

临床 研究

风湿仙丹治疗类风湿性关节炎 53 例临床观察

沈玉杰* 瞿群威* 指导:王大军*

摘要 根据温补与清补相结合、阴阳双补,佐以活血化痰解毒的原则配伍成风湿仙丹,治疗类风湿性关节炎(RA)53例,并与用消炎痛治疗的53例作对比观察。结果治疗组治愈显效率54.7%,总有效率92.4%,对照组分别为26.4%和66.0%,两组疗效差异有显著性($P<0.01$),临床主要症状体征改善程度除关节疼痛个数外均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);血沉(ESR)、类风湿因子(RF)、C-反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白、T淋巴细胞亚群、甲襞微循环和出现贫血患者的红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)改善的幅度均明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);两组治疗前红细胞超氧化物歧化酶(SOD)和血浆脂质过氧化物(LPO)均较正常组有明显差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗后治疗组SOD、LPO水平较治疗前明显趋于正常($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组LPO下降幅度显著优于对照组($P<0.01$);治疗组除极少数有轻微的消化道症状外,无其它不良反应,而对照组有较多的不良反应。说明风湿仙丹对RA有显著疗效,不仅能控制RA的症状,而且能改善其病理损害并阻止其发展,且副作用少,值得推广应用。

主题词 关节炎,类风湿/中医药疗法 @ 风湿仙丹

类风湿性关节炎(RA)属中医痹证范畴,是一种以关节肿胀、疼痛、变形为主要症状的慢性全身性自身免疫疾病。我院风湿病专科自1996年6月以来,运用自行研制的风湿仙丹治疗RA取得显著疗效,并进行了多项指标的治疗前后对比观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 观察对象:依据中华人民共和国卫生部发布的《中药新药临床研究指导原则》(1993年)所制订的类风湿性关节炎诊断标准^[1],并排除下列情况:年龄在18岁以下或65岁以上者;合并有心脑血管疾病、慢性呼吸系统疾病、造血系统疾病、慢性失血性疾病、慢性肾炎、过敏性疾病及其它免疫性疾病者;正在服用激素者;1月内服用过非甾体类抗炎剂或免疫抑制剂者。

1.2 一般资料:106例RA患者随机分为2组,每组53例。治疗组男11例,女42例;年龄18~61岁,平均 46.7 ± 6.2 岁;病程6个月~15年,平均 5.7 ± 4.0 年;

早期患者13例,中期患者36例,晚期患者4例。对照组男15例,女38例;年龄20~62岁,平均 45.2 ± 6.8 岁;病程6个月~10年,平均 5.6 ± 3.9 年;早期患者11例,中期患者35例,晚期患者7例。2组间性别、年龄、病程与分期,经统计学处理,具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗组:口服风湿仙丹。风湿仙丹由丹江口市第一医院制剂室生产(十堰市卫药制99L—53号),质量标准由丹江口市药检所监控。其处方组成包括:淫羊藿、仙茅、巴戟天、狗脊、生地黄、玄参、白芍、知母、红花、苏木、紫花地丁、蒲公英、全蝎、蜈蚣、胆南星、白芥子等。上药研细后水泛为丸。用法:每次10g,饭后服,每天3次,3个月为1个疗程,连续治疗2个疗程。

2.2 对照组:口服消炎痛片,开始剂量从25mg,每日1~2次起,如无不良反应,每隔2~3日增加25mg,直至出现明显止痛效果为度,最多不超过150mg/日;病情稳定后逐渐减量至维持量。3个月为1个疗程,连续治疗2个疗程。

2.3 主要症状、体征指标:(1)关节疼痛度(0级,无痛;1级,轻度痛,可耐受,不影响睡眠;2级,中度痛,常影响睡眠;3级,重度痛,日夜持续难忍)。(2)晨僵时间。(3)关节疼痛数。(4)关节肿胀度。(5)关节肿胀数。(6)关节压痛度。(7)关节功能分级。(8)双手握力。(9)20m步行时间,后2~9共8项按张进玉方法进行记分(不换算成百分率)^[2]。

2.4 实验室检测:血沉(ESR)采用Wintrobe法检测;类风湿因子(RF)滴度、C-反应蛋白(CRP)采用胶乳法检测血清;免疫球蛋白和补体C₃采用免疫透射比浊法测定,试剂盒由温州伊利康生物技术有限公司生产提供;T淋巴细胞亚群采用单克隆抗体Wu系列(McAbWu)经间接免疫荧光法测定,McAbWu系卫

表1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效
治疗组	53	6(11.3)	23(43.4)	20(37.7)	4(7.6)
对照组	53	3(5.7)	11(20.7)	21(39.6)	18(34.0)

* 丹江口市第一医院,湖北省丹江口市沙陀营路19号

(442700)

收稿日期:2001-03-06;修回日期:2001-10-08

表2 两组主要症状、体征及实验室指标治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	治 疗 组(53例)		对 照 组(53例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨僵时间(min)	48.92±13.94	18.51±10.23** $\Delta\Delta$	53.83±19.21	24.77±11.21**
关节疼痛度(级)	2.05±0.62	0.91±0.56** Δ	2.10±0.61	1.19±0.60**
关节疼痛个数	6.89±1.46	2.08±1.43**	6.99±1.55	2.11±1.42**
关节压痛度(级)	11.86±2.67	3.12±1.89** Δ	12.03±2.58	4.20±2.42**
关节肿胀个数	5.14±1.65	2.70±1.48** $\Delta\Delta$	4.97±1.58	4.43±1.27
关节肿胀度(级)	9.23±3.60	4.45±2.80** $\Delta\Delta$	9.33±3.54	8.04±3.28
关节功能分级	18.26±5.00	6.04±3.21** $\Delta\Delta$	18.07±4.84	8.42±4.00**
20m步行时间(s)	26.30±5.65	18.09±5.44** Δ	26.09±5.34	20.73±5.01**
双手握力(kPa)	10.07±3.67	16.78±4.55** Δ	9.87±3.60	15.08±3.92**
ESR(mm/h)	52.06±4.78	20.67±3.19** $\Delta\Delta$	53.54±3.29	28.65±3.52**
RF(mg/L)	55.48±7.63	32.32±6.45** $\Delta\Delta$	57.85±6.91	54.30±7.11**
CRP(mg/L)	30.04±4.67	13.24±4.06** Δ	29.76±4.54	15.36±4.26**
IgG(g/L)	20.68±6.27	16.71±5.96**	20.05±5.90	18.94±5.13
IgA(g/L)	3.51±2.47	2.30±1.94*	3.27±2.49	3.33±2.18
IgM(g/L)	2.32±1.66	1.76±1.40*	2.24±1.31	2.35±1.29
C ₃ (g/L)	0.73±0.42	1.08±0.70**	0.81±0.39	0.94±0.40
CD ₄ (%)	45.21±6.02	40.79±3.85**	44.45±5.86	42.09±3.03
CD ₈ (%)	20.92±5.04	24.76±5.61**	22.14±5.67	21.64±5.27
CD ₄ /CD ₈	2.14±0.58	1.76±0.30**	2.04±0.47	1.97±0.24

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。下表同

表3 两组甲襞微循环治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	治 疗 组(30例)		对 照 组(30例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
管襻形态积分	1.68±0.72	1.28±0.45*	1.71±0.80	1.63±0.61
血液流态积分	3.62±1.39	1.08±0.71**	3.81±1.40	2.68±1.24
襻周状态积分	1.08±0.52	0.81±0.21*	1.27±0.55	1.01±0.43
总积分值	6.32±2.37	3.17±1.39**	6.79±2.54	5.41±2.52

表4 两组RBC、Hb治疗前后变化比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	治 疗 组(38例)		对 照 组(34例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RBC ($\times 10^{12}/L$)	3.19±0.38	3.76±0.35**	3.22±0.41	3.34±0.46
Hb(g/L)	79.9±15.71	103.2±16.03**	81.0±14.09	82.8±15.23

生部武汉生物制品研究所生产; 红细胞超氧化物歧化酶(SOD)采用化学比色法, 血浆脂质过氧化物(LPO)采用荧光分析法; 红细胞计数(RBC)和血红蛋白(Hb)采用美国产全自动血细胞分析仪检查; 甲襞微循环采用徐州光学仪器厂生产的WX—6型微循环检测仪, 室温20~25℃, 专人操作, 观察部位为左手无名指, 观察指标按田氏加权积分法^[3], 由计算机统一计算权值。以上各项评定检查治疗前后各进行1次, 所得数据进行 t 检验。

3 结果

3.1 疗效标准: 参照《中药新药临床研究指导原则》执行^[1]。

3.2 治疗结果: 表1示, 治疗组治愈显效率54.7%, 总

有效率92.4%; 而对照组分别为26.4%和66.0%。经 χ^2 检验, 两组疗效差异有显著性($P<0.01$)。说明风湿仙丹疗效显著优于消炎痛。

3.3 两组主要症状、体征变化比较: 表2示, 治疗组9项主要症状体征治疗后均有显著改善($P<0.01$), 其改善程度除关节疼痛个数外均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 两组ESR、RF和CRP的变化比较: 表2示, 两组治疗后均有不同程度的下降, 但治疗组下降幅度明显大于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.5 两组免疫球蛋白、补体C₃和T淋巴细胞亚群变化比较: 表2示, 治疗组治疗后IgG、IgA、CD₄和CD₄/CD₈均有非常明显的下降($P<0.01$), C₃和CD₈升高($P<0.01$); 而对照组治疗前后均无明显变化($P>0.05$)。

3.6 两组甲襞微循环变化比较: 表3示, 治疗组治疗后管襻形态和襻周状态显著改善($P<0.05$), 尤其是血液流态和总积分值改善极其显著($P<0.01$), 而对照组治疗后改善不明显($P>0.05$)。

3.7 两组RBC、Hb变化比较: 表4示, 治疗组中38例出现贫血的患者治疗后RBC、Hb均有非常显著的升高($P<0.01$), 而对照组中34例出现贫血的患者治疗前后改善不大($P>0.05$)。

3.8 各组SOD、LPO变化比较: 表5示, 两组治疗前SOD和LPO均较正常组有明显差异($P<0.05$ 或 $P<$

表 5 两组治疗前后对 SOD、LPO 含量的影响($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	SOD(U/gHb)	LPO(mmol/ml)
正常组	30	436.7 $\pm$ 42.3	4.23 $\pm$ 1.41
治疗组			
疗前	30	369.8 $\pm$ 54.6 Δ	5.48 $\pm$ 1.13 $\Delta\Delta$
疗后	30	418.5 $\pm$ 50.1*	4.31 $\pm$ 1.06**
对照组			
疗前	30	352.4 $\pm$ 67.2 Δ	5.64 $\pm$ 1.16 $\Delta\Delta$
疗后	30	393.9 $\pm$ 53.2*	5.49 $\pm$ 1.15

与本组疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与正常组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

表 6 两组不良反应情况比较(人次)

组别	消化系统						神经系统			泌尿系统			白细胞
	纳差	呕恶	上腹饱	胃灼感	腹痛	腹泻	头痛	头晕	失眠	镜下水	肾功	异常	
治疗组	10	4	8	3	5	0	0	0	0	0	0	0	0
对照组	31	13	28	16	9	12	7	11	10	13	3	3	4

0.01),说明 RA 患者体内 SOD 水平降低,LPO 水平明显升高;治疗组治疗后 SOD、LPO 水平较治疗前明显趋于正常($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而对照组仅 SOD 有较大改善($P<0.05$),LPO 改善不明显。说明风湿仙丹能纠正 RA 患者体内异常的 SOD、LPO 水平。

3.9 不良反应情况:表 6 示,对照组有较严重的消化道症状和少数神经症状、泌尿系症状以及白细胞减少等不良反应,而治疗组除极少数轻微的消化道症状外,无其它不良反应。此外临床观察还发现治疗组即使出现不良反应,多数也是在用药的中后期才出现。

4 讨论

RA 属中医“顽痹”、“历节风”等范畴,多顽固难愈,有别于一般的痹症。本病源于人体阴阳气血亏虚,脏腑功能失调,内生风寒湿化毒深伏,与痰浊瘀血凝结,阻滞气血运行,形成寒热错杂、虚实夹杂、痰瘀互结、毒邪深伏的复杂病机。由于阳虚生寒,阴虚生热,所以本病的寒热错杂当属虚寒虚热。故拟定了温补与清补相结合,阴阳双补,佐以活血化瘀解毒的大法,研制成风湿仙丹。选温补之仙茅、淫羊藿、狗脊、巴戟天等温阳兼祛寒湿之药,温阳以治本,祛寒湿以治标;选清补之生

地黄、玄参、白芍、知母等养阴兼清热之药,养阴以治本,清热以治标;清补之药可制约温补之药之燥热,温补之药可制约清补之药之寒凉,所以清温结合,既可标本兼治,又可互相监制、平调阴阳,也符合阴阳互根之理。同时佐以红花、苏木、胆南星、白芥子等活血消肿,化痰软坚;紫花地丁、蒲公英清热解毒;全蝎、蜈蚣通络止痛,通过活血化瘀、解毒消肿、通络止痛以阻断 RA 的病理性恶性循环。

从临床研究结果来看,风湿仙丹疗效优于消炎痛($P<0.01$),且少有消炎痛的不良反应。现代研究认为,RA 主要由于细胞免疫和体液免疫调节失控导致自身免疫性炎症所致,风湿仙丹对 RA 患者的细胞和体液免疫功能有双重调节作用,这可能正是其养正补虚、平衡阴阳的机理体现。而微循环障碍也是 RA 多发的全身性病理变化之一^[4],风湿仙丹对 RA 患者微循环的改善说明该药具有活瘀血、化痰浊之功。此外,自由基作为一种炎性介质,在 RA 的病理过程中起着重要作用,作为清除自由基、抑制过氧化反应的活性物质 SOD,由于 RA 患者体内含量相对不足,不能有效地清除不断增多的 O_2^- ,使自由基连锁反应增强,引起机体脂质过氧化反应增强,导致 LPO 含量更加升高^[5],使炎症过程加重和延长,而风湿仙丹可使患者 SOD 水平降低,LPO 水平升高而趋于正常,从而切断 RA 的炎症发展。由此可见,风湿仙丹对 RA 有显著疗效,不仅能控制 RA 的症状,而且能改善其病理损害并阻止发展,同时由于该方未有传统治风湿方中的辛燥走窜之祛风湿药,故不易耗伤胃阴,副作用少,值得推广应用。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.1993.
- 2 张进玉.类风湿性关节炎.第2版.北京:人民卫生出版社,1998:545.
- 3 田牛,单毅,柳大昌.实用临床微循环学.北京:军事科学出版社,1988:28-49.
- 4 鲁宗学,张鸣晓,袁如玉,等.炎痛停药浴对类风湿性关节炎微循环的影响.微循环学杂志,1996,(1):44-46.
- 5 冯建国.针灸对早期类风湿患者抗氧自由基酶类的影响.上海针灸杂志,1991,3:3.

中国中医药学会更名启事

经中华人民共和国民政部(民发[2001]249号)批准“中国中医药学会”自2001年9月5日更名为“中华中医药学会”。

地址:北京和平里东街樱花路甲4号。邮编:100029

电话:(010)64218316,传真:(010)64297983

中华中医药学会
2002年1月

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Effect of acupuncture on immunologic cytokines, insulin sensitivity index and blood coagulation index in the patient of type II diabetes

Chen Jianfei, Ma Yaling, Ding Ping, et al.

In order to investigate the effect of acupuncture on immunologic cytokines, insulin sensitivity and high blood coagulation state in the patient of type II diabetes mellitus, the patients were divided into control group (50 cases) treated with routine drugs and combined acupuncture group (52 cases) treated with acupuncture combined with routine drugs. Tumor necrosis factor - α (TNF - α) and interleukin - 6 (IL - 6) contents were determined with RIA, at the same time, changes of in vitro thrombosis length, platelet agglutination rate, fibrinogen, activated partial thromboplastin time, prothrombin time, fasting blood glucose were observed before and after treatment. Results indicated that in the combined acupuncture group, immunologic cytokines and the contents of blood coagulation indexes decreased significantly, and the levels of insulin sensitivity indexes increased ($P < 0.05$ and $P < 0.01$), with statistically significant differences compared with the control group ($P < 0.05$ and $P < 0.01$). It is suggested that mechanisms of acupuncture treating type II diabetes are possibly related with regulation of cytokines, reduction of insulin resistance, increase of insulin sensitivity and improvement of microcirculation.

Authors' address: Zhuhai TCM Hospital Affiliated to Guangzhou University of TCM, Zhuhai 519015

Key words: Diabetes, non - insulin dependence/acup ther immunity, cellular/acup eff Insulin/acup eff

(Original article on page 30)

Clinical observation on 53 cases of rheumatoid arthritis treated with Feng Shi Xian Dan

Shen Yujie, Qu Qunwei

Feng Shi Xian Dan was used for treatment of 53 cases of rheumatoid arthritis (RA), and indomethacin was used for treatment of 53 cases as control. Results showed that the markedly effective rate and the total effective rate were 54.7% and 92.4% in the treatment group, and 26.4% and 66.0% in the control group, respectively, with a significant difference between the two groups in the therapeutic effect ($P < 0.01$). The improvement extent of the clinical main symptoms and signs, except joint numbers of pain, in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$): blood sedimentation rate, rheumatoid factor (RF), C - response protein (CRP), immunoglobins (Ig), T - lymphocyte subpopulations, microcirculation of nail fold, and red blood cell (RBC) and hemoglobin in the patient of anemia were

significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); there were significant differences in the two group in superoxide dismutase (SOD) activity and lipid hyperoxide (LPO) level before treatment as compared with the normal group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and after treatment SOD activity and LPO level tended significantly to normal ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) in the treatment group, and the lowering amplitude of LPO in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$); the treatment group had no adverse reaction except less cases had symptom in digestive tract. It is indicated that Feng Shi Xian Dan has an obvious therapeutic effect on RA.

Authors' address: The First Municipal Hospital of Danjiangkou, Hubei 442700

Key words: Arthritis, rheumatoid/TCM ther @Feng Shi Xian Dan

(Original article on page 33)

Observation on the therapeutic effect of Chinese drugs on 56 cases of calculi of biliary duct complicated by bile stasis in the liver

Lin Zhizhi, Lin Zhehong, Chen Lingling

Objective: To observe the therapeutic effect of TCM treatment on calculi of biliary duct complicated by bile stasis in the liver. **Methods:** The treatment group (56 cases) were treated with Chi Shao (Radix Paeoniae Rubra), Zhi Zi (Fructus Gardeniae), Da Huang (Radix et Rhizoma Rhei), Yu Jin (Radix Curcumae), Zhi Qiao (Fructus Aurantii), Mu Xiang (Radix Aucklandiae), Niu Xi (Radix Achyranthis Bidentatae), Yin Chen (Herba Artemisiae Capillaris), Jin Qian Cao (Herba Lysimachiae), Fuling (Poria), Sheng Di Huang (Radix Rehmanniae), Ji Nei Jin (Endothelium Corneum Gigeriae Galli), and the control group (35 cases) were treated with western medicine. Results indicated that 29 cases were cured, 19 cases improved and 8 cases were ineffective, with a total effective rate of 85.71% in the treatment group; and the total effective rate was 28.57% in the control group, with a significant difference between the two groups ($P < 0.01$); and in treatment group there was a significant difference in the therapeutic effect before and after treatment ($P < 0.01$), and obvious adverse reaction was not found in the treatment group. **Conclusion:** The therapy has an obvious therapeutic effect on calculi of biliary duct complicated by bile stasis in the liver without obvious adverse reaction.

Authors' address: Yongchun County Hospital, Fujian Province 362600

Key words: Calculus of total bile duct/complication bile stasis, in liver/TCM therapy

(Original article on page 38)