

类风湿性关节炎中西医结合治疗的思路与方法

Thoughts and methods for treatment on rheumatoid arthritis with integration of TCM and modern medicine

申洪波¹, 白云静², 胡荫奇¹

SHEN Hong bo, BAI Yunjing, HU Yinqi

关键词 关节炎, 类风湿; 中西医结合

Key words Arthritis, rheumatoid; Combination of TCM

and western medicine

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜慢性炎症为特征的自身免疫性疾病,属中医痹证范畴。主要病变发生在滑膜,累及关节软骨、韧带、肌腱及全身组织,引起关节肿痛,继而软骨破坏、关节间隙变窄,晚期关节畸形、功能活动障碍,最终导致不同程度的残疾。其发病率高,尚无特效疗法,严重危害人类健康。因而,如何合理用药,早期控制病情进展,阻止骨关节破坏,降低致残率,寻求高效低毒、阻止病情发展的新药、新方法,已成为当前国内外医学界研究攻关难题。本文结合作者临床经验,就中西医结合治疗 RA 的思路与方法作一些探讨。

1 病证结合是中西医结合治疗 RA 的基本思路

中医治疗类风湿性关节炎有悠久的历史和丰富的临床经验,早在《金匮要略·中风历节》篇中即提出了治疗该病的桂枝芍药知母汤和乌头汤,至今仍被广泛应用,经历代医学家的发挥和完善,为治疗 RA 积累了丰富的经验。现代研究表明,中药可以有效地减轻滑膜炎及软骨纤维化变性;对机体的免疫功能具有良好的调节作用;部分中药对超氧化物歧化酶(SOD)活性有明显影响,可以加快组织内自由基的清除,起到保护关节滑膜组织免受损害的作用等^[1]。病证结合是中西医结合治疗 RA 的基本思路,RA 和其他的风湿性疾病均可出现以关节肿胀疼痛为主的临床表现,同属中医痹症的范畴,虽然是异病同证,但 RA 和其他风湿性疾病的病理过程不同,其预后转归也有本质区别,所以仅以辨证治疗不能体现疾病的特殊性,难以达到最好的疗效。现代药理研究表明有些中药如莪术、伸筋草、青风藤、土贝母等具有免疫抑制作用;多数补肾中药如山萸肉、枸杞、巴戟天、肉苁蓉、菟丝子等具有类激素样作用的免疫调节作用;许多清热凉血和清热解毒药可以有效降低 RA 炎症指标。如我们在临床观察中发现血沉(ESR)及 C 反应蛋白(CRP)升高者宜选用生地榆、侧柏叶、丹皮、蒲公英、地丁、漏芦、连翘、栀子、土贝母等;而莪术、伸筋草、赤芍、土贝母(或漏芦)、山萸肉、肉苁蓉、菟丝子、巴戟天、穿山甲、皂刺、桃仁、红花、川芎、三七粉等补肾活血药物则可以有效降低

类风湿因子(rheumatoid factor, RF)滴度;补肾活血加清热利湿药如防己、萆薢、车前子、泽泻、猪苓等可以降低血浆免疫球蛋白水平。上述药物均可以在辨证的基础上有针对性地选用,我们的经验是辨病治疗必须以辨证治疗为基础,选择那些既符合中医辨证规律又对 RA 的某些病理环节有针对性的药物,一般临床疗效较好,若片面扩大某些中药的药理学作用而不顾中医自身的辨证规律,则难以达到理想效果。

2 激素在 RA 中西医结合治疗中的应用

激素具有其他药物无可比拟的强大消炎镇痛作用,但长期大剂量应用后,可引起多种副作用。首先是食欲亢进、脂肪分布异常、痤疮、多毛症、紫癜;继而出现水肿、高血压、糖尿病、月经失调、肾上腺皮质功能低下、消化道溃疡出血、骨坏死、感染等;同时长期大量使用激素易使肾阴亏损、阴不敛阳、虚阳浮越,出现阴虚火旺之证,因此固护肾气、滋补肾阴是增强激素疗效、降低其副作用的关键。另外,大剂量激素起效后的减量也是一个棘手的难题,减量不得法或盲目减量极易造成病情复发。所以在 RA 中西医结合治疗过程中极少首选激素治疗,除非病人临床症状较重、肿痛难以忍受,而用中药(一般用药 2~3 周)及非甾体类消炎镇痛药(NSAIDs)未能有效控制者,才考虑应用小剂量激素配合治疗,一般给予泼尼松每天 5~15 mg 即可。若病人就诊时正在服用激素,随着激素的撤减常有不同程度的肾上腺皮质功能减退现象,临床表现以肾虚为主,补肾中药不仅具有部分激素样作用,而且能够对抗外源性激素引起的内抑制,改善肾上腺皮质细胞的储备功能,提高肾上腺皮质细胞的稳定性,改善下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)的功能紊乱,进而改善患者的一般症状^[2],防止和减轻激素副作用的发生,故在激素撤减时应酌情增加补肾中药,以平补肾阳肾阴、或补肾助阳、性质柔润、药力缓和之品为主,如菟丝子、黄精、锁阳、补骨脂、山萸肉、巴戟天、肉苁蓉、覆盆子等;切忌误用滥用辛温燥热之品,临床经验表明辛温燥热之品对控制类风湿性关节炎病情极其不利,常导致病情复发或加重,尤其是在 RF、CRP、ESR 等未得到控制之前更应禁用辛温燥热之品,除非病人有明显的畏寒肢冷等寒症表现,才考虑小量短时应用补肾壮阳兼有祛风除湿作用的补肾药,如仙茅、仙灵脾等。

1. 中国中医研究院望京医院,北京 100106; 2. 中国人民解放军第 88 医院

3 NSAIDs 在 RA 中西医结合治疗中的应用

NSAIDs 主要用来解决病人的痛苦和休息问题, 因对疾病的过程不产生重大影响, 无法阻止病情进展, 停药后症状会反复甚至加重, 除胃肠道反应外, 还有肝肾功能损害等副作用, 所以仅在疼痛影响病人休息、短期内中药尚未奏效时使用。消化性溃疡是 NSAIDs 最主要的副作用之一, 有研究表明幽门螺旋杆菌(Hp) 在 RA 患者的消化性溃疡方面发挥了重要作用, 它与年龄 (> 60 岁) 及长期不间断服用 NSAIDs 均是 RA 患者发生消化性溃疡的危险因素, 尤其是三种因素共存时溃疡的危险性更大, Hp 和 NSAIDs 可能具有协同致消化性溃疡的作用^[3]; Goldstein 认为应用制酸剂 (如 H₂ 受体阻滞剂) 可以加快与 NSAIDs 相关的胃及十二指肠溃疡的愈合, 大剂量的 H₂ 受体阻滞剂可以阻止和减少非选择性 NSAIDs 相关的消化性溃疡的发生率^[4]。近 20 年, 随着环氧酶 (COX) 理论的提出, 使 RA 的治疗有很大进展, 选择性 COX-2 受体抑制剂或非选择性 NSAIDs 与 H₂ 受体阻滞剂联合应用可以降低消化性溃疡的危险性。清热解毒中药不仅具有消除炎性肿胀及解热止痛作用, 还可以消除 Hp, 从而降低发生消化性溃疡的危险性, 因此, 在应用 NSAIDs 的同时宜酌情选用清热解毒中药或 H₂ 受体阻滞剂。RA 在早期疼痛较重, 同时伴有 ESR、CRP、RF 等炎性指标升高时, 我们常选用 NSAIDs 加生地榆、侧柏叶、蒲公英、地丁、漏芦、土茯苓、土贝母等清热解毒中药, 这样既可以降低炎性指标, 又可以消除 Hp, 从而降低发生消化性溃疡的危险性。另外, 也可以同时加用白芨、煅瓦楞子等具有制酸和保护胃黏膜的中药; 单纯寒证患者 (临床上极少见) 则建议服用 H₂ 受体阻滞剂, 或选用 COX-2 受体抑制剂。

4 DMARDs 在 RA 中西医结合治疗中的应用

近 10 年来西医治疗 RA 强调早期即应使用改善病情药 (DMARDs) 特别强调联合用药: 一线药物 (NSAIDs) 加二线药物 (慢作用抗风湿药、免疫抑制剂)。其中二线药本身也应联合用药: 甲氨喋呤、柳氮磺胺吡啶、羟氯喹、来氟米特等联合应用, 但是这类药物的联合应用给病人造成了很大的精神负担, 往往因副作用或对其副作用的畏惧感而使病人中止用药, 难以达到预期效果。大量的实验研究表明, 补肝益肾、活血化痰、祛风除湿中药具有促进软骨与骨质的修复, 增加骨密度, 抑制血管增生。增强纤维蛋白溶解, 抗炎镇痛, 免疫抑制等作用。因此, 若能在中医辨证论治原则指导下结合现代药理研究结果, 选用针对不同病理环节的中药, 既可以有效控制病情, 又可以不必应用免疫抑制剂。若病人就诊前已经应用免

疫抑制剂, 而病人又愿意继续使用者, 可在严密监测下继续使用; 若已经应用 3~ 6 个月以上还没有明显疗效者, 可以直接停药; 若应用时间不长 (1~ 2 个月), 病人又不愿意继续使用者则可以停药, 而仅用中药治疗。老年患者中药治疗 2~ 3 个月, 炎性指标 (ESR, CRP 等) 改善不明显, 特别是 RF 居高不下者, 可以考虑应用免疫抑制剂。在临床上我们不把 DMARDs 当作治疗 RA 的主要手段, 而多在辨证的基础上选用具有免疫抑制或免疫调节作用的中药, 如莪术、伸筋草、山萸肉、赤芍及其他平补肝肾之品, 一般在 2~ 3 个月以内可以有效控制病情, 从而避免了 DMARDs 的毒副作用; 若少数经上述方法仍无效者, 可以考虑选用雷公藤制剂或一种免疫抑制剂配合治疗。雷公藤制剂既具有较强的抗炎作用, 又具有免疫抑制作用, 对 RA 的主要病理环节具有较强的针对性与阻断作用, 治疗剂量范围内发生不良反应大都轻微可逆^[5], 在病证结合治疗的基础上可以选择使用。

目前, 有关中药单味药提取物的研究已取得了可喜的进展, 如雷公藤甲素或雷公藤多甙、清藤碱、白芍总甙等, 临床报道均取得良好的疗效, 药理研究也表明具有抗炎、镇痛、免疫抑制等作用。然而, 类风湿性关节炎是一种不可治愈的复杂性疾病, 其病机错综复杂, 单味药恐难以适应病证具体情况及患者的个体差异, 无法胜任对 RA 系统的个性化治疗, 中药复方治疗 RA 具有独特的优势: 既能够抗炎镇痛, 又具备免疫抑制及免疫调节效应, 表现出整体调节、多层次、多环节、多靶点的作用, 而且还有缓解和对抗西药毒副作用的功效, 易于长期服用。因此, 中药复方与现代药理研究相结合的病证结合疗法, 既符合中医的辨证规律, 又有一定的针对性, 是提高 RA 疗效的有效途径。如何将辨证论治与现代药理学研究合理地配合应用是今后中西医结合治疗 RA 研究方向。

参考文献

- 1 骆乐, 陈文军, 寿依群. 中医疗法治疗类风湿性关节炎机制研究进展. 现代康复, 2001, 5(7): 122-123.
- 2 董竟成, 沈自伊, 王文健, 等. 寿尔康和大剂量二丙酸倍氯米松治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究. 中西医结合杂志, 1991, 11(10): 585.
- 3 刘湘源, 施桂英. 类风湿性关节炎患者胃肠损害与幽门螺旋杆菌感染的相关性研究. 中华风湿病学杂志, 1999, 3(2): 109.
- 4 Goldstein JL. Challenges in managing NSAID-associated gastrointestinal tract injury. Digestion, 2004, 69(Suppl 1): 25-33.
- 5 李瑞林. 雷公藤临床安全合理用药经验. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(8): 578-568.

(收稿日期: 2004-03-22 本文编辑: 李为农)

骨伤科新疗法、新进展学习班通知

由中国中医研究院骨伤科研究所、中国中医研究院望京医院承办的国家中医药管理局继续教育项目“骨伤科新疗法、新进展学习班”, 拟定于 2004 年 10 月 22-24 日在北京举行, 届时将邀请国内著名的中、西医骨科专家做专题讲座, 重点介绍骨科微创技术应用、脊柱内固定、关节镜技术、外固定器疗法、人工关节等脊柱、创伤和骨关节疾病近年来的研究进展和实用性的临床新技术、新疗法, 以提高骨科临床诊治水平。完成学习计划后将获国家中医药管理局认可的国家级继续教育 I 类学分 13 分。欢迎全国骨科、骨伤科医师及相关学科的研究人员参加。

请于 2004 年 9 月 30 日前与中国中医研究院望京医院科教处郎森艳老师联系。联系地址: 北京市朝阳区花家地街 邮政编码: 100102 电话: (010) 86988807 传真: (010) 64725425 学费: 580 元, 交通、食宿费用自理。详情请点击中国骨伤网或望京医院网, 网址: <http://test.sinobone.cim> 或 <http://www.wjhospital.com.cn/>