之清络热, 露蜂房之祛风毒, 蚂蚁之温补强壮等, 亦为临床所常用。单味药力不足时, 可采用两、三味药合理配伍, 发挥协同效应, 力专效宏, 其效更佳。如全蝎配蜈蚣, 全蝎辛平, 入肝经, 攻毒散结, 通络止痛, 具有“穿筋透骨, 逐湿除风”之功。蜈蚣辛温, 性善走窜, 入肝经, 熄风止痉、解毒散结, 二者相须配伍, 祛风通络以止痛, 解毒散结以消肿, 相得益彰, 外达经络, 内走筋骨, 能祛风除湿、散寒祛瘀、化痰止痛, 为治疗 RA 的经典药对。虫类药中多种皆有有毒, 使用时要掌握邪去而不伤正, 中病即止, 以免产生不良反应; 同时

由于虫类药富含异体蛋白, 过敏体质者和孕妇禁用; 虫类药性多燥, 在临床应用时应配以生地、石斛等养血滋阴之品, 以制其偏性而增强疗效。实践证明, 虫类药如能应用得当, 以毒攻毒, 对缓解疼痛、改善关节功能确有裨益。

### 参考文献

- [1] 吴东海, 王国春. 临床风湿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 229
- [2] 张永红. 类风湿关节炎毒邪论探讨 [J]. 中医杂志, 2009, 50(6): 494-496
- [3] 邓伟, 周仲瑛. “难病多毒”学术思想初探 [J]. 四川中医, 2009, 27(3): 3-4
- [4] 赵智强. 略论毒邪的致病特点、界定与治疗 [J]. 南京中医药大学学报, 2003, 19(2): 73-75
- [5] 杨仓良. 从“毒邪”论治类风湿关节炎 [J]. 中医杂志, 2007, 48(12): 1141-1142
- [6] 汪悦. 汗、温、清、补四法治疗类风湿关节炎 [J]. 江苏中医药, 2008, 40(1): 8-10

收稿日期: 2010-05-11

基金项目: 山西省高校科技研究开发项目 (200611034); 长治医学院科研发展基金项目 (200715)

作者简介: 宋丽华 (1970-), 女, 辽宁盖州人, 副教授, 硕士, 研究方向: 植物雌激素与干细胞的定向分化。