

◆临证医案◆

镇万雄治疗类风湿关节炎医案3则

张仕玉, 石欣, 余功龙, 徐默, 镇树清

咸宁麻塘中医医院, 湖北 咸宁 437000

[关键词] 类风湿关节炎; 白细胞增多症; 白细胞减少症; 肺结节; 镇万雄

[中图分类号] R249; R593.22 [文献标志码] B [文章编号] 0256-7415 (2024) 02-0223-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.02.043

镇万雄主任医师是鄂南风湿病名医, 出生于中医世家, 是“镇氏风湿病马钱子疗法”的第四代传人, 临床经验丰富。笔者有幸跟随镇万雄老师学习, 受益匪浅。现整理镇万雄老师采用中医药为主治疗类风湿关节炎的医案3则, 介绍如下。

类风湿关节炎是临床上最常见的、致残率最高的风湿病之一, 并且具有高度的异质性, 目前全世界尚无特别有效的治疗方法。国内外指南普遍推荐使用慢作用抗风湿药(DMARDs)、生物制剂、JAK抑制剂、糖皮质激素、非甾体抗炎药(NSAIDs)进行治疗, 能取得一定疗效^[1-2]。但是, 还有一部分患者对此治疗方案疗效不佳, 或不耐受, 或有禁忌证。中医药治疗类风湿关节炎, 一部分患者取得不错的疗效^[3-4], 体现了中医药治疗复杂疾病的优势。

1 类风湿关节炎合并白细胞增多症

刘某, 男, 50岁, 2019年5月初诊。主诉: 四肢大小关节肿痛5年, 加重伴白细胞增多半年。患者半年前在当地医院风湿科复诊时查血示白细胞计数 $15.5 \times 10^9/L$, 在当地医院住院治疗半个月, 体温正常, 未发现感染病灶, 血培养3次均为阴性, 未发现肿瘤病灶, 骨髓细胞学检查基本排除白血病, 诊断为类风湿关节炎、白细胞增多症。患者在当地医院使用头孢哌酮舒巴坦钠2周; 口服包括: 甲氨蝶

呤片, 每周10~15 mg; 硫酸羟氯喹片, 每天0.4 g; 来氟米特, 每天20 mg; 泼尼松片, 每天10 mg; 以及非甾体抗炎镇痛药、护胃药、钙片、中药等治疗, 疗效不佳。多次复查血白细胞计数(WBC)显示 $11.5 \times 10^9/L \sim 15.6 \times 10^9/L$, 关节疼痛发热, 遂来我院治疗。初诊症见: 四肢大小关节肿胀疼痛发热, 屈伸不利, 活动困难, 饮食欠佳, 大便干, 小便黄, 口干不苦, 无明显脱发、红斑、眼干、光过敏、口腔溃疡。查体: 神清, 精神差, 关节肿胀数28个, 关节压痛数28个, 疼痛视觉模拟评分法(VAS)8分, 舌红、苔白, 脉弦数。辅助检查: WBC $13.5 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率75%, 血沉(ESR)102 mm/1 h, C-反应蛋白(CRP)78.2 mg/L, 白细胞介素-6(IL-6)52.6 pg/mL, 类风湿因子(RF)525 U/mL, 抗环瓜氨酸肽抗体(ACCP)78.95 RU/mL。诊断: 类风湿关节炎合并白细胞增多症。辨证属热毒内盛, 迫及营分。拟方五妙勇安汤加味, 处方: 金银花60 g, 玄参、当归、蒲公英、桑枝、鸡血藤各30 g, 茯苓、泽泻、炒鸡内金各15 g, 牡丹皮、桂枝、川芎各7 g, 甘草、赤芍、紫草、生地黄、丹参、白术、猪苓、香附、陈皮、枳壳各10 g, 乌药5 g, 肉桂3 g。5剂, 每天1剂, 水煎, 分3次服用。每晚临睡时服院内制剂马钱子木瓜丸, 每次3 g, 以清热通络、散结

[收稿日期] 2023-03-16
[修回日期] 2023-10-17
[基金项目] 湖北省卫生健康委员会中医药科研项目(ZY2021Q046)
[作者简介] 张仕玉(1982-), 男, 医学硕士, 副主任医师, E-mail: 584260514@qq.com。

消肿。

患者服完5剂药后关节肿痛减轻,无明显不良反应,遂再进10剂。

二诊:诉关节疼痛肿胀继续减轻,关节不发热,饮食、大小便、睡眠、活动能力均改善。复查WBC示下降至 $7.8 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比56%,ESR 75 mm/1 h,CRP 45.6 mg/L,RF 433 U/mL。遂将金银花、蒲公英、玄参、当归剂量减少三分之一,再服15剂。

三诊:关节疼痛肿胀进一步减轻,能做家务、上街买菜,精神面貌基本如常人。关节肿胀数10个,关节压痛数10个,疼痛VAS评分3分,舌红、苔白,脉细滑。泼尼松已减为每天5 mg,复查血白细胞示正常,炎症指标进一步下降。中药守上方加减,金银花30 g,玄参、当归、蒲公英各15 g,其余不变,再服药30剂。随访病情持续缓解,泼尼松和非甾体抗炎镇痛药已停药。至投稿时,患者仍在维持治疗中,继续观察。

按:中药治疗类风湿关节炎的报道很多,许多中药具有抗炎、消肿、镇痛、改善微循环、调节免疫功能等作用^[5-7],但中药治疗类风湿关节炎合并慢性白细胞增多症的报道鲜见。白细胞增多是现代检查所见,中医古籍中并无相关记载。本案类风湿关节炎患者关节肿胀疼痛发热,白细胞增多,抗感染治疗无效,血培养阴性,骨髓检查无异常,应属于自身免疫性炎症所致。镇万雄老师认为,白细胞增多可归属于营分、血分的实邪、有形之邪,类似于温病的营分证。此患者外有热证之象,舌脉亦支持热证之判断,内有白细胞长期增高不降、炎症指标持续增高,姑且将此视为热毒内盛,气分热盛,迫及营分,试投大剂量清热解毒凉血药,气营两清,直捣病窠,截断病势,防止病情进一步深入血分。是否有效,观察五六日便可分晓。故镇万雄老师用“五妙勇安汤”加凉血化瘀药,五妙勇安汤是镇万雄老师师法《外科正宗》,在四妙勇安汤的基础上加用蒲公英。用大剂量清热解毒、凉血活血的药物,意在降白细胞。方中尚合用五苓散,其效可利水消肿,是为减轻关节肿胀而设,尤其桂枝大有深意,在大队寒凉药中佐一味辛温药,防止寒凉太过,阻滞经脉;香附、陈皮、乌药、枳壳行气止痛,调畅气机,气行则血行;桑枝、鸡血藤通络止痛。服药

15剂,白细胞恢复正常,关节肿痛亦得到明显缓解。案中尚用马钱子木瓜丸,为镇万雄老师家传之方,其组成药物有制马钱子(砂烫去毛)、宣木瓜、黄柏、忍冬藤、生石膏、紫草、桑枝、土茯苓等,具有清热通络散结、消肿止痛之功,适用于风湿热痹和湿热内盛的颈肩腰腿痛、坐骨神经痛,具有不可替代的治疗效果,安全性高。镇万雄老师崇尚张锡纯“马钱子开通经络、透达关节之力,远胜于他药”之说,认为马钱子虽属有毒药材,但只要炮制合理,用量合理,并无安全之虞,对一些风湿顽症常有意想不到的疗效。

2 类风湿关节炎伴白细胞减少症

李某,女,33岁,2021年6月初诊。主诉:四肢大小关节肿痛2年。患者曾在当地医院风湿科连续治疗1年,使用甲氨蝶呤、来氟米特治疗3个月后,出现白细胞减少,WBC $3.0 \times 10^9/L$,遂停药甲氨蝶呤,改服来氟米特,每天10 mg;利可君片,每次20 mg,每天3次。1个月后复查,WBC $2.50 \times 10^9/L$,遂停药来氟米特,改服艾拉莫德,每次25 mg,每天2次;利可君片,每次20 mg,每天3次;地榆升白片,每次3片,每天3次。1个月后复查,WBC $2.2 \times 10^9/L$,遂停药艾拉莫德,骨髓细胞学检查基本正常,抗核抗体、抗核抗体谱正常,基本排除白血病和系统性红斑狼疮。肿瘤标志物正常,腹部彩超提示肝胆脾肾未见异常。口服泼尼松片,每天15 mg,以及利可君片、地榆升白片、粒细胞集落刺激因子升白细胞。患者担心长期服用糖皮质激素有不良反应,遂寻求中医治疗。症见:四肢大小关节对称性肿胀疼痛,晨僵3 h,关节不发热,怕冷,纳差,大便干,小便可,口苦,无口干眼干,无红斑、脱发、口腔溃疡等,偶有心慌气短,失眠多梦,心烦易怒,月经偏少,神疲乏力。查体:神清,精神差,关节肿胀数24个,关节压痛数24个,疼痛VAS评分6分,舌淡红、苔黄白,脉弦细。辅助检查:WBC $3.0 \times 10^9/L$,ESR 65 mm/1 h,CRP 25.6 mg/L,RF 122 U/mL,ACCP 45.7 RU/mL。诊断:类风湿关节炎,白细胞减少症。辨属气血不足、清阳不升、生化不足。治宜益气升阳。选用补中益气汤合十味温胆汤、大柴胡汤,处方:黄芪120 g,人参、炙甘草、茯苓各20 g,炒白术15 g,当归、北柴胡、升麻、陈皮、法半夏、炒酸枣仁、远志、麸炒枳壳、

熟地黄、五味子、竹茹、酒黄芩各 10 g, 白芍 12 g, 大黄 3 g。15 剂, 每天 1 剂, 水煎服。临睡前服院内制剂马钱子鳖甲丸 3 g, 以通络散结止痛。西药同前。

二诊: 服药后, 关节疼痛减轻, 饮食增加, 睡眠改善, 口苦、便秘基本消失, 复查血常规示 WBC $3.9 \times 10^9/L$ 。守上方加阿胶 10 g, 桑枝 30 g, 再服 15 剂。

三诊: 复查血常规示 WBC $4.5 \times 10^9/L$, ESR 42 mm/1 h, CRP 20.5 mg/L, RF 84 U/mL。中药仍以补中益气汤加味, 泼尼松每 2 周减少 2.5 mg, 并最终停用泼尼松。至投稿时, 患者以丸药和西药巩固治疗, 病情稳定。

按: 白细胞减少亦是现代检查所见, 中医古籍无相关记载。根据《黄帝内经》记载, “形不足者, 温之以气; 精不足者, 补之以味”, 镇万雄老师认为, 白细胞是血液的主要细胞之一, 白细胞长期减少, 在中医看来属于气血不足、清阳不升、生化不足, 既要温补阳气, 又要填补精髓。根据文献报道, 补中益气汤是治疗白细胞减少的常用方药^[8-9], 镇万雄老师认为, 要诀是重用黄芪、人参或者党参, 需辨证论治, 察其舌脉, 舌淡苔白脉细、劳倦内伤、气血不足、清阳不升者, 方可使用。若肝阳上亢、脉弦滑疾、面红、血压高者则需慎用。使用补中益气汤时, 还需加用熟地黄、阿胶、紫河车等填精益髓之品, 先天后天同补, 方能稳固病情, 减少复发, 这是镇万雄老师长期临床总结的经验。类风湿性关节炎以女性居多, 久治不愈, 多伴有肝郁脾虚、心烦失眠之证。镇万雄老师常说: “治疗杂合之病, 需用杂合之方。”本案患者兼有肝郁脾虚失眠、腑气不通, 故加用十味温胆汤、大柴胡汤, 疗效显著。十味温胆汤是在温胆汤的基础上, 加酸枣仁、远志、五味子、熟地黄、人参以养心安神健脾。补中益气汤及十味温胆汤并非治疗类风湿性关节炎的常规方药, 但镇万雄老师常用这两首方组合治疗类风湿性关节炎, 常常能使 RF、ESR 降低, 关节肿痛减轻, 体现了中医辨证论治的特色。马钱子鳖甲丸是镇万雄老师家传之方, 其组成药物有制马钱子(砂烫去毛)、鳖甲、桂枝、制川乌、制草乌、红花、当归、白芍、麻黄、防风等, 具有散寒通络散结、消肿止痛之功, 常用于关节肿痛之虚寒病证和虚寒型颈椎病、肩周炎等, 具有不错的疗效。

3 类风湿性关节炎合并肺结节

占某, 女, 57 岁, 2021 年 8 月初诊。四肢大小关节肿痛 3 年。患者在外院治疗 2 年余, 诊断为类风湿性关节炎, 服用甲氨蝶呤、来氟米特、双氯芬酸钠等药物 3 个月余疗效不佳, 2020 年疫情期间查肺部 CT 发现肺部多发结节, 最大者 12 mm×15 mm, 边界清楚, 无毛刺, 肿瘤标志物正常, 无明显咳嗽, 双侧腋窝多发淋巴结肿大。3 个月后复查无明显变化。2021 年 6 月复查肺部结节, 最大为 21 mm×24 mm, 边界清楚, 无毛刺, 肿瘤标志物正常, 建议穿刺活检, 活检结果为炎性病灶, 双侧腋窝多发淋巴结肿大。症见: 四肢大小关节对称性肿痛, 关节发热, 怕冷怕风, 口干口苦, 多汗, 大便干, 小便黄, 纳差, 有时咳嗽, 有白痰。舌红、苔浅黄厚, 脉细滑。辅助检查: RF 342 U/mL, ESR 88 mm/1 h, CRP 65 mg/L, ACCP 122 U/mL, 肝功能、肾功能、血常规基本正常。诊断: 类风湿性关节炎, 肺结节, 多汗症; 辨证属寒热夹杂、虚实互见; 治当寒热并用、攻补兼施; 拟方小陷胸汤合小青龙汤加味, 处方: 黄连、法半夏、黄芩、前胡、桂枝、五味子、白芍、盐补骨脂、续断、盐杜仲、川牛膝、枳壳各 10 g, 瓜蒌、炙甘草、茯苓、泽泻、天花粉各 15 g, 鱼腥草、桑枝、鸡血藤、党参、浮小麦、葛根、蚂蚁各 30 g, 干姜 9 g, 山萸肉 45 g, 细辛、大黄各 3 g。15 剂, 每天 1 剂, 水煎, 分 3 次服用。西药同前。临睡前服马钱子木瓜丸, 每次 2 g; 马钱子鳖甲丸, 每次 2 g。

二诊: 关节疼痛减轻, 大便通畅, 饮食增加, 咳嗽消失, 出汗减少, 舌红、苔白厚, 脉细滑。效不更方, 初诊方去大黄, 加黄芪 30 g, 再进 15 剂。

三诊: 患者感关节疼痛进一步减轻, 已停用双氯芬酸钠, 守二诊方稍事加减, 再服 30 剂。

患者病情进一步改善, 复查 RF 65 U/mL, 血沉 32 mm/1 h, CRP 24 mg/L, ACCP 32 U/mL, 复查肺部 CT 示结节最大为 11 mm×12 mm, 边界清楚, 腋窝淋巴结较前缩小。按上述方案继续治疗 3 个月, 肺部结节消失, 关节疼痛肿胀基本消失, 风湿指标进一步下降, 其后以本院院内制剂木瓜风湿丸、马钱子木瓜丸口服以巩固治疗。

按: 本案患者年近花甲, 属于痰热阻肺、痰浊凝聚、肝肾亏虚、营卫不调、卫表不固, 故以小陷

胸汤、黄芩、鱼腥草清热化痰散结，小青龙汤温肺化痰，寒热并用，以治寒热并存之病。桂枝汤调和营卫，重用山茱萸、浮小麦敛阴止汗。葛根、天花粉生津止渴、舒筋化痰。桑枝、鸡血藤、蚂蚁通经活络，尤其是蚂蚁还可搜剔经络痰浊瘀血，强筋壮骨。盐补骨脂、续断、盐杜仲、川牛膝补肾固本、祛风湿。马钱子木瓜丸、马钱子鳖甲丸散结消肿。镇万雄医师发现，许多风湿病患者都有肺部结节、淋巴结肿大，干燥综合征患者常出现腮腺肿大结节，大多属于痰热阻肺、或痰浊凝聚，需要清肺化痰、活血散结，中药治疗后肺部结节常常能消失，腋窝淋巴结也能变小^[10-11]，采用马钱子通络散结消肿、鳖甲软坚散结，配合化痰、活血、解毒等药味，常常能快速取效。本案治疗4个月，肺部炎性结节消失，腋窝肿大之淋巴结也变小，关节疼痛明显减轻，可谓一箭双雕。

[参考文献]

- [1] 马剑达,戴渊. 美国风湿病学会发布2020年类风湿关节炎药物治疗指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志, 2021, 25(4): 286-288.
- [2] 田新平,李梦涛,曾小峰. 我国类风湿关节炎诊治现状与挑战: 来自中国类风湿关节炎2019年年度报告[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(7): 593-598.
- [3] 姜泉. 国际中医临床实践指南类风湿关节炎(2019-10-11)[J]. 世界中医药, 2020, 15(20): 3160-3168.
- [4] 姜泉,王海隆,巩勋,等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1794-1800.
- [5] 巴燕·艾克海提,古洁乃特汗·拜克里木. 加味四妙勇安汤联合艾灸治疗类风湿性关节炎疗效研究[J]. 陕西中医, 2022, 43(3): 314-317.
- [6] 陈如平,吴华杰. 四妙勇安汤合白虎汤加味辨治类风湿关节炎湿热痹阻证疗效及对血清sTREM-1、IL-32、GPI水平的影响[J]. 新中医, 2021, 53(11): 36-40.
- [7] 李院魏,高骥,李双印. 联合GEO数据库使用网络药理学探讨四妙勇安汤治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(5): 19-23, 39.
- [8] 石欣,杨东方,胡红,等. 镇万雄教授运用补中益气汤合六味地黄汤治疗类风湿关节炎的经验[J]. 中医临床研究, 2020, 12(23): 85-87.
- [9] 葛仁英,张仕玉. 中西医结合治疗费尔蒂斯综合征临床观察[J]. 中医学报, 2015, 30(9): 1344-1345.
- [10] 王钰凌. 类风湿关节炎合并肺部受累的临床研究与相关因素分析[D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [11] 刘佳丽. 类风湿关节炎合并恶性实体肿瘤的临床特征及危险因素分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2021.

(责任编辑: 刘淑婷)