

# 蒙医药治疗类风湿关节炎研究进展

郭 婕,董秋梅\*,刘 君

(内蒙古医科大学,内蒙古 呼和浩特 010059)

**摘要:**目的:对蒙医药治疗类风湿关节炎(RA)的理论、方法及作用机制进行归纳来指导临床应用。方法:检索有关蒙医药治疗RA的临床有效方法、个人经验及实验研究的文献,并对其进行分类和总结。结果:蒙医药治疗RA的方法有蒙药内服及蒙医外治法,皆可达到显著疗效;相关基础实验研究也已取得一定进展。结论:蒙医药治疗类风湿关节炎具有强大优势,其疗效明显、副作用少,而相关药物的疗效机制及基础实验有待深入研究,为类风湿关节炎的临床治疗提供新思路,推动蒙医药发展。

**关键词:**蒙医药;类风湿关节炎;进展;研究

**中图分类号:** R593.22

**文献标识码:** B

**文章编号:** 2095-512X(2021)02-0152-03

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种自身免疫性疾病,主要受累部位为关节,其特征为关节滑膜慢性炎症,关节进行性破坏。该病是慢性病的重要病种之一,RA的发病率在全世界成年人人群中约占1%,目前RA的发病机制仍不明确,且尚无根治RA之法。蒙医药治疗RA历史久远,整体观念和辨证论治是其主要特点,疗效显著,近年关于相关基础知识、作用机制的研究也在逐步展开。

## 1 蒙医学对RA的认识

在蒙医学中常把类风湿关节炎称为“图赉病”“协日乌素”或“陶列病”。蒙医图赉病是指一种慢性、全身性疾病,其主要临床症状为多关节肿痛,且以小关节为主。《月光医经》中有在病变部位及症状特点与类风湿关节炎相似的描述,其中记载的“寒性陶列”与传统的蒙医陶列病有所区别,“寒性陶列”主要表现为关节症状,“手指及足趾关节挛缩、屈曲和活动功能丧失”为其主症。

《蒙医临床经验汇集》记载:“陶列病多为手指关节和足趾关节等小关节疼痛,随着病情逐渐加重,大关节、肌肉、筋脉和骨质也接连受累,最终导致关节变形、肌肉萎缩、关节活动受限甚至丧失”。

人患病的原因主要为人体内在因素,即赫依、希拉、巴达干、齐素(血)、协日乌素(黄水)、黏或浩日害(虫)等发生了异常变化。经典著作《四部医典》记载:“陶列病的病因是饮食齐素病变的食物、

营养过剩、昼寝不运动、用力过猛等引起赫依、齐素相搏。脚拇指和肘部病变为发病早期表现,病程过长则会侵犯全身”。《通瓦嘎吉德》中记载陶列病是“起初赫依、齐素相搏,侵犯骨骼,由脚拇指起始传至脚跟,继而扩散至筋、筋膜、骨骼、关节”。

总结以上,该病病机为赫依、齐素发生邪变而侵入骨、关节,与协日乌素(黄水)相搏结,继而侵犯手脚小关节、周身大关节及周围筋脉组织,致使局部的赫依、齐素出现循行不畅、障碍,出现晨僵、疼痛、肿胀、屈伸不利及活动受限,随着时间的迁延,受侵部位白脉及骨赫依、齐素循行滞碍导致关节受累甚至变形。该病的病位则主要集中于手脚小关节及周身大关节。迁延不愈则会逐渐累及皮肤和脏腑。《月光医经》中将RA归属为寒性病或寒症。

## 2 蒙医学中RA的辨证分型

关于RA的分型,蒙医经典著作《四部医典》《四部甘露》《绝密宗旨》等记载,陶列病分为4种类型,分别为:赫依、协日、巴达干、齐素。《蒙医金匱》则将陶列病分为3种型,依次为:哈日(黑)陶列、查干(白)陶列、阿拉嘎(花)陶列。《月光医经》中的分型最为简便,其分寒热两种证型。

《蒙医内科学》中论述:“哈日陶列”主要表现为关节肿痛发红,灼热刺痛,遇热加剧,禁触,脉滑、细数,舌红苔黄,尿赤黄等症状;“查干陶列”主要表现为关节酸痛肿胀,活动受限,局部触之凉,畏寒喜暖,

收稿日期:2020-11-02;修回日期:2021-02-11

作者简介:郭婕(1995-),女,内蒙古医科大学2018级在读硕士研究生。

通讯作者:董秋梅,教授,E-mail:d.qium@163.com 内蒙古医科大学中医学院,010059

自觉乏力,脉沉弱,舌淡苔白厚腻,尿涩等;“阿拉嘎陶列”则关节麻木及发痒症状较重,关节肿胀、疼痛,受寒或受潮后加重,脉沉,抖动,舌青或有瘀斑”。

### 3 蒙医药治疗RA

治疗原则以促消化、活血、舒筋、清热、燥黄水、调理人体三根体素和辨证施治为主。内治法以口服传统蒙药为主要方法,历史悠久,沿用至今,并根据病因病机、病程及证型等要素,研究出多种方药。外治法则包括外敷药、蒙药浴、熏蒸、放血、针刺、沙疗等疗法。

#### 3.1 内治法

近年来,蒙医在治疗RA方面有了卓越的成效。董海涛<sup>[1]</sup>研究发现敖其日奈日拉嘎联合甲氨蝶呤治疗RA在晨僵、关节屈伸、肿胀度及数量、压痛数等方面效果优于甲氨蝶呤组;包迎春等<sup>[2]</sup>将RA分为发病早起、进展期及晚期,并将不同时期分为不同证型,辨证应用亚顺宝力尔胶囊、风湿-25味丸、苦参-7味汤、沉香-15味散、嘎日迪-15味丸、古日古木-13味丸、森登-23味散、那仁满都拉-11味丸、沙日汤、查干汤、那如-3味丸、敖其日奈日拉嘎等治疗RA疗效出色;那仁满都拉等<sup>[3]</sup>通过临床观察发现琪素-25丸可以较好的缓解RA的关节疼痛、肿胀、活动障碍等症状,且与MTX联用,可减少不良反应。那仁满都拉等研究发现蒙药忠伦阿汤可有效缓解活动期RA症状,且可改善患者的生存质量,与MTX联用,有较好的协同作用。

#### 3.2 外治法

**3.2.1 外敷药疗法** 外敷药疗法的止痛消肿作用较好。《四部甘露》记载:病初,肿胀部位可擦适量酸膜、草乌,加以少量麝香,或涂擦硬毛棘豆、草乌、黑云香、苦参、酸膜、麝香等,热型加掘子、诃子、川楝子,寒型加决明子、苘麻子、白云香等协日乌苏药。再有雕粪(微炒)40g、碱花10g、白矾砂5g、斑鳌(制)21个,共研细粉,热盛者以童便,寒盛则以黄油分别调敷患处。

**3.2.2 药浴疗法** 蒙药浴疗法是重要的外治疗法之一,五味甘露药浴作为疗效最好的方药,其主要成分包含:照山白、刺柏叶、水柏枝、麻黄、小白蒿。五味甘露药浴疗法有通络止痛、润僵舒筋、益气补肾、收敛黄水、增强脏腑功能的功效。那仁满都拉<sup>[4]</sup>用五味甘露药浴治疗109名RA患者,总有效率达96.1%。诺敏<sup>[5]</sup>使用五味甘露药浴联合蒙药治疗RA患者87例,总有效率达98.85%,蒙药药浴联合内服

蒙药治疗RA,疗程短,疗效佳,且毒副作用小,值得大力推广。

**3.2.3 放血、温针及沙疗疗法** 《四部医典》中记载:“治疗陶列病时,消除赫依后,使用放血术,少量多次放血,疼痛用拔罐,红肿时用针刺”。陈秀红<sup>[6]</sup>等对80例RA患者进行温针治疗疗效观察,相比于普通针刺组,温针组患者症状、体征、RF、ESR、CCP等指标均较治疗前明显下降。白明琴<sup>[7]</sup>在蒙医沙疗治疗RA临床研究中,认为蒙医沙疗在减轻关节疼痛和改善疾病活动度方面疗效优于西药组。

### 4 蒙医药治疗RA的作用机制研究

近年来,对于蒙药治疗RA的基础实验研究正在逐步进行,应用现代分子生物学等技术手段探索蒙医药治疗RA的作用机制,为治疗RA提供新思路、新靶点。

#### 4.1 蒙药忠伦阿汤作用机制研究

董秋梅团队近些年做了蒙药忠伦阿汤治疗CIA大鼠的系列试验。蒙药忠伦阿汤(苦参、栀子、诃子、川楝子、紫花地丁)是临床常用方,其多用于治疗热性协日乌苏、陈旧热等风湿病,清热凉血、舒筋止痛功效佳。研究发现蒙药忠伦阿汤的免疫调节作用机制与雷公藤多苷相当<sup>[8]</sup>,作用效果显著,且可降低CIA大鼠血清IL-1、IL-6及TNF- $\alpha$ 的含量,可降低血清和滑膜软骨中IL-17水平,减轻炎性细胞因子对关节炎的刺激,并存在一定的量效关系;同时,该方可显著降低血清中MMP-3、MMP-9水平,降低滑膜组织的表达<sup>[9]</sup>。陈琨<sup>[10]</sup>等研究发现忠伦阿汤可抑制RANKL表达并辅助增强OPG表达,OPG与RANK竞争,继而阻断RANK与RANKL的结合,从而缓解类风湿关节炎病情的进展。Yang<sup>[11]</sup>等研究发现蒙药忠伦阿汤可能诱导CIA大鼠成纤维样滑膜细胞(FLS)凋亡,在体外FLS中抑制了JAK/STAT信号通路的激活。杨永生<sup>[12]</sup>等研究忠伦阿汤对CIA大鼠滑膜细胞凋亡相关因子研究,发现其可提高促凋亡因子Bax和凋亡执行蛋白酶caspase-3表达,降低抗凋亡因子Bcl-2的表达,通过调节凋亡相关因子表达,达到诱导滑膜细胞凋亡的目的,从而治疗RA。

#### 4.2 蒙药森登-4作用机制研究

李时荣<sup>[13]</sup>等通过使用蒙药森登-4治疗CIA大鼠,发现治疗组炎细胞明显降低,滑膜细胞仍可见增生,但无新生血管翳。徐晓艳<sup>[14]</sup>等研究发现蒙药森登-4可下调CIA大鼠血清中血管内皮生长因子VEGF与IL-6的表达水平,降低骨破坏程度。贾丽

芬<sup>[9]</sup>通过研究蒙药森登-4(文冠木、诃子、梔子、川楝子)及其拆方对CIA大鼠新生血管的影响,发现蒙药森登-4能有效降低CIA大鼠血清及蛋白内VEGF和Ang表达,血管翳的生成减少,抑制滑膜炎形成,骨破坏继而减轻,各拆方组中,诃子、梔子、川楝子三味单药疗效均弱于文冠木,表明森登-4中文冠木可能是发挥作用的主要药物,值得我们深入探索。

#### 4.3 蒙药文冠木单药研究

在蒙药文冠木醇提物的抗炎部位研究中,发现正丁醇萃取部位有明显抗炎作用,其中、高剂量组会影响弗氏完全佐剂引起的风湿性关节炎大鼠血清中SOD、MDA、GSH-Px、ASO、RF、IL-1、TNF- $\alpha$ 、UA活性;低剂量组则影响MDA、GSH-Px、ASO、RF、IL-1、TNF- $\alpha$ 、UA活性;生药组影响SOD、ASO、RF、IL-1、TNF- $\alpha$ 活性,蒙药文冠木醇提物正丁醇萃取部位有明显的抗风湿作用。

## 5 讨论

RA给患者造成了巨大的痛苦,其顽固性与致残性在影响身体健康的同时,也影响着心理健康,并给每个家庭带来了沉重的经济负担。现存治疗手段可延缓患者的关节病变,但却有不良反应较大、长期服药及价格昂贵等缺点。蒙医药依据患者个体差异、病情及病程进行辨证施治,予患者植物药治疗,并结合适宜的传统疗法,使得疗效显著提高。蒙医药以其疗效显著、复发率低、不良反应风险低及经济负担小赢得了广大患者的青睐,外治法操作简便、对症状佳、排除了内服药物毒副作用更是一大优势,这对今后蒙医药治疗RA的理论和临床研究尤为重要,起到了不可替代的作用。近年来蒙医药已走向现代化,免疫学、现代分子生物学等手段的应用,相关基础实验研究的开展,帮助广大学者更好的认识蒙医药治疗RA的作用机制,同时也创新了蒙医药治疗RA的理论,进一步明确了其疗效,为今后发掘蒙药治疗RA的新靶点和拓展发现临床有效的新植物药奠定了良好的基础,为蒙药相关新药开发提供了理论依据。

在研究陶列病的过程中,也存在一些待提高和完善的问题:临床研究方面,蒙医采用辨证施治理论,多讲究时辰用药,要求患者有很高的依从性,否则不能完全保证药物的疗效。应进一步完善蒙医辨证论治,利用流行病学等学科指导临床研究,建立更加完善的理论系统。实验研究方面,则应有统一的标准,严格的实验设计,以进一步探索RA发病

机制、药物作用机制,RA的病因复杂,是多重因素作用的结果,蒙医药在辅助刺激信号、免疫细胞方面仍有巨大的研究价值,

发现新的治疗靶点将对蒙医药的推广起到重要作用。同时,蒙药的研究开发范围较小,缺乏标准,有效成分开发不足,药物毒理学研究缺乏均是阻碍蒙医药快速发展的原因。完善的药物有效性实验、毒副作用研究,简便、有效的剂型开发,将会使蒙医药治疗RA更好推广,从而发挥蒙医药的独特优势,惠及患者。

#### 参考文献

- [1]董海涛. 蒙药敖其日奈日嘎治疗RA的临床研究[J]. 内蒙古民族大学学报, 2011, 9(5): 572-575
- [2]包迎春, 乌力吉巴特尔, 黎明. RA的蒙医辨证论治[J]. 亚太传统医药, 2013, 4: 10-11
- [3]那仁满都拉, 董秋梅. 蒙药琪素-25丸治疗类风湿性关节炎的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2014, 04: 430-431
- [4]那仁满都拉. 蒙药浴治疗类风湿性关节炎105例临床观察[J]. 中国民族医药杂志, 2011, 08: 11
- [5]诺敏. 蒙药药浴结合内服蒙药治疗类风湿性关节炎87例疗效观察[J]. 中国民族医药杂志, 2017, 01: 18-19
- [6]陈秀红, 周双宝, 乌兰. 蒙医温针治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 中国民族医药杂志, 2019, 07: 28-30
- [7]白明琴. 蒙医沙疗治疗类风湿性关节炎临床实验研究[D]. 内蒙古医科大学, 2019
- [8]那仁满都拉, 董秋梅. 蒙药忠伦阿汤对胶原诱导性关节炎模型大鼠免疫调节机制的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 09: 3467-3470
- [9]邹晓慧, 董秋梅, 陈琨, 等. 蒙古族药忠伦阿汤对CIA大鼠MMP-3, MMP-9表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 07: 106-111
- [10]陈琨, 董秋梅, 那仁满都拉, 等. 蒙药忠伦阿汤对胶原诱导性模型大鼠OPG及RANKL影响的研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 09: 2362-2364
- [11]Yang Y, Dong Q, Ma C, et al. Efficacy of Zhonglun'a-decoction-containing serum on fibroblastlike synoviocyte apoptosis in rats with collagen-induced arthritis via inhibiting Janus kinase/signal transducer and activator of transcription signaling pathway[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 39(02): 181-190
- [12]杨永生, 董秋梅, 丁超华, 等. 蒙药忠伦阿汤对胶原诱导性关节炎模型大鼠滑膜细胞凋亡相关因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(02): 932-936
- [13]李时荣, 张文涛, 田滋, 等. 蒙药森登-4对胶原性大鼠关节炎的实验研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2013, 35(06): 479-483
- [14]徐晓艳, 杜华, 于慧玲, 等. 蒙药森登-4对胶原诱导性大鼠关节炎VEGF、IL-6表达水平影响的研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2018, 40(05): 474-476+480
- [15]贾丽芬. 森登-4及其拆方对CIA模型大鼠滑膜新生血管的影响[D]. 内蒙古医科大学, 2019