

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.01.013

# 平乐筋骨痛消膏外用联合西药口服治疗类风湿关节炎 湿热痹阻证 72 例临床观察

刘培建, 李无阴, 郑旭霞, 秦娜, 杜志谦<sup>✉</sup>, 张依山

河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南省郑州市郑东新区永平路 100 号, 450000

**摘要** 目的 观察平乐筋骨痛消膏外用联合西药口服治疗类风湿关节炎湿热痹阻证患者的临床疗效和安全性。方法 将 150 例类风湿关节炎患者随机分为治疗组和对照组各 75 例。对照组口服甲氨蝶呤片(每次 10 mg, 每周 1 次)及塞来昔布胶囊(每次 0.2 g, 每日 2 次)治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用平乐筋骨痛消膏贴敷双手及腕关节, 每次 10 h, 每日换药 1 次, 两组均连续治疗 12 周。观察两组临床疗效以及治疗前后关节症状、疼痛程度以及红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)变化情况。结果 治疗组患者临床疗效缓解 20% 受试者(ACR20)、缓解 50% 受试者(ACR50)、缓解 70% 受试者(ACR70)分别为 66 例、49 例、25 例, 对照组分别为 55 例、25 例、13 例, 两组 ACR20、ACR50、ACR70 比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后 DAS28 评分、关节症状总积分、疼痛程度评分、ESR、CRP 水平较治疗前均降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组治疗后以上指标均低于对照组( $P < 0.05$ )。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 相比单纯口服西药治疗, 联合外用平乐筋骨痛消膏在改善患者临床症状及降低炎症指标方面疗效更佳, 且未见明显不良反应。

**关键词** 类风湿关节炎; 湿热痹阻证; 平乐筋骨痛消膏; 外治法

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以周围关节对称性滑膜炎为主的全身性自身免疫性疾病, 以双手、腕、肘、膝、踝及足部关节的疼痛、肿胀及晨僵为主要表现。RA 晚期往往造成关节畸形, 还可出现类风湿结节和心、肺、肾、周围神经及眼等病变<sup>[1-3]</sup>。西医治疗通常应用非甾体抗炎药、抗风湿药、糖皮质激素、生物制剂等<sup>[4]</sup>, 但目前存在不良反应较多、生物制剂价格昂贵等问题。中药内服药物是中医药治疗 RA 的基础和核心, 但中医外治法作为重要的辅助性手段也有其不可替代的价值。外治法具有作用直接、起效较快、不良反应少等优势<sup>[5]</sup>。本研究使用具有活血止痛、舒筋活络、通利关节、除痹消肿作用的平乐筋骨痛消膏外用联合西药口服治疗 RA 湿热痹阻证 72 例, 现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准按照 1987 年美国风湿病学会

(ACR) 标准<sup>[6]</sup>及 2010 年 ACR/ 欧洲抗风湿病联盟(EULAR)制定的 RA 分类标准<sup>[7]</sup>。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>。主症: 1) 关节肿热疼痛; 2) 关节触之热感或自觉热感。次症: 1) 关节局部皮色发红; 2) 发热; 3) 心烦; 4) 口渴或渴不欲饮; 5) 小便黄。舌脉: 舌质红, 苔黄腻或黄厚, 脉滑数或弦滑。具备主症 2 条, 或主症 1 条 + 次症 2 条, 结合舌脉, 即可诊断为湿热痹阻证。

### 1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及中医辨证标准, DAS28 评分<sup>[9]</sup>  $> 3.2$  分; 2) 有明显的手关节受累表现; 3) 年龄 18 ~ 70 岁; 4) 患者自愿加入本研究并签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

1) 妊娠或哺乳期妇女; 2) 过敏体质或对多种药物过敏; 3) 合并有心、脑、肝、肾、肺及造血系统等严重原发性疾病, 精神病患者; 4) 晚期重度 RA (关节功能 IV 级、X 线片 III 期以上); 5) 合并其他风湿病; 6) 正在或长期服用糖皮质激素。

<sup>✉</sup> 通讯作者: duzhiqian1007@sina.com, 13603969231

#### 1.4 一般资料

通过预试验统计治疗组和对照组的有效率, 计算本试验所需样本量共 146 例。本研究纳入 2018 年 3 月至 2019 年 8 月在河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院门诊进行治疗的 150 例 RA 湿热痹阻证患者, 采用随机数字表分为治疗组和对照组各 75 例。治疗组中男性 21 例, 女性 54 例; 年龄 23 ~ 69 岁, 中位数 48 岁; 病程 1 ~ 12 年, 中位数 6 年; DAS28 评分 (6.70 ± 1.08) 分。对照组中男性 26 例, 女性 49 例; 年龄 25 ~ 68 岁, 中位数 46 岁; 病程 1 ~ 11 年, 中位数 6 年; DAS28 评分 (6.71 ± 0.92) 分。两组一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 2 方法

#### 2.1 治疗方法

对照组: 给予塞来昔布胶囊 (每粒 0.2 g, Pfizer Pharmaceuticals LLC, 进口注册证号 H20120355) 口服, 每次 0.2 g, 每日 2 次; 甲氨蝶呤片 (每片 2.5 mg, 上海上药信谊药厂有限公司, 国药准字 H31020644) 口服, 每次 10 mg, 每周 1 次。

治疗组: 在对照组治疗的基础上, 在双手及腕关节外用贴敷平乐筋骨痛消膏 (组成: 丹参 15 g, 桃仁 15 g, 醋香附 10 g, 乌药 6 g, 延胡索 10 g, 川牛膝 10 g, 桂枝 6 g, 威灵仙 15 g, 秦艽 10 g, 白芍 15 g, 生地黄 10 g, 伸筋草 10 g, 续断 10 g, 甘草 4 g。研成细粉, 过筛, 取适量蜂蜜、麻油搅拌均匀, 熬成小雨泡时下粉适量, 搅拌均匀, 关火, 冷却备用), 用纱布包扎固定, 每次 10 h, 每日换药 1 次。

两组均连续治疗 12 周。

#### 2.2 观察指标及方法

2.2.1 关节症状总积分 分别于治疗前后记录两组患者双手掌指关节及近端指间关节和双腕关节的症状总积分, 包括关节肿胀、关节压痛、关节屈伸不利、晨僵, 每项症状最严重计 10 分、无症状计 0 分<sup>[9-10]</sup>。

2.2.2 疼痛及 DAS28 评分 分别于治疗前后采用视觉模拟评分法 (VAS)<sup>[11]</sup> 进行疼痛程度评分及 DAS28 评分。

2.2.3 实验室指标 分别于治疗前后晨起采集肘静脉血检测红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)。

2.2.4 安全性指标 观察治疗前后敷料处皮肤变

化情况, 记录患者不适症状; 治疗前后检测血常规、尿常规、肝功能、肾功能及心电图等。

#### 2.3 临床疗效标准

参照文献 [12] 有关标准, 采用治疗第 12 周时达到 RA 疗效缓解 20% (缓解 20% 受试者例数, ACR20)、缓解 50% (缓解 50% 受试者例数, ACR50)、缓解 70% (缓解 70% 受试者例数, ACR70) 判定临床疗效。

#### 2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理, 计量资料用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

治疗过程中, 治疗组有 3 例失访 (其中 2 例不配合治疗, 1 例外出务工), 最终有 72 例完成研究; 对照组有 5 例失访 (其中 4 例不配合治疗, 1 例外出务工), 最终有 70 例完成研究。

#### 3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组 ACR20、ACR50、ACR70 均高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组类风湿关节炎湿热痹阻证患者治疗 12 周时 ACR20、ACR50、ACR70 分布情况比较 例 (%)

| 组别  | 例数 | ACR20     | ACR50     | ACR70     |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|
| 治疗组 | 72 | 66 (91.7) | 49 (68.1) | 25 (34.7) |
| 对照组 | 70 | 55 (78.6) | 25 (35.7) | 13 (18.6) |

注: ACR20, 缓解 20% 受试者例数; ACR50, 缓解 50% 受试者例数; ACR70, 缓解 70% 受试者例数。

#### 3.2 两组患者 DAS28 评分、关节症状总积分、VAS 评分及 ESR、CRP 水平比较

表 2 示, 两组患者治疗后 DAS28 评分、关节症状总积分、VAS 评分、ESR、CRP 水平较治疗前均降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组治疗后以上各指标均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

#### 3.3 安全性评价

两组患者均未发生严重不良事件和死亡病例。表 3 示, 两组不良事件发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 4 讨论

RA 是一种病因未明的全身性自身免疫性疾病, 其多侵犯小关节, 特别是手关节, 致残率高, 严重影响患者生活质量<sup>[13]</sup>。目前 RA 患者建议使

表 2 两组类风湿关节炎湿热痹阻证患者治疗前后 DAS28 评分、关节症状总积分、VAS 评分及 ESR、CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | DAS28 评分/分                   | 关节症状总积分/分                     | VAS 评分/分                     | ESR/mm · h <sup>-1</sup>       | CRP/mg · L <sup>-1</sup>       |
|-----|-----|----|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 72 | 6.70 ± 1.08                  | 20.89 ± 6.94                  | 6.74 ± 1.27                  | 51.77 ± 23.29                  | 34.67 ± 31.20                  |
|     | 治疗后 | 72 | 3.65 ± 1.39 <sup>a)</sup> b) | 14.58 ± 5.74 <sup>a)</sup> b) | 2.15 ± 1.04 <sup>a)</sup> b) | 17.62 ± 11.61 <sup>a)</sup> b) | 15.70 ± 19.00 <sup>a)</sup> b) |
| 对照组 | 治疗前 | 70 | 6.71 ± 0.92                  | 20.57 ± 6.65                  | 6.77 ± 1.30                  | 53.43 ± 24.88                  | 35.90 ± 32.00                  |
|     | 治疗后 | 70 | 4.97 ± 1.41 <sup>a)</sup>    | 17.07 ± 6.13 <sup>a)</sup>    | 3.67 ± 1.38 <sup>a)</sup>    | 29.54 ± 14.55 <sup>a)</sup>    | 22.68 ± 26.80 <sup>a)</sup>    |

注: VAS, 视觉模拟评分法; ESR, 红细胞沉降率; CRP, C 反应蛋白。

a) 与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; b) 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

表 3 两组类风湿关节炎湿热痹阻证患者不良反应发生情况比较

例 (%)

| 组别  | 例数 | 总不良事件     | 恶心      | 呕吐      | 瘙痒      | 皮疹      | 白细胞降低   | ALT 升高    | AST 升高   |
|-----|----|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|----------|
| 治疗组 | 72 | 34 (47.2) | 5 (6.9) | 2 (2.8) | 3 (4.2) | 1 (1.4) | 4 (5.6) | 12 (16.7) | 7 (9.7)  |
| 对照组 | 70 | 32 (45.7) | 5 (7.1) | 1 (1.4) | 0       | 1 (1.4) | 5 (7.1) | 12 (17.1) | 8 (11.4) |

注: ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶。

用甲氨蝶呤片作为治疗的一线用药<sup>[4]</sup>, 因此本研究选择甲氨蝶呤片作为对照用药。RA 属于中医学“痹病”范畴, 急性期多见湿热痹阻证<sup>[5]</sup>。湿热之邪痹阻关节是湿热痹阻之痹病的病因<sup>[6]</sup>, 因此, RA 活动期以清热除湿、活血止痛为主论治。湿热痹阻由湿邪入里化热; 或素体阳盛, 内有蕴热, 湿热交蒸而致; 或久病体弱, 风寒湿热之邪郁久化热, 湿热痹阻关节经脉、气血不通而引发诸症, 正如《素问·痹论篇》所云“阳气多, 阴气少, ……故为痹热”。症状可见关节红肿热痛, 得凉则舒, 病势较急, 伴有局部灼热、口渴、心烦, 舌红、苔黄或腻, 脉滑或数。湿热痹以热邪为重, 热能伤阴成瘀; 热与瘀胶结, 易蕴积成毒; 而且湿蕴日久也能积热成毒, 故治以祛风除湿、清热解毒; 湿邪留连筋骨关节, 久而成瘀, 久而入络, 经络不通, 不通则痛, 故在祛风除湿、清热解毒时还应注意舒筋通络、活血止痛<sup>[7]</sup>。

本研究采用的平乐筋骨痛消膏根据平乐郭氏正骨经验方研制, 方中威灵仙祛风湿、通络止痛, 善走十二经为君药; 因风湿常伴肝肾阴亏、血瘀气滞, 故以续断、秦艽、生地黄、白芍、延胡索、川牛膝补肝肾、舒筋止痛, 伸筋草祛风散寒、除湿消肿、舒筋活络, 以上共为臣药; 丹参益气养血, 桃仁、醋香附、桂枝、乌药活血行气消滞, 共为佐药; 甘草调和诸药为使药。综观全方, 既能祛风湿、通络止痛, 又可使气虚得补、血虚得养、瘀滞得行。

本研究结果表明, 相比单纯西药治疗, 联合外用平乐筋骨痛消膏在改善 RA 湿热痹阻证患者关节症状、疼痛程度、DAS28 评分、ESR 及 CRP 水平等方面效果更为显著, 且没有明显不良反应, 故平

乐筋骨痛消膏外用可以在内科治疗的基础上作为缓解 RA 患者局部症状的一种选择用药。

## 参考文献

- [1] 马建辉, 刘博华, 王丽丽. 通络灵酊剂联合中频导入治疗痰瘀互结型类风湿关节炎的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(21): 179-183.
- [2] 于文宁, 刘新艳, 杨露梅, 等. 外用清热利湿通络中药治疗湿热痹阻型类风湿关节炎临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(12): 1712-1715.
- [3] 符碧琪, 吴锐. 依托芬那酯凝胶治疗类风湿关节炎局部抗炎镇痛疗效观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(2): 159-160.
- [4] 何玲, 郭成龙, 魏玉娇, 等. 奇正消痛贴膏联合西药治疗活动期 AS 的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(3): 634-636.
- [5] AMETT FC, EDWORTHY SM, BLOCK DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arth Rheum, 1988, 31(3): 315-324.
- [6] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN AJ, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. Arth Rheum, 2010, 62(9): 69-81.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 23-27.
- [8] RANGANATH VK, YOON J, KHANNA D, et al. Comparison of composite measures of disease activity in an early seropositive rheumatoid arthritis cohort [J]. Ann Rheum Dis, 2007, 66(12): 1633-1640.
- [9] 赵美, 范福玲, 杨丹丹. 化瘀通痹方对活动期类风湿关节炎患者的疗效及患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、CRP 变化的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 104-107.

- [0] 蒙继勇, 肖敬, 蒋耀平, 等. 壮医药线点灸治疗类风湿关节炎合并周围神经病变的疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3864–3866.
- [1] REIPS UD, FUNKE F. Intervl-level measurement with visual analogue scales in Internet-based research: VAS generator [J]. Behav Res Methods, 2008, 40(3): 699–704.
- [2] HOMMA M. ACR preliminary definition, of improvement in rheumatoid arthritis [J]. Ryumachi, 1996, 36(6): 891–900.
- [3] 甄浩冉, 李景良. 加味乌头汤外洗联合西药对类风湿关节炎患者手关节炎症改善的临床观察 [J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(1): 25–27.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242–251.
- [5] 中华中医药学会风湿病分会. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南 [J] // 中华中医药学会风湿病分会. 中华中医药学会第二十次全国风湿病学术会议. 南京: 中华中医药学会风湿病分会, 2016: 2–5.
- [6] 李满意, 姜玉铃. 强直性脊柱炎的中医源流 [J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(7): 60–65.
- [7] 郭娜. 热痹清治疗类风湿关节炎湿热痹阻证临床疗效观察及生活质量的影响 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2016.

# Rheumatoid Arthritis of Damp – heat Obstruction Syndrome Treated by External Application of *Pingle Jingu Tongxiao Plaster* (平乐筋骨痛消膏) Combined with Oral Western Medicine in 72 Cases

LIU Peijian, LI Wuyin, ZHENG Xuxia, QIN Na, DU Zhiqian, ZHANG Yishan

Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province (Henan Provincial Orthopedic Hospital), Zhengzhou, 450000

**ABSTRACT Objective** To observe the clinical effect and safety of *Pingle Jingu Tongxiao Plaster* (平乐筋骨痛消膏) external application combined with Western medicine oral administration for treating patients with rheumatoid arthritis of damp-heat obstruction syndrome. **Methods** A total of 150 patients with rheumatoid arthritis were randomly divided into a treatment group and a control group with 75 in each group. Patients in control group were treated with oral methotrexate tablets 10 mg each time, once a week and celecoxib capsules 0.2 g each time, twice daily, while patients in the treatment group were additionally treated by *Pingle Jingu Tongxiao Plaster* for external application on hand joints (10h each time, plaster change daily). Both groups were treated for 12 weeks. The clinical effective rate, changes in joint symptoms, pain severity, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) were observed before and after treatment. **Results** The number of patients who had reached the American College of Rheumatology 20% improvement criteria (ACR20), 50% improvement criteria (ACR50), and 70% improvement criteria (ACR70) in the treatment group were 66, 49 and 25 respectively, while those of control group were 55, 25 and 13 respectively. The difference in ACR20, ACR50, ACR70 were significantly different between two groups ( $P < 0.05$ ). The disease activity score in 28 joints (DAS28), total joint symptom score, visual analogue score (VAS), ESR, and CRP level after treatment were significantly lower than before treatment in both groups ( $P < 0.05$ ); and after treatment, the above indexes in treatment group were significantly lower than in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in rate of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** *Pingle Jingu Tongxiao Plaster* combined with oral Western medicine was more effective than oral Western medicine alone in improving clinical symptoms as well as decreasing inflammatory indicators when treating rheumatoid arthritis of damp-heat obstruction syndrome, and there was no obvious adverse events.

**Keywords** rheumatoid arthritis; damp-heat obstruction syndrome; *Pingle Jingu Tongxiao Plaster* (平乐筋骨痛消膏); external application

(收稿日期: 2020-03-20; 修回日期: 2020-09-28)

编辑: 叶 晨