

通痹合剂结合中医辨证治疗类风湿关节炎 90 例临床观察

郭凤莲¹ 韩超¹ 刘清平² 刘丽娟²

(1. 广州市中医医院中医中药研究所, 广东省广州市珠玑路16号, 510130; 2. 广州中医药大学第一附属医院)

[摘要] **目的** 评价通痹合剂结合辨证治疗类风湿关节炎(RA)的临床疗效。**方法** 将90例RA患者随机分为两组,中药组以通痹合剂结合辨证口服中药治疗,西药组口服尼美舒利、甲氨蝶呤、柳氮磺胺吡啶治疗。治疗3个月后,观察两组疗效及相关生化指标。**结果** 两组均能改善RA患者症状、减轻关节肿胀指数、压痛指数,降低血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP) ($P<0.01$);并且中药组对RA患者症状的改善、患者及医生对病情的总体评价也优于西药组($P<0.05$)。**结论** 通痹合剂结合中医辨证治疗能有效治疗RA,未见明显不良反应。

[关键词] 通痹合剂;辨证治疗;类风湿关节炎

Clinical Observation on the Effect of Tongbi Heji plus Syndrome Differentiation Treatment for 90 Rheumatoid Arthritis Patients
GUO Feng-lian¹, HAN Chao¹, LIU Qing-ping², et al.

(1. Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510130; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the therapeutic effect of Tongbi Heji (Mixture for arthralgia) plus syndrome differentiation treatment on rheumatoid arthritis (RA). **Methods** The 90 cases were randomized into two groups. The Chinese medicine group was treated with Tongbi Heji plus herbal medicines for oral taking based on syndrome differentiation. The western medicine group was administered nimesulide, methotrexate and sulfasalazine. The effect of two groups and the changes in biochemical examination were observed for comparison after 3 months' treatment. **Results** In both groups, the symptoms were relieved, the indices of joint swelling and tenderness reduced, and the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and reactive protein C (CRP) lowered ($P<0.01$). The improvement of pathological condition of RA patients in the Chinese medicine group and the overall evaluation of patients and doctors were all better than those of western medicine group. **Conclusion** Tongbi Heji plus syndrome differentiation treatment can treat RA effectively and improve the pathological condition of patients. The side effect is less.

Key Words Tongbi Heji (Mixture for arthralgia); Treatment based on syndrome differentiation; Rheumatoid arthritis (RA)

类风湿关节炎(RA)是一种以关节滑膜炎为主要病理表现,伴有多系统受累的慢性自身免疫性疾病。目前主要是针对其病理特征的药物性治疗。由于药物反应的个体差异性,且在服药过程中可见疗效减弱以至耐药、毒副作用较大等,使患者长期用药受到限制^[1]。因此,针对RA特异性滑膜炎的病理变化辨病治疗,同时根据其多样性的临床表现结合辨证治疗,本研究从“病证结合”的角度,观察了通痹合剂辨病结合中药辨证治疗RA的临床疗效,现报道如下。

1 资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照1998年美国风湿病学会修订的诊断标准^[2]拟定:(1)晨僵至少1小时(≥ 6 周);(2)3个或3个以上关节肿(≥ 6 周);(3)腕、掌关节或近端指间关节肿;(4)对称性关节肿(≥ 6 周);(5)手X线的改

变;(6)皮下结节;(7)类风湿因子阳性,滴度 $>1:32$ 。符合上述7项中4项者即可确诊为RA。

中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定:(1)风湿热证:关节红肿热痛,有沉重感,屈伸不利,晨僵或伴有发热;口渴,汗出,小便黄,大便干;舌质红,苔黄腻,脉濡数。(2)风寒湿证:关节冷痛而肿,遇寒痛增,得热痛减,关节屈伸不利,晨僵;口淡不渴,恶风寒,阴雨天加重,肢体沉重;舌质淡,苔白,脉弦紧。(3)痰瘀痹阻证:关节肿胀刺痛,或麻木重着,缠绵难愈,关节屈伸不利,晨僵,关节畸形;皮下硬结,关节局部肤色晦暗,或肌肤甲错,妇女月经量少或闭经,胸脘满闷,泛泛欲恶,或痰多白黏;舌质紫暗,有瘀斑或瘀点,苔腻,脉沉细涩。(4)肝肾阴虚证:关节肿胀疼痛或酸痛,屈伸不利,晨僵,关节畸形;腰膝酸软,头晕目眩,五心烦热,咽干,潮热;舌质红,苔少,脉细弦数。(5)脾肾阳气虚证:关节冷痛而肿,肢冷不温,关节屈伸不利,晨僵,关节畸形;面色㿠白,疲倦乏力,腰膝酸软,纳

差,便溏;舌质淡,苔白,脉沉细弱。

活动期 RA 的病情标准:参照欧洲抗风湿联盟制定的改良疾病活动性标准(3 变量)^[4](DAS28-3)。DAS28-3 = $[0.56 \times \text{SQRT}(\text{压痛数}) + 0.28 \times \text{SQRT}(\text{肿胀数}) + 0.7 \times \text{LN}(\text{血沉})] \times 1.08 + 0.16$ 。缓解期: DAS28-3 < 0.26;低活动性: $0.26 \leq \text{DAS28-3} \leq 3.2$;中等活动性: $3.2 < \text{DAS28-3} \leq 5.1$;高活动性: DAS28-3 > 5.1。

1.2 纳入标准

符合上述西医疾病诊断标准和中医证候诊断标准,活动性为中等或以上的 RA 患者;年龄 18~70 岁。

1.3 排除标准

RA 晚期患者,关节严重畸形,关节功能 III 级者;合并其他风湿病如系统性红斑狼疮、干燥综合征、严重的膝关节炎等患者;合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重疾病者;妊娠或哺乳妇女、精神病患者等。

1.4 一般资料

90 例 RA 患者分别来自广州市中医医院及广州中医药大学第一附属医院风湿病专科门诊及病房,按随机数字表法平均分为两组。中药病证结合组(中药组) 45 例,男 13 例,女 32 例,年龄(40±5.2)岁,病程(4.6±3.1)年,活动性(4.3±1.2);西药对照组(西药组) 45 例,男 11 例,女 34 例,年龄(42±4.9)岁,病程(4.7±2.6)年,活动性(4.2±1.0)。两组患者在性别、年龄、病程及病情活动性等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 方法

2.1 治疗方法

西药组:以非甾体抗炎药和慢作用药进行治疗。尼美舒利片(广州白云山侨光制药有限公司,0.1g/片,批号:70020),每次 0.1g,每日 2 次,饭后服,急性炎症得到有效控制后停用。甲氨蝶呤片(上海医药集团有限公司信谊制药总厂,2.5mg/片,批号:060818),每周 1 次口服,剂量从 5mg 开始,每周增加 2.5mg,一般剂量 7.5~15mg,维持剂量 2.5~7.5mg;柳氮磺胺吡啶片(上海信谊嘉华药业有限公司,0.25g/片,批号:070913),开始每次 0.25g,每日 2 次口服,每周增加日剂量 0.25g,至每次 0.5~1g,每天 4 次口服,病情缓解后,逐渐减至维持量 0.5g,每天 3~4 次口服。

中药组:基础治疗给予通痹合剂(广州中医药大学第一附属医院制剂室,每瓶 300ml/瓶,批号:070116),组成:南蛇藤、鸡血藤等,每次 20ml,每日 3 次,饭后服。辨证用药按以下 5 型加用汤剂治疗,每日 1 剂,水煎服。(1) 风寒湿证:桂枝 15g,制川乌 10g(先煎),白术 12g,防

风 9g,细辛 3g,羌活 9g,独活 9g,川芎 9g,乌梢蛇 9g;(2) 风湿热证:苍术 12g,黄柏 12g,牛膝 15g,薏苡仁 30g,忍冬藤 30g,虎杖 15g,防风 9g,稀莪草 15g,威灵仙 15g;(3) 痰瘀痹阻证:僵蚕 10g,白芥子 10g,制南星 15g,桃仁 10g,红花 6g,地龙 12g,姜黄 15g,鸡血藤 15g,泽兰 12g;(4) 肝肾阴血虚证:生地黄 15g,白芍 15g,女贞子 15g,墨旱莲 15g,当归 10g,山茱萸 10g,牡丹皮 10g,桑寄生 15g;(5) 脾肾阳气虚证:熟附片 10g(先煎),白术 12g,杜仲 15g,桂枝 15g,黄芪 30g,牛膝 15g,淫羊藿 15g,茯苓 15g。在治疗过程中,当 RA 患者证候类型发生变化时,给予相对应的治疗。两组疗程均为 3 个月。

2.2 观察指标及检测评价方法

(1) 症状积分:参照《中药新药临床研究指导原则》^[3],初诊和治疗后,观察并记录关节压痛、关节肿胀、关节发热、关节疼痛、屈伸不利、关节怕冷、手足不温、夜尿频多、畏寒、肢体麻木、肢体困重、疲倦乏力、腰膝酸软、口渴、发热、心烦等症状,按严重程度分为无、轻、中、重,分别计 0、1、2、3 分。(2) 关节压痛、关节肿胀指数计算参照 ACR20 标准^[5],疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分。(3) 医生及患者对疾病活动的总体评价:参照类风湿性关节炎患者生存质量评价标准和方法^[6],采用一个水平的目测模拟刻度表(目视标尺法 0~100mm)来衡量。(4) 相关生化检查:血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)。

疗效评价参照 ACR20 标准^[5]:(1) 关节压痛指数改善程度;(2) 关节肿胀指数改善程度;(3) 患者对疾病活动的总体评价;(4) 医生对疾病活动的总体评价;(5) 急性期反应物的数值(ESR)。5 项指标中,改善程度均 > 30% 为显效,改善程度均 ≥ 20% 但 ≤ 30% 时为有效,否则无效。各项指标的改善程度 = (治疗前值 - 治疗后值) / 治疗前值 × 100%。

2.3 统计学方法

应用 SPSS12.0 软件处理,计量资料差异性检验采用 t 检验,计量资料组间比较用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组治疗前后 ESR、CRP 变化的比较

表 1 示,治疗后两组 ESR、CRP 均明显降低(P

表 1 两组患者治疗前后 ESR、CRP 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ESR(mm/h)	CRP($\mu\text{g/l}$)
中药组	45	治疗前	63.57±18.40	41.36±19.07
		治疗后	29.46±16.52*	21.95±13.17*
西药组	45	治疗前	62.34±19.18	39.73±17.92
		治疗后	31.89±13.62*	21.95±14.36*

与本组治疗前比较,* $P < 0.01$

表2 两组患者治疗前后症状积分和疗效指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	症状积分(分)	关节压痛指数	关节肿胀指数	患者总体评价(分)	医生总体评价(分)
中药组	治疗前	45	15.97±5.09	16.97±10.31	9.93±5.68	65.43±20.06	64.73±19.52
	治疗后	45	6.53±3.28**△	8.13±6.45*	4.89±3.76*	27.16±19.32*△	26.29±18.36*△
西药组	治疗前	45	15.83±5.67	17.04±11.26	8.75±5.37	67.15±21.39	66.26±19.74
	治疗后	45	9.87±4.39**	8.97±6.39*	4.63±3.54*	40.76±20.15*	39.08±19.63*

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与中药组治疗后比较, △ $P<0.05$

<0.01), 但治疗后两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患者症状积分和主要疗效指标变化情况

表2示, 治疗后两组患者的症状积分均比治疗前显著降低($P<0.01$), 且中药组与西药组积分差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后关节压痛指数、关节肿胀指数、患者总体评价、医生总体评价均较前治疗前有显著改善($P<0.05$), 但治疗后两组间比较, 关节局部体征的压痛指数和肿胀指数差异无统计学意义($P>0.05$); 患者和医生的总体评价, 中药组优于西药组($P<0.05$)。

3.3 两组总体疗效比较

中药组治疗45例, 显效9例, 有效25例, 有效率75.6%; 西药组治疗45例, 显效7例, 有效19例, 有效率57.8%。两组疗效比较, 中药组优于西药组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.4 两组不良反应情况

西药组不良反应较多, 主要有胃肠道反应(4例), 白细胞减少(3例), 丙氨酸氨基转移酶升高(4例), 其不良反应在停药及对症治疗后均可缓解。中药组均未见明显不良反应发生。

4 讨论

目前许多治疗药物在RA患者中并不能获得同样的疗效, 由于个体差异、遗传因素、环境因素、精神心理等原因, RA虽然在病理学和免疫学上具有一定的共性, 但临床表现及其基因表达(基因型与表型)均具有明显的多样性, 从而导致了RA在治疗上的困惑^[7], 因此应强调根据患者对治疗的反应而采用高度个体化治疗^[8]。

本临床研究中中药组所用的通痹合剂由南蛇藤、鸡血藤等药物配伍而成, 有研究表明^[9], 本药能减轻胶原诱导关节炎大鼠的关节肿胀, 关节内淋巴细胞浸润和关节滑膜细胞增生, 抑制关节破坏; 临床治疗RA有良好的抗炎、抗风湿作用^[10]。RA属中医“痹证”范畴, 导致痹证的各种病因, 无论正气虚弱或风寒湿热之邪, 均可导致气血运行不畅, 因此, 血瘀是贯穿于RA

病始终的主要病理环节。通痹合剂既可针对RA关节滑膜炎这一特异性的病理改变, 又可针对其血瘀的病理机制, 因此, 我们选用通痹合剂作为临床辨病治疗RA的基础治疗药物。

但是, 在临床治疗RA的过程中, 通痹合剂仍然只对部分患者有效。分析其原因, 我们认为RA的关节滑膜炎和血瘀证倾向是类似的, 但其遗传倾向、外源性感染、寒冷潮湿的环境因素以及内分泌、饮食、社会心理因素等病因是有差异的, 在临床上表现为症状和舌脉多态性的个体差异, 我们将RA进行中医辨证分型^[11], 主要有风湿热证、风寒湿证、痰瘀痹阻证、肝肾阴血虚证、脾肾阳气虚证, 且各证之间病因病机每多错杂相关, 并随着RA病程的发展及治疗的干预而相互转化。证候是患者整体机能状态的外在表现, 辨证论治的诊疗实践, 要求方药必须随着RA证候的变化而变化, 所以, 本研究既针对其共性的病位病机而辨病用药, 又随临床表现的不同而辨证用药, 做到方证相应而可望取得较好的疗效。

研究结果表明, 病证结合的中医药治疗与西药治疗均能在一定程度上改善RA患者的症状, 减轻关节肿痛、压痛。两组均能降低患者的ESR、CRP。但中药组对RA患者症状的改善优于西药组, 患者及医生对病情的总体评价也优于西药组, 无明显不良反应。说明通痹合剂结合中药辨证治疗RA可明显改善RA患者的症状, 改善其生活质量。

参考文献

[1]周宏灏, 王连生. 个体化药物治疗及其基因诊断. 中华检验医学杂志. 2005, 28(14): 1227~1229.

[2]Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315~324.

[3]郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115~119.

[4]Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. Clin Exp Rheumatol, 2005, 23(5 Suppl 39): S93~99.

- [5] American College of Rheumatology Subcommittee on rheumatoid arthritis guideline. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update. Arthritis Rheum, 2002, 46(2): 328~346.
- [6] 李曼. 类风湿性关节炎患者生存质量评价标准和方法. 中国临床康复, 2002, 6(3): 316~317.
- [7] 李艳, 李梢, 吕爱平. 类风湿关节炎中西医临床诊察的数据挖掘分析. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(11): 988~991.
- [8] 曾庆馥. 类风湿关节炎的治疗要高度个体化. 中华内科杂志, 1996, 35(7): 437~438.
- [9] 刘晓玲, 陈光星, 赵诗哲, 等. 二藤合剂氯仿提取物对类风湿性关节炎 T 细胞的免疫调节作用. 广州中医药大学学报, 2005, 22(3): 206~209.
- [10] 刘晓玲, 陈纪藩, 邓健, 等. 二藤通痹合剂治疗风湿性关节炎 162 例疗效观察. 中药新药与临床药理, 2005, 16(4): 294~295.
- [11] 郭凤莲. 分期辨证治疗类风湿性关节炎 50 例. 实用中西医结合杂志, 1998, 11(9): 781~782.
- (收稿日期: 2008-02-15; 修回日期: 2008-07-07)
- [编辑: 邓 媛]

针刺导引治疗神经性耳鸣 42 例

彭冬青 肖 迪 董玉喜

(北京市昌平区中医医院, 北京市昌平区城区镇东环路南段, 102200)

耳鸣是患者自觉听觉异常的一种症状。自觉耳鸣响, 或如蝉鸣, 或如潮声, 其声或细或暴, 静时尤甚, 多伴有患者听力下降, 头晕等症状。严重影响日常生活和工作, 它可为多种疾病所诱发的症状之一。现代医学认为, 神经性耳鸣 (NT) 是听中枢及耳蜗病变及神经传导路径病变引起, 尚无特效药治疗, 多给予血管扩张剂、神经营养剂等药物, 提高对氧的利用率, 改善微循环, 疗效不甚满意。我们自 2006 年以来采用针刺导引治疗神经性耳鸣 42 例, 取得较满意的疗效。现报告如下。

1 临床资料

病例为北京市昌平区中医医院针灸科及耳鼻喉科的门诊患者共 84 例, 按就诊顺序随机分为治疗组和对照组。治疗组 42 例, 男 22 例, 女 20 例; 年龄 18~62 岁, 平均 (30.45 ± 13.32) 岁; 病程 5 天~9 年; 轻度 12 例, 中度 17 例, 重度 13 例。对照组 42 例, 男 19 例, 女 23 例; 年龄 16~60 岁, 平均 (31.26 ± 12.48) 岁; 病程 1 周~10 年; 轻度 12 例, 中度 19 例, 重度 11 例。两组患者性别、年龄、病程的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。根据病史、常规检查、耳道检查、纯音测听及声阻抗检查, 确诊为神经性耳鸣。分级标准参照《中药新药临床研究指导原则》标准: 轻度 (+), 耳鸣间歇发作, 或仅在夜间或安静环境下出现, 且程度轻; 中度 (++) , 耳鸣持续发作, 程度较重, 在嘈杂环境中仍有耳鸣; 重度 (+++) , 耳鸣程度重, 常影响工作或睡眠。中医辨证分型参照《针灸学》的标准, 肝胆火旺型: 暴病或耳中觉胀, 鸣声隆隆不断, 按之不减, 可兼有头胀、面赤、咽干、烦躁善怒、脉弦; 肝肾阴虚型: 久病或耳鸣时作时止, 声细调低, 操劳则加剧, 按之鸣声渐弱, 有时兼有头晕、腰酸、遗精、带下及脉虚细等症。

2 治疗方法

治疗组主穴取恩聾穴 (位于耳后, 平瘰脉穴, 将耳郭轻提起, 沿耳轮脚沟下缘凹陷中 45° 斜刺 0.7~1 寸)、耳门透听会 (张口取穴, 斜下 60° 听会透刺 1.2~1.5 寸), 以上两穴均取患侧, 使针感达到耳中为宜, 行平补平泻手法 (快速均匀的捻转手法, 行针 1 分钟, 留针期间行针 1 次)。配穴均取双侧, 肝胆火旺者取

中渚、风市、侠溪穴, 行捻转泻法; 肝肾阴虚者取肾俞、太溪、太冲穴, 行捻转补法。留针 25 分钟。治疗期间行导引法以辅助治疗, 即嘱患者每日用手指按压耳屏, 或用手指尖插入耳道口, 一按一松, 反复多次, 以疏通经气, 改善症状。针刺每周 5 次, 10 次为 1 个疗程, 两个疗程后评定疗效。对照组 39 例患者给予西药常规治疗, 用舒血宁注射液 25ml, 加入 250ml 葡萄糖注射液或 0.9% 生理盐水中静脉给药, 每日 1 次。口服维生素 B₁ 10mg、B₁₂ 0.5mg, 每日 3 次, 氟桂利嗪 (西比灵) 每次 10mg, 每天 1 次。治疗 14 天为 1 个疗程, 连续治疗两个疗程后评定疗效。

3 治疗结果

3.1 疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则》的标准。痊愈: 耳鸣消失, 听力恢复正常, 1 个月以上不复发; 显效: 耳鸣影响工作和睡眠转为仅在夜间或安静环境中出现, 或持续性耳鸣减轻为偶发, 无明显听力障碍; 有效: 耳鸣从影响工作和睡眠转为嘈杂环境中出现, 或从嘈杂环境中出现, 转为安静环境中出现, 或由持续发作转为间歇安静环境出现; 无效: 耳鸣无改善, 甚至加重。

3.2 治疗结果

治疗组 42 例, 痊愈 12 例, 显效 12 例, 有效 13 例, 无效 5 例, 总有效率为 88.1%; 对照组 42 例, 痊愈 6 例, 显效 11 例, 有效 10 例, 无效 15 例, 总有效率为 64.3%。两组疗效差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外, 发病 1 个月以内者疗效优于 1 年以上者; 年龄在 50 岁以下者疗效优于 50 岁以上者, 听力正常者疗效高于听力下降者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

恩聾穴为北京中医药大学耿恩广教授治疗耳聋耳鸣的经验穴, 穴位局部有耳大神经耳后支, 迷走神经, 耳后动、静脉走行, 针刺可明显改善局部血运并营养神经, 以疏通局部经气。耳门透听会, 一针透三穴可疏通三焦经、小肠经、胆经三经的经气, 改善耳部的经络气血运行。配伍中渚、风市、侠溪穴可清利肝胆, 疏风解热; 肾俞、太溪、太冲可滋补肝肾, 清泻虚火。导引法可进一步疏通局部经气, 改善血运。