

活血祛瘀法为主治疗类风湿性关节炎 58 例

谢炳文

(广东省佛山市三水区中医院 佛山 528100)

关键词:关节炎,类风湿性;活血祛瘀;中医药疗法

中图分类号:R 255.6 文献标识码:B 文章编号:1671-4040(2003)04-0046-01

笔者近年来运用活血祛瘀法为主,结合中医辨证分型治疗类风湿性关节炎 58 例,取得较好疗效,报道如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 58 例均为门诊病人,男 20 例,女 38 例;年龄 26~72 岁;病程 1~5 年 29 例,6~10 年 22 例,10 年以上 7 例。58 例治疗前血检情况:血沉≥ 30mm/1h 为 58 人,类风湿性因子阳性为 46 人。

1.2 中医辨证分型 (1)湿热痹:关节僵硬疼痛呈对称性,屈伸不利,局部灼热红肿,可累及多个关节,以四肢末端关节为主;或有发热烦闷、口渴尿赤、舌红、苔黄燥或黄腻、脉弦数或滑数。(2)风寒湿痹:关节僵硬酸痛呈对称性,屈伸不利,局部无红肿灼热,若风偏胜则数个关节疼痛呈游走不定;寒偏胜者则痛有定处、得热痛稍减、遇寒痛增;湿较著者则痛处固定、手足患处沉重;舌质淡红、苔薄白或白腻,脉弦细或弦紧。58 例中,湿热痹为 36 例、风寒湿痹为 22 例。

2 治疗方法

全部病例均内服自拟基本方并按辨证加减用药。基本方组成:桃仁 15g,红花 12g,姜黄 20g,三棱、莪术各 15g,甘草

(上接第 36 页)

2 治疗方法

2.1 西药静脉给予甘利欣、门冬、肝安、维生素 C、肌苷、肝泰乐,口服复合维生素 B 等。

2.2 中医予以辨证治疗,分 4 型如下:肝胆湿热型:身目俱黄、发热,口干而苦,腹部胀满,头重身困,恶心呕吐,小便短少黄赤,大便结或便溏,舌苔黄腻,脉象弦数或弦滑数,治以清热利湿。处方:茵陈蒿汤合甘露消毒饮加减。如心烦可加黄连、龙胆草,胁痛者加柴胡、郁金、川楝子,恶心呕吐加竹茹、橘皮。肝气郁结型:胁肋部胀痛,走窜不定,疼痛每因情志而增减,目身俱黄,尿黄,胸闷气短,饮食减少,嗳气频作,苔薄,脉弦。治以疏肝理气。处方柴胡疏肝散加减。胁痛重者,酌加青皮、川楝子、郁金;气郁化火者,加丹皮、山栀、黄连、川楝子、玄胡;气郁化火伤阴者,加当归、何首乌、枸杞、菊花;有胁痛、肠鸣、腹泻者,可加白术、茯苓、泽泻、薏苡仁;有恶心呕吐者,加陈皮、半夏、藿香、砂仁、生姜。肝脾不和型:身目俱黄,脘腹胀闷,胁肋隐痛,不思饮食,肢体困倦,大便时溏,脉弦细,治以疏肝健脾。处方:逍遥散加减。肢体困倦甚者加扁豆、黄精、泽泻,纳呆者加山药、鸡内金。肝阴不足型:胁肋隐痛,悠悠不休,口干咽燥,心中烦热,身目俱黄,尿黄,头晕目眩,舌红少苔,脉细弦而数,治以养阴柔肝,处方:一贯煎加减。心中烦热者加酸枣仁、栀子;头晕目眩可加女贞子、菊花。

3 疗效观察

3.1 疗效标准 痊愈:1 个月内临床症状和阳性体征消失,肝功能正常。好转:1 个月后临床症状和阳性体征明显减轻,肝功能血清总胆红素、直接胆红素、谷丙转氨酶明显下降。无效:症状、体征及肝功能检查无改变。

6g。湿热痹配入:石膏 50g,知母、黄柏各 15g,水牛角、薏苡仁各 30g。风寒湿痹方配入:防风 10g,苍术 12g,制川乌 9g,草乌 5g,薏仁 20g;若久病入络者加全蝎 5g、蜈蚣 2 条、地龙 12g,若气血亏虚者则基本方用药量减半另加党参、黄芪、熟地各 20g,当归 15g,鸡血藤 20g。每日 1 剂水煎服,每剂煎 2 次,服药 4 周 1 个疗程,总共服 2 个疗程,每疗程间停药 3d。

3 疗效标准

近期控制:服药 2 个疗程后诸症全消,血检类风湿性因子阴性,血沉正常,随访半年无复发;好转:服药 2 疗程后症状全消或明显减少,血检类风湿性因子转阴或未转阴,血沉正常,停药半年内曾复发者;无效:服药 2 疗程后症状无改善或加重。

4 治疗结果

本组 58 例近期控制 26 例,好转 29 例,无效 3 例,总有效率为 94.8%。

5 典型病例

谭某,女,54 岁,退休工人。初诊日期 2002 年 10 月 25 日。患关节痛反复 4 年,曾在当地医院中西(下转第 67 页)

3.2 治疗结果 治愈 18 例,占 78.3%,好转 5 例,占 21.7%。

4 典型病例

吴某,男,52 岁,农民,因患右上浸润型肺结核,在县结防所行抗痨化疗,口服异烟肼、利福平、吡嗪酰胺 1 月后出现食欲不振、恶心、胁肋部胀痛、走窜不定、乏力、小便色深黄 1 周,我院收入传染科治疗。经查肝功能总胆红素 60umol/L,直接胆红素 23umol/L,谷丙转氨酶 >200u/L,B 超提示肝肿大,甲肝抗体阴性,二对半阴性。诊断为药物中毒性肝炎。即停用抗痨化疗药,并静脉给予门冬、甘利欣、维生素 C、肌苷、肝太乐等。中药用柴胡 10g,白芍 15g,茵陈 30g,郁金 10g,连翘 15g,枳壳 10g,何首乌 15g,茯苓 15g,治疗 40d,痊愈出院。

5 讨论

药物性肝炎是药物所致的肝脏损害,抗痨药物异烟肼、利福平、吡嗪酰胺等均可导致肝脏损害。依据它的临床表现可归属于祖国医学的“胁痛”“黄疸”等范畴。在治疗上西药尚无特效的方法。中医主要是针对肝胆湿热、肝气郁结、肝脾不和、肝阴不足等不同病机进行施治,一般都可获得满意疗效。本病的病变主要在肝胆,但同时和脾胃关系密切。肝病多传脾,故有“知肝传脾,当先实脾”之说。因而在病的恢复期肝功能接近正常或恢复正常之时,当酌情运用健运脾胃之药,健脾疏肝以善其后。抗痨致药物性肝炎的治疗,关键还在早期发现,早期诊断,早期治疗,及时停用损害肝脏的抗痨药,可阻止发展为重症药物性肝炎。同时要嘱咐患者注意饮食起居之调摄,饮食忌辛、辣刺激及肥甘厚味之品,以清淡、富有营养饮食为佳,保持心情舒畅和精神愉快,达到尽快康复的目的。

(收稿日期:2003-05-21)

总之,细胞凋亡的调节不仅是多因素的,而且是错综复杂的,各相关因素间可相互影响,控制细胞增殖的基因与控制凋亡基因可相互交叉,尚不能完全发现所有凋亡相关因素。

3 细胞粘附因子和宫颈癌变

细胞粘附因子通过参与调节细胞与细胞、细胞与基质之间的相互作用而在肿瘤发展、侵袭和转移过程中起着重要作用。 CD_{44} 是细胞粘附因子中的一种,为跨膜分子受体,基因定位于 11 号染色体。 CD_{44} 分子根据基因外显子表达方式的不同编码 2 种不同类型的蛋白即标准型 CD_{44s} 和变异型 CD_{44v} 。

CD_{44v} 与肿瘤转移的相关性研究在 1991 年由 Günthert^[10] 用单克隆技术首先在大鼠胰腺癌组织中得到证实,发现 CD_{44v} 仅在发生转移的肿瘤细胞株中表达。Matsumura^[11] 也证实 CD_{44v} 在肿瘤组织中特别是在发生转移的原发癌组织中有异常表达。Dall 于 1994 年首次对宫颈新鲜标本采用免疫组织化学和反转录 PCR 法发现 $CD_{44v7/8}$ 编码的抗原在正常宫颈上皮不表达,而在所有宫颈癌组织中呈阳性表达,认为 $CD_{44v7/8}$ 可用于鉴别早期宫颈癌。Kainz 等^[12] 对 I B-II B 宫颈癌石蜡切片用免疫组织化学法进行回顾性研究,发现 $CD_{44v5, v6}$ 表达率明显高于 $CD_{44v7/8}$, 指出 V_6 的表达与盆腔淋巴结转移、血管受累和炎症间质反应有关,表达 V_6 的肿瘤细胞有更高的转移潜力, $CD_{44v6, v7/8}$ 均和预后相关。Dall^[13] 于 1996 年再次研究发现 $CD_{44v7/8}$ 表达在宫颈上皮内病变、原位癌和浸润癌中随组织病变程度增高而递增,在正常宫颈中不表达,浸润癌中表达率为 100%,故认为 $CD_{44v7/8}$ 在宫颈癌变中起重要作用。他首次探讨了 CD_{44v} 和 HPV 的关系,发现 $CD_{44v7/8}$ 阳性者多为 HPV₁₆ 阳性,癌细胞株感染 HPV 后对 $CD_{44v7/8}$ 的表达起上调作用,推测 HPV 感染可能在 CD_{44v} 表达之前,两者协同参与肿瘤的恶变和转移。

4 转化生长因子 β_1 与宫颈癌变

转化生长因子 β_1 (TGF β_1) 是一种具有广泛生物学作用的同源二聚体多肽。它可在细胞增殖、细胞外基质沉积、血管生成及免疫反应等生理病理过程中起作用^[14]。TGF β_1 在肿瘤发生、浸润和转移过程中的作用仍有争论,但大多数学者认为其对肿瘤发生和进展有促进作用。在肝癌、前列腺癌、乳腺癌组织中 TGF β_1 的含量均高于其来源正常组织^[15]。有实验表明:癌组织表达 TGF β_1 明显高于癌旁组织及正常宫颈组织 ($P < 0.01$),提示 TGF β_1 在宫颈癌发生、恶性转化过程中可能起促进作用,并说明 TGF β_1 具有一定的调节肿瘤转移的能力^[16]。另外,采用免疫组织化学方法可进一步明确在细

胞水平上宫颈癌中 TGF β_1 的表达定位,其阳性颗粒主要位于肿瘤细胞胞浆及细胞外基质,而间质血管内皮细胞亦有少量表达。总之,TGF β_1 在宫颈癌中的发生、恶性转化及淋巴结转移过程中可能起一定作用,而其免疫组化染色可作为判定宫颈癌淋巴结转移倾向的一个新指标。

5 其它

热休克蛋白 (HSP) 是在各种刺激因素作用下,热应激诱导细胞合成的一类高度保守的蛋白质,根据分子量大小分为多个家族成员,其各自的生理作用及在病理过程中的意义不同^[17]。HSPs 在细胞周期调节、DNA 损伤修复、基因产物代谢等过程中起重要作用。有实验证明:宫颈癌组织中 HSP₆₀ 的表达量及阳性率明显高于宫颈癌旁、正常宫颈组织,提示宫颈癌上皮在癌变过程及癌变后细胞内 HSPs 生成增加。热休克蛋白与细胞转化和恶变过程密切相关^[18]。肿瘤组织中的热休克蛋白可抑制肿瘤生长和转移,容易诱发肿瘤细胞凋亡^[19],还与肿瘤多药耐药的形成有关^[20]。所以认为 HSP₆₀ 与宫颈癌的发生发展密切相关。

端粒是真核细胞染色体末端的一种重复片段,能够维持染色体的稳定和完整性^[21],避免其发生融合、降解或重组等变化,随着细胞分裂,端粒逐渐缩短,致使细胞衰老、死亡^[21]。而端粒酶是一种核糖核蛋白酶,它是一种逆转录酶,能以自身的 RNA 为模板,指导合成端粒 DNA^[22]。正常人体细胞中端粒酶的表达很低,或完全检测不到,而在恶性肿瘤细胞中,端粒酶常呈阳性表达,使端粒保持一定长度^[23],人类端粒酶包括 3 个主要组成部分,人端粒酶 RNA (hTR)、端粒酶催化亚单位 (hTERT/hEST2) 和端粒酶连接蛋白 (TP1/TLP1)^[24]。端粒长度的维持主要依靠端粒酶的调节,端粒酶激活是永生化肿瘤细胞的重要特征,也是永生化细胞生存所必需^[25]。由于细胞的永生性是在端粒长度稳定化过程中获得的^[23],且端粒的稳定是对端粒酶活性的反应,而恶性肿瘤是由大量的具有永生性的细胞组成^[26],因此,端粒酶的活化自然成为恶性肿瘤的普遍现象。Rhyu^[27] 检测了 100 个具有永生性的肿瘤细胞株,端粒酶的阳性率为 98%,而非永生性的肿瘤细胞株中,则端粒酶全部呈阴性,由此可见,端粒酶的活性表达与肿瘤的形成有着高度的相关性,是癌变过程诸多环节中的关键一环^[21]。研究表明,端粒酶表达阳性率在宫颈癌中明显高于 CIN 与正常宫颈组织,而且 CIN 明显高于正常宫颈^[26]。这说明在宫颈癌变过程中端粒酶表达呈明显增高趋势,提示端粒酶激活在宫颈癌的发生早期即已出现,并与宫颈癌的发展有一定关系。

6 体会

类风湿性关节炎属于中医学的“痹证”、“历节”病范畴。《素问·痹论篇》说:“风寒湿三气杂至合而成痹也。”《类证治裁》说:“诸痹……良由营先卫虚、腠理不密,风寒湿乘虚内袭,久而成痹。”所以该病的病因是由于人体正气不足再感受风寒湿热之邪,邪气滞留于体内关节筋骨,日久导致关节经脉气血阻滞,气滞则血瘀,血瘀则络脉不通、不通则痛。笔者认为该病的病机主要是关节经脉气滞血瘀,所以立法上以活血祛瘀为主,再根据风寒湿热之邪的偏轻偏重分型以及患者体质的强弱来加减用药,收到比较满意治疗效果。

(收稿日期:2003-03-29)

(上接第 46 页) 医诊治均未效,病情时重时轻,近 2 个月来病情加重,现症见患者面赤气粗,双手中指及无名指关节呈对称性红肿热痛,触之患处皮肤灼热,关节屈伸不利,早上指关节僵硬 3h 以上,下肢双侧拇趾关节及双内踝关节红肿热痛、口干喜冷饮、尿赤、舌红、苔黄燥、脉弦数。血检:血沉 38mm/1h、类风湿因子阳性。诊为湿热痹,热重于湿。治法:活血祛瘀,清热通痹。方药:基本方合湿热痹方加生地 15g、连服 2 周后症见关节肿痛,痛减,无灼热感,无口干,尿色淡黄,舌偏红、苔薄黄,脉弦数,上方去生地、石膏加桑枝 20g、全蝎 5g、蜈蚣 2 条、地龙 12g,连服 4 周后诸症全消。停药后血检:血沉正常,类风湿因子阴性,后随访 1 年未再复发。