

基于“络脉痹阻”病机分期论治银屑病关节炎

陈一帆 周彩云 张羽 汪金坪 王鑫

(中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

摘要 银屑病关节炎属于自身免疫性疾病,其病程迁延,易复发,晚期可发生关节畸形。本病病位在关节、络脉,涉及肝脾肾,病机关键为湿热毒蕴、络脉痹阻,发作期以湿热毒蕴络脉为主,缓解期以脾虚湿滞络脉为要。发作期治疗重在清热解毒、凉血通络,选用四妙勇安汤加减;缓解期注重健脾益气、祛湿通络,选用参苓白术散加减。久病入络,湿热毒邪痹阻络脉,气血运行不畅,瘀血内生;脾虚湿阻,气血化生无源,推动无力,瘀血内生。因此,临床治疗应注重调和气血、化瘀通络。

关键词 银屑病关节炎;络脉痹阻;中医药疗法;药对

中图分类号 R274.943 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2021) 11-0040-04

基金项目 国家重点研发计划(2017YFC1700301);国家中医药管理局“十二五”中医痹病学重点学科建设项目(国中医药人教发[2012] 32号);国家自然科学基金青年基金资助项目(61805286);北京中医药薪火相传“3+3”工程项目(京中医科学[2016] 136号)

银屑病关节炎(psoriatic arthritis, PSA)是一种与银屑病相关的炎性关节病,临床表现为银屑病皮疹以及关节和周围软组织疼痛、肿胀、压痛、僵硬和运动障碍,部分患者可有骶髂关节炎和(或)脊柱炎。该病致残率高,可发生于任何年龄,以30~50岁居多,我国PSA患病率为1.23%^[1]。目前西医主要采用非甾体类消炎药、免疫抑制剂及生物制剂缓解疼痛症状,延缓关节破坏。但长期服用抗炎止痛药、免疫抑制剂会损及肝肾功能与胃肠黏膜,且西药减停后,病情易反复,临床治疗较棘手。因此,探寻PSA安全有效的治疗方案可为临床诊疗开拓新的思路。根据PSA的临床表现,可将其归属于中医学“痹证”范畴^[2]。周彩云教授结合本病病理特点,认为发作期病机以湿热毒邪痹阻络脉为关键,缓解期考虑脾气亏虚、湿滞络脉,瘀血阻络则贯穿疾病发展的始终,临证可基于“络脉痹阻”病机对本病进行分期论治。

1 络脉痹阻为银屑病关节炎的重要病机

1.1 肝脾肾亏,络脉痹阻 《普济方》曰:“足少阴肾之经也,属腰腿而主于骨;足厥阴肝之经也,内血而主于筋”,《金匱要略》中记载:“沉即主骨,弱即主筋,沉即为肾,弱即为肝”,皆言明肝肾与痹证之间的关系。中医学认为,肝属木主筋,为血之藏,筋之宗,肝血充足,方能“淫气于筋”,关节屈伸活动如常;肾为先天之本、元气之根,主骨生髓,肾中精气充盛则骨髓坚实。若素体肝肾亏虚,邪气侵入肝肾,则筋骨失

于濡养,不荣则痛,出现疼痛、屈伸不利,久病重者可出现融骨、关节畸形。现代医学认为,PSA有家族聚集性,这与中医素体肾亏相符合。同时,脾为后天之本、气血生化之源,主四肢肌肉,运化水湿。脾气健运,则气血充足,四肢肌肉得以滋养。若脾气虚弱,气血生化无源,血行无力,气虚血瘀,络脉壅滞,则关节肢体疼痛加重;若脾气运化失司,水湿不运,痰湿内生,日久湿瘀互结,故关节肿胀疼痛反复发作,缠绵难愈。可见PSA的发病与肝脾肾密切相关。

PSA可出现外周关节、中轴关节肿痛等关节损害较重的病变,若毒邪侵犯较深,亦可累及微循环,发生血管炎性病变。微循环基于微小血管组成的网状结构,参与血液与细胞间物质代谢及能量交换^[3],与中医络脉的渗灌周身、通营卫、环经气、渗气血等功能^[4]相似。《黄帝内经》中首见“络”的概念,《伤寒杂病论》中张仲景首次提出“络脉病变”,清代医家叶天士在《临证指南医案》中提出较为系统的“络病理论”。络病是指各种致病因素痹阻络脉,导致气血运行不畅,络脉痹阻不通而引起的疾病^[5]。络脉痹阻是银屑病关节炎的重要病机。

1.2 湿热毒邪,痹阻络脉 PSA病机特点为本虚标实,病机之根本责之于脾气不足、肝肾亏虚,湿、热、毒、瘀皆为其标。张子和在《儒门事亲》中记载:“痹病以湿热为源,风寒为兼”,介绍湿热在痹证发生过程中的重要性。《医学正传》云:“肢节肿痛,痛属火”,

提出火热致痛的观点。《金匱翼》指出：“热毒流入四肢，历节肿痛”，提出毒邪与痹证之间的关系。房定亚教授早在1984年率先提出风湿痹证的发生与毒热之邪阻滞关节、筋脉、血络密切相关^[6]。

本病关节疼痛、屈伸受限等临床表现归因于络脉痹阻，既可因实所致，又可因虚所致。发作期以邪实为主，邪实指湿、热、毒、瘀，湿热久酿成毒，毒损络脉致瘀，瘀毒互结，痹阻络脉；缓解期以本虚为主，脾气不足，肝肾亏虚，余邪未尽，损耗肝、脾、肾，气血生化无源，水湿失于布散，络脉气血亏虚，余邪碍于血管，络脉痹阻。

1.3 瘀血阻络，贯穿始终 PSA患者关节反复疼痛，结合“不通则痛”“不荣则痛”的思想，考虑为瘀血阻络贯穿疾病始终。发作期湿热毒邪痹阻络脉，瘀血内生；缓解期脾气亏虚，络脉气血不充，气虚血瘀；患者情绪不佳，肝气郁结，亦可致气滞血瘀。瘀血既是病理产物又是致病因素，在治疗过程中，应遵循络以通为用的原则，贯穿活血化瘀之法，调和气血运行，恢复络脉通利。

2 运用络病理论指导银屑病关节炎分期论治

本病发作期以湿热毒瘀痹阻络脉为主，治疗重在清热解毒、凉血通络；缓解期则以脾气亏虚、湿滞络脉为要，注重健脾益气、祛湿通络，佐以补益肝肾；瘀血内阻贯穿疾病始终，强调调和气血、化瘀通络。

2.1 发作期注重清热解毒、凉血通络 PSA发作期，临床主要表现为受累关节肿胀疼痛、活动受限，皮损泛发，疹色鲜红，鳞屑下有渗出，可伴有发热或血沉、C-反应蛋白升高，舌红苔黄腻，脉滑数。PSA病理特点以“滑膜炎、血管炎”为主，表现为周围关节血管及滑膜异常增生、免疫细胞浸润增加^[7-8]。滑膜增生早期以内皮细胞肿胀和血管壁增厚为特征，后期表现为滑膜绒毛增多、血管壁外层炎细胞浸润等^[9-10]。这种血管的异常变化与中医“湿热毒邪伤络”的特征相符合。若外感湿热或体内素有蕴湿，郁久化热成毒，发于肌肤则皮损发红、鳞屑下有渗出；湿热毒邪痹阻于络脉、关节，则关节肿痛、活动受限。因此，疾病活动期治疗应以清热解毒、凉血通络为法，方选四妙勇安汤加减。四妙勇安汤出自华佗《神医秘传》，由金银花、玄参、当归、甘草四味中药组成，药少、量大、力专，为治疗脱疽名方，现代临床多用于治疗血管类疾病^[11]。方中金银花甘寒，为清热解毒之上品；玄参甘苦，善于清热凉血解毒；当归甘温，长于活血散瘀、通络止痛；甘草生用可清热解毒。药理研究表明，四妙勇安汤可作用于多靶点以消除或减轻炎症反应，减少炎症因子浸润血管的发生^[12]。若肿胀明显者，加冬瓜皮、白花蛇舌草、汉

防己利水消肿；若疼痛难忍者，选用萆薢、豨薟草、生薏苡仁、半边莲、半枝莲以清热解毒、通络止痛；邪实日久，伤及阴液，考虑到苦寒之品败坏脾胃，故临证常用石斛、生地、麦冬等清热生津之品，护胃养阴。

2.2 缓解期注重健脾益气、祛湿通络 PSA缓解期，关节肿痛减轻，炎症指标降低，影像学表现为骨质破坏和关节变形等慢性损伤^[13]，舌多淡红、苔白腻，脉细滑。此时病机特点为“本虚为主，兼夹余邪”。脾气亏虚致络脉气血生化无源，运行无力，络脉痹阻；未尽湿热毒邪壅滞络脉，痹阻络道。PSA发病过程中，外湿与内湿常相互作用。久病湿邪困脾，脾失运化，湿浊内生，郁久化热，邪气顽固，病情反复，易损伤脾胃。脾为阴土，喜燥而恶湿，湿邪伤阴又伤阳，湿邪困脾易致脾阳不振。PSA患者长期服用激素、免疫抑制剂等苦寒之品，致脾胃虚弱，故疾病缓解期应注重扶正祛邪，即健脾益气、祛湿通络，佐以补益肝肾，选用参苓白术散加减治疗。参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》，为四君子汤加白扁豆、山药、薏苡仁、莲子等组成，取其健脾益气、通络祛湿之意。四君子汤平补脾胃，白扁豆、山药、薏苡仁、莲子助白术健脾祛湿，砂仁芳香醒脾，桔梗宣通肺气。参苓白术散复脾胃升降之权^[14]，使生化有源，络脉充盈。邪气伤及肝肾，可加用续断、桑寄生、黄精滋养肝肾；邪实日久，耗阴伤津，疾病后期易致机体津液不足，络脉不通，可酌加生地、知母滋阴生津，充盈络脉；若阴损及阳，可加用巴戟天、淫羊藿补肾温阳。

2.3 强调调和气血、化瘀通络贯穿治疗全程 瘀血贯穿PSA疾病的发展始终。急性期，湿热毒邪充斥络脉，热毒煎灼血液成瘀，湿瘀阻滞络脉气机，瘀血滞于络脉，既是湿热毒邪的病理产物，又是致瘀的病理因素。《灵枢·决气》曰：“中焦受气，取汁变化而赤，是谓血”，阐明水谷精微经中焦化赤为血之理。缓解期，脾胃虚弱，气血生化不足，气为血之帅，气不足则血行无力，可致络脉气虚血瘀。银屑病关节炎反复发作，患者多情志不畅，肝郁气滞，络脉血行不畅而致血瘀。因此，可将调和气血、化瘀通络的理念贯穿PSA疾病的治疗全程。PSA急性期重在清热解毒、凉血通络，治疗上多选用白茅根、半枝莲。缓解期重在健脾益气、祛湿通络。气虚血瘀者多选用当归、黄芪益气活血；气滞血瘀者多选用桃仁、红花、丹参理气活血。活血化瘀药具有抑制血小板聚集及抗血栓、镇痛、抗炎等多种药理作用^[15]。

3 经验药对

3.1 半枝莲配伍半边莲 若PSA患者关节疼痛较著，炎症指标升高，可选用半枝莲配伍半边莲解毒镇

痛、通利关节。半枝莲味辛、苦，性寒，归肺、肝、肾经，功效为清热解毒、化瘀利尿。半边莲味辛性平，归心、肺经，具有清热解毒、通络利尿之效。《陆川本草》谓半边莲“解毒消炎，利尿，止血生肌”，可用于治皮肤疥癣等。李佩文教授认为两药合用，有利于排除体内水湿^[16]。二者一辛一寒，辛味发散利水，寒可清热，相须为用，加强清热解毒、通络利尿之功。临床常规用量15~30 g。半枝莲具有调节免疫、抗炎的作用^[17]，其乙醇和乙酸乙酯提取物可增强单核巨噬细胞功能^[18]；半边莲在调节内皮细胞功能、镇痛消炎等方面作用明显^[19]。

3.2 牡丹皮配伍赤芍 若热毒侵犯肌肤血络，皮损部位发热发红，选用牡丹皮配伍赤芍可凉血散瘀、活血通络。黄元御在《长沙药解》中记载：牡丹皮“味苦、辛，微寒。达木郁而清风，行瘀血而泻热”。赤芍苦、微寒，归肝经，《本草求真》言“赤则能于血中活滞……因于积热而成者，用此则能凉血逐瘀”。二者苦寒，均能深入络脉血分，相须为用，可增强凉血活血通络之功。牡丹皮具有广泛的抗炎、抗氧化作用，赤芍具有抗炎等作用^[20-22]。

3.3 地肤子配伍白鲜皮 若皮疹部位瘙痒，迟迟不愈，可选用地肤子配伍白鲜皮利湿清热、止痒通络。地肤子味辛、苦，性寒，属肾、膀胱经，有清热利湿、祛风止痒之功，临床用于小便不利、淋漓涩痛及湿疹等，《本草原始》载地肤子能“去皮肤中积热，除皮肤外湿痒”。白鲜皮味苦性寒，归脾胃、膀胱经，《本草求真》载：“白鲜皮……用此苦泄寒咸之味，以为开通窍，俾水行热除，风息而症自克平。”二者配伍，可增强清热利湿、止痒通络之功。研究表明，白鲜皮提取物有抗炎、止痒等作用^[23-24]。

4 验案举隅

冯某，男，70岁。2020年10月9日初诊。

主诉：皮肤反复红斑鳞屑30余年，伴多关节肿痛1年，加重2个月。患者30多年前无显著诱因出现全身多处散发红斑鳞屑疹，以头颈部、双下肢小腿多发。外院诊断为“银屑病”，未系统用药。1年前开始出现双手拇指、足趾及双膝关节疼痛，屈伸不利，蹲起困难。2020年8月逐渐出现双手近端指间关节及腕关节肿痛，双手握力减退，服用抗炎止痛药后略减轻，为求系统治疗，遂来我科门诊就诊。刻下：双手近端指间关节肿痛明显，双手晨僵，握力减退，双手腕关节、右肘关节、双膝关节偶有疼痛，蹲起困难，头部、双下肢可见大片红斑鳞屑疹，无瘙痒，无发热，纳差，寐欠安，夜尿3~4次，大便偏干。舌黯苔黄腻，脉弦滑。实验室检查：血沉53 mm/h；超敏C反应蛋

白34.24 mg/L；类风湿因子（-）。西医诊断：银屑病关节炎。治疗予雷公藤多苷片20 mg/次，3次/d。中医诊断：痹证；辨证：湿热毒蕴、瘀血阻络证。治以清热解毒、祛湿通络。方选四妙勇安汤加减。处方：

金银花30 g，玄参20 g，当归20 g，生甘草10 g，白花蛇舌草30 g，汉防己20 g，萆薢20 g，豨莶草30 g，生薏苡仁30 g，冬瓜皮30 g，半边莲15 g，半枝莲15 g，白鲜皮15 g，石斛20 g。7剂。浓煎100 mL，每日1剂，分2次服。

2020年10月18日二诊：患者诉多关节肿痛减轻，双手近端指间关节、双手腕关节、右肘关节、双膝关节疼痛缓解，握力好转，仍有双手晨僵，蹲起困难，头部、下肢鳞屑疹较前减轻，无瘙痒。偶有反酸，胃脘部疼痛，纳差，眠可，二便调。舌暗红苔黄腻，脉弦滑。中药守上方，加白及、海螵蛸各15 g，14剂。

2020年11月3日三诊：患者多关节肿痛较前明显好转，晨僵缓解，头部及下肢鳞屑疹消退，乏力，纳可，眠差，二便可。舌质红，苔白腻。予二诊方去金银花、玄参、当归、白花蛇舌草、防己、冬瓜皮、半边莲、半枝莲、石斛，加太子参20 g，麸炒白术12 g、茯苓15 g、山药12 g、莲子15 g、焦山楂15 g、焦神曲15 g、炒酸枣仁30 g，14剂。

后患者门诊随诊，病情稳定。

按：结合患者病史，银屑病关节炎诊断明确。初诊时患者多关节肿胀、疼痛，头颈部及下肢大片红斑鳞屑疹，舌苔黄腻，脉弦滑，此时属PSA发作期，湿热毒瘀痹阻肌肤及络脉，考虑到患者关节疼痛明显，炎症指标较高，故予四妙勇安汤加半枝莲、半边莲各15 g，清热解毒、凉血通络。二诊时患者关节肿痛显著减轻，胃部不适，舌苔仍较黄腻，结合患者皮损情况，认为此时余邪未尽，脾胃受损，故加白及、海螵蛸，取其固涩制酸止痛之功。三诊时，患者关节肿痛基本好转，头部及下肢红斑鳞屑疹消退，此时湿热毒邪明显减退，病情缓解。久病伤正，脾虚湿困，需健脾益气、利湿通络，故加太子参、山药、茯苓、莲子、炒白术。人参性温，大补元气时易助热，而太子参甘润，气阴双补且不助热生火，故选用太子参补益脾气；炒白术、茯苓、山药、莲子均为健脾利湿良药，《神农本草经》中记载“山药补中益气力，长肌肉”，《本草求真》言“茯苓，味甘入脾……最为利水除湿要药”，“白术味苦而甘，既能燥湿实脾，复能缓脾生津”，“莲子气禀清芳，味得中和……味涩则肠胃亦固”。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会.银屑病关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志, 2010, 14(9): 631.

- [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: 706.
- [3] 王朋, 杨明会, 李绍旦, 等. 孙络与微血管相关性探析[J]. 环球中医药, 2012, 5(10): 736.
- [4] 李岩, 赵雁, 黄启福, 等. 中医络病的现代认识[J]. 北京中医药大学学报, 2002, 25(3): 1.
- [5] 秦松林, 陆华. 从络病理论治疗骨关节炎经验[J]. 中医研究, 2019, 32(12): 46.
- [6] 潘峥, 周彩云, 杜丽妍, 等. 房定亚治疗风湿病辨病模式浅探[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(9): 1830.
- [7] VEALE D J, FEARON U. The pathogenesis of psoriatic arthritis[J]. Lancet, 2018, 391(10136): 2273.
- [8] 王吉波. 银屑病关节炎的实验室及病理学检查[J]. 山东医药, 2009, 49(43): 108.
- [9] 张源潮, 玄敬敬. 银屑病关节炎的免疫病理学[J]. 山东医药, 2009, 49(43): 106.
- [10] ZHANG L Y, OGDIE A R, SCHUMACHER H R. Light and electron microscopic features of synovium in patients with psoriatic arthritis[J]. Ultrastruct Pathol, 2012, 36(4): 207.
- [11] 高慧, 孟云辉, 李永新, 等. 四妙勇安汤异病同治的临床研究概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(22): 2504.
- [12] 薛俊茹, 何录文, 孙晖, 等. 四妙勇安汤药理作用及作用机制研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(5): 113.
- [13] 段临涛, 王茜, 胡民华, 等. 超声与X线、MRI影像对膝关节关节炎的诊断价值分析[J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(3): 255.
- [14] 欧国森, 游德森, 张霖浩, 等. 参苓白术散治疗脾虚型功能性腹泻的肠道微生态机制探讨[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(11): 2232.
- [15] 莫琼, 郝二伟, 覃文慧, 等. 平性活血化痰中药物质基础与药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 205.
- [16] 汪欣文, 姚龑茹, 董新刚, 等. 李佩文合用半边莲、半枝莲治疗癌性胸腹水经验举隅[J]. 山西中医, 2018, 34(4): 6.
- [17] 李娜, 王平, 孙铁锋, 等. 半枝莲化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(21): 5117.
- [18] LIU H L, KAO T H, SHIAU C Y, et al. Functional components in Scutellaria barbata D. Don with anti-inflammatory activity on RAW 264.7 cells[J]. J Food Drug Anal, 2018, 26(1): 31.
- [19] 张玉杰, 李明春, 张华, 等. 半边莲药理作用及机制的研究进展[J]. 中国药师, 2015, 18(8): 1376.
- [20] WU M J, GU Z Y. Screening of bioactive compounds from moutan cortex and their anti-inflammatory activities in rat synoviocytes[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2009, 6(1): 57.
- [21] RHO S, CHUNG H S, KANG M, et al. Inhibition of production of reactive oxygen species and gene expression profile by treatment of ethanol extract of Moutan Cortex Radicis in oxidative stressed PC12 cells[J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(4): 661.
- [22] TAN Y Q, CHEN H W, LI J, et al. Efficacy, chemical constituents, and pharmacological actions of Radix paeoniae rubra and Radix paeoniae alba[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 1054.
- [23] 刘雷, 郭丽娜, 于春磊, 等. 白鲜皮化学成分及药理活性研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(12): 2657.
- [24] 赵夏, 马晓晨. 白鲜皮提取物抗过敏反应研究[J]. 中医学报, 2019, 34(3): 568.

第一作者: 陈一帆(1997—), 女, 硕士研究生在读, 中医内科风湿病学专业。

通讯作者: 王鑫, 医学硕士, 副主任医师, 硕士研究生导师。13699190039@163.com

收稿日期: 2021-04-19

编辑: 吴宁 张硕秋

《江苏中医药》论文层次标题及编号的编写要求

(1) 层次标题是对本段、本条主题内容的高度概括。各层次的标题应简短明确, 同一级别层次标题词组结构应尽可能相同, 语气一致。

(2) 层次标题的分级编号, 推荐执行新闻出版行业标准 CY/T 35—2001《科技文献的章节编号方法》, 采用阿拉伯数字。

(3) 层次标题不宜使用非公知公认的缩略语。

(4) 层次标题的层次不宜过多, 一般不超过4级, 即“1”“1.1”“1.1.1”“1.1.1.1”。

(5) 语段中出现多层次接排序号时, 可依次用圆括号数码“(1)”“①”。