

清痹合剂治疗活动期类风湿性关节炎临床观察

邓兆智* 陈伟*

摘要 观察50例活动期类风湿性关节炎患者,清痹合剂治疗组30例,总有效率90.0%,消炎痛合剂对照组20例,总有效率65.0%。两组的临床主要症状与体征的组间比较显示,治疗组好转程度优于对照组,其中关节肿胀指数、20米行速,两组间差异显著;两组实验室指标表明,治疗组疗后,ESR、RF、CRP、IgA、IgM、OKT₄、OKT₈、OKT₄/OKT₈等指标较明显改善,治疗前后有显著性差异;对照组疗后除IgA外各项指标无明显改善。从药物副作用统计结果分析,清痹合剂副作用较小。

主题词 关节炎,类风湿性/中医药疗法 @ 清痹合剂

1994年我们对活动期类风湿性关节炎(以下简称RA)、中医辨证为寒热错杂证候者,用研制的中药复方“清痹合剂”治疗,并以非甾体抗炎药消炎痛为对照组,以单盲随机法进行观察,获得较为满意的疗效。

1 临床资料

1.1 病例资料:50例RA患者均为广州中医药大学附属二院住院(9例)和RA专科门诊(41例)患者,随机分为治疗组30例和对照组20例。其中男性11例,女性39例。治疗组30例中,年龄为24~68岁,平均为43.17岁;病程最短半年,最长17年,平均3.05年。对照组20例中,年龄20~65岁,平均为42.2岁,病程最短半年,最长17年,平均为2.09年。

1.2 诊断标准:西医诊断标准按1987年美国风湿病协会修正的标准,RA的中医诊断标准按《新药(中药)临床研究指导原则》的痹病的证候辨证标准,属寒热错杂证者。RA活动期的确定标准:关节肿痛>3个,晨僵时间>1小时,血沉>30mm/h;类风湿因子(RF)>1:20;皮下

结节。以上5项中有3项者。

1.3 纳入标准:凡符合现代医学诊断标准(包括西医诊断标准和活动期确定标准),并符合中医辨证寒热错杂证者,且工作、生活稳定,自愿配合观察者。

1.4 排除标准:(1)年龄在16岁以下或大于70岁者;(2)虽符合纳入标准,但长期服用西药或其他药物者,必须停用,否则排除;(3)RA属晚期,严重畸型、残废、丧失劳动者;(4)妊娠或哺乳期妇女,或对实验药物有过敏者;(5)合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;(6)未按规定用药,无法判断疗效者。

1.5 疗效判定标准:临床治愈:症状全部消失,功能活动恢复正常,主要西医理化检查指标正常;显效:全部症状消除或主要症状消除,关节功能基本恢复,能参加正常工作和劳动;理化检查指标基本正常;有效:主要症状基本消除,主要关节功能基本恢复或有明显进步,生活不能自理转为能够自理,或者失去工作和劳动能力转为劳动和工作能力有所恢复;主要理化检查指标有所改善;无效:和治疗前相比较,各方面均无进步。

2 治疗及观察方法

治疗组用自拟清痹合剂。药用:生石膏、知母、黄柏、牛膝、全蝎、蜈蚣、两面针、秦艽、桂枝、羌活、苍术等15味药组成,由我院制剂室按比例配成每瓶300ml,含原生药1.6g/ml,每日3次,饭后服。对照组用消炎痛合剂,每瓶300ml,25mg/100ml,每次服100ml,每日3次,饭后服。上述两组均以30天为1疗程,可治疗1~3疗程。治疗期间,均不另服其他治疗风湿的药物。

治疗开始前,对观察病人进行全面检查,包括系统体查、关节功能障碍程度、晨僵时间、握

* 广州中医药大学附属第二医院,广东省广州市(510120)

收稿日期:1995-08-24

力、20 米行速、关节外主要症状、舌、脉象等。实验室检查包括血常规、血沉(ESR)、抗“O”、类风湿因子滴度(RF)、C—反应蛋白(CRP)、血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM、T 淋巴细胞亚群(OKT₄、OKT₈、OKT₄/OKT₈)、肝功能等。并进行关节治疗前后 X 线检查。治疗开始后每 3~5 天记录 1 次病情,每月后进行 1 次全面检查,治疗前后各查 1 次实验室及 X 线检查。治疗结束

后即行疗效评定。

3 结果

3.1 近期疗效:治疗组 30 例中,临床治愈者 1 例(3.3%),显效 14 例(46.7%),有效 12 例(40.0%),无效 3 例(10.0%),总有效率为 90.0%。对照组 20 例中,临床治愈者 1 例(5.0%),显效 4 例(20.0%),有效 8 例(40.0%),无效 7 例(35.0%),总有效率 65.0%。

表 1 两组治疗前后临床指标变化

项 目	治疗组(30 例)			对照组(20 例)		
	治疗前 均 值	治疗后 均 值	治疗后—治疗前 均差值±标准误	治疗前 均 值	治疗后 均 值	治疗后—治疗前 均差值±标准误
晨僵关节(个)	1.1	0.3	-0.8±0.111*	1.6	0.8	-0.8±0.202*
关节痛数(个)	6.7	2.8	-3.9±0.396*	7.7	3.1	-4.6±0.485*
关节肿数(个)	4.9	1.3	-3.6±0.416*	5.2	2.4	-2.8±0.265*
疼痛指数	1.4	0.4	-1.0±0.112*	1.9	1.1	-0.8±0.117*
压痛指数	1.4	0.6	-0.8±0.130*	1.5	1.0	-0.5±0.136*
肿胀指数	1.4	0.2	-1.2±0.155*△	1.4	0.7	-0.7±0.131*
活动指数	1.2	0.3	-0.9±0.130*	1.3	0.6	-0.7±0.138*
双手握力(kPa)	16.1	21.4	5.3±0.602*	16.4	20.2	3.8±0.306*
20 米行速(S)	24.5	20.9	-3.6±0.186*△△	22.0	19.5	-2.5±0.262*

与治疗前比较,*P<0.001;与对照组比较,△P<0.05,△△P<0.01

表 2 两组治疗前后实验室指标变化

项 目	治疗组(30 例)			对照组(20 例)		
	治疗前 均 值	治疗后 均 值	治疗后—治疗前 均差值±标准误	治疗前 均 值	治疗后 均 值	治疗后—治疗前 均差值±标准误
ESR	53.5	37.5	-16±3.77*	55.8	51.7	-4.1±5.79
RF	85	45.3	-39.7±12.42☆	76.5	63.5	-13±7.33
CRP	30.15	18.09	-12.06±4.37☆	34.7	35.1	0.4±4.08
IgG	17.06	15.15	-1.91±1.01△	16.2	17.5	1.3±0.76
IgA	2.14	1.73	-0.41±0.08★△	2.08	2.24	0.16±0.07*
IgM	1.32	1.15	-0.17±0.07*▽	1.17	1.35	0.18±0.1
OKT ₄	37.36	41.27	3.91±0.66★△	41.4	40.55	-0.85±1.10
OKT ₈	18.57	32.68	-14.11±0.49★△	20.6	20.88	0.28±0.75
OKT ₄ /OKT ₈	2.04	1.84	-0.2±0.04*	2.04	1.98	-0.06±0.12

与治疗前比较,*P<0.05,☆P<0.01,★P<0.001;与对照组比较,△P<0.05,▽P<0.01,△P<0.001

3.2 治疗前后临床各项指标的变化:从表 1 结果可以看出,治疗组的临床观察指标治疗后比治疗前显著好转,其中关节肿胀指数、20 米行速与对照组比较明显好转(P<0.05 或 P<0.01)。对照组的各项临床指标治疗后也比治疗前有较显著好转,但两组比较,清痹合剂组的好转

程度要比消炎痛组明显。

3.3 治疗前后实验室各项指标的变化:表 2 示,治疗组治疗前后各项实验室指标中,ESR、RF、CRP、IgA、IgM、OKT₄、OKT₈、OKT₄/OKT₈ 诸项皆有明显变化,其差异有显著性(P<0.05~P<0.001);对照组治疗前后各项化

验指标的变化,除 IgA 有显著性差异($P < 0.05$)外,其余均无显著性差异($P > 0.05$);两组均差值的比较表明,IgA、IgM、OKT₄、OKT₈之间差异有显著性($P < 0.05 \sim P < 0.001$)。

3.4 药物副作用:根据两组服药时出现的不适症状进行统计,清痹合剂组服用过程中出现恶心 2 例,呕吐 1 例,胃痛 1 例,腹泻 2 例,腹痛 2 例;消炎痛组分别为 5 例、3 例、3 例、2 例、1 例,另出现头痛 3 例,眩晕 2 例。治疗组以腹泻、腹痛、恶心较为常见,均占 6.67%,呕吐、胃痛各占 3.33%,副作用总的出现率为 26.67%,主要为消化道反应;而对照组副作用的出现率较高,为 95.0%,其中有 6 项在 10.0%以上,尤以恶心、呕吐、胃痛、头痛较为常见,腹泻和眩晕次之。两组病例均未见心、肝、肾等脏器的损害。

4 讨论

RA 作为慢性多关节炎为主的全身性自身免疫性疾病。不少医者认为 RA 早、中期以风寒湿型居多,晚期又以阳虚型常见。但我们在临床观察发现,活动期 RA 常伴有不同程度的发热(38°C 以下),或自觉发热,且热势随炎症活动情况而变化。经有效治疗,炎症活动减轻或稳定时,发热也随之减轻或消退;又如病变关节典型的红肿热痛虽不多见,但多数病人肿痛关节有灼热感,且肿痛越重,灼热感也越明显;尚常见到自汗、盗汗、溲黄浊,舌质红或红绛,脉数等症状。即使因受风寒水湿诱发或引起病情加重或伴有虚寒征象者也同样表现出上述特点。此外,有的患者虽缺乏全身及肿痛关节的热象,但服祛风散寒胜湿等温热之剂无效,而改用清解为主方药后,病情常获改善。我们曾对 82 例确诊为 RA 的患者进行中医证候、舌脉象以及关节状况等调查。结果发现,有热象证候者共 49 例,占 59.76%,寒热错杂证 39 例,占 47.56%。前人虽有“风寒湿三气杂至,合而为痹”之说,并认为痹而有热者为风寒湿郁而化热,或热蕴于内,复感三邪而从阳化热所致,但此说不尽符合临床实际。热邪亦可直接侵犯人体,尤其是湿热之邪,一旦犯入,更是粘滞缠绵,难以速去,以致热湿瘀互结,痹阻经隧骨骱,而成本病。因此,我们

认为活动期 RA,以寒热错杂证型居多,治宜寒温并用,利湿通络为主。

清痹合剂以生石膏、黄柏、知母等清热解暑;桂枝、羌活、苍术、薏苡仁等散寒除湿;全蝎、蜈蚣化瘀通络;牛膝、两面针等祛风除湿以止痛;甘草固护正气,调和诸药。正是针对了活动期 RA 寒热错杂的特点,熔清热解毒、散寒除湿、祛风通络、化瘀止痛为一炉,具寒热并治,攻补兼施之功。

临床研究证明,清痹合剂对晨僵、关节疼痛数、关节肿胀数、关节的疼痛指数、压痛指数、活动指数、肿胀指数、双手平均握力、20 米行速等多项指标有明显的改善作用,疗效与消炎痛相似,且好转程度优于消炎痛。从实验室指标的变化来看,清痹合剂能明显降低 ESR、RF、CRP 的水平,而消炎痛组的上述指标则无明显改变。

活动期 RA 体液免疫亢进,抑制性 T 细胞功能下降,失去对抗体产生的正常监控作用。消炎痛作为非甾体类抗炎药,通过抑制前列腺素合成而抑制炎症,而免疫药理学理论表明,非甾体类抗炎药只能抑制炎症反应不能遏阻活动期 RA 的病理变化。

临床研究表明,清痹合剂能降低 IgA、IgM 的水平,而消炎痛组改变不明显。清痹合剂还能调节 T 细胞亚群,使 OKT₄/OKT₈ 比值改善,而消炎痛则无此作用。因此,清痹合剂除具有抗炎镇痛作用外,同时又能抑制体液免疫,调节细胞免疫,从而起到改善临床症状和阻遏活动期 RA 免疫病理的作用。

清痹合剂作为治疗活动期 RA(寒热错杂型)的有效方剂,多年应用于广州中医药大学附属二院类风湿病专科门诊,治疗了大量患者,除少数患者出现便溏、腹泻、恶心等消化道轻微的不良反应外,未发现任何毒性反应。为防止生石膏、黄柏等苦寒败胃和其他力峻伤正之品的弊病,方中以苍术、苡仁、甘草等健脾扶正、固护胃气。故该方诸药偏性互相制约,体现了中药副作用小,安全有效的特点。

本工作是 1992 年广东省科委的攻关科研课题

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on Active Rheumatoid Arthritis Treated with Qing—Bi Mixture.

Deng Zhaozhi, Chen Wei

Thirty cases in the treated group showed a total effective rate of 90%, while that of 20 cases treated with Indomethacin mixture for control was 65%. Comparison on main symptoms and signs between the 2 groups revealed that for the degree of mitigation, the treated group was better, including swelling index of the joints 20meter walking speed, the difference between them being significant. In terms of lab indices, in the treated group the mitigation of ESR, RF, CRP, IgA, IgM, OKT₄, OKT₈, OKT₄/OKT₈ were all better after treatment, that of the controlled group, all but IgA showed no obvious mitigation, again, the difference being significant. In terms of sideeffect, the Mixture yielded less adverse effect.

Authors' address: Second Affiliated Hospital, Guangzhou University of TCM, Guangzhou.

Key words: Arthritis, rheumatoid/TCM therapy @ Qing—bi Mixture

(Original article on page 93)

Influence of Huoxue Huayu (Blood—activation Stasis —removal) Decoction on Blood Picture and Hemorrheology in Patients of Naso—pharyngeal Carcinoma Receiving Radiotherapy.

Hu Peili, Huang Huowen, Zhang Pei

70 cases were randomly divided into treated group and controlled group treated with Huoxue Huayu and non—Huoxue Haoyu drugs respectively. Both groups were observed for their purplish tongue during radiotherapy and hemorrheology before and after radiotherapy. Results showed that, when compared with the controlled group, the rate of purplish tongue was much lower, with much delay of its occurrence in the treated group. However, it made no difference between the 2 groups in hemorrheology.

Authors' address: Oncology Hospital, Zhongshan Medical University, Guangzhou 510060.

Key words: Nasopharyngeal Carcinoma/radiotherapy tongue diagnosis @ Huoxue Huayu Decoction

(Original article on page 104)

Molecular Studies on TCM Theory of "Kidney Generating Marrow"

Wu Zhikui, Wei Wei, He Zhongxiao, et al

The level of methylation of DNA in liver cells of senile rats with physiological hypofunction of the kidney was analyzed by HPLC method. It was found that kidney—tonics and blood—tonics markedly increased the methylation level of DNA, thus, elevated the gene stability, and maintained the normal gene expression, delayed the starting of senile gene.

Authors' address: Guanganmen Hospital, China Academy of TCM, Beijing 100053

Key words: Kidney (TCM)/physiology, Molecular biology

(Original article on page 109)

Influence of Moxibustion in Different Qualities and Quantities on Metabolism of Central and Peripheral 5—HT in Rat of Experimental Yang—Deficiency.

Zhang Jingying, Liu Nongyu, Zhang Rui, et. al.

By adopting fluorescence testing method, we observed the contents of central and peripheral 5—HT, nerve transmitter and its metabolites in reserpinized hyposplenic function rats by different qualities and quantities of moxibustion. Results showed that in experimental hyposplenic function rats, there was a marked lowering of contents of central and peripheral 5—HT ($P < 0.05$). Moxibustion on Zusanli point greatly increased its contents. When strong stimulus was administered, 5—HT contents in cerebral cortex markedly increased ($P < 0.05$), while weak stimulus markedly increased that in peripheral blood ($P < 0.05$). Stimulation with cigarette didn't yield such results, suggesting the superior action of moxibustion to cigarette. The strength of action was related to the amount and intensity of stimulation.

Authors' address: Department of Acu—moxibustion, Nanjing College of TCM, Nanjing 2100029

Key words: Yang—deficiency/Acu—moxibustion therapy serotonin/metabolism, point/Zusanli

(Original article on page 111)