

引用:叶子丰,谭旭仪,邝高艳,匡建军,卢敏.从虚、瘀、毒论类风湿关节炎的病因病机[J].中医药导报,2025,31(6):193-196.

理论

从虚、瘀、毒论类风湿关节炎的病因病机*

叶子丰¹,谭旭仪²,邝高艳³,匡建军²,卢敏³

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;

2.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙 410006;

3.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

[摘要] 根据类风湿关节炎的疾病特点,从虚、瘀、毒探讨类风湿关节炎(RA)的病因病机。虚、瘀、毒与类风湿关节炎病机理论内涵贴合。虚为正气不足,表现为机体免疫调节失衡,导致RA的易感性增加;瘀涉及血液循环障碍,与RA中的炎症和关节损伤密切相关;毒为外来或内生的有害物质,包括自身免疫反应产生的炎症介质,可加剧RA的病理进程。

[关键词] 类风湿关节炎;虚;瘀;毒;病因病机

[中图分类号] R255.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)06-0193-04

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.06.037

Discussion on the Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis from the Perspective of Deficiency, Stasis and Toxin

YE Zifeng¹, TANG Xuyi², KUANG Gaoyan³, KUANG Jianjun², LU Ming³

(1.Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410208, China;

2.The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha Hunan 410006, China;

3.The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410007, China)

[Abstract] Based on the disease characteristics of rheumatoid arthritis (RA), this article discusses the etiology and pathogenesis of RA from the aspects of deficiency, stasis and toxin. Deficiency, stasis and toxin are consistent with the theoretical connotation of RA pathogenesis. Deficiency refers to the insufficiency of vital Qi, manifested as the imbalance of immune regulation, leading to increased susceptibility to RA. Stasis involves blood circulation disorders, which are closely related to inflammation and joint damage in RA. Toxin refers to foreign or endogenous harmful substances, including inflammatory mediators produced by autoimmune reactions, which can aggravate the pathological process of RA.

[Keywords] rheumatoid arthritis; deficiency; stasis; toxin; etiology and pathogenesis

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)以关节滑膜慢性炎症,以及关节软骨和骨质进行性破坏为病理特征,且常合并关节外表现,如类风湿结节、肺部受累或血管炎,以及全身合并症^[1-2]。目前,类风湿关节炎的治疗主要以非甾体抗炎药、糖皮质激素、抗风湿药物或者生物制剂为主,但存在相关药物的不良反应、停药后易复发等不足,导致患者生存质量降低^[3]。

中医药在临证中以整体观、辨证论治为基础,治疗方法

多样,且可通过多途径、多靶点、多环节进行治疗^[4-5]。类风湿关节炎的中医病机研究依然缺乏统一、规范的辨证分型名称,故笔者根据发病特点,从虚、瘀、毒探讨类风湿关节炎的病因病机,以期进一步丰富类风湿关节炎中医病机理论,为临床选方用药、预后调护提供参考。

1 类风湿关节炎现代研究进展

目前类风湿关节炎在全球的发病率达到了0.5%~1.0%,且以女性患者多见,临床早期症状多表现为关节僵硬、肿胀、

*基金项目:国家自然科学基金项目(82174414,82274543);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号);湖南省中医药管理局“十四五”第一批中医药领军人才培养项目(rsk-023-01)

通信作者:谭旭仪,男,副主任医师,研究方向为中医药防治骨关节疾病

疼痛等,晚期则表现关节畸形,失去正常的生理功能^[6]。类风湿关节炎是多种因素导致的复杂疾病,与环境、遗传、自身免疫、感染等因素相关^[7-8]。目前,临幊上治疗类风湿关节炎的药物长期使用会带来如肝肾功能损伤、胃肠道不适、骨髓抑制等问题^[9-10]。因此,进一步研究类风湿关节炎的发病机制,寻找更加安全有效的治疗药物,对防治本病具有重要的意义。

类风湿关节炎主要病理改变为滑膜炎,且随着病情进展,滑膜炎症会导致关节软骨和骨质破坏,影响所有的关节组织,包括软骨、软骨下骨、韧带和其他软组织,最终导致关节功能障碍,甚至出现畸形。然而,类风湿关节炎的具体发病机制仍未完全明确,主要与免疫细胞、滑膜细胞、破骨细胞的参与、发展密切相关^[11-12]。目前,随着现代研究的进展,信号通路、自噬等在类风湿关节炎的发病机制研究中逐渐成为研究热点,目前研究较热门的有Notch信号通路、JAK/STAT信号通路、Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR4)信号通路等^[13-15]。这些信号通路与滑膜细胞的生成和凋亡、炎症反应的抑制、破骨细胞的分化和成熟相关。自噬则通过刺激破骨细胞生成诱导骨吸收,诱导并维持成纤维样滑膜细胞形成“凋亡抵抗”诱发类风湿关节炎^[16-17]。然而,因类风湿关节炎的发病涉及多种因素,并且各因素间相互影响,尚不能明确主要因素。

2 病因病机

类风湿关节炎在中医学中属于“痹证”“历节”范畴。中医药以整体观、辨证论治为基础,治疗早期类风湿关节炎疗效显著,可有效缓解病情^[18-20]。然而,中医学中本病的病因病机也存在不同的侧重点。类风湿关节炎病因病机和发病特点与虚、瘀、毒相关。

2.1 虚 虚,多提示人体阴阳、气血、津液等正气亏虚。《医宗必读·积聚》云:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之。”提示人体正气不足,易受外邪侵袭。《素问·上古天真论篇》提出:“七八,肝气衰……肾脏衰,形体皆极。”说明随着人体年龄的不断增长,机体功能会出现退化。气血衰退,运行不畅。五脏六腑均会出现功能失常,筋肉关节不得濡养出现肌肉瘦削、关节迟缓等状态。类风湿关节炎是一种以慢性软骨、关节破坏为特征的疾病。若五脏六腑功能出现衰退,气血津液生成不足,运化失常,则机体关节软骨不得濡养,从而导致发病关节出现疼痛、肿胀、活动不利等症状,并且随着年龄的增长,五脏六腑失调逐渐加重,不仅导致症状逐渐加重出现肌肉瘦削、关节畸形等临床症状,还会导致累及全身的并发症。类风湿关节炎虚之病机因与脾、肝、肾关系密切,谓之因虚致病。(见图1)

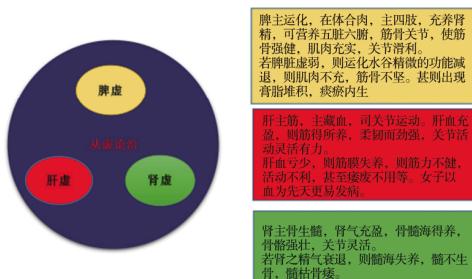


图1 从“虚”论治类风湿关节炎病机理论

脾为仓库,主消化吸收,在体合肉。脾对于气血的生成和维持正常活动所需要的营养有着重要作用,同时脾将水谷精微营养运输至全身肌肉关节。脾气健运,筋骨皮毛,四肢百骸得其运化之精微充养,则肌肉壮实,四肢有力,关节滑利。《灵枢·本神》言“脾气虚则四肢不用”。脾气亏虚则肌肉瘦削,四肢倦怠,关节萎软无力。又因脾为“后天之本”,肾中之精气亦受脾气充养。同时脾与类风湿关节炎全身症状密切相关。脾气亏虚,不得散津,则水谷精微,津液均不能正常布散,出现膏脂堆积,痰瘀内生,闭塞官窍。这不仅导致关节功能异常,还会导致脏腑失其濡养,出现血脂异常甚至发生心血管疾病。

肝主筋,主藏血。《素问·六节藏象论篇》提出“其华在爪,其充在筋”。筋为肌腱、筋膜等,为连接肌肉、关节的一种机体组织,主关节运动。周身关节的活动与肝密切相关。同时《素问·五脏生成篇》云“故人卧血归于肝”,说明肝藏血,肝血充足方能濡养筋窍。筋受肝血滋养,方能活动灵敏有力。若肝气衰败则肝血不足,不得濡养关节,则筋不能动,出现关节拘挛、麻木,屈伸不利等症状。现代研究表明女性发生类风湿关节炎的可能性是男性的3倍^[21]。女子以血为先天,女子经、带、孕、产均会导致血虚,血虚则易导致肝藏血功能异常。肝失所藏,筋骨关节不得濡养,则发为痹证。

肾主骨生髓,肾藏精。筋骨关节的修复、发育、生长都有赖肾中精气的充养和推动。肾精充足则骨骼强健,关节灵活。类风湿关节炎作为自身免疫性疾病,主要病理特征为软骨损失、关节滑膜炎和关节周围骨侵蚀。若肾气亏虚,骨与关节得不到肾脏精气所提供的营养则易加速类风湿关节炎的进展。类风湿关节炎发病过程中易继发骨质疏松症,根本病机在于肾精亏虚,同时肝肾功能失调也与之密切相关。肾精亏虚,骨枯髓减,加之长时间服用药物产生的副作用,容易导致骨质疏松症的发生,同时脾气亏虚,气血生化无源,肾精不得充养,使骨失养而致病。肝失疏泻,肝血不足,脉络空虚,筋膜腠理不得濡养,筋病及骨,亦可导致骨质疏松症。因此肾与类风湿关节炎及类风湿关节炎引起的全身性疾病密切相关。

脾主运化,肝藏血,肾主骨共同濡养全身关节筋脉。肝脾肾亏虚则关节筋脉失于濡养,从而导致关节疼痛、肿胀、活动不利等症状,即因虚致病。柔肝健脾补肾法治疗类风湿关节炎,以及“脏腑-筋骨-经脉”整体观辨证论治类风湿关节炎,具有一定的临床疗效^[22]。从脾、肝、肾治疗类风湿关节炎,疗效显著^[23-25]。

2.2 瘀 瘀多指血液运行受阻,凝滞于脉中的病理产物。此外,瘀也包括血液瘀滞于脉中的病理状态。《类证治裁》曰:“风多则引注,寒多则掣痛……气血凝涩,久而成瘀。”表明瘀为痹证的病机特点。临幊上类风湿关节炎多表现为疼痛、肿胀、屈伸不利等症状,均与血瘀有关。瘀的病机来源或因脏腑气机衰败,瘀血内生,因虚致瘀;或因外感邪气导致外感致瘀;或感染邪毒,灼伤津液,血行受阻,因毒致瘀。上述因素共同导致了类风湿关节炎“因瘀致痹”的病机特点。(见图2)

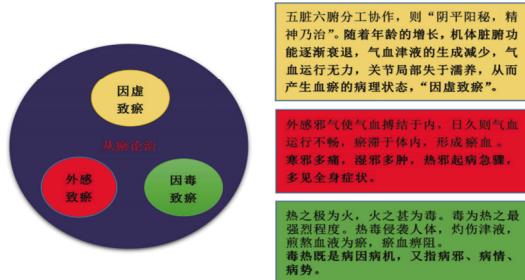


图2 从“瘀”论治类风湿关节炎病机理论

2.2.1 因虚致瘀 《灵枢·百病始生》云：“风雨寒热，不得虚邪，不能独伤人。”若人体五脏六腑各司其职，人体处于“阴平阳秘”的状态，则邪气不得侵袭。随着人体衰老，五脏六腑出现衰弱。气血化生不足，运行无力，致使血不荣筋骨，全身各关节也失去于血液的濡养，不仅出现瘀血这一病理产物，同时瘀血也作为病理因素，进一步加重关节局部血液流通不畅，加重脏腑衰败过程。

2.2.2 外感致瘀 《医林改错·积块》云：“血受寒，则凝结成块；血受热，则煎熬成块。”外感邪气易使气血搏结于内，日久则气血运行不畅，瘀滞于体内，形成瘀血。寒主收引，寒凝血脉，血流受阻不畅则致瘀。寒邪致瘀致病临床常见症状为关节肌肉疼痛且痛有定处，得温则减。湿邪黏滞，阻滞气机。气为血之帅，气机受阻则血液运化无力则致瘀。湿邪致瘀致病临床常见症状为关节肿胀，屈伸不利。暑、热、火均为热邪。邪入血内，耗伤血内津液。血液黏稠于脉中则致瘀，临床多表现为关节红、肿、热、痛，体温升高。

2.2.3 因毒致瘀 毒邪停滞于血脉，气血运行受阻，留滞不前。热之极为火，火之极为毒，毒为热最强烈的程度。毒不仅是病因病机，也是病邪。病情、病势具有暴戾性、顽固性、依附性等特点。热毒侵袭人体，灼伤津液，煎熬血液为瘀。瘀血痹阻，关节骨骼亦受毒邪侵袭，加上失去血液濡养，多表现为关节灼热疼痛，痛不可触，甚则表现有多脏器损伤。故有“恶血留内，发为痹痛”的说法。

类风湿关节炎属本虚标实病证。正气不足，阴阳亏虚为本病的发病之本，瘀血阻络则为发病的重要因素，因此虚瘀同治为根本治则^[26]。治疗类风湿关节炎应补肾祛寒、疏肝解郁、活血通络，标本兼治^[27]。现代研究表明，瘀血与细胞因子、细胞凋亡、骨内高压等学说联系密切，类风湿关节炎发病时出现的软骨退变主要与血管内皮损伤、血液循环障碍和微循环障碍密切相关^[28]。降低血液黏稠度可缓解骨与关节内的微循环，恢复组织内供血，对于软骨损失的修复具有积极意义^[28-30]。基于此，瘀在RA发病过程中病机特点鲜明，也是从瘀论治类风湿关节炎的理论基础。初病在气，久病致瘀，瘀血致病，病程延绵。同时，疾病长时间不愈，易导致气血阴阳俱虚，气机鼓动无力，使瘀血症状加重。两者相互影响，致使类风湿关节炎经久不愈。

2.3 毒 毒邪的产生通常与外邪侵袭有关，虚邪贼风皆可为毒，此为外毒；同时因脏腑气血虚弱，或因七情、劳倦等因素导致邪自内生，毒发于内，此为内毒。因此毒由外毒及内毒互结而成。(见图3)

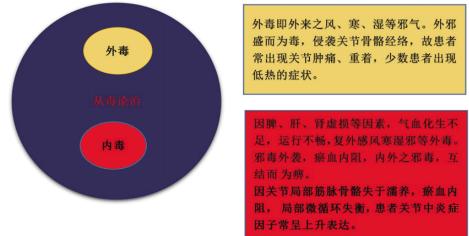


图3 从“毒”论治类风湿关节炎病机理论

外毒即外感邪气，侵袭骨骼关节经络。风寒湿邪过于亢盛，机体无法抵邪外出，则会化为风毒、寒毒、湿毒，甚至化为热毒。因此类风湿关节炎患者常出现关节肿痛、重着，少数患者出现低热的症状，皆因外毒侵袭。

《素问·痹论篇》云：“风寒湿三气杂至，合而为痹也。”历代医家在治疗类风湿关节炎时都有重外感、轻内伤的思想^[31]。随着时代的发展，越来越多的医家认为类风湿关节炎为本虚标实之证，内在病理产物为疾病发展的重要因素。内毒的产生多因肝脾肾三脏亏虚，气血生化无源，运行不畅，代谢产物郁积体内，日久化毒。如此时外感邪气，则内外邪毒合而为痹。在类风湿关节炎发病过程中毒不仅是致病因素，同时也是病理产物。因关节筋膜不得濡养，气血内阻，关节内出现代谢异常的细胞因子、炎症因子等致病产物亦为毒。现代研究结果表明，类风湿关节炎患者体内凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD, ASC)、半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白水解酶-1(Cysteine-requiring Aspartate Protease-1, Caspase-1)与前体白介素-1 β (pro-interleukin-1 β , pro-IL-1 β)等表达水平均高于较常人^[32]。研究表明，类风湿关节炎多由于吸烟、感染等环境因素作用在具有遗传背景的个人所导致，同时免疫应答被激活，从而使机体产生大量自身抗体和炎症因子，促使滑膜血管炎症的发生，进而导致骨质破坏^[31,33]。

3 小结

脾、肝、肾亏虚，关节得不到正常的濡养，则出现腠理不密，筋骨不坚，关节萎软无力，髓枯骨痿，即“因虚致痹”；气血化生无源，气血亏虚，气机不畅，瘀血内生，痰湿内停，即“因瘀致痹”；外毒侵袭，机体正气不足无法鼓邪外出，加之脏腑虚损，邪毒内生，内外邪毒，互结为痹，即“因毒致痹”。同时，在类风湿关节炎发病过程中，虚、瘀、毒可相互影响。如：脏腑亏虚，内外邪毒入侵，致使瘀血痹阻关节筋络加重，即因虚、毒致瘀；机体正气虚弱，瘀血内生，则内毒加剧，即因虚、瘀致毒；内外邪毒侵袭，瘀血痹阻，致使肝脾肾耗损，即因毒、瘀致虚。因此因虚致瘀、因瘀致毒、因毒致虚三者关系紧密，共同促使类风湿关节炎的发病与发展。(见图4)

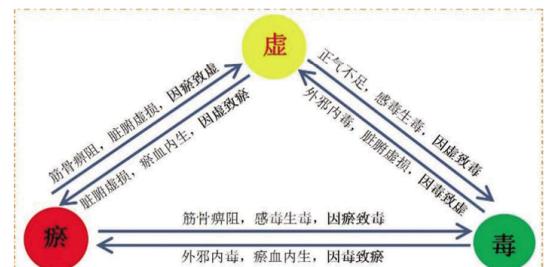


图4 从“虚、瘀、毒”论类风湿关节炎病机

参考文献

- [1] 陈霞,韦尼.韦尼基于“脾气散精”治疗类风湿关节炎合并血脂异常的经验[J].中医药导报,2023,29(5):157-160.
- [2] 马玉草,吕柳,黄正慧,等.基于辨机论治分析类风湿关节炎相关肺间质病变的诊治[J].中医药导报,2024,30(4):151-154.
- [3] 吴玉娜,刘闻莺,刘淑清.补益脾肾法治疗类风湿关节炎研究进展[J].中成药,2022,44(10):3258-3262.
- [4] 欧慧萍,吴趋荟,沈枭,等.中医药防治类风湿关节炎的作用机制研究进展[J].吉林中医药,2021,41(12):1685-1688.
- [5] 郭苏健,姚博,赵延龙,等.类风湿关节炎的中医药治疗优势[J].中华中医药学刊,2017,35(7):1769-1771.
- [6] 蒋勇,钟淑欣,何升华,等.基于网络药理学探究防风中生物活性成分及对类风湿关节炎的作用机制[J].中草药,2023,54(17):5601-5618.
- [7] 孙艳秋.LncRNA LINC00638/miR-3184-5p/SOD2组合介导类风湿关节炎炎症反应和氧化应激的机制及新风胶囊干预研究[D].合肥:安徽中医药大学,2023.
- [8] 杨晓梅.IL13R α 1/STAT6调控TrAIL-DR5在类风湿关节炎成纤维细胞样滑膜细胞凋亡中的作用与意义研究[D].济南:山东大学,2022.
- [9] 李玮婕.基于病:证:方关联策略探索白虎加桂枝汤治疗类风湿关节炎热证的作用原理[D].北京:中国中医科学院,2022.
- [10] FELICE C, DAL BUONO A, GABBIADINI R, et al. Cytokines in spondyloarthritis and inflammatory bowel diseases: From pathogenesis to therapeutic implications[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4):3957.
- [11] 庞琳烜,谢荣华,李治琴,等.LRG1通过CCR1促进类风湿性关节炎滑膜成纤维细胞激活的机制研究[J].重庆医学,2023,52(17):2570-2576,2585.
- [12] 王文斌,李文高,崔文宁.微RNA-106b-5p通过靶向 α -烯醇化酶调控类风湿关节炎滑膜成纤维细胞增殖、炎症的研究[J].安徽医药,2023,27(10):2045-2050.
- [13] 龚晓红,李桓,陆超群,等.基于Notch与Wnt/ β -catenin通路探讨黄芪甲苷对人成纤维细胞间质转化的作用[J].中华中医药学刊,2024,42(4):60-68,277.
- [14] 李金益,田杰祥,宋敏,等.骨痨愈康丸通过JAK/STAT信号通路对类风湿关节炎大鼠滑膜组织的影响[J].中国病理生理杂志,2023,39(8):1475-1482.
- [15] 冷冬月,李旭峰,方兴刚.吴茱萸碱抑制HMGB1/TLR-4/NF- κ B信号通路对类风湿关节炎大鼠的改善作用[J].河北医药,2023,45(18):2760-2764.
- [16] 廖霞,姚婷,谢泓源,等.自噬相关基因在Janus蛋白酪氨酸激酶抑制剂治疗类风湿关节炎前后患者外周血单个核细胞中的表达及其临床意义[J].川北医学院学报,2023,38(6):736-740,744.
- [17] 刘煜,岳婷,杨东宇,等.自噬在类风湿关节炎发病机制中的研究进展[J].中国全科医学,2023,26(29):3710-3714.
- [18] 李娅,钱艳云,王燕.中医药治疗类风湿关节炎的研究概况[J].云南中医中药杂志,2023,44(6):82-85.
- [19] 夏聪敏,姜泉.中医药防治类风湿关节炎机制研究热点述评[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(4):577-582.
- [20] 韩琦,刘健,方妍妍,等.中医药降低类风湿关节炎患者再发入院的风险:基于人群的数据挖掘及回顾性队列研究[J].风湿病与关节炎,2023,12(8):8-13.
- [21] LORA V, CERRONI L, COTA C. Skin manifestations of rheumatoid arthritis[J]. G Ital Dermatol Venereol, 2018, 153(2):243-255.
- [22] 宋思森,王玲.基于“筋骨-经脉”理论从肝、脾、肾三脏论治类风湿关节炎[J].中医临床研究,2023,15(12):10-14.
- [23] 石锴,王进军,杨是修,等.从脾土论治类风湿关节炎的肠道微生物基础[J].时珍国医国药,2022,33(8):1969-1970.
- [24] 涂荣丹,胡超,黄学宽,等.中药治疗肝肾不足型类风湿关节炎作用机制研究进展[J].实用中医药杂志,2023,39(6):1264-1266.
- [25] 田杰祥,王钢,宋敏,等.补肾通络法治疗类风湿关节炎合并骨质疏松的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2022,28(3):465-468.
- [26] 雷瑗琳,衣蕾,吉海旺.虚瘀同治类风湿性关节炎心脏损害临床经验[J].陕西中医,2010,31(2):200-201.
- [27] 蔺晓源,刘检,王宇红,等.类风湿关节炎伴发抑郁症“虚、瘀、郁”的中医病机探讨与应用[J].中医药临床杂志,2022,34(1):15-18.
- [28] 高世超,殷海波,刘宏潇.骨关节炎从瘀论治思路探讨[J].中国中医药信息杂志,2015,22(4):98-100.
- [29] 魏美娟.固本化瘀汤在高原类风湿关节炎气虚血瘀型患者肿瘤坏死因子拮抗剂减停过程中的干预作用[D].西宁:青海大学,2022.
- [30] 史潇,宫晓峰.逐瘀汤辅助治疗类风湿关节炎瘀血痹阻证[J].辽宁中医杂志,2022,49(5):84-87.
- [31] 万盈盈,王文乾,杨家熙,等.寇秋爱从“虚-毒(热)-瘀”论治女性类风湿关节炎经验[J].中医药导报,2022,28(12):153-156,172.
- [32] 王甲河,邹淑娟,谢静,等.NLRP3炎性小体与骨及关节疾病发生的研究进展[J].四川大学学报(医学版),2023,54(3):679-684.
- [33] 王秋苑,刘又文,岳辰,等.细胞焦亡相关因子在类风湿关节炎患者中的表达及意义[J].中国组织工程研究,2023,27(32):5209-5213.

(收稿日期:2024-10-12 编辑:蒋凯彪)