

# 从血热理论与免疫炎症反应的相关性探讨幼年 特发性关节炎的中医辩证

戴治江<sup>1,2</sup> 王静滨<sup>1,2</sup> (通讯作者)

1.广州中医药大学第六临床医学院 广东 深圳 518000

2.广州中医药大学深圳医院(福田) 广东 深圳 518000

**【摘要】**: 免疫炎症反应是幼年特发性关节炎发病的关键机制, 炎症信号通路和炎症因子的大量激活会加重幼年特发性关节炎持续高热、皮疹、关节肿胀等症状。血热是温病发展的一个重要病机, 也是人体内免疫炎症介导的机体持续高热的异常病理状态。基于血热理论与免疫炎症反应的相关性探讨幼年特发性关节炎的中医辩证, 我们认为外感伏邪, 加之小儿稚阴稚阳的生理状态, 以及容易从阳化热的幼儿体质, 内外合邪、伏而发病是幼年特发性关节炎的发病病机, 针对不同阶段运用不同程度的清热药对幼年特发性关节炎进行治疗, 治疗原则为早期透邪解郁、防微杜渐, 中期凉血和营、热者凉之, 后期滋阴清热、扶正御邪。

**【关键词】**: 幼年特发性关节炎; 血热; 免疫炎症反应; 清热药

DOI:10.12417/2811-051X.26.09.014

## 基金

幼年特发性关节炎(Juvenile idiopathic arthritis, JIA)是一种小儿常见的风湿性疾病, 其典型临床特征以慢性滑膜炎为主, 常伴随有发热、皮疹、肝脾及淋巴结肿大等全身多系统损害<sup>[1]</sup>。其发病机制复杂多变, 但目前主流观点认为免疫炎症反应诱发的炎症因子风暴是其起病发作的关键<sup>[2]</sup>。炎症因子风暴又称细胞因子风暴综合征(Cytokine storm syndrome, CSS), 是机体免疫系统对感染、自身免疫紊乱或其他刺激产生的过度炎症反应, 大量促炎细胞因子和趋化因子迅速释放, 引发全身性炎症<sup>[3]</sup>。在幼年特发性骨关节炎患者中, 严重的 CSS 不仅会加剧患者高热状态伴中枢神经系统功能障碍, 而且会诱发巨噬细胞活化综合征, 严重时可能导致多器官衰竭甚至死亡<sup>[4]</sup>。

幼年特发性关节炎属中医学“痹证”、“小儿痹”范畴, “血热”在其疾病发作过程中具有重要作用。血热理论是指机体由于多种原因, 或外感热邪, 伏而发热; 或脏腑失调, 火热内生; 或五志过极, 郁而化火; 或饮食不洁, 内生郁热, 导致血热内生或血不循经, 常以发热、皮肤斑疹、出血为临床表现<sup>[5]</sup>。从现代医学角度看, 这是由于免疫应答异常、氧化应激失衡、剧烈炎症反应、凝血功能障碍等病理生理过程异常, 导致免疫细胞被激活, 释放大量炎症因子, 引发强烈的免疫炎症反应, 持续不明原因高热是血热的典型的全身表现, 血热郁滞于皮毛腠理则见于局部组织的红、肿、热、痛和皮肤斑疹<sup>[6]</sup>。持续且剧烈的免疫炎症反应诱发 CSS 是 JIA 起病和进展的关键, 本文基于血热与免疫炎症反应的相关性, 分析 JIA 的发病机制

并提出以透邪解郁、凉血和营、滋阴清热为治则, 旨在丰富幼年特发性关节炎的诊疗思路。

## 1 血热与免疫炎症反应的相关性

“血热”一词在中医经典中多有论及。《素问·调经论》曰: “血气者, 人之神, 不可不谨养。”提示血液的正常运行与人的健康密切相关<sup>[7]</sup>。《温病论》云: “入血就恐耗血动血, 直须凉血散血。”表明血热是温病发展过程中的一个关键病机, 其本质是体内阳气过亢, 血液受热煎熬而变得躁动不安, 最终导致血液运行失常, 是一种人体内持续高热的异常病理状态, 并可兼夹皮肤斑疹、出血等症状<sup>[8]</sup>。唐容川在《血证论》指出“血之余为火, 火盛则沸溢”, 强调火热之邪郁积于血液是血热证的关键。免疫炎症反应诱发炎症因子风暴的致病过程与血热的产生发展相似: 炎症因子风暴以体内病原体感染或免疫系统异常激活开始, 类似于血热之始、热邪初起, 此时体内炎症反应被触发, 炎症因子开始合成并释放; 继而炎症因子大量产生, 如 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  等, 这些因子相互作用, 形成炎症级联反应, 类似于血热渐盛、热邪鸱张, 导致全身多系统炎症反应; 最终炎症因子风暴可导致多器官功能障碍综合征, 类似于血热之末、热毒内燔, 此时机体的正常生理功能严重受损, 出现全身性病理改变。

## 2 基于血热理论与炎症因子风暴的相关性探析幼年特发性关节炎的发病

“小儿痹”一词首见于《诸病源候论》, 曰: “小儿禀生血气不足, 即肌肉不充, 肢体柴瘦, 骨节皆露, 如鹤之脚节也”,

第一作者学术简介: 戴治江, 男, 硕士研究生在读。现就读于广州中医药大学第六临床医学院。

通信作者学术简介: 王静滨(1976), 男(汉族), 黑龙江人, 主任医师, 硕士研究生导师, 博士学位, 主要从事中西医结合消化系统疾病研究。

说明小儿禀赋不足、正气未充，易受外邪侵袭，导致经络痹阻，气血运行不畅，发为“小儿痹”。《儒门事亲》云：“小儿风寒湿之气合而为痹，及手足麻痹不仁”，说明小儿痹初始与风寒湿邪侵袭有关。幼年特发性关节炎病机为本虚标实，小儿外感伏邪，加之幼儿稚阴稚阳未盛，病邪易从阳化热，郁而外达，发为血热，从血热理论分析，其病因病机可归纳为“伏邪郁热→稚阴稚阳→营血内燔”这一主线。

### 2.1 伏邪郁热为起病外因

“伏邪”一词起源于《素问·生气通天论》，曰：“冬伤于寒，春必病温”。说明冬季感受寒邪，若未能及时祛除，邪气可潜伏于体内，至春季阳气升发之时，诱发温病。范永升教授认为，JIA的发病过程与温病的卫气营血转变规律相似，伏邪郁热在体内潜伏，遇外感风寒湿热等邪气或其他诱因，如劳累、情志失调、饮食不节等，可诱使伏邪激发，邪热与外邪相互搏结，阻滞经络关节，导致气血运行不畅，发为JIA，表现为关节红肿热痛、发热等症状。现代研究也表明，感染因素和免疫系统异常激活可能诱发JIA，与伏邪郁热的发病机制相呼应。一些病原体如EB病毒、链球菌等感染后，可能在体内潜伏，当机体免疫功能紊乱时，被激活而引发JIA的发病。伏邪郁热可导致机体免疫功能紊乱，刺激机体形成致病性免疫记忆，产生“记忆性T细胞”，其可在多种因素刺激下，诱导产生多种与自免性疾病复发的关键细胞因子，促使免疫细胞过度激活，引发炎症反应，导致自身免疫性、炎症性疾病的复发，在JIA中表现为关节炎和全身症状。因此，伏邪郁热直接诱发炎症因子的蓄积，乃是JIA的起病之外因。

### 2.2 小儿稚阴稚阳和纯阳之体为发病之本

万全在《幼科发挥》中提出“小儿稚阳未充，稚阴未长”的观点，阐述了小儿脏腑娇嫩，阴阳未充的生理病理特点。小儿脏腑功能尚未完善，正气相对不足，抗病能力较弱，一旦感受风寒湿热等邪气，邪气容易侵袭关节，导致气血运行不畅，发为JIA。刘完素在《河间六书》言：“大概小儿病在纯阳，热多冷少也”。指出小儿“纯阳之体”的特性，若感外邪易于从阳化热，热性病居多。在JIA发病过程中，热邪可使气血怫郁，血热妄行，进一步加重关节炎反应。而“纯阳之体”的生理特点，使得小儿在感受邪气后，容易出现热象，从而加重JIA的病情。现代医学研究发现，JIA的发病与免疫异常密切相关。儿童的免疫系统尚未完全发育成熟，免疫调节功能相对较弱，容易出现免疫紊乱，这与中医所说的“稚阴稚阳”之体正气不足，易受邪气侵袭的观点相吻合；同时，儿童处于生长发育阶段，细胞代谢旺盛，炎症反应时细胞因子释放较多，与“纯阳之体”的阳气偏盛、易于化热有关。

### 3 从血热理论运用清热药论治幼年特发性关节炎

《时病论歌括新编》言：“凡清凉之剂，凉而不透者居多，

唯此法既能清凉，又能透邪……伏邪得透，汗出微微，温热之邪，自然达解耳。”指出清凉透邪在伏病早期的重要性，通过轻清透达的药物，使邪气由里达外、由深出浅而解，避免邪气内陷，从而达到透邪解郁的目的。现有研究表明，小儿在幼年特发性关节炎发作前，常有病毒的前驱感染史，激活先天和后天免疫系统，引发异常的免疫炎症反应，导致关节损伤，故对于幼年特发性关节炎早期患者，需要使用清凉透邪的中药来防止病邪深入。常可用银花-连翘-竹叶-淡豆豉进行治疗。银花-连翘药对具有透热于表，火郁发之的作用，现代药理学研究显示，银花和连翘配伍，具有明显的抗炎增效作用，能通过抑制NLRP3炎症小体和cGAS-STING信号通路的激活来减轻炎症因子释放，从而减轻病毒感染引发的炎症反应；竹叶和淡豆豉具有宣发郁热的作用，淡豆豉的活性成分异黄酮和竹叶提取物竹叶黄酮能抑制氧化应激所引起的炎症损伤，并调控相关免疫基因的表达来减轻幼年特发性关节炎的发热症状。上述四药合用，共同起到透邪解郁，抗氧化、抗炎、调控免疫、抗病毒的作用，从而避免早期伏邪深入，防微杜渐。

### 4 小结

本文基于“血热理论”概括幼年特发性关节炎的病因病机为素体纯阳，外感伏邪，郁而发热；治疗上早期透邪解郁，中期凉血和营，后期滋阴清热。并以免疫炎症反应为切入点，运用清热药进行针对性治疗，确立了透邪解郁、防微杜渐，凉血和营、热者凉之，滋阴清热、扶正御邪的治疗思路，可为中医药治疗幼年特发性关节炎提供理论依据。

### 5 病案举隅

基本信息：患者施某，女，16岁，3月前诉无明显诱因下反复出现全身多关节疼痛，以双膝关节为主，活动受限，疼痛剧烈，夜间加重，同时起病伴有高热，体温波动在39℃-40℃，呈弛张热，发热多在晚间加重，自行给予退热药物后体温可暂时下降，但很快再次升高。在当地医院就诊，考虑“幼年特发性关节炎”，给予抗炎、对症等治疗后，症状未见明显缓解，关节红肿热痛及高热仍持续存在，伴有精神萎靡遂来我院就诊。既往3周前有过上呼吸道感染链球菌感染。

症状和体征：T：39.8℃，P：110次/分，R：25次/分，BP：100/60mmHg。双膝关节：明显红肿，局部皮温高，压痛(+++)，浮髌试验(±)，活动严重受限，拒绝活动。皮肤：躯干及四肢可见散在斑疹，色紫暗，压之不褪色。舌象：舌质深绛，苔黄燥。脉象：脉细数。

辨证分析：高热持续不退，晚间加重，双膝关节红肿热痛剧烈，活动受限，伴斑疹色紫暗，舌质深绛，苔黄燥，脉细数，为营血内燔之象。热邪深入营血，灼伤营阴血液，血液受热煎熬，血热妄行，故见关节红肿热痛、斑疹隐隐；营阴被灼，阴液耗伤，则舌质深绛、苔黄燥、脉细数；热邪鸱张，正邪交争，

正不胜邪，故见高热持续、精神萎靡等症。

### 参考文献:

- [1] 周纬,赖建铭,唐雪梅等人.全身型幼年特发性关节炎诊断与治疗中国专家共识(2023年版)[J].中国实用儿科杂志,2023,38(05):327-34.
- [2] 卢美萍,吴建强.全身型幼年特发性关节炎合并巨噬细胞活化综合征诊断和治疗[J].中国实用儿科杂志,2021,36(01):23-9.
- [3] 刘亮,孟圆,高全立.细胞因子风暴综合征和细胞因子释放综合征的研究进展[J].中国肿瘤临床,2022,49(12):607-11.
- [4] 刘平,江春亚,魏磊等人.全身型幼年特发性关节炎合并巨噬细胞活化综合征 25 例的临床特征及远期预后[J].临床儿科杂志,2024,42(03):218-23.
- [5] 许孟月,王子雯,李建伟等人.冯宪章运用卫气营血截断法治疗银屑病血热证经验[J].中医杂志,2021,62(11):939-42.
- [6] 孙费悦,荆志伟,葛金文,梅志刚.病证结合视域下的血热证生物学实质与凉血中药作用机制研究[J].中国中药杂志,2025,50(04):985-93.
- [7] 杨启悦,张佳怡,尹川等人.经典名方一贯煎的基础与临床研究进展[J].中草药:1-12.
- [8] 袁萍,叶桦,张瑞琪,高晋晋.沙参-麦冬药对源流考证及应用进展[J].辽宁中医杂志:1-15.