

以毒攻毒疗法为主治疗类风湿关节炎 480 例临床观察

杨仓良, 马燕燕, 杨洁, 张智斌, 高应兵

宁夏秦杨中医医院, 宁夏 银川 750011

[摘要] 目的: 观察以毒攻毒疗法治疗类风湿关节炎的临床疗效。方法: 将 480 例类风湿关节炎分为风毒痹阻证、寒毒痹阻证、热毒痹阻证、湿毒痹阻证、痰毒痹阻证、瘀毒痹阻证、虚毒痹阻证等 7 种证型, 分型辨证选用具有一定毒性的祛风湿中药为主, 并辅助其他方法治疗。结果: 临床缓解 216 例, 病情改善 242 例, 无效 22 例, 有效率 95.2%; 中医证候临床缓解 230 例, 显效 144 例, 有效 87 例, 无效 19 例, 总有效率为 96.0%。对 216 例临床缓解病例进行随访, 无反复者 130 例。治疗后, 晨僵时间、关节疼痛指数、关节肿胀指数、关节压痛指数、双手握力、关节功能障碍均有改善, 血沉 (ESR)、C-反应蛋白 (CRP)、类风湿因子 (RF) 均降低, 分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论: 以毒攻毒疗法治疗类风湿关节炎近期与远期疗效均较好。

[关键词] 类风湿关节炎; 以毒攻毒疗法; 辨证分型; 有毒中药

[中图分类号] R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 07-0090-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.07.025

Clinical Observation of 480 Cases of Rheumatoid Arthritis Mainly Treated by the Therapy of Counteracting Toxin with Toxin

YANG Cangliang, MA Yanyan, YANG Jie, ZHANG Zhibin, GAO Yingbing

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of counteracting toxin with toxin for rheumatoid arthritis. Methods: Divided 480 cases of patients with rheumatoid arthritis into 7 types including the wind-toxin arthralgia syndrome, the cold-toxin arthralgia syndrome, the humiditytoxin syndrome the heat-toxin arthralgia syndrome, the phlegm-toxin arthralgia syndrome, the stasis-toxin arthralgia syndrome and the deficiency-toxin arthralgia syndrome. During syndrome differentiation and typing, mainly selected the wind-dampness dispelling Chinese herbal medicine with certain toxicity and assisted in other treatments. Results: Clinical remission in 216 cases, improvement in 242 cases, ineffectiveness in 22 cases, the effective rate was 95.2%; in terms of Chinese medicine syndrome, clinical remission in 230 cases, remarkable effectiveness in 144 cases, effectiveness in 87 cases, ineffectiveness in 19 cases, the total effective rate was 96.0%. Conducted follow-ups of 216 cases with clinical remission, 130 cases had no recurrence. After treatment, comparing with those before treatment, the time of morning stiffness, index of joint pain, index of joint swelling, handgrip strength and dysfunction of joint were all improved, and the levels of erythrocyte sedimentation rate(ESR), C-reactive protein(CRP) and rheumatoid factor (RF) were decreased respectively, differences being significant ($P < 0.01$). Conclusion: The therapy of counteracting toxin with toxin has both good long-term and short-term clinical effect in treating rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid arthritis; Therapy of counteracting toxin with toxin; Syndrome differentiation and typing; Toxic Chinese herbal medicine

类风湿关节炎(RA)是一种以关节滑膜炎为特征的慢性全身免疫性疾病。其病因不明, 现代医学尚无根治的方法。中医药治疗本病历史悠久, 疗效较好, 尤其是近年来, 许多医家采用不同的方法治疗本病探索出了不少有效途径, 然而各有其优缺点。笔者将本病归为毒邪致病的范畴, 并逐渐摸索出用以毒

攻毒疗法为主的诊疗方案, 取得一定的经验, 现将近 2 年来的临床病例总结如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 以 1988 年美国风湿病学会(ARA)修订的 RA 分类标准^[1]为依据。

[收稿日期] 2017-12-20

[作者简介] 杨仓良 (1954-), 男, 中医主任医师, 主要从事中医风湿病及难治病的临床研究, 有毒中药及毒邪学说理论研究。

1.2 排除标准 ①其他类风湿因子(RF)阳性的自身免疫性疾病;②合并心肝肾功不全不能耐受有毒药物的患者;③16岁以下的幼年特发性关节炎;④妊娠、哺乳期的女性患者。

1.3 辨证分型 参照《实用中医风湿病学》^[2],结合笔者多年的临床经验^[3-4]。将RA按毒邪偏重的临床特点分为7个证型。

1.4 一般资料 观察病例为本院2014年1月—2015年12月的住院患者,共480例。男88例,女392例;年龄16~40岁144例,41~60岁257例,60岁以上79例;年龄16~87岁。病程:1年内101例,1~3年88例,3年以上291例;病程30天~30年;血沉(ESR)正常143例;20~40 mm/h 144例,40~60 mm/h 85例,61~140 mm/h 108例;住院5~57天;血清化验:RF阴性59例,阳性421例;其中风毒痹阻证34例,寒毒痹阻证56例,湿毒痹阻证105例,热毒痹阻证135例,痰毒痹阻证25例,瘀毒痹阻证35例,虚毒痹阻证90例。

2 治疗方法

2.1 基本治疗 全部患者均停止使用既往所用的抗风湿西药。对服用类固醇及非甾体抗炎药的患者15天以内逐步停用。酌情辅助使用火针、穴位埋线及中药外贴、外敷等;对化验指标如ESR、RF超出正常值1倍以上者酌情使用清开灵、穿琥宁、炎琥宁、喜炎平等清热解毒抗病毒注射液;对ESR大于60 mm/h以上或病史超过2年以上的患者使用云克。治疗1月为1疗程,连用3疗程以上。

2.2 以毒攻毒疗法

2.2.1 基本方 制金牛七,桃耳七,制马钱子,僵蚕,全蝎,水蛭,赤芍,生甘草,青黛。用法:上方研末,过100目筛,按传统方法制成水蜜丸,每丸重0.2g,每次10~15粒,每天3次,于早、中、晚饭前或睡前用蜂蜜水送服,治疗3月为1疗程,一般需连服1~2疗程或以上。

2.2.2 辨证施治

2.2.2.1 风毒痹阻证 肢体肌肉关节游走性窜痛,恶风,舌质淡白,苔薄白或腻,脉浮。治则:疏风祛毒,散寒利湿。用风毒痹阻汤,处方:威灵仙15~30g,细辛3~10g,青风藤10~30g,制草乌3~15g,荆芥12g,乌梢蛇、生姜各15g,海风藤、炙甘草各30g,蜂蜜55mL。

2.2.2.2 寒毒痹阻证 肢体肌肉关节冷痛,喜暖,肢凉,苔白、脉弦紧。治则:散寒疏风,利湿祛毒。用寒毒痹阻汤,处方:制川乌、制草乌、制附子各6~15g,麻黄10g,藁本、茯苓各15g,升麻12g,苍术、炙甘草各30g,蜂蜜55mL。

2.2.2.3 湿毒痹阻证 肢体肌肉关节酸痛,肿胀,痛有定处,晨僵,舌体胖,苔白腻,脉濡或缓。治则:利湿泄毒,散寒疏风。用湿毒痹阻汤,处方:制商陆、制附子各10~15g,汉防己21g,威灵仙、蚕砂、炒白术、藿香、菝葜、木瓜各15g,蜂蜜55mL。

2.2.2.4 热毒痹阻证 肢体肌肉关节热痛或烧痛,局部红肿,拒按,发热,喜冷,口渴便干,舌质红,苔黄厚,脉数或滑

数。治则:清热解毒,宣痹通络。用热毒痹阻汤,处方:火把花12~30g,紫荆皮10~15g,秦艽、薏苡仁各30g,木通、赤芍、黄芩各12g,滑石、生甘草各30g,蜂蜜55mL。

2.2.2.5 痰毒痹阻证 肢体肌肉关节顽麻肿胀,有结节或包块,舌质胖大,脉滑。治则:化痰制毒,通络消肿。用痰毒痹阻汤,处方:法半夏、胆南星、制白附子各10~15g,地龙、僵蚕各10g,汉防己15g,当归、菝葜各10g,炙甘草30g,蜂蜜55mL。

2.2.2.6 瘀毒痹阻证 肢体肌肉关节刺痛,固定不移,色暗有瘀斑,舌质暗,苔黄,脉涩。治则:活血化瘀,制毒通络。用瘀毒痹阻汤,处方:法半夏10~15g,地龙15~21g,土鳖虫6~10g,桃仁10g,威灵仙15~21g,赤芍、川牛膝各15g,鸡血藤、炙甘草各30g,蜂蜜55mL。

2.2.2.7 虚毒痹阻证 肢体肌肉关节困(酸)痛,关节僵硬,变形,强直,并可因气、血、阴、阳诸虚的不同而主证亦有不同。另外,也可因虚损及毒邪侵袭脏腑而表现出不同的证候。

①气虚毒恋型:关节变形,动则疼痛加重,气短,乏力,腰膝酸软,倦怠懒言,舌淡苔薄白,脉无力。治则:补益气血,攻毒通络。用补气蠲痹汤,处方:法半夏6~15g,升麻21g,柴胡、炒白术各12g,细辛6~10g,当归、露蜂房各15g,炙黄芪、炙甘草各30g,蜂蜜55mL。②血虚毒恋型:关节疼痛、变形、屈伸受限。面色无华,月经少,脉虚;治则:补血活血,攻毒通络。用补血攻毒汤,处方:川芎、法半夏、胆南星各15g,火把花21g,当归、熟地黄、鸡血藤、桑寄生、炙甘草各30g,蜂蜜55mL。③阴虚毒恋型:肢体肌肉关节烦痛,昼轻夜重,筋肉挛缩,潮热盗汗,咽痛,虚烦不寐,口干喜饮,五心烦热,下午尤甚,舌红少苔,脉细数。治则:滋阴清热,攻毒通络,用滋阴攻毒汤,处方:火把花15~21g,秦艽、青蒿各21g,山萸肉、炙鳖甲各15g,知母12g,牡丹皮、青黛各10g,熟地黄30g,蜂蜜55mL。④阳虚毒恋型:畏寒肢冷,关节冷痛、肿胀,腰膝酸软无力,喜暖,上午尤甚,动则益甚,下肢乏力,舌质淡胖嫩,舌苔白滑,脉沉弦无力。治则:温阳祛邪,攻毒通络。用温阳攻毒汤,处方:制附子、制川乌、制白附子、干姜、南五加皮各15g,党参21g,当归12g,肉桂10g,蜂蜜55mL。

上述汤药每天1剂,每剂煎3次,混合后分3次服用。使用时要特别注意有毒中药的煎服方法。中毒防治详参拙作《浅谈有毒祛风湿中药毒性特点及中毒防治》^[5]。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察治疗前后主要症状积分情况:晨僵时间、关节疼痛、压痛、肿胀、双手握力等。所有症状均采用半定量分级法进行观察记录。症状按严重程度分别记为0、1、2、3分,评分采用尼莫地平法进行计算:相对积分(S)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。②观察治疗前后主要体征积分变化情况:关节压痛指数(0~3)、双手握力(分)、

关节功能障碍(I~IV级)。^③观察治疗前后RF、ESR、C-反应蛋白(CRP)变化情况。

3.2 统计学方法 所有资料均采用SPSS11.0统计软件进行统计分析。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,自身前后比较采用配对 t 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 综合疗效标准 参照美国风湿病学会(ACR)RA的治疗评估标准^[6]。(1)临床缓解:①晨僵时间不超过15 min;②无疲乏感;③无关节压痛;④无关节痛,关节活动时无痛;⑤关节或腱鞘无软组织肿胀;⑥ESR低于30 mm/1 h(女性)或20 mm/1 h(男性)。具有以上至少5项,持续至少2月,并且无活动性血管炎表现,心包炎、胸膜炎、肌炎和(或)近期无原因体重下降或发热者。(2)病情改善:①肿胀关节数;②压痛关节数;③患者对痛的评价;④患者对疾病严重性的综合评价;⑤功能的评价;⑥急性时相反应物值:包括ESR、CRP。其中至少4项改善20%、50%、70%则称病情达到ACR20、ACR50、ACR70改善标准。(3)无效:未达到上述病情改善标准或病情加重。

4.2 中医证候疗效标准 临床缓解:中医临床症状体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:中医临床症状体征明显改善,证候积分减少70%~94%。有效:中医临床症状体征均有好转,证候积分减少30%~69%。无效:中医临床症状体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

4.3 综合疗效 临床缓解216例;病情改善242例;无效22例,总有效率95.2%。

4.4 中医证候疗效 临床缓解230例,显效144例,有效87例,无效19例,总有效率96.0%。

4.5 治疗前后主要症状变化情况比较 见表1。治疗后,晨僵时间、关节疼痛指数、关节肿胀指数较治疗前均有改善,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 治疗前后主要症状变化情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

项目	n	治疗前	治疗后
晨僵时间(min)	480	65.30 ± 30.70	35.30 ± 37.20 ^①
关节疼痛指数(分)	480	2.50 ± 1.25	0.80 ± 0.70 ^①
关节肿胀指数(分)	480	2.30 ± 1.50	0.90 ± 0.80 ^①

与治疗前比较, $\textcircled{1}P < 0.01$

4.6 治疗前后主要体征变化情况比较 见表2。治疗后,关节压痛指数、双手握力、关节功能障碍均有改善,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$),提示攻毒疗法对患者的客观指标及关节功能均有改善作用。

表2 治疗前后主要体征变化情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

项目	n	治疗前	治疗后
关节压痛指数(0~3)	480	2.50 ± 1.50	1.10 ± 0.30 ^①
双手握力(分)	480	7.20 ± 2.10	3.50 ± 1.50 ^①
关节功能障碍(I~IV级)	480	2.30 ± 1.40	1.30 ± 0.40 ^①

与治疗前比较, $\textcircled{1}P < 0.01$

4.7 治疗前后实验室指标比较 见表3。治疗后,ESR、CRP、RF均降低,分别与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表3 治疗前后实验室指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	n	治疗前	治疗后
RF(>30)	480	65.20 ± 12.30	30.30 ± 8.20 ^①
ESR(mm/1 h)	480	51.30 ± 15.10	20.80 ± 7.50 ^①
CRP(mg/dL)	480	8.70 ± 2.50	4.70 ± 1.30 ^①

与治疗前比较, $\textcircled{1}P < 0.01$

4.8 不良反应 治疗前后患者血常规、尿常规及肝功能、肾功能等实验室指标未出现异常改变,在治疗过程中,无患者因为毒副作用退出治疗。有55例出现头晕、乏力;有63例出现恶心、食欲减退,胃部嘈杂及大便偏稀的胃肠道反应,通过减量1周后,上述不良反应均得到缓解。

4.9 随访 对临床缓解的216例患者在停止治疗6月~1年后随访,能正常工作、学习或劳动,且无任何不适者,能参加体力劳动者有130例,占66.6%;远期临床缓解率27.1%。提示本治疗方法能巩固远期疗效。

5 讨论

RA属中医学痹证或风湿病范畴,根据所具有的疑难性、顽固性、广泛性、善变性、兼杂性、火热性等特点,我们将其归为毒邪致病范畴,并认为风寒湿热毒邪入侵是引起RA的先决条件,痰瘀虚毒内生是RA发病的病理基础,毒邪毒力的强弱是导致RA病情轻重的重要因素。RA的临床表现可依毒邪属性不同而有风寒湿热痰瘀虚毒之分;提出“分型辨毒,以毒攻毒,祛毒通络”为RA的主要治则及治法^[6]。在这一理论的指导下,笔者曾使用本疗法治疗强直性脊柱炎取得良好疗效^[7],继之又用其治疗难治性类风湿关节炎^[8]、痛风性关节炎^[9]、全身型幼年特发性关节炎^[10]、干燥综合征^[11]、系统性红斑狼疮^[12]、成人斯蒂尔病等^[13]毒邪所致风湿病,取得良好疗效。近年来,又侧重于用其治疗类风湿性关节炎的临床研究。已有数据表明,本疗法对类风湿性关节炎有确切的疗效,显示有毒中药的疗效优于无毒中药,并呈现出有毒中药的毒性愈强,作用愈显著的特点。

辨证论治作为中医的主要特点,是各种治疗方案的基本准则,攻毒疗法亦不例外。攻毒疗法又称为以毒攻毒疗法或毒攻疗法,是以中医毒邪致病论为立法依据,利用有毒中药的毒性来祛散或解除,遏制或攻击毒邪从而达到毒祛正安的一种中医治疗方法。事实上中医学早已有此提法,早在《周礼·天官》一书中即已提出:“凡疗疡,以五毒攻之”。《内经》亦说“当今之世,必齐毒药攻其中”。《鉴药》也提出“用毒以攻疹,用和以安神。”故我们在辨证的前提下,选用有毒中药治疗因“毒邪亢盛”所致的RA便有了可依的理论根据。同时,中医的组方原则是君臣佐使,而君药是十分重要的。我们

认为,使用毒药有如点兵用将^[4],必须将毒药作为首要药物用在君主之位,从而发挥治疗疾病的主要作用。

而从临床证候表现所知,毒邪有风毒、寒毒、湿毒、热毒、痰毒、瘀毒、虚毒之分^[4],临床应有辨毒施治之别:对于风毒痹阻证,当选细辛、威灵仙、大枫子等祛风毒的有毒中药为君;对于寒毒痹阻证,当选川乌、草乌、附子等大辛大热有祛风寒之毒药为君;对于湿毒痹阻证,当选制商陆、汉防己、青风藤等祛湿毒的有毒中药为君;对于热毒痹阻证,当选用火把花、重楼、肿节风等清热解毒的有毒中药为君;对于痰毒痹阻证,当选用关白附、南星、半夏等有毒的中药为君;对于瘀毒痹阻证,当选用水蛭、土鳖虫、虻虫等化瘀毒的有毒中药为君;对于虚毒痹阻证,当选用白花蛇、露蜂房、全蝎、蜈蚣等搜毒或攻毒的有毒中药为君。同时,根据各证的不同选用其它无毒中药为臣或佐药,选炙甘草、生甘草、大枣、蜂蜜为使药,从而发挥协同作用,共奏祛风散寒、清热除湿、化痰祛瘀、扶正补虚、活血温阳、攻毒通络之效。

经对480例RA患者进行2年时间的观察与统计分析,呈现出病史愈短,实验室检查指标愈低,未使用过类固醇、生物制剂的患者疗效愈好。反之,病史愈长(5年以上),尤其是关节变形的患者,疗效愈差。凡使用类固醇半年以上或血沉达80 mm/h以上者,疗效较差,而且容易反复发作。这部分的发现,将是我们今后需要防治的重点。

总之,以毒攻毒疗法疗程短,作用显著,副作用少,近45%以上患者可以达到近期临床缓解的目的,证明本疗法有推广使用价值。

[参考文献]

- [1] 左晓霞,陶立坚,高洁生. 凯利风湿病学:下卷[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2006:908.
- [2] 王承德,沈丕安,胡荫奇. 实用中医风湿病学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2009:299-493.
- [3] 杨仓良. 从“毒邪”论治类风湿关节炎[J]. 中医杂志,2007,48(12):1141.
- [4] 杨仓良. 难治性类风湿关节炎的诊疗思路探讨[J]. 世界中医药,2011,6(2):93-95.
- [5] 杨仓良. 浅谈有毒祛风湿中药毒性特点及中毒防治[C]//第六届中国中西医结合风湿病学术会议论文汇编,出版地不详:出版者不详,2006:102-105.
- [6] 张缪佳. 风湿性疾病诊断流程与治疗策略[M]. 北京:科学出版社,2007:18.
- [7] 杨仓良,张智斌,曹艳玲,等. 毒攻疗法为主治疗强直性脊柱炎100例临床观察[J]. 新中医,2007,39(12):26-28.
- [8] 杨仓良. 从“毒邪致病”角度论治痛风[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(3):6-8.
- [9] 张智斌,杨洁,于娟. 杨仓良教授从毒辨治全身型幼年特发性关节炎临床经验[J]. 风湿病与关节炎,2014,3(11):50-54.
- [10] 高应兵,张智斌,刘怀. 杨仓良从毒辨治类风湿关节炎经验[J]. 新中医,2012,44(12):181-182.
- [11] 杨仓良. 从毒论治干燥综合征探析[J]. 世界中医药,2013,8(4):388-389.
- [12] 杨仓良,王英. 从毒论治系统性红斑狼疮[J]. 新中医,2009,41(11):9-10.
- [13] 杨仓良,贝新法. 从毒论治成人斯蒂尔病[J]. 新中医,2011,43(2):153-154.
- [14] 杨仓良. 毒药本草[M]. 北京:中国中医药出版社,1993:3.

(责任编辑:刘淑婷)