

• 临床研究 •

益气解毒化瘀法综合治疗活动期
类风湿关节炎 30 例临床观察

张力琴 宫淑娟 乔仁玲 于海英 俞淑花 姜阿青 吕月美 林翠玉
(烟台市莱阳中心医院中医科, 山东省莱阳市昌山路 111 号, 265200)

[摘要] **目的** 观察益气解毒化瘀法综合治疗活动期类风湿关节炎的临床疗效及安全性。 **方法** 将 60 例活动期类风湿关节炎患者随机分为两组, 对照组 30 例, 给予甲氨喋呤、尼美舒利口服; 研究组 30 例, 在对照组的基础上加用中药益气解毒化瘀汤内服、外洗, 消癌平穴位注射, 两组均连续用药 24 周。观察两组患者治疗后临床症状、体征以及血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)的变化。 **结果** 对照组总有效率 76.7%, 研究组总有效率 93.3%, 两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后各项临床症状、体征以及 ESR、CRP、RF 均较治疗前有明显改善($P < 0.01$), 两组比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。 **结论** 益气解毒化瘀法综合治疗对类风湿关节炎患者的 ESR、CRP、RF 下降有明显作用, 可有效缓解临床症状。

[关键词] 类风湿关节炎; 益气解毒化瘀法; 消癌平; 甲氨喋呤; 尼美舒利; 中医药疗法

Clinical Observation on 30 Cases of Active Rheumatoid Arthritis Treated by the Comprehensive Therapy of Reinforcing qi, Detoxification and Dissolving Blood Stasis
ZHANG Liqin, GONG Shujuan, QIAO Renling, et al.
(Laiyang Central Hospital of Yantai City, Shandong 265200)
ABSTRACT **Objective** To observe the effect and safety of comprehensive therapy of reinforcing qi, detoxification and dissolving blood stasis for active rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Totally 60 active RA patients were randomized into two groups: control group (30 cases), administered methotrexate and nimesulide for oral taking, and the study group (30 cases) treated with the herbal decoction to reinforce qi, detoxify and dissolve blood stasis for oral taking and external washing, and Xiaoaiping (Injection for treating cancers) for point injection. Both groups were kept in medication for 24 weeks in succession. Changes in symptoms and signs, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and rheumatoid factor (RF) were observed after treatment. **Results** In the control group, the total effective rate was 76.7%. In the study group, the total effective rate was 93.3%. The difference was statically significant ($P < 0.05$). Symptoms and signs, ESR, CRP, and RF of both groups were all improved after treatment ($P < 0.01$). The difference between groups was statically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The comprehensive treatment of reinforcing qi, detoxification and dissolving blood stasis is effective in decreasing ESR, CRP, and RF of active RA patients. It can relieve the clinical symptoms efficiently.

Key Words Rheumatoid arthritis; Comprehensive therapy of reinforcing qi, detoxification and dissolving blood stasis; Xiaoaiping (Injection for treating cancers); Methotrexate; Nimesulide; TCM therapy

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节病变为主的慢性全身性自身免疫病,可累及多器官、多系统。我国的患病率为 0.32%~0.36%^[1],各年龄皆可发病,成人中多发于中年女性,男女之比约 1:3^[2]。RA 单独依靠任何一种药物尚不能达到理想的治疗效果。因此我们将中医药与现代医学结合起来,应用益气解毒化瘀法综合治疗活动期类风湿关节炎 30 例,并与单纯西药组 30 例作对照研究,现总结如下。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准

诊断标准根据美国风湿病学会(ACR) 1987 年的

RA 分类标准^[3]制定,病情处于活动期[活动标准^[3]:休息时有中等程度以上的疼痛;关节肿大、压痛数≥3 个;晨僵≥60min;血沉(ESR)≥30mm/h;C 反应蛋白(CRP)或类风湿因子(RF)高于正常],至少 3 个月以上未用过慢作用抗风湿药、糖皮质激素或者免疫抑制剂的患者纳入研究。

1.2 排除标准

晚期患者,关节严重畸形,关节功能Ⅳ级者;合并心、肝、肾、肺和造血系统等严重疾病者;孕期或哺乳期妇女;合并其他风湿病,如系统性红斑狼疮、干燥综合征、活动性溃疡患者。

1.3 一般资料

60 例患者均为烟台市莱阳中心医院 2005 年 3

月~2008 年 3 月间门诊或住院患者,按随机数字表法分为两组,对照组 30 例,男 8 例,女 22 例;年龄 22~67 岁,平均(39.0±7.6)岁;疗程 5 个月~7 年,平均(2.8±1.2)年;关节功能分级:Ⅰ级 10 例,Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 8 例。研究组 30 例,男 6 例,女 24 例;年龄 24~69 岁,平均(41.0±6.2)岁;病程 5 个月~8 年,平均(2.9±1.0)年;关节功能分级:Ⅰ级 12 例,Ⅱ级 12 例,Ⅲ级 6 例。两组在性别、年龄、病程、关节功能分级方面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:给予甲氨喋呤(上海医药有限公司信谊制药总厂,国药准字 H31020644) 每次 7.5mg,每周 2 次口服;尼美舒利(山东淄博新达制药有限公司,国药准字 H20020515) 每次 100mg,每天 2 次口服,症状减轻后逐渐停用。研究组在对照组治疗基础上加用自拟益气解毒化瘀汤,组成:西洋参 6g 研末冲服,黄芪 50g,当归 12g,金银花 20g,青风藤 15g,白花蛇舌草 30g,忍冬藤 20g,丹参 30g,桂枝 15g,薏苡仁 30g,土茯苓 30g,虎杖 15g,穿山龙 20g,地龙 10g,乌梢蛇 6g,生地黄 15g,白芥子 15g,川芎 12g,白芍 20g,甘草 10g。水煎服,每日 1 剂,每剂煎 2 次,分早晚 2 次服。将煎 2 次后的药渣加入 3000ml 水,水煎后先熏蒸肿痛关节,待水温合适后放入水中泡洗。取肿痛关节局部阿是穴注射消癌平(通化神源药业有限公司,国药准字 Z20025869),每个穴位注射 1ml,每周注射 2 次,每次取 5~6 个穴位,交替使用。两组均连续用药 24 周。

2.2 观察指标及方法

临床症状、体征:分别于治疗前后观察并记录关节压痛数、关节压痛指数、关节肿胀数、关节肿胀指数、晨僵时间、双手平均握力、休息痛、患者评价、医生评价。晨僵时间是早晨睡醒至关节僵硬消失的时间,以分钟计算。双手平均握力采用水银柱型血压计,先将气囊充气至 30mmHg,读数后减去 30,测 3 次,取双手平均值。关节压痛指数:无压痛计 0 分,回答有压痛计 1 分,答有压痛时皱眉不适计 2 分,压痛剧烈患者将手抽回或躲避检查计 3 分,有压痛的关节计分之之和为关节压痛指

数。关节肿胀指数:无肿胀计 0 分,肿胀低于骨突计 1 分,肿胀与骨突部相平计 2 分,肿胀高于骨突计 3 分,有肿胀的关节计分之之和为关节肿胀指数。休息痛、患者评价、医生评价用直视模拟标尺(VAS) 10 分法计算。实验室指标:分别于治疗前后检查 ESR、CRP、RF 及血、尿常规,肝、肾功能,并同时观察患者治疗期间出现的不良反应。治疗前后拍双手 X 线片。

2.3 疗效判定标准

采用 ACR 标准^[1]制定。明显进步:临床症状、体征及实验室指标改善≥75%;进步:临床症状、体征及实验室指标改善 50%~74%;改善:临床症状、体征及实验室指标改善 30%~49%;无效:临床症状、体征及实验室指标改善<30%。指标的改善百分率=(治疗前值-治疗后值)/治疗前值×100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件处理,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,其组间比较采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者疗效比较

对照组 30 例,明显进步 6 例,进步 10 例,改善 7 例,总有效率 76.7%;研究组 30 例,明显进步 13 例,进步 8 例,改善 7 例,无效 2 例,总有效率 93.3%;研究组疗效优于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后临床症状、体征变化比较

表 1、2 示,两组患者临床症状、体征、患者及医生评价计分治疗前后自身对比差异均有统计学意义($P<0.01$),组间比较差异亦有统计学意义($P<0.05$),研究组优于对照组。

3.3 两组患者治疗前后实验室指标变化比较

表 3 示,两组患者 ESR、CRP、RF 治疗前后自身比较差异均有统计学意义($P<0.01$),组间比较差异亦有统计学意义($P<0.05$),研究组优于对照组。

3.4 两组患者治疗前后 X 线片及不良反应比较

治疗后两组患者 X 线片较治疗前无明显变化。对照组出现不良反应 7 例,其中恶心、纳差 4 例,胸闷、心悸 1 例,皮疹 2 例,发生率 23.3%;研究组出现恶心、

表 1 两组患者治疗前后临床症状、体征变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	晨僵 (min)	双手平均握力 (mmHg)	休息痛 (分)	关节压痛数 (个)	关节压痛指数	关节肿胀数 (个)	关节肿胀指数
研究组	治疗前	30	182.00±43.8	71.53±25.23	8.10±1.42	13.53±4.75	24.17±8.20	12.23±4.22	21.60±6.88
	治疗后	30	50.00±41.87*△	140.33±65.96*△	2.45±1.93*△	4.17±4.06*△	6.97±7.71*△	3.83±3.74*△	6.33±6.86*△
对照组	治疗前	30	180.00±40.94	71.93±24.46	8.11±1.37	13.20±4.97	24.23±8.08	12.27±4.15	21.80±5.83
	治疗后	30	74.00±45.53*	104.47±44.74*	3.77±2.30*	6.83±4.19*	11.37±7.73*	6.13±3.83*	10.20±6.48*

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

表2 两组患者治疗前后患者及医生评价计分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	患者评价	医生评价
研究组	治疗前	30	8.26 $\pm$ 1.37	8.43 $\pm$ 1.29
	治疗后	30	2.66 $\pm$ 1.91* Δ	2.83 $\pm$ 1.62* Δ
对照组	治疗前	30	8.29 $\pm$ 1.37	8.46 $\pm$ 1.30
	治疗后	30	3.96 $\pm$ 2.14*	4.15 $\pm$ 2.13*

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

表3 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(IU/ml)
研究组	治疗前	30	74.00 $\pm$ 14.68	80.70 $\pm$ 15.23	208.77 $\pm$ 60.15
	治疗后	30	22.30 $\pm$ 16.24* Δ	25.21 $\pm$ 17.59* Δ	60.28 $\pm$ 48.69* Δ
对照组	治疗前	30	73.50 $\pm$ 15.35	79.00 $\pm$ 14.58	205.30 $\pm$ 59.43
	治疗后	30	33.40 $\pm$ 17.01*	36.22 $\pm$ 17.40*	88.21 $\pm$ 53.52*

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

纳差 2 例, 发生率 6.67%; 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者均未见肝肾功能损害、白细胞减少等, 不良反应均经对症处理消失, 未影响继续治疗。

4 讨论

类风湿关节炎属于中医“痹证”范畴。“邪之所凑，其气必虚”，素体虚弱，或后天失养，或久病，或劳倦过度，使正气亏虚，卫外不固，风寒湿热邪气乘虚而入，脏腑功能失调，湿热痰瘀内蕴，产生内毒，正气虚，无力抗邪外出，邪势猖獗，进一步损伤正气，又易招致外毒，二者往往互生互存，内外互引，瘀毒交结，流注筋骨血脉，痹阻于关节，深伏痼结，病情缠绵难愈，反复发作。在类风湿关节炎发病过程中，虚、毒、瘀互为因果，因此应采用益气解毒化瘀法为治疗原则。中药汤剂以西洋参、黄芪为君药，益气滋阴固表，正气旺则邪气除，研究表明二者可维护和激活人体的免疫功能^[5]，西洋参根多糖能对抗免疫抑制小鼠外周血白细胞的减少，增强网状内皮系统吞噬功能，促进淋巴细胞转化，提高白细胞介素-2 的活性^[6]；黄芪多糖能提高网状内皮系统吞噬功能，增强 T 细胞、NK 细胞、LAK 细胞和 IL-2 抗癌活性^[7]。金银花、青风藤、白花蛇舌草、虎杖、忍冬藤、土茯苓、薏苡仁清热解毒、祛风除湿；现代药理研究证明，金银花有抗炎作用^[8]；白花蛇舌草有抗菌、抗炎、显著增强免疫活性作用^[9]；青风藤含有青藤碱，不但具有抗炎镇痛的作用，还对细胞免疫及体液免疫均有抑制作用，对滑膜细胞增殖有显著的抑制作用^[10]。丹参、当归、川芎、桂枝、白芥子理气活血，化痰通络；穿山龙、地龙、乌梢蛇活血散瘀，搜风通络止痛；现代研究证明，活血化瘀药有改善血液循环及血管通透性，增强吞噬功能，促进炎症病灶的消退及增进病变软化和吸收，改善机体

免疫功能，对阻止类风湿滑膜炎的进展和骨侵蚀可能起重要作用^[11]；丹参既能改善微循环，减轻炎症反应，抑制血小板凝聚，抑制抗体形成，又能促进免疫复合物清除^[12,13]，抑制滑膜增生和血管翳形成^[14,15]；穿山龙总皂苷有良好的抗炎及双向免疫调节作用^[16]。上述药物共为臣药。生地黄滋阴清热凉血，又制诸药燥烈之性，提高机体免疫力；白芍益气养血，止痹通络，合甘草缓解疼痛，能抑制类风湿关节炎患者滑膜细胞异常增殖和分泌炎症因子^[17]；甘草益中气，补脾土，调和诸药，共为佐使药。全方共奏益气养阴固表、清热解毒化湿、活血化痰通络之功。本药物采用熏蒸外洗，使药力直达病所，既活血通络，驱邪外出，通利关节，又可缓解疼痛，减轻症状，从而改善关节周围软组织的紧张状态和局部微循环，消除组织水肿，促进无菌炎症的消退，借助于外用药物的热效应和药物效应，使局部的瘀阻得以温通，从而加快滑膜损伤修复和关节功能恢复。

甲氨喋呤为国内外公认治疗类风湿关节炎的首选药物，能促进自然杀伤细胞增殖，调控免疫反应，抑制新生血管形成及炎性细胞在关节滑膜小血管集结，对体液免疫也有明显影响，具有抗炎作用，抑制类风湿关节炎的病情发展，减缓骨关节侵蚀，改善临床症状、体征和生化指标的作用。尼美舒利能抑制前列腺素的合成，发挥止痛和消炎作用。消癌平是从中药通关藤中提取的生物碱，有清热解毒，化痰软坚，祛风除湿，活血化瘀，消炎止痛，利尿的作用，关节肿痛局部本着“以痛为腧”的治疗原则，通过穴位注射消癌平可以改善炎症病灶的血液循环，恢复滑膜及韧带的正常功能，阻止病变部位的恶化，促使肿大关节及炎症的吸收，疏通经络气血，调节机体阴阳平衡，提高自身免疫力，即达到治疗类风湿关节炎的目的。

参考文献

[1]叶一萍. 中西医结合治疗类风湿关节炎的思路和方法[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(7): 1341-1343.

[2]娄玉铃. 风湿病诊断治疗学[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2003: 137-157.

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

[4]Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1995, 38(6): 727-735.

全书》记载“髓枯骨痿之证，或久病之体，或病后虚人，或房劳多欲，证必腰膝无力，悠悠隐隐酸软而痛，嗜卧懒坐，步立不胜，腰中喜暖。”认为其发病根源皆在于阳虚。对于此种体质类型的绝经后骨质疏松患者多予以温补肾阳，强筋壮骨的治疗法则。

其中阴虚质与瘀血质分别占绝经后骨质疏松患者体质分布的 13% 与 11%，两者以年老或病程久的患者多见，阴虚质绝经后骨质疏松症年老或病程久患者会出现面色潮红、手足心热、口咽干燥、性情急躁、失眠、腰膝酸软、舌红少津、脉细数等表现，阴虚体质多因先天不足，或久病失血，纵欲耗精，积劳伤阴，或阳损及阴所致，同样肾阴为诸阴之本，肾中阴液耗损，骨髓生化乏源，髓减骨枯，而发为此病。故宋代《扁鹊心书》对骨缩病的描述为：“此由肾衰惫，肾水涸，则诸骨皆枯，渐呈短缩也”。而对于阴虚体质类型的绝经后骨质疏松患者多予以滋补肾阴、强筋壮骨的治疗法则。瘀血质绝经后骨质疏松症年老或病程久患者以出现腰背部明显的刺痛，固定不移，动则加重，并大多有腰椎的陈旧性骨折，舌暗有瘀斑，脉细涩等表现，多因损伤或久病入络而致，瘀阻脉道，不通则痛，或不荣则痛，瘀血不祛，新血不生，瘀血一旦形成，不但在局部产生疼痛症状，而且使骨骼失养，脆性增加，导致骨质疏松而出现骨折。周学海《读医随笔》亦云：“经络之中，必有推荡不尽之瘀血，若不驱除，新生之血不能流通，甚有传为劳损者。”对于血瘀体质类型的绝经后骨质疏松患者多予以活血化瘀的治疗法则。

气虚质占绝经后骨质疏松患者体质分布达 19%，

并以年轻或病程短的患者多见，患者主要为脾胃气虚，表现为腰背四肢关节疼痛，四肢无力，纳呆便溏，容易出汗，舌淡红，舌体胖大有齿痕，脉虚缓等症状。刘完素《素问玄机原病式》曰：“五脏六腑，四肢百骸，受气皆于脾胃。”其认为由于营养失调，脾胃损伤，无以化精血以滋肾充骨，可致本病。对于气虚体质类型的绝经后骨质疏松患者多予以健脾补气的治疗法则。而其他体质类型在骨质疏松患者中分布较少。

综上所述，体质作为疾病发生的内在因素，对绝经后骨质疏松症的发生、发展、变化的整个过程都产生重要的影响。而随着绝经后骨质疏松症病程的进展也可导致患者内在体质的变化。所以在预防和治疗绝经后骨质疏松症时应注重患者的体质特点，采用因人而异的个体化防治措施，采用合理的养生和适度持久的体育锻炼措施，调摄精神，顺应四时，养成良好的生活习惯，避免绝经后骨质疏松症的发生。

参考文献

[1]王吉耀,廖二元,胡品津.内科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2002:1011-1016.
[2]王琦.中医体质学说研究现状与展望[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(2):86.
[3]刘忠厚,杨定焯,朱汉民,等.中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)[J].中国骨质疏松杂志,1999,5(1):30.
[4]陈立典.福建省高血压影响因素与中医体质分型的研究[J].中国老年学杂志,2007,27(13):1297-1298.
[5]王琦.9种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J].北京中医药大学学报,2005,28(4):1-8.

(收稿日期:2008-11-13;修回日期:2009-04-26)

[编辑:崔京艳]

(上接第 695 页)

[5]张民庆,龚慧明.抗肿瘤中药的临床应用[M].北京:人民卫生出版社,2000:201.
[6]李岩,曲绍春,马秀俐,等.西洋参根多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J].中国生物制品学杂志,1996,9(2):65-68.
[7]郭立中.现代实用中草药学[M].北京:人民卫生出版社,1999:303,782,796,1091.
[8]陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].北京:人民卫生出版社,2004:15,100.
[9]黄建荣,刘咏海,喻志标,等.白花蛇舌草化学成分和药理活性研究进展[J].中成药,2005,27(11):1329-1331.
[10]刘洋,姚成芳.中药免疫抑制剂的药理基础研究进展[J].中成药,2007,29(3):412-414.
[11]沙海静,李振彬.活血化瘀治疗类风湿关节炎作用机理研究概述[J].中医杂志,2005,46(9):709-710.

[12]李希心,苏明廉.当代中药临床应用[M].济南:济南出版社,1999:639-792.
[13]蔡永敏,王黎,任玉让,等.中药药理与临床应用[M].北京:华夏出版社,1999:245-336.
[14]孟析.复方丹参注射液抑制角膜碱烧伤后新生血管形成的实验研究[J].中国中医眼科杂志,1995,50(11):195-197.
[15]李玉秀.活血冲剂治疗股骨头无菌性坏死的实验研究[J].中国中西医结合杂志,1994,14(6):360-362.
[16]谢守军,宋鸿儒.穿山龙总皂甙对佐剂性关节炎大鼠免疫调节作用的实验研究[J].辽宁中医杂志,2007,34(9):1323-1325.
[17]曾小峰.白芍总甙对类风湿关节炎滑膜细胞增殖及分泌作用的研究[J].中华风湿病杂志,2007,11(10):620-622.

(收稿日期:2008-02-06;修回日期:2009-04-26)

[编辑:崔京艳]