

## · 名医传承 ·

## 应森林从“双毒学说”论治类风湿关节炎经验探析\*

倪震博<sup>1</sup> 孙清露<sup>2</sup> 吕柳<sup>2A</sup> 吴海娟<sup>3</sup>

**摘要** 应森林教授从事中医药防治类风湿关节炎(RA)的基础和临床研究30余年,创新性提出“双毒学说”理论指导RA辨治。该理论认为RA病因病机主要为“毒-痰-瘀”交互作用形成的病理网络,强调“毒邪为先,痰瘀为要”。在治疗方面,应教授创立“阶梯式治疗体系”,整合虫药搜剔、藤草通络、毒痰分消三大法门,以打破“毒-痰-瘀”病理循环,形成“立体解毒-靶向祛痰-病证结合”的特色治疗策略,为临床治疗RA提供了新思路。

**关键词** 类风湿关节炎;双毒学说;毒邪;应森林;诊疗经验

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以侵蚀性关节炎为主要临床表现的自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。未经规范治疗的RA患者,两年致残率可达50%,五年致残率高达70%,患者预期寿命缩短超过10年,这给患者家庭及社会带来沉重负担<sup>[2-3]</sup>。RA属于中医“痹病”范畴。对于该病,中医药在改善症状、控制炎症等方面具有独特优势,近年来在机制研究和临床应用中展现出显著的创新潜力。

应森林教授(以下简称为“应教授”)乃津门名中医。应教授在治疗RA时,创新性提出从“双毒学说”进行论治,强调“毒邪为先,痰瘀为要”,构建了一套行之有效的阶梯式治疗体系,为众多RA患者带来了康复希望<sup>[4-5]</sup>。笔者有幸随诊学习,系统梳理了应教授诊治RA的临床经验,并融汇现代医学研究,以探讨中医药在RA治疗中的创新应用。

## 1 病因病机: RA的“毒-痰-瘀”交互作用的病理网络

“双毒学说”是应教授提出的创新性理论,该学说强调RA的发生、发展是外感邪毒和内生伏毒联合作用的结果<sup>[6]</sup>。毒邪既是病因,又是病机核心,是导致RA发病的关键因素。清代医家董西园在《医级·杂病》中记载:“痹非三气,患在痰瘀。”应教授亦认为“治

痹不治痰瘀,非其治也”。这不仅指出痰瘀在RA发病过程中的重要地位,更揭示毒邪阻滞气血运行后,导致津液输布失常和脏腑功能失调,最终形成“毒-痰-瘀”相互作用、相互影响的复杂病理网络,共同推动RA的病情进展。

**1.1 毒邪为先:从六淫到毒邪的三阶演变** 《素问·至真要大论》云“夫百病之生也,皆生于风寒暑湿燥火”,明确指出外感六淫是疾病的始动因素。唐代王冰在《重广补注黄帝内经素问》中深化此论,提出“毒者,皆五行标盛暴烈之气所为也”之说,认为六淫在特定条件下(如邪正交争剧烈或病程迁延)可向“毒”转化的病机演变规律。因此应教授指出,这一毒化过程呈现三阶演变:六气失常化为六淫,六淫积聚转为六毒,终成“邪之甚者为毒”的病理状态。

清代高秉钧在《疡科心得集·疡证总论》中系统论述了毒邪的致病特点为“毒入于心则昏迷,入于肝则痉厥,入于脾则腹胀膨……”,揭示了毒邪具有脏腑特异性致病特征。现代研究<sup>[6-7]</sup>表明,毒邪的实质与促炎因子网络异常激活高度相关:肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、IL-17等炎症介质形成的“细胞因子风暴”,可导致关节滑膜炎持续进展,临床表现为关节红肿热痛、晨僵及活动受限等。

**1.2 痰瘀为要:毒邪致病的病理传变枢纽** 清代沈金鳌在《杂病源流犀烛·诸痹源流》中强调“痹者,闭也……血气不行,不能随时祛散,故久而为痹”,阐明毒邪致痹的核心在于气血闭阻。林珮琴在《类证治裁·痹证论治》中进一步指出“久而不痊,必有湿痰败血瘀滞经络”,揭示了痰瘀既是病理产物,又是致病因素的动态演变规律。

现代研究<sup>[8]</sup>表明,RA滑膜血管翳形成过程中存在

\*基金项目 国家重点研发计划(No.2022YFC3501202);北京市通州区科技计划项目(No.KJ2024CX007);北京中医药大学东直门医院临床研究和成果转化能力提升试点项目(No.DZMG-TZZX-24020)

▲通信作者 吕柳,男,主治医师。研究方向:中医药防治风湿免疫病。E-mail:984193184@qq.com

•作者单位 1.甘肃省中医院重症医学科(甘肃 兰州 730050);2.北京中医药大学东直门医院风湿病科(北京 100700);3.甘肃省中医院风湿骨病中心(甘肃 兰州 730050)

显著的微循环障碍和纤维蛋白沉积,与中医“痰瘀阻络”理论高度契合。应教授指出,痰邪蕴阻不化、重浊黏滞,导致脉道涩滞,邪阻经脉,血停而为瘀,痰浊瘀血阻痹经络,深入筋膜、骨骱,郁久而成痰瘀毒邪,出现关节肿胀、变形,甚则僵硬;痰瘀之毒痹阻经脉,气血郁结不通,津液失于输布,停滞于关节、肌肉、骨骱中,则可见肢体关节刺痛,局部皮肤色暗或有瘀斑、皮下结节等症。痰瘀毒邪既可痹阻经脉引发固定性刺痛,又可深入骨骱导致关节僵硬变形,形成RA特有的“肿-痛-僵-畸”等典型症状。

## 2 特色用药:阶梯式治疗体系

应教授突破传统痹证治疗范式,针对RA“毒-痰-瘀”病机特点,创立“阶梯式治疗体系”。该体系按“首重解毒、次主祛痰、辅以通络”的治疗原则,整合虫药搜剔、藤草通络、毒痰分消三大法门,形成“立体解毒-靶向祛痰-病证结合”的特色治疗策略。

**2.1 虫药搜剔,三焦搜毒** 清代唐宗海所著的《本草问答》载:“动物之功利,尤甚于植物,以其动物之本性能行,而且具有攻性。”结合叶天士“久痹用虫”经验,应教授以解毒断源为要,独创“三焦搜毒”用药体系:①上焦用蜂房配细辛,取“清轻上扬”之性透解外感邪毒;②中焦选全蝎合土鳖虫,借“走窜攻逐”之力化解气分痰瘀;③下焦遣蜈蚣协地龙,以“灵动渗利”之功肃清血分伏毒。

其中,应教授在蜂房的临床应用方面颇有心得。其在临床上常将其与细辛配伍使用。蜂房“甘,平,有毒”(《得配本草》),然在《本草求真》中有其为“清热软坚散结要药”之记载,故应教授认为蜂房性平偏凉。《云南思茅中草药选》记载蜂房可“舒筋活络,祛风湿,利尿。治疗类风湿关节炎……”。细辛味辛性温,其性燥烈,有小毒,在《本草备要》中有“辛温散风邪,故诸风痹痛、咳嗽上气、头痛脊强者宜之”之记载。应教授在此基础上,提出“蜂房-细辛”寒温配伍法,发现二者以1:3比例配伍,在临床上可实现增效减毒:一来可协同增效,共奏祛风攻毒、通络止痛之功;二来蜂房平凉之性可制细辛之温燥,从而使“散”而不“烈”,“温”而不“燥”。相关药理研究<sup>[9]</sup>表明,蜂房的有效成分蜂胶总黄酮可降低小鼠疼痛评分及体温,其提取物对原始细胞具有显著抗炎效果。另有研究<sup>[10]</sup>指出,蜂房配伍细辛可明显缓解RA患者小关节的疼痛和肿胀。然而,多数虫类药物存在异味,使得患者接受度较低,且治疗剂量与中毒剂量较为接近,故临床应用需根据虫类药特性辨证论治,中病即止。

**2.2 藤络相应,形气同调** 明代李时珍所著的《本草纲目》云:“藤类药物以其轻灵,易通利关节而达四肢。”国医大师路志正、全国名中医张鸣鹤等亦常用藤草类药物治疗RA等风湿性疾病<sup>[11-12]</sup>。应教授遵循《本草纲目》“藤络相应”理论,发展“形气同调”用药法则。其认为,藤草类药物的功效多符合援物比类之理,其缠绕延伸、四面施展、无所不达的特性,具有蔓延、舒展之性,形如经络之纵横交错;此类药物多“清灵”,在表能散,在络能通,善走经络,内外透达,引诸药直达络中,散结消肿、通瘀化滞。正如清代张秉成在《本草便读·蔓草类》中所云:“凡藤蔓之属,皆可通经入络……故一切历节麻痹皆治之。”

其中,应教授在RA的治疗中创新性地运用猫爪草,突破了其传统用于瘰疬的用药局限,并将其与忍冬藤配伍,形成“猫爪草-忍冬藤”药对。现代研究<sup>[13]</sup>表明,猫爪草具有抗肿瘤、抗结核、免疫调节功能及抗氧化作用;相关实验<sup>[14]</sup>也观察到,猫爪草对于足趾部关节漫肿效果显著。忍冬藤,《本草纲目》载其“治一切风湿气及诸肿痛”,故其具有抗类风湿关节炎的作用<sup>[15]</sup>。该药对具有“祛痰以消病理,散结不伤正气”的独特疗效,在RA治疗中展现出显著优势。

**2.3 毒痰分消,病证结合** 基于“双毒学说”,应教授强调辨证与辨病相结合,从多维度整体判断疾病状态。辨病常用药物包括附子、白花蛇舌草、山慈菇等“解毒”药物,以及白芥子、半夏等“祛痰”药物。相关研究指出,附子<sup>[16]</sup>具有良好的抗炎、镇痛及免疫调节作用;白花蛇舌草<sup>[17]</sup>可抑制RA滑膜细胞增殖,改善关节肿胀,体现“祛痰”功效;山慈菇<sup>[18-19]</sup>中所含的秋水仙碱可通过调节细胞膜功能、减少局部IL-6等炎症因子生成,有效缓解RA等疾病所致的关节肿痛症状。

应教授在辨证方面常选用金银花、连翘、生石膏、白芥子、半夏、胆南星等清热解毒凉血、化痰通络之品<sup>[20-21]</sup>。RA的发生、发展常兼夹热、寒、湿等邪气,故应教授在临床上常随证进行加减,充分体现辨证论治的临床精髓:热邪偏盛者,加用水牛角、紫草、赤芍等药清热凉血解毒;寒邪偏重者,加用桂枝、淫羊藿、仙茅、巴戟天等药温阳散寒通络;湿邪偏盛者,佐以焦三仙、白术、芡实等药健脾和中渗湿。

## 3 验案举隅

赵某,女,65岁,2023年1月30日初诊。主诉:全身多关节疼痛3年,加重2个月。现病史:患者3年前无明显诱因出现四肢多关节疼痛,未系统诊治。2个月前患者因劳累致双侧指间、掌指、双腕关节疼痛加

重,于外院查类风湿因子(RF)为638 IU/mL,确诊为“类风湿关节炎”,经甲氨蝶呤(10 mg/次,每周1次,口服)联合塞来昔布(0.2 g/次,每日1次,口服)治疗,症状仍有反复,遂来就诊。刻诊症见:双手指间、掌指、跖趾关节肿痛,双肩疼痛伴抬举受限,晨僵持续3~4小时;伴乏力、畏寒,寐差多梦,舌暗红、苔薄黄,脉弦。辅助检查:RF 334 IU/mL, C反应蛋白34 mg/L。西医诊断:类风湿关节炎。中医诊断:痹病,辨为痰瘀毒痹证。治法:解毒祛痰,化痰通络。处方:自拟解毒祛痰汤加减。药用:土茯苓45 g,白花蛇舌草30 g,蜂房10 g,细辛3 g,全蝎5 g,土鳖虫6 g,马鞭草20 g,败酱草20 g,地龙9 g,黄芪30 g,石斛30 g,附子10 g(先煎),猫爪草20 g,忍冬藤20 g,甘草6 g,蜈蚣2条。14剂,每日1剂,水煎,每次100 mL,早、晚温服。

2023年2月13日二诊:指间、掌指、跖趾关节肿痛减轻,晨僵缓解,大便不成形,2~3次/日,舌暗苔黄,脉弦滑。前方去马鞭草、败酱草,加炒白术20 g,黄芪加量至45 g,煎、服法同前。继服7剂后,症状进一步缓解。后依前法随证加减用药半年余,仅左侧第二掌指关节偶有肿痛,余关节未见明显异常。

按 本案患者病程长达三载,正气已虚,毒邪深伏,痰瘀互结,阻滞经络。舌暗红为瘀毒内蕴之征,苔薄黄提示中焦湿热未清,符合“毒邪深伏、痰瘀互结”之病机特点,故中医辨病为痹病,辨证属“痰瘀毒痹证”。治疗以“解毒为先,痰瘀为要”为原则,自拟解毒祛痰汤通过多层次、多靶点协同作用而获显效。方中重用土茯苓、白花蛇舌草以清热解毒、通络止痛,兼顾外感邪毒与内生伏毒,阻断“毒-痰-瘀”相互胶结的病理循环;蜂房配伍细辛透毒外达,全蝎、土鳖虫合蜈蚣、地龙搜毒通络、化痰祛瘀,三焦分消,内外并治;马鞭草偏于散瘀利湿,败酱草偏于清痈排毒,二者合用,解毒与通络并举;黄芪益气固本,石斛滋阴护胃,佐制虫类药及攻逐之品峻烈伤正;猫爪草合忍冬藤取“藤类通络”之象,引药达肢节;结合现代药理,取附子抗炎镇痛、调节免疫之用,再以甘草调和诸药。全方共奏解毒通络、化痰祛瘀之效。

在治疗过程中,处方调整充分体现了“病证结合”的诊疗思想。二诊时针对患者脾胃虚弱、大便不实之证,去寒凉之败酱草、马鞭草,加用炒白术并重用黄芪,以健脾益气、顾护中焦,既顾护正气,又为祛邪奠定基础,体现“扶正以助祛邪”的治疗思路。整个诊疗过程遵循“双毒学说”理论,通过解毒、化痰、祛瘀三法协同,有效打破“毒-痰-瘀”病理循环,形成“立体解

毒-靶向祛痰-病证结合”的特色治疗策略。本案验证了“双毒学说”指导治疗RA的科学性与实用性,为RA的中医药治疗提供了新的思路与实践范式。

## 参考文献

- [1]SMOLEN J S, ALETAHA D, MCINNES I B. Rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2016, 388(10055):2023-2038.
- [2]HITCHON C A, BOIRE G, HARAOUI B, et al. Self-reported comorbidity is common in early inflammatory arthritis and associated with poorer function and worse arthritis disease outcomes: results from the canadian early arthritis cohort[J]. Rheumatology, 2016, 55(10):1751-1762.
- [3]周云杉,王秀茹,安媛,等.全国多中心类风湿性关节炎患者残疾及功能受限情况的调查[J].中华风湿病学杂志,2013,17(8):526-532.
- [4]梅曼,何匀曦,马玉草,等.《黄帝内经》“毒”邪思想对类风湿关节炎防治的启示[J].天津中医药,2023,40(12):1524-1529.
- [5]吕柳,陈彦竹,王奕斌,等.基于“双毒学说”治疗类风湿关节炎的长时医案分析[J].风湿病与关节炎,2020,9(8):55-58.
- [6]吕柳,孙清露,梅曼,等.“双毒学说”在风湿痹病领域的应用研究探幽[J].现代中西医结合杂志,2023,32(3):388-391,429.
- [7]张辛欣,焦华琛,李运伦.毒邪实质刍议[J].陕西中医,2019,40(4):511-514.
- [8]LIBRIZZI J, FLORES S, MORSE K, et al. Hospital-level variation in practice patterns and patient outcomes for pediatric patients hospitalized with functional constipation[J]. Hosp Pediatr, 2017, 7(6):320-327.
- [9]ZEITOUN R, NAJJAR F, WEHBI B, et al. Chemical composition, antioxidant and anti-inflammatory activity evaluation of thelebanese propolis extract[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2019, 20(1):84-96.
- [10]曲环汝,张立艳.苏励教授治疗类风湿关节炎用药特色简释[J].中医药学刊,2002,20(5):588,613.
- [11]张宁,侯小双,王若冰,等.国医大师路志正学术思想在治疗风湿痹病中的应用研究[J].河北中医药学报,2020,35(2):1-4.
- [12]曹培晨,付新利.张鸣鹤教授清热解毒法论治类风湿关节炎[J].吉林中医药,2022,42(11):1269-1272.
- [13]辛丹.猫爪草的化学成分及药理作用[J].河南中医,2015,1(35):176-178.
- [14]杨嘉,沈秀明,吴钢,等.复方猫爪草水提物抗炎作用与急性毒性的探讨[J].中草药,2000,31(10):50-51.
- [15]郭思琦,姜春燕,张百霞.基于网络药理学的忍冬藤抗类风湿关节炎作用机制研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(05):1716-1724.
- [16]考玉萍,刘满军,袁秋贞.附子化学成分和药理作用[J].陕西中医,2010,31(12):1658-1660.
- [17]王瑞,唐艳萍.白花蛇舌草治疗大鼠胶原诱导性关节炎的实验研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(12):1277-1278.
- [18]刘俊宇,秦旭华,高攀,等.山慈菇品种的本草考证[J].中华中医药杂志,2024,39(9):4855-4859.
- [19]陈诗,赵玥,王振,等.山慈菇药理作用及临床应用研究进展[J].中华中医药学刊,2023,41(6):247-250.
- [20]吕柳,马悦宁,应森林.“以毒立论”在痹证治疗中的应用[J].天津中医药大学学报,2019,38(2):164-166.
- [21]陈彦竹,傅蕾,孟静岩,等.应森林治疗类风湿关节炎的经验[J].上海中医药杂志,2020,54(2):37-39.

(收稿日期:2025-04-28)

(本文编辑:金冠羽)