

中西医结合治疗活动期类风湿性关节炎100例临床观察

刘书珍

(浙江省杭州市下沙医院内科, 浙江省杭州市下沙街道文教南路130号, 310018)

[摘要] **目的** 观察中西医结合治疗活动期类风湿性关节炎的疗效。**方法** 150例活动期类风湿性关节炎患者随机分为对照组(50例)予来氟米特、柳氮磺吡啶、塞来昔布;治疗组(100例)在对照组基础上加用四花四藤四虫汤,疗程均为3个月。观察两组患者治疗前后临床症状、红细胞沉降率、C-反应蛋白、类风湿因子、免疫球蛋白的变化。**结果** 治疗组显效30例,进步43例,有效20例,无效7例,总有效率93%;对照组显效8例,进步20例,有效12例,无效10例,总有效率80%。两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗活动期类风湿性关节炎疗效显著。

[关键词] 活动期类风湿性关节炎;中西医结合疗法;四花四藤四虫汤;来氟米特;柳氮磺吡啶;塞来昔布

Clinical Observation on Rheumatoid Arthritis Patients at Active stage Treated by Western and Chinese Medicines: 100 Cases Report
LIU Shu-zhen

(Hangzhou Xiasa Hospital, Hangzhou 310018)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of combination of Chinese and western medicines on rheumatoid arthritis(RA) at active stage. **Methods** Totally 150 cases of RA at active stage were randomized into two groups. The control group was given western medicines including Leflunomide, Sulfasalazine suppository and Celecoxib. The treatment group (100 cases) was given Chinese medicines Sihua Siteng Sichong Decoction (Decoction of four flowers, flour stems and four worms) in addition to those western medicines. The course for two groups was 3 months respectively. Clinical symptoms, ESR, CRP, RF and Immuno hemoglobin before and after treatment were observed. **Results** Of the 100 cases in the treatment group, 30 cases were remarkably effective, 43 cases improved, 20 cases effective, and 7 cases ineffective. The total effective rate was 93%. Of the 50 cases in the control group, 8 cases were remarkably effective, 20 cases improved, 12 cases effective, and 10 cases ineffective. The total effective rate was 80%. The difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Chinese and western medicines for rheumatoid arthritis at active stage was obviously effective.

Key Words Rheumatoid arthritis at active stage; Combination of Chinese and western medicines; Sihua Siteng Sichong Decoction (Decoction of four flowers, flour stems and four worms); Leflunomide; Sulfasalazine suppository; Celecoxib

类风湿性关节炎是以关节病变为主的慢性全身性自身免疫性疾病,也是难治性疾病。笔者应用中西医结合方法治疗100例活动期类风湿性关节炎患者,并与单纯西药治疗50例作比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准

(1) 符合1987年美国风湿病学会(ARA)修订的类风湿性关节炎的诊断标准^[1]。(2) 符合1988年全国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会制订的类风湿关节炎活动期标准^[2]:①休息时关节痛超过4~5个以上关节;②晨僵持续1小时以上;③5个以上关节肿胀;④关节压痛数超过5个以上;⑤血沉(魏氏法) $> 25\text{mm/h}$ (男)或 $> 30\text{mm/h}$ (女)。具备以上之4项或4项以上可判断为类风湿关节炎处于活动期。(3) 符合中医风湿热痹

痹阻证的诊断标准。(4) 至少3个月以上未用过慢作用抗风湿药物、细胞毒药物、糖皮质激素、雷公藤等免疫抑制剂。

1.2 排除标准

(1) 晚期患者,关节严重畸形、关节功能Ⅳ级者。(2) 合并其他风湿病如系统性红斑狼疮、干燥综合征、严重的膝骨关节炎等。(3) 合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重疾病者。(4) 妊娠或哺乳期妇女、精神病患者。

1.3 一般资料

入选150例患者随机分为两组。治疗组100例,男28例,女72例;年龄24~59岁,平均 (36.2 ± 10.5) 岁;病程5个月~7年,平均 (2.8 ± 1.3) 年;按照ARA制订的关节功能分级标准:Ⅰ级33例,Ⅱ级39例,Ⅲ级28例,Ⅳ级0例。对照组50例,男13例,女37例;年龄23~60岁,平均 (37.5 ± 10.2) 岁;病程4个月~8年,平均 (2.9 ± 1.1)

Copyright © 2008 Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

年;关节功能分级:Ⅰ级16例,Ⅱ级20例,Ⅲ级14例,Ⅳ级0例。两组在性别、年龄、病程、关节功能分级方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:来氟米特片(商品名:爱若华,10mg/片,苏州长征-欣凯制药有限公司生产,批号:H20000550)20mg/天,每日1次口服;柳氮磺吡啶肠溶片(0.25g/片,上海信谊嘉华药业有限公司生产,批号:H31020557)1.0g/次,每日2次口服;塞来昔布胶囊(商品名:西乐葆,0.2g/片,Pfizer pharmaceuticals LLC生产,辉瑞制药有限公司进口包装,批号:J20030098)0.2g/次,每日2次口服。治疗组:在对照组用药基础上,加用中药四花四藤四虫汤(自拟),组成:金银花20g,野菊花15g,凌霄花15g,红花10g,青风藤15g,忍冬藤20g,络石藤15g,鸡血藤20g,全蝎6g,蜈蚣2条,地龙10g,乌梢蛇6g。水煎服,每日1剂,每剂煎2遍,分早晚2次服。两组疗程均为3个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床症状 包括晨僵时间、关节疼痛程度、关节疼痛数目、关节肿胀程度、关节肿胀数目、关节活动障碍程度、关节活动障碍数目、双手握力、15米步速。关节炎程度的分级标准参照《中药新药临床研究指导原则》的标准^[3]。

2.2.2 实验室检查指标 包括红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)。

2.3 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》制订的标准^[3]:显效:主要症状、体征整体改善率 $\geq 75\%$,ESR及CRP正常或明显改善或接近正常;进步:主要症状、体征改善率 $\geq 50\%$,ESR及CRP有改善;有效:主要症状、体征整体改善率 $\geq 30\%$,ESR及CRP有改善或无改善;无效:主要症状、体征整体改善率 $< 30\%$,ESR及CRP无改善。

2.4 统计学方法

采用SPSS 10.0统计软件处理。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组临床疗效比较

治疗组100例,显效30例,进步43例,有效20例,无效7例,总有效率93%;对照组50例,显效8例,进步20例,有效12例,无效10例,总有效率80%。两组差异具统计学意义($P<0.05$),治疗组疗效优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后临床症状变化的比较

表1示,两组在消除或减轻临床症状方面均有较好作用($P<0.01$),而治疗组在前7项则优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表1 两组患者治疗前后临床症状变化比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组(100例)		对照组(50例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨僵(小时)	3.52 $\pm$ 1.68	1.36 $\pm$ 0.81 Δ^{**}	3.51 $\pm$ 1.69	1.89 $\pm$ 0.96 Δ
双手握力(mmHg)	129.62 $\pm$ 54.09	201.92 $\pm$ 65.01 Δ^{**}	132.34 $\pm$ 53.28	170.21 $\pm$ 55.19 Δ
15m步速(秒)	30.03 $\pm$ 9.10	17.45 $\pm$ 5.83 Δ^{**}	29.09 $\pm$ 9.21	22.41 $\pm$ 4.17 Δ
关节疼痛程度(级)	1.99 $\pm$ 0.71	1.01 $\pm$ 0.66 Δ^{*}	1.97 $\pm$ 0.73	1.29 $\pm$ 0.61 Δ
关节疼痛数目(个)	17.79 $\pm$ 8.11	7.21 $\pm$ 7.16 Δ^{**}	18.99 $\pm$ 8.89	10.75 $\pm$ 6.98 Δ
关节肿胀程度(级)	2.09 $\pm$ 0.73	0.88 $\pm$ 0.52 Δ^{*}	2.08 $\pm$ 0.81	1.15 $\pm$ 0.62 Δ
关节肿胀数目(个)	11.27 $\pm$ 7.43	4.25 $\pm$ 3.12 Δ^{*}	10.99 $\pm$ 8.03	6.10 $\pm$ 5.78 Δ
关节活动障碍程度(级)	2.19 $\pm$ 0.85	1.01 $\pm$ 0.67 Δ	2.18 $\pm$ 0.86	1.31 $\pm$ 0.75 Δ
关节活动障碍数目(个)	9.44 $\pm$ 3.57	4.10 $\pm$ 2.42 Δ	9.43 $\pm$ 3.61	4.35 $\pm$ 2.52 Δ

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

表2 两组患者治疗前后实验室指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(U/ml)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	IgA(g/L)
治疗组	治疗前	100	76.70 $\pm$ 31.23	82.23 $\pm$ 31.25	168.62 $\pm$ 118.28	23.82 $\pm$ 5.14	1.76 $\pm$ 0.24	3.81 $\pm$ 1.36
	治疗后	100	35.23 $\pm$ 21.11 $\Delta\Delta^{**}$	34.53 $\pm$ 30.05 $\Delta\Delta^{**}$	70.24 $\pm$ 46.25 $\Delta\Delta^{*}$	17.25 $\pm$ 4.86	1.42 $\pm$ 0.36 $\Delta\Delta$	2.60 $\pm$ 1.07 $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	50	76.18 $\pm$ 32.15	81.65 $\pm$ 31.54	169.11 $\pm$ 116.93	24.10 $\pm$ 6.12	1.75 $\pm$ 0.61	3.84 $\pm$ 1.34
	治疗后	50	44.15 $\pm$ 22.23 $\Delta\Delta$	58.40 $\pm$ 30.62 Δ	88.79 $\pm$ 55.11 $\Delta\Delta$	18.14 $\pm$ 4.98 $\Delta\Delta$	1.44 $\pm$ 0.37 $\Delta\Delta$	2.62 $\pm$ 1.08 $\Delta\Delta$

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

3.3 两组患者治疗前后实验室指标变化的比较

表2示, 两组在恢复或改善实验室指标方面均有较好作用, 并且治疗组 ESR、CRP、RF 项则优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

类风湿关节炎活动期即该病的进展期, 对关节的破坏及全身的损害极大。近年来, 多数学者主张中西医结合综合治疗。西医多采用毒副作用较小、疗效较好而作用机制不同的药物联合用药, 以期达到长期缓解、改善远期疗效的目的。来氟米特是新一代抗代谢免疫抑制剂, 主要通过抑制二氢乳清酸脱氢酶而影响嘧啶的从头合成, 抑制 DNA 和 RNA 的合成, 从而选择性抑制淋巴细胞增殖、抗体分泌和细胞黏附。柳氮磺吡啶能够抑制血栓合成酶、脂氧化酶和蛋白溶解酶的活性, 抑制白细胞的运动, 抑制白细胞介素1 (IL-1)、白细胞介素6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 等促炎性细胞因子的产生等。塞来昔布能特异性抑制环氧化酶2 (COX-2), 从而阻止炎症前列腺素类物质的产生, 达到抗炎、镇痛及退热作用。本品严重消化道并发症(出血、穿孔、幽门梗阻)的发生率与安慰剂相比差异无显著性, 与其他非特异性 COX 抑制剂相比, 其发生率约少8倍^[4]。由于类风湿关节炎活动期的主要表现为关节肿痛、发热、关节屈伸不利、晨僵、口渴、汗出、小便黄、大便干、舌质红、舌苔黄腻、脉滑或弦滑, 符合中医的热痹。其病机为湿热毒邪痹阻经络血脉, 留注关节, 络道不通, 不通则痛。治宜清热解毒、祛风化湿、活血通络。四花四藤四虫汤即在此基本治则基础上组成, 方中金银花、野菊花、凌霄花、忍冬藤功专清热解毒, 《本草正义》谓金银花“善于化毒, 故治痈疽、肿毒、疮癣、杨梅、风湿诸毒, 诚

为要药”。青风藤、络石藤祛风除湿, 鸡血藤、红花活血化瘀, 乌梢蛇、全蝎、蜈蚣、地龙搜风通络。诸药合用, 切合病机, 符合治法。据现代药理研究, 方中金银花等清热解毒类药物则具有抗菌、抗病毒、抑制自身抗体的形成、促进免疫复合物和炎症介质等炎症病理产物的清除, 从而抑制炎症反应和异常免疫反应的作用; 而青风藤、全蝎、乌梢蛇等祛风通络类药物具有对抗炎症介质、抗炎镇痛的作用; 红花等活血化瘀类药物除具有免疫调节作用外, 又能改善微循环、增加损伤组织的血流灌注、清除细胞内自由基等。故该方治疗活动期类风湿关节炎, 主要抓住了抗感染、抑制异常免疫反应、对抗炎症介质、清除氧自由基这四个关键环节。本结果表明, 治疗组和对对照组在观察指标的改善方面, 均有较好的效果, 与本组治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 并且治疗组的疗效又明显优于对照组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 说明中西医结合治疗活动期类风湿关节炎, 对于提高疗效、控制症状、改善实验室指标等均有较强的优势, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Arnett FC, Edworthy S, Bloch DA, et al. ARA diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. J Arthritis Rheum, 1987, 30 (1): 17~19.
- [2] 王兆铭. 风湿四病的中西医结合诊疗标准. 中西医结合杂志, 1989, 9(1): 52~53.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 117~119.
- [4] 陈孝治. 药物处方手册. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2005: 230.

(收稿日期: 2006-12-14; 修回日期: 2007-03-10)

[编辑: 叶晨]

相约深圳 聚会港澳 第五次全国特色医疗名医学术交流会通知

北京聚医杰医药科学研究院、中国特色医疗研究会、中华医学论坛杂志联合主办本次会议, 定于2008年5月24~31日在深圳召开, 会期组织赴香港、澳门、珠海考察, 特邀请各级特色医疗名医、乡村医生、民间中医投稿并参加会议。

一、征文内容: 中医药、中西医结合及外治、针灸、按摩、民间疗法等治疗各种常见病多发病的经验及特色疗法均可, 每人限投一稿, 每稿2000字左右, 须打印, 附200字左右作者简介。

二、会议内容: 1. 专家教授讲座; 2. 交流特色医疗经验; 3. 表彰优秀者; 4. 赴港、澳、珠海考察。

三、有关说明: 1. 凡入选论文, 会后均安排发表; 2. 颁发优秀论文证书和继续教育学分证书; 3. 择优授予“聚医杰中国特色医疗研究学术贡献奖”(证书、奖章); 4. 赠送纪念品; 5. 须提前30天到当地公安局办理港澳通行证。

四、会议费用: 全部费用2980元(包括会务费、论文发表版面费, 会期四天及赴港澳四天的全部食宿、交通、门票等费用), 随行人员及家属交1900元。

五、报名方式: 请在2008年4月30前将个人简历、参会报名费100元、1寸红底彩照4张、参会申请书(写明姓名地址电话邮编)、交流论文(没论文也可报名参会)一起用快件寄: 北京100036-98信箱“第五次特色名医会”会务组江玲主任收, 邮编100036, 电话: 010-51226038、51226238(传真)9433328067。欢迎登录聚医杰中国特色医疗网: www.cnki.net