

论 坛

中西医结合治疗风湿病研究中几个被忽略的问题

涂胜豪* 胡永红*

摘要 尽管近 10 年来在中西医结合治疗风湿病临床和基础研究方面取得了令人瞩目的成绩,但在某些领域还存在不足之处。从以下 3 方面提出了看法:一是注重中药对全身受损器官的治疗作用。许多常见风湿病属于弥漫性结缔组织病,每种疾病,除了特有的靶器官受损外,全身其他组织脏器也有不同程度的破坏,从某种意义上讲,对非特异性靶器官组织的治疗的重要性不亚于特异性靶器官。由于受累器官广泛、高发、重要,因此应加强中医中药对众多受损的非特异性靶器官的治疗研究。二是加强对中药治疗后疾病预后结局总体评估的研究。评价治疗方式的有效性应以患者预后为终点指标,而非注重生理指标的变化,因为短期效果良好并不表示能改善长期预后,有效的证据并不等同于有益的证据。因此要大大加强对难治性风湿病的远期预后指标的评估,这是中医中药走向世界的重要途径。三是加强对有效药物的毒副作用的“解毒”研究。治疗风湿病的中西药中,有很多有效的药物因存在毒副作用而限制了其广泛运用,若能以中医理论为指导,从中药里探索出拮抗这些毒副作用的方法,将极大地丰富中西医结合治疗风湿病的研究领域,具有很高的理论和实用价值。

主题词 风湿热/中西医结合疗法

近 10 年来在中西医结合治疗风湿病领域中取得了令人瞩目的成绩,如已基本摸清风湿病的流行病学情况,在围绕其发病机制方面,也作了大量的工作;通过系统的临床和实验研究,发现中西医结合较单纯的西药或中药更能降低系统性红斑狼疮的死亡率;在中药治疗骨关节病、硬皮病、白塞氏病等领域都取得一批可喜成果。但同时,在某些领域还存在不足之处,在此笔者提出自己的看法和建议,希望借此抛砖引玉,能引起同道们的重视。

1 注重中药对全身受损器官的治疗作用研究

很多常见风湿性疾病,如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、硬皮病、多发性肌炎、原发性干燥综合征等都属于弥漫性结缔组织病,每种疾病除了特有的靶器官受损外,全身其他组织脏器也有不同程度的破坏。以类风湿关节炎(RA)为例,本病的主要特点为外周动

节出现持续性、进行性滑膜炎,进而软骨破坏,骨侵蚀,最后关节畸形,功能丧失。但是,该病的临床表现却远非这样简单,有高达 50% 的病人可有胸膜病、弥漫性肺间质纤维化,约 15%~35% 患者继发角膜、结膜病变,还有不少的患者存在血液、心血管等系统病变。目前大量的临床报道证实中药能缓解 RA 病变关节疼痛、晨僵、压痛等症状和体征,改善关节功能,但鲜有研究中药对类风湿关节炎患者呼吸、血液系统和眼病的治疗作用,从某种意义上讲,这种治疗作用的重要性并不亚于对关节功能的恢复。又如,近年来,不少的研究表明中医养阴润燥,活血化瘀,清热解毒法可以改善原发性干燥综合征(SS)的口、眼干燥症状,但对于 SS 的其他受累组织器官的治疗作用基本上没有报道。其实 SS 病人的任何系统、任何器官都可受到累及,大约有 70% 的 SS 患者有除眼口外的其他系统损害,据国内病例分析,总括各种肾脏病在内,发生于 SS 可高达 40%。SS 的胃肠道疾病也很常见,萎缩性胃炎发病率 70.5%,而普通人群中约为 7.6%,SS 患者的死因并非口眼干燥,而是其他受累脏器功能衰竭,如肾功能衰竭。再如,强直性脊柱炎(AS)的骨骼之外的表现在临床上也颇为常见,结膜炎、虹膜炎或色素膜炎等眼部疾病约占 AS 患者的 25% 左右,有人统计 201 例 AS 患者,发现 40% 有下肢神经症状,肺部表现在 AS 患者也较为常见。由于风湿性疾病中受累器官的广泛性、高发性、重要性,因此有理由认为,除了应研究中医中药对较为特异的靶器官的治疗作用外,还应大大加强其对其他众多靶器官的保护效应的研究。

2 加强对药物治疗后疾病预后结局总体评估的研究

1992 年有学者在美国医学会杂志(JAMA)上正式提出循证医学(evidence-based medicine, EMB),其核心思想是医疗决策的制定和疾病具体治疗措施的选择,都应基于最严谨的科学证据之上,EMB 改变了过去以理论知识加个人经验为指导的从医行为模式,提倡根据个人经验和科学研究结论处理患者,EMB 的最大特点之一是评价治疗方式的有效性和安全性必须以患者预后为终点指标,而非注重生理指标的变化。如

* 华中科技大学同济医学院附属同济医院中医科,湖北省武汉市汉口解放大道 1095 号(430030)

收稿日期:2001-02-01

在评价短效钙离子拮抗剂时发现,硝苯地平虽有明显的降压效果,但是后来的大规模临床研究发现,该药对高血压患者的总死亡率并无有利影响,相反还增加了冠心病的病死率,生活质量也并无明显改善。这一研究事例表明短期效果良好并不表示能改善长期预后,有效的证据并不等同于有益的证据。在治疗 RA 方面,已有大量的文章报道,中药可改善病变关节肿胀、功能状态,减少关节压痛指数,降低某些检测指标如血沉、C 反应蛋白、类风湿因子等,但更为重要的指标,如骨关节侵蚀情况的改变如何,患者残疾程度的有无变化,生活质量是否改善等等却没有观察,这些疾病远期预后指标在评价药物疗效方面有着至关重要的作用。又如,已有大量研究表明,雷公藤治疗狼疮性肾炎效果明显,但是这些研究多数缺乏远期疗效观察,即在较长的一段时间内(假设 10 年或更长)雷公藤是否能延缓或阻止 SLE 的肾功能衰竭。诚然,要完成这方面的工作任务艰巨,它需要双盲、对照、多中心临床研究,但是若有充分、严谨的证据表明中药能改善一种难治性风湿疾病的远期预后指标,那便是一项了不起的成绩。

3 加强对有效药物毒副作用的“解毒”研究

在众多治疗风湿病的药物中,很多中药因其疗效显著,特别引人注目,如雷公藤、马钱子、川乌、草乌等,

但是由于它们存在或多或少的毒副作用而限制了其运用。为了减轻毒副作用,人们利用现代科学技术试图剔除其中的有毒成分,可都未能获得成功,因为有些药物的药理成分与其有害成分难以绝然分开,若去除其有毒成分则治疗作用也几乎丧失。如雷公藤对生殖系统的毒性作用与其治疗作用就很难分开,而正是因为雷公藤对精子和月经的影响,严重地影响了其在儿童和未生育患者中的应用。另外,该药还对部分患者的血象和肝肾功能有一定的毒性作用。如果能从中药宝库中找到可缓解上述毒性作用的药物(如运用补肾药物减缓其对生殖系统的毒性),则可大大地扩展雷公藤的适应范围。根据这一思路,还可以着手研究中药拮抗某些治疗风湿病的西药的毒副作用。国内曾有人在这方面做过一些工作,如通过滋阴降火防治糖皮质激素截断依赖综合征;在激素撤减时加用温补肾阳的中药,可以减少外源性激素的负反馈作用,提高丘脑-垂体-肾上腺皮质轴系统的兴奋性,有利于激素的顺利撤减等,然而这方面的工作还急待于进一步地深入和拓展。如果能根据中医理论,从中药里探索出减缓羟氯喹的毒性、环磷酰胺的骨髓和性腺抑制、硫唑嘌呤的胃肠道反应新路,那将极大地拓展中西医结合治疗风湿病的研究领域,具有非常高的理论和实用价值。

欢迎订阅

《中国医药学报》

《中国医药学报》是中国科学技术协会主管、中国中医药学会主办的高级中医药学术期刊,是中国科协所属的自然科学期刊中反映中医药进展的中医药科学学报。本刊主编为余靖教授。本刊以“把握前沿,探索未知”为己任,坚持“继承与发展并重、中医与中药并重、理论与实践并重”的原则,全面反映中医药学科的新思想、新观点、新技术、新成果,交流国内外中医药学术信息,为发展中医药学术服务。本刊读者对象为广大临床、科研、教学、管理、生产的中医药工作者。本刊自 2002 年第 1 期起改为国际标准大 16 开,月刊,栏目也将有较大幅度的调整。学术信息的容量和传播速度将大为提高。

《中国医药学报》作为允许刊播处方药广告的医药专业媒体,是处方药和医疗器械广告宣传的重要阵地。《中国医药学报》愿为广大医药企业提供全方位的服务,让您的产品以完美的形象展现在国内外中医药界同仁面前。本刊欢迎广大药品和医疗器械生产、经营企业刊登广告。

2002 年本刊将设名家访谈、发展论坛、专题讨论、论著、临证经验、学术经纬、名医论坛、读书心得、科研思路与方法、杏林指南、专题讲座、综述、会议述要、海外中医药、书评、研究动态、医药心悟、信息窗等栏目。

《中国医药学报》国内外公开发行。国际标准连续出版物编号 ISSN1000-4971,国内刊号 CN11-2134/R。

每期定价 5 元,全年 60 元。订阅代号:18-90,请及时向当地邮局订阅,读者也可直接汇款至编辑部免费邮寄。

地址:北京市和平街北口樱花路甲 4 号《中国医药学报》编辑部,邮编:100029,联系人:赵东。

电话:010-64216650,传真:010-64297983。