

临床报道

重用细辛与常规剂量细辛 治疗晚期重症类风湿性关节炎临床对照研究

高家骏¹ 朱禄来² 王和敏²

摘要 中药细辛历来视为治顽痹之要药,而自古以来就有“用不过钱”之说。我们重用细辛治疗晚期重症类风湿性关节炎(RA)40例,并与用常规剂量细辛治疗30例,作对照观察研究。结果治疗组总显效率为45.0%,总有效率90.0%,而对照组则分别为26.7%和73.3%。另外,晨僵时间、关节疼痛总数及指数、关节肿胀总数及指数、双手平均握力、20米行速、关节功能指数等8项指标,治疗组明显为优($P<0.01$),且未见明显副作用。

主题词 细辛/投药和剂量

类风湿性关节炎(RA)为自身免疫性疾病,中医属痹证范畴,病残率高达45%,尤其是晚期重症者,治疗颇为棘手。细辛,性辛烈串透,功能通阳气,散寒结,对寒湿凝结或病久虚寒较重者,历来视为治疗这等顽痹之要药。而自古以来就有“用不过钱”之说。我们重用细辛治疗晚期重症RA40例,并与用常规剂量的细辛治疗30例作对照观察研究。现报告如下:

1 临床资料

1.1 诊断标准:全部病例除符合美国风湿病学会诊断RA标准外,尚须符合RA重度标准^[1]:晨僵 $>5h$;关节疼痛数 >34 个;关节肿胀数 >23 个;握力男 $<7.33kPa$,女 $<6kPa$;20米行速 $>27s$;血沉 $>92mm/h$ 。全部病例治疗前均经各地医院用各种抗风湿治疗10~25年病情无法控制者。

1.2 一般资料:70例RA患者随机分为治疗组40例和对照组30例。其中男性12例,女性

58例。治疗组40例中,男性7例,女性33例;平均年龄为38.92岁;平均病程为9.76年;激素依赖者和间断应用者分别为22例(55%)和14例(35%);RF阳性者为31例(77.5%)。对照组30例中,男性5例,女性25例;平均年龄为37.98岁;平均病程为8.26年;激素依赖者和间断应用者分别为15例(5%)和12例(4%);RF阳性者为23例(76.7%)。两组在性别、年龄、病程等方面均接近,具有可比性。

2 治疗及观察方法

治疗组40例,重用细辛60g,配伍制附子30g,制川乌10g,豨莶草40g,防风10g,羌活10g,薏苡仁10g,川芎3~9g,黄芪30g,甘草20g,防己20g,白术20g,白芍15g,淫羊藿15g,巴戟天15g。对照组30例,用细辛3g,余配伍药物同治疗组。两组中药均每剂水煎2次,每次40分钟,两次煎取200ml,每次服50ml,3小时1次,日服4次。两组自治疗开始后,除激素为逐渐撤停外,均立即停用其他抗风湿药物。30天为一疗程,连用2个疗程后评定疗效。

临床观测指标:治疗前与治疗结束后分别作下列指标测定:晨僵时间(小时)、关节疼痛总数、关节疼痛指数、关节肿胀总数、关节肿胀指数、双手平均握力(kPa)、20米行速(秒)、血沉(按Westergren法测定)、类风湿因子滴度(用乳胶凝集法,阳性者测滴度)。

3 结果分析

3.1 疗效评定标准:各临床症状和体征消失,实验室指标恢复正常,观察期 ≥ 2 月,稳定期 ≥ 1 个月以上者为缓解;各观察指标均有显著改善,其中至少7项改善率 $\geq 50\%$ 者为显效;各观

1 天津医科大学,天津市气象台路22号(300070)

2 天津医科大学第三医院

收稿日期:1996-11-26

测指标均有改善,但 $\geq 50\%$ 的改善率少于7项者为有效;自觉症状及观测指标无明显改善或病情加重者为无效。

3.2 治疗结果:结果表明,治疗组40例中完全缓解为6例(15%),显效为12例(30.0%),有效为18例(45.0%),无效4例(10.0%),总有效率和总显效率分别为90.0%和45.0%。对照组30例,获完全缓解2例(6.7%),显效7例(20.0%),有效14例(46.7%),无效8例(26.7%),总有效率为73.3%,总显效率为26.7%。治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。

3.3 临床资料比较:治疗组平均治疗54天,用药起效时间3~8天,平均6.76天。治疗前用激素者36例(90.0%),治疗后全部撤停者30例

表1 两组治疗前后10项指标变化比较

项 目	治疗组40例	对照组30例
晨僵时间(时)	7.86~0.49 7.37 $\pm$ 0.69* Δ	7.45~4.48 2.97 $\pm$ 4.64*
关节疼痛总数(个)	44.95~18.77 26.18 $\pm$ 4.71* Δ	43.19~37.99 5.20 $\pm$ 7.78*
关节疼痛指数	45.48~29.79 1569 $\pm$ 4.88* Δ	44.06~37.97 6.09 $\pm$ 9.26*
关节肿胀总数(个)	29.94~17.48 12.46 $\pm$ 3.96* Δ	29.98~26.97 2.50 $\pm$ 5.94*
关节肿胀指数	32.19~18.98 13.21 $\pm$ 9.57* Δ	31.49~27.97 3.52 $\pm$ 5.77*
双手平均握力(kPa)	2.87~7.46 -4.59 $\pm$ 3.85* Δ	2.99~4.46 -1.47 $\pm$ 2.84*
20米行速(s)	62.76~46.86 15.90 $\pm$ 7.45* Δ	61.97~57.16 4.81 $\pm$ 7.82*
关节功能指数	22.63~10.87 11.76 $\pm$ 5.94* Δ	23.11~18.99 4.12 $\pm$ 6.09*
血沉(mm/h)	111.8~48.9 37.9 $\pm$ 23.2* Δ	112.9~63.2 21.8 $\pm$ 14.2*
KF滴度	98.78~51.18 47.60 $\pm$ 39.41* Δ	89.68~78.54 11.14 $\pm$ 10.49*

表中数据上行为治疗前均值~治疗后均值,下行为均差值 $\pm$ 标准差

* 治疗前后自身比较 $P < 0.01$; Δ 两组比较 $P < 0.01$

(83.3%),平均撤停时间22.2天,减量4例(11.1%),未撤停2例(5.6%)。疗前RF阳性者31例(77.5%),治疗后阴转者7例(22.6%),滴度下降者10例(32.3%),无变化或增高者14例(45.2%)。对照组平均治疗56天,用药起效时间4~10天,平均7.16天,治疗前用激素者27例(90.0%),治疗后全部撤停22例(81.5%),平均撤停时间25.2天,减量3例(11.1%),未撤停2例(7.41%)。疗前RF阳性者24例(80.0%),治疗后阴转5例(20.8%),治疗后阴转5例(20.8%),滴度下降者8例(33.3%),无变化或增高者11例(45.8%)。

3.4 观测指标的变化比较:表1示,两组治疗后10项指标均有显著性改善(P 均 < 0.01)。但治疗组改善幅度均明显优于对照组(P 均 < 0.01)。

3.5 关节功能变化比较:表2示,治疗后两组关节功能均有所提高,但治疗组略优。

表2 两组治疗前后关节功能变化比较

等级	治疗组(40例)		对照组(30例)	
	疗前	疗后	疗前	疗后
I		5		2
II	12	16	9	11
III	18	11	14	10
IV	10	8	7	7

3.6 毒副反应观察:治疗组3例患者有轻度烘热、口干现象,未经处理,继续服药后自行消失。这可能与煎煮时间适当延长和方中选用白芍等滋阴之品,抵消了细辛的绝大部分致烘热、口干的副作用有关。重点病人肝肾功能复查均未见异常。

4 讨论

本文对照研究显示,重用细辛的治疗组,其疗效较常规应用细辛的对照组明显为优,这显然是重用细辛之故。《神农本草经》将细辛列为治疗痹证之上品。《本草纲目》谓:细辛辛温无毒,可治百节拘挛,风湿痹痛死肌,久服明目利九窍。《名医别录》认为能“开胸中积气”,具有芳香通窍,止痛作用。据现代对细辛的化学和药理

学研究,细辛根中的挥发油具有明显的解热、镇痛、镇静、抗炎、抗痉厥等作用。为治疗顽痹之要药。

细辛用量有传统的“不过钱”之说,多则气闷塞不通者死,大部分药书均不越雷池。确也有服用过量细辛(5钱)而引起中毒的报道^[2]。而一些临床文献中,用量破格的记载的确屡见不鲜,如张仲景小青龙汤中“用细辛三钱”,张锡纯的《医学衷中参西录》中曾提到“二钱非不可用”,更有殊量惊人的记载,如清代《石室秘录·完治法》治疗头痛二方,曾用“细辛五钱和一两”。这些记载看来是经过反复临证检验的。近年来,临床上用细辛全草大剂量配伍未见明显不良反应^[3,4]。何氏^[5]用至30g,周氏^[6]用至40g,冯氏^[7]甚至用惊人殊量至160g入汤剂治疗RA100例,获良效且未发现有明显副作用。当然对一般病症细辛用量仍应在药典规定剂量范围内。

据对细辛根中挥发油的研究发现,挥发油的主要有效成分为甲基丁香酚、黄樟醚等。刘氏^[8]报道,细辛挥发油有致青蛙、小白鼠、家兔等动物呼吸麻痹而死亡之毒性,这与本草所言“气闭塞不通”是十分吻合的。药理研究证明挥发油中黄樟醚确有致动物呼吸中枢麻痹作用和致癌作用^[9,10]。

据王氏等^[11]研究表明,细辛的功效与毒性在很大程度上与其所含的挥发油有关。细辛全草经不同时间煎煮后,其煎液中挥发油及黄樟醚含量随煎煮时间增加而降低。另外实验又证明,细辛挥发油中含量最高则是主要有效成分之一的甲基丁香酚,随着煎煮时间的增加,煎剂

中甲基丁香酚含量下降的速度较黄樟醚慢。可以认为黄樟醚的挥发性胜于甲基丁香酚,因而下降较快。所以经煎煮30分钟后,煎汁中还保留着一定量的有效成分甲基丁香酚,而有毒成分黄樟醚的含量则已大为下降,不足以引起毒害。有实验证明,煎剂的用量即使是散剂的4倍、12倍,也不致引起不良反应^[11]。可见细辛不过钱之说,恐指散剂而言,并非包括煎剂,而且煎剂可按用量之多少,适当延长煎煮时间,以减少其毒副作用。但仍须说明,细辛常用量应在3g以内,遇特殊情况加大剂量,应全面考虑,慎重使用,有肾病者不宜重用。

5 参考文献

- 1 姚凤祥,等. 现代风湿病学. 北京:人民军医出版社,1995:210.
- 2 降玉珉. 治愈服用过量细辛引起中毒1例报告. 上海中医药杂志1965;(8):封底.
- 3 刘逢臣. 细辛用量与剂型的关系. 中成药研究1983;(2):41.
- 4 刘尚延. 细辛真的不过钱吗. 中药通报1983;(4):38.
- 5 何永田. 细辛止痛作用与剂量研究. 浙江中医杂志1984;(2):70.
- 6 周玉朱. 重用细辛举隅. 安徽中医学院学报1985;(3):32.
- 7 冯恒善. 重用细辛治疗类风湿性关节炎100例分析. 河北中医1984;(1):16.
- 8 刘寿山. 中药研究文献摘要. 北京:科学出版社,1965:406.
- 9 Frederick FB. Cancer. Plenum Press, New York, 1975: Vol 205, 247.
- 10 Cameron HM, et al. Liver cell cancer. Elsevier Scientific Publishing Company, 1976:143.
- 11 王智华,等. 从细辛根末与全草煎剂所含挥发油及黄樟醚的测定分析论细辛用量与剂型的关系. 上海中医药杂志1987;(9):2.

北京明驰医药信息中心经销下列商品

前列腺治疗仪 19800元/台
激光电凝治疗仪 6900元/台
韩式戒毒仪 1350元/台
ST-2A型经络疏通仪 2200元/台
3AFD风湿治疗仪 2466元/台
全日康针灸按摩治疗仪 888元/台
多源频谱仪 428元/台
ZY220G1高性能针灸治疗仪 1280元/台
三特针灸按摩仪 398元/台
程控按摩针灸治疗仪 398元/台
智能型关节治疗仪 398元/台
糖尿病治疗仪 398元/台
肥胖症治疗仪 336元/台
海华透效治疗仪 298元/台
神经肌肉治疗仪 1800元/台
近视眼电综合治疗仪

JS-4型 2850元/台
JS-4A型 1800元/台
JR型 280元/台
JT-2A型经络疏通仪 2200元/台
YD-I型药物导入治疗仪 680元/台
MDY-1A多用电子穴位测定治疗仪 240元/台
G6805-1型(青岛)216元/台
G6805-II型(青岛)286元/台
G6805-2A型(上海)330元/台
鼻炎治疗仪
YD-1B型 280元/台
YD-1B型 780元/台
韩式多用针灸治疗仪
WQ1002型 230元/台
WQ1002F型 270元/台
WQ1002K型(8路输出带离子导入)

2050元/台
场效应治疗仪 203元/套(带魔带)
小针刀(汉章)180元/套
新九针 310元/套
磁圆棒针 80元/把
单头火针 5元/只
多头火针 15元/只
晋金提针(治慢性咽喉炎)38元/只
双头梅花针 10元/只
大针灸器被包 62元/套
医用耳穴磁珠 30元/包
耳穴板 12元/片
中国温灸器 78元/套
温灸盒(六孔)50元/只
温灸盒(四孔)40元/只
温灸盒(双孔)27元/只
温灸盒(单孔)17元/只

灸架 12元/只
艾柱模具 28元/套
艾条:华佗 7元/盒
安徽 5元/盒
艾柱 2.5元/盒
微烟灸条 7元/盒
微烟灸器 18元/套
人体男性穴位模型(26cm)32元/个
(50cm)55元/个
人体女性穴位模型 58元/个
耳针模型(22cm)35元/个
头针模型 38元/只
耳针模型(13cm)16元/只
手针模型 19元/只
足针模型 21元/只
男性人体穴位挂图 22元/套

女性人体穴位挂图 34元/套
耳穴挂图 12元/套 氧气袋 58元/条
枪式拔罐:(4只)54元/套,(精装8只)98元/套
橡胶火罐 25元/套,奇罐 340元/套(新型)
电动美容去皱器 80元/个
颈椎牵引器 96元/套 磁疗护腰 80元/只
通络电梳 88元/个 刮痧用具 50元/套
周氏万应点灸笔(精)35元/套,(简)26元/套
以上商品 50元以上办理邮寄,另加10%邮费。我单位信誉高,讲效率,款到3日内必发货,所售商品负责三包。请写清收款人姓名、地址在汇款单附言内写清所购商品名称和数量。地址:北京市东直门内南小街16号,联系人:李维明,电话:64033987,邮政编码:100007。(广告编号:9705-06)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Comparative Study Between Heavy Dosage and Conventional Dosage Herba Asari for Treatment of Late Stage Severe Rheumatoid Arthritis

Gao Jiajun, Zhu Lulai, Wang Hemin

As a regular remedy for stubborn Bi — syndrome (arthritis). Herba Asari is traditionally applied in a dosage not exceeding 1 qian. We applied a heavy dose of Herba Asari for the treatment of 40 cases of late severe rheumatoid arthritis (RA) with another group of 30 cases treated by regular dosage as control for comparison. Results showed that the total effective rate and markedly effective rate for the treatment group were 90% and 45% respectively, while that for the control group, 73.3% and 26.7% respectively. The 8 indices, including time of morning stiffness, total number and index of joint pain, total number and index of joint swelling, holding force of both hands, 20-meter walking speed, joint functional index in the treatment group were all superior to the control group ($P < 0.01$). No obvious side reactions were found.

Authors' address: Tianjin Medical University, Tianjin, 300070

Key words: Herba Asari/drug administering and dosage

(Original article on page 283)

Effect of Yiqi — Huoxue (Qi — strengthening Blood — activating) Method on Hemorheological Indexes in Senile Convalescent Apoplexy and Its Sequelae

Gao Pu, Cui Ling, Li Yuehua, et al

One hundred sixty cases were randomly divided into 2 groups, the treatment group and control group, and treated for 8 weeks by single blind administering method. Results revealed that the total effective rate (89.5%) for clinical symptoms in the treatment group was far superior to that of control group (54.2%). So was its effect on nervous functional defect. The total blood viscosity, plasmal comparative viscosity, platelet adhesion, thrombic elastic figure, in vitro length of thrombus, were markedly improved ($P < 0.01$), while that of the control group remained unchanged.

Authors' address: Xiyuan Hospital, Xiyuan, Beijing 100091

Key words: Sequelae of apoplexy/TCM therapy Hemorheology/Yiqi — Huoxue method

(Original article on page 286)

Clinical Investigation on Treatment of Endometriosis by Bushen Queyu (Kidney — tonifying Blood — stasis — removing) Method

Li Xianyun, Liu Jian, Hu Xiaomei, et al

Two hundred fifty eight cases were treated by this method. The effective rate for dysmenorrhea was 92.64%; cured rate for sterility, 62.39%; rate of shrinkage of masses, 75.31%. Laboratory exam showed that there were abnormal hemorheology, endocrine function, humoral function which were markedly improved after treatment.

Authors' address: Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai, 200032

Key words: Endometriosis/TCM therapy Bushen (Kidney tonifying) Queyu (Blood stasis eliminating)

(Original article on page 292)

clinical Study on Relationship Between Gastro — enteric Hormones and TCM syndrome Types

Feng Wujin, Su Juanping, Li Yulian, et al

Through radio — immunological exams, it was shown that GAS (gastrin) is the lowest in Spleen — hypofunction (SH) type MTL (motilin) are all significantly higher in all three syndrome types than normal control group ($P < 0.01$), while SP (substance P) is the lowest in the stomach — liver disharmony (SLD) type, and the highest in the Colon — damp heat (CDH) type. It is thus claimed that SH manifests itself as 2 — high — 1 — low type, viz. low GAS, SP, and high MTL; that of CDH is some what similar to the SH, with markedly low SP, while all 3 hormones are all elevated in CDH, especially the SP. All the above disorders, viz. GAS, SP in SH type, MTL in SLD type, and SP in CDH type markedly recovered after treated with traditional drugs.

Authors' address: Shanxi Academy of TCM, Taiyuan, Shanxi, 030012

Key words: Gastro — enteric diseases/immunology gastro — enteric hormones/metabolism syndrome types

(Original article on page 298)