

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.09.011

加味芍药附子汤联合西药治疗类风湿关节炎寒湿痹阻证活动期患者 30 例临床观察

郑炜¹, 朱跃兰², 马俊福³, 诸葛叶婷¹, 刘小平², 张继胜², 侯秀娟^{2*}

(1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 北京中医药大学东方医院; 3. 河南省中医院)

摘要 目的 观察加味芍药附子汤治疗类风湿关节炎(RA)寒湿痹阻证临床疗效性及安全性。方法 将 60 例 RA 患者随机分为治疗组与对照组各 30 例。对照组予甲氨蝶呤和/或来氟米特, 治疗组在对照组基础上联合加味芍药附子汤, 每日 1 剂, 两组疗程均为 12 周。记录患者中医证候积分, 28 个关节疾病活动度评分(DAS28), ACR(20/50/70)达标率, 晨僵时间、关节肿胀数、关节疼痛数及 VAS 评分, 肌肉骨骼超声评价双手 2~5 掌指关节(MCPJ)、2~5 近端指间关节(PIPJ)受累个数及 MCPJ 滑膜增生分级情况, 安全性评价。结果 治疗后治疗组中医证候即晨僵、关节肿胀、关节疼痛、关节压痛、关节作冷、畏恶风寒、腰膝酸软、肢冷不温评分低于对照组($P < 0.05$)。治疗组中医证候疗效总有效率为 96.67%, 高于对照组的 66.67% ($P < 0.01$)。与治疗前比较, 两组治疗后晨僵时间、关节疼痛及肿胀个数、VAS 评分均降低($P < 0.05$); 治疗后治疗组晨僵时间、关节肿胀个数及 VAS 评分较对照组降低($P < 0.05$)。治疗组治疗后 DAS28 评分疗效总有效率 90.00%, 高于对照组的 66.67% ($P < 0.05$)。两组患者治疗后 ACR20/50/70 达标率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组 MCPJ 受累个数较本组治疗前减少($P < 0.05$), MCPJ 滑膜增生分级情况均较治疗前降低($P < 0.05$)。但治疗后两组 MCPJ、PIPJ 受累个数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组仅有 2 例肝功能异常并于试验结束时消失。结论 加味芍药附子汤联合西药在改善 RA 寒湿痹阻证患者全身症状及体征方面优于单用传统西药, 安全性较好。

关键词 类风湿关节炎; 寒湿痹阻证; 加味芍药附子汤; 温经通络法

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以滑膜炎为基本病理表现的以双手小关节、双腕关节受累为主的慢性、对称性关节炎^[1]。中医药治疗 RA 在整体调节、增效减毒等方面有其优势^[2-3]。RA 属于中医学“痹病”“尪痹”范畴, 其中寒湿痹阻证在临床多见^[4-5], 温经通络法是治疗 RA 寒湿痹阻证的有效治法^[6]。以温经通络法为治疗理念, 我们用加味芍药附子汤作为治疗手段研究发现其有抑制炎症细胞因子产生的作用^[7]。本研究旨在进一步观察加味芍药附子汤治疗 RA 寒湿痹阻证有效性及安全性。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参考 2010 年美国风湿病协会(ACR)/欧洲

抗风湿联盟(EULAR)颁布的类风湿关节炎标准进行诊断^[8]; 参考 28 个关节疾病活动度评分(DAS28)^[9]进行疾病活动度评价。

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]拟定寒湿痹阻证辨证标准, 主症: 晨僵, 关节屈伸不利, 关节冷痛, 关节肿胀。次症: 天气寒冷加重活动不利, 肢体不温, 口淡不渴, 肢体沉重。舌脉: 舌质淡, 苔白, 脉弦紧。凡具备主要症状 2 项, 或主症 1 项、次症 2 项, 结合舌脉, 即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准及中医辨证标准; 2) 处于活动期, DAS28 > 3.2 ; 3) 年龄 19~69 岁; 4) 近 3 个月治疗方案不变; 5) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 关节严重畸形, 或 X 片提示关节功能在 IV 级^[11]者; 2) 合并其他风湿病如系统性红斑狼疮、

基金项目: 国家自然科学基金项目(81403370, 81774275); 北京市自然科学基金项目(7164275)

* 通讯作者: houxinjuan2008@163.com, (010) 67689721

干燥综合征、严重的膝骨关节炎等; 3) 妊娠期或哺乳期妇女; 4) 对临床观察药物过敏者; 5) 合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者; 6) 精神病患者。

1.4 脱落标准

1) 受试者用药依从性差, 或中途自行换药或加用其他药物; 2) 观察中自然脱落、失访, 包括治疗有效, 但不能完成整个疗程以致临床资料不全等原因影响疗效和安全性判定; 3) 发生严重不良事件与并发症, 不能继续接受临床研究而被中止。

1.5 一般资料

72 例均来自 2016 年 5 月至 2016 年 12 月就诊于北京中医药大学东方医院门诊及住院的 RA 寒湿痹阻证活动期患者, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 36 例, 完成临床观察的总有效病例为 60 例, 其中对照组和治疗组各 30 例。治疗组男 2 例, 女 28 例; 年龄 34 ~ 69 岁, 平均 (58.13 ± 10.01) 岁; 病程 3 ~ 120 个月, 平均 (54.73 ± 42.97) 个月; DAS28 评分 3.22 ~ 5.91, 平均 (4.29 ± 0.86)。对照组男 4 例, 女 26 例; 年龄 25 ~ 67 岁, 平均 (53.33 ± 11.67) 岁; 病程 2 ~ 150 个月, 平均 (43.06 ± 33.20) 个月; DAS28 评分 3.28 ~ 5.62, 平均 (4.32 ± 0.68)。两组患者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: 常规给予甲氨蝶呤片 (上海信谊药厂有限公司, 国药准字 H31020644, 每片 2.5 mg) 口服, 每次 10 mg, 每周 1 次; 和/或来氟米特片 (苏州长征-欣凯制药有限公司, 国药准字 H20000550, 每片 10 mg) 口服, 每次 20 mg, 每日 1 次。

治疗组: 在对照组用药基础上, 联用加味芍药附子汤加减, 主要药物组成为炮附片 15 g、白芍 15 g、甘草 10 g、青风藤 15 g、鸡血藤 15 g 等, 每日 1 剂, 早晚 2 次口服。

两组疗程均为 12 周。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 中医证候积分评价 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8], 根据中医风湿病常见临床症状制定调查问卷, 主要症状包括晨僵、关节疼痛、关节肿胀、关节压痛、屈伸不利; 次要症状包括关节冷痛、畏恶风寒、腰膝酸软、肢冷不温。按轻重程度分为正常、轻、中、重 4 个等级, 主要

症状分别计为 0、2、4、6 分, 次要症状分别计为 0、1、2、3 分。

2.2.2 关节症状与体征评价 治疗前后对患者的晨僵持续时间、关节疼痛、肿胀个数以及 VAS 评分^[11]进行观察。

2.2.3 DAS28 评分 治疗前后记录 DAS28 评分系统进行疾病活动度评价^[8]中涉及的 28 个关节进行关节压痛数及关节肿胀数, ESR 数值以及患者对其总体健康评价的数值。根据分值进行病情等级分类, DAS28 病情活动分为以下 4 级: DAS28 ≤ 2.6 为病情缓解; 2.6 < DAS28 ≤ 3.2 为轻度活动; 3.2 < DAS28 ≤ 5.1 为中度活动; DAS28 > 5.1 为重度活动。

2.2.4 病情控制评价 ACR20 达标评价标准^[11-12]: 患者关节肿胀及触痛的个数 (28 个) 有 20% 的改善, 以及下列 5 项参数中至少 3 项有 20% 的改善: 1) 患者对疼痛的自我评价 (VAS); 2) 患者对疾病总体状况评估 (PtGA); 3) 研究者对患者疾病总体状况评估 (PhGA); 4) 健康评估问卷 (HAQ); 5) 急性期反应物 (ESR/CRP)。各项指标的改善百分率 = (治疗前值 - 治疗后值) / 治疗前值 × 100%。ACR50 达标、ACR70 达标采用同样的标准分别定义为 50% 及 70% 的提高。

2.2.5 肌肉骨骼超声评价 参照文献^[13]对每名患者双手 2 ~ 5 掌指关节 (MCPJ)、2 ~ 5 近端指间关节 (PIPJ) 进行检测, 采集超声滑膜增生关节受累个数, 评价 MCPJ 关节滑膜增生分级^[14]。

2.2.6 安全性评价 对患者观察期间的血、尿常规, 肝、肾功能等进行随时观测。

2.3 中医证候疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8], 临床痊愈: 临床症状、体征消失或基本消失, 中医证候积分减少 ≥ 95%。显效: 临床症状、体征明显改善, 70% ≤ 中医证候积分减少 < 95%。有效: 临床症状、体征均有好转, 30% ≤ 中医证候积分减少 < 70%。无效: 临床症状、体征均无明显改善, 甚或加重, 中医证候积分减少 < 30%。中医证候积分减小 (尼莫地平法) = [治疗前积分 - 治疗后积分] / 治疗前积分 × 100%。

2.4 DAS28 评分疗效标准

参照文献^[8]有关标准, 显效: DAS28 自基线降低 > 1.2; 有效: DAS28 自基线降低 > 0.6 且 ≤ 1.2; 无效: DAS28 自基线降低 ≤ 0.6 或 DAS28 > 5.1。

2.5 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计学软件。计数资料采用卡

方检验, 等级资料采用非参数检验; 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态数据或方差不齐者采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者中医证候积分比较

表 1 示, 与治疗前比较, 两组晨僵、关节肿胀、关节疼痛、关节压痛、屈伸不利、关节作冷、畏恶风寒、腰膝酸软、肢冷不温评分及总积分均降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后, 治疗组晨僵、关节肿胀、关节疼痛、关节压痛、关节作冷、畏恶风寒、腰膝酸软、肢冷不温评分及总积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

治疗组临床痊愈 2 例, 显效 3 例, 有效 24 例, 无效 1 例, 总有效率为 96.67%; 对照组临床无痊愈、显效患者, 有效 20 例, 无效 10 例, 总有效率为 66.67%。治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.01$)。

3.3 两组患者关节症状与体征比较

表 2 示, 与治疗前比较, 两组治疗后晨僵时间、关节疼痛及肿胀个数、VAS 评分均降低 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组晨僵时间、关节肿胀个数及 VAS 评分较对照组降低 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者 DAS28 评分疗效比较

治疗组显效 22 例, 有效 5 例, 无效 3 例, 总有效率 90.00%; 对照组显效 10 例, 有效 10 例, 无效 10 例, 总有效率 66.67%。治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.5 两组患者治疗后 ACR20/50/70 达标比较

治疗后治疗组 ACR70 达标 4 例、ACR50 达标 14 例、ACR20 达标 5 例, 总达标率为 76.67%; 对照组 ACR70 达标 0 例、ACR50 达标 15 例、ACR20 达标 5 例, 总达标率为 66.67%。两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.6 两组患者指关节受累个数比较

表 3 示, 治疗后两组 MCPJ 受累个数均少于本组治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后 PIPJ 受累个

表 1 两组类风湿关节炎寒湿痹阻证患者治疗前后中医证候积分各维度比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	晨僵	关节肿胀	关节疼痛	关节压痛	屈伸不利
治疗组	治疗前	30	4.27 $\pm$ 1.36	2.67 $\pm$ 1.06	4.33 $\pm$ 0.92	4.33 $\pm$ 0.92	2.67 $\pm$ 0.96
	治疗后	30	1.73 $\pm$ 1.26 ** Δ	1.07 $\pm$ 1.01 ** $\Delta\Delta$	1.67 $\pm$ 0.76 ** $\Delta\Delta$	1.67 $\pm$ 0.76 ** $\Delta\Delta$	1.10 $\pm$ 0.96 **
对照组	治疗前	30	4.13 $\pm$ 1.17	2.93 $\pm$ 1.80	4.13 $\pm$ 1.17	4.13 $\pm$ 1.17	2.53 $\pm$ 0.90
	治疗后	30	2.67 $\pm$ 1.60 **	1.87 $\pm$ 0.90 **	2.13 $\pm$ 0.51 **	2.13 $\pm$ 0.51 **	0.87 $\pm$ 0.90 **
组别	时间	例数	关节作冷	畏恶风寒	腰膝酸软	肢冷不温	总积分
治疗组	治疗前	30	1.97 $\pm$ 0.56	1.07 $\pm$ 0.45	1.60 $\pm$ 0.72	1.36 $\pm$ 0.72	25.90 $\pm$ 6.04
	治疗后	30	0.93 $\pm$ 0.45 ** Δ	0.43 $\pm$ 0.50 ** Δ	1.20 $\pm$ 0.60 * Δ	0.47 $\pm$ 0.51 ** Δ	11.07 $\pm$ 4.86 ** $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	30	1.93 $\pm$ 0.78	0.93 $\pm$ 0.69	1.53 $\pm$ 0.73	1.20 $\pm$ 0.66	25.00 $\pm$ 5.52
	治疗后	30	1.20 $\pm$ 0.41 *	0.73 $\pm$ 0.45 *	1.13 $\pm$ 0.51 *	0.73 $\pm$ 0.45 *	15.20 $\pm$ 3.61 **

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

表 2 两组类风湿关节炎寒湿痹阻证患者治疗前后临床症状与体征比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	晨僵时间 (min)	关节肿胀数 (个)	关节疼痛数 (个)	VAS 评分 (分)
治疗组	治疗前	30	105.33 $\pm$ 44.77	5.50 $\pm$ 4.34	11.30 $\pm$ 5.58	5.57 $\pm$ 1.10
	治疗后	30	25.33 $\pm$ 25.96 ** Δ	1.20 $\pm$ 1.45 * Δ	3.17 $\pm$ 1.86 *	1.80 $\pm$ 0.96 ** Δ
对照组	治疗前	30	106.67 $\pm$ 48.02	4.20 $\pm$ 3.70	9.13 $\pm$ 4.25	5.27 $\pm$ 0.94
	治疗后	30	46.00 $\pm$ 40.56 *	2.13 $\pm$ 1.66 *	3.33 $\pm$ 1.77 *	2.53 $\pm$ 0.73 *

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

表 3 两组类风湿关节炎寒湿痹阻证患者指关节 MCPJ 及 PIPJ 受累情况比较 [个 (%)]

组别	时间	关节数	MCPJ 受累情况		PIPJ 受累情况	
			有受累	无受累	有受累	无受累
治疗组	治疗前	240	142 (59.17)	98 (40.83)	25 (10.42)	215 (89.58)
	治疗后	240	81 (33.75)	159 (66.25)	6 (2.50)	234 (97.50)
对照组	治疗前	240	131 (54.58)	109 (45.42)	8 (3.33)	232 (96.67)
	治疗后	240	56 (23.33)	184 (76.67)	8 (3.33)	232 (96.67)

注: MCPJ, 双手 2~5 掌指关节; PIPJ, 2~5 近端指间关节

数亦少于治疗前 ($P < 0.05$), 而对照组治疗前后 PIPJ 受累个数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组 MCPJ 和 PIPJ 受累个数情况组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.7 两组患者 MCPJ 滑膜增生分级情况比较

表 4 示, 两组治疗后滑膜增生分级情况均较治疗前改善 ($P < 0.01$), 两组治疗后组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 两组类风湿关节炎寒湿痹阻证患者 MCPJ 滑膜增生分级情况比较 (个)

组别	时间	关节数	MCPJ				Z 值	P 值
			0 级	1 级	2 级	3 级		
治疗组	治疗前	240	98	81	50	11	42.528	<0.001
	治疗后	240	159	64	13	4		
对照组	治疗前	240	109	70	50	11	53.868	<0.001
	治疗后	240	184	36	12	8		

3.8 安全性分析

治疗过程中, 治疗组和对照组均出现肝功能异常, 其中治疗组 2 例, 对照组 4 例, 程度为轻度或中度。在未改变原有治疗方案的情况下, 不良事件在临床试验结束时减轻或是消失。

4 讨论

RA 归属于中医学“痹病”, 寒湿痹阻证在临床上常见^[3], 温经通络法是治疗该证型的常用方法之一。加味芍甘附子汤是在《伤寒论》芍甘附子汤基础上, 加用藤类药物鸡血藤、青风藤组合而成。方中附子味辛、性大热, 能补火助阳、温经止痛, “其力能升能降, 能内达能外散, 凡凝寒痼冷之结于脏腑、着于筋骨、痹于经络血脉者, 皆能开通之” (《医学衷中参西录药物》); 芍药苦酸, 养血敛阴; 甘草甘温, 补中缓急。青风藤、鸡血藤, 其外形蔓延缠绕, 好似经络般盘根错杂, 与关节经络同气相求, 善疏通经络^[4]。《本草汇言》云: “凡藤蔓之属, 藤枝攀绕, 性能多变, 皆可通经入络。” 全方合用, 共奏温经散寒、通络止痛之功。

本课题组前期研究发现, 加味芍甘附子汤能够抑制胶原诱导性关节炎大鼠的血管内皮生长因子 (VEGF) 及其受体含酪氨酸插入区 (KDR) 的表达水平, 同时还降低滑膜组织中缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)、血管生成素 1 (Ang-1) 和血管生成素 2 (Ang-2) 的表达, 抑制诱导性关节炎大鼠关节滑膜中促血管生成因子 VEGF 及其受体 VEGFR-1、VEGFR-2、VEGFR-3 mRNA 的表达, 上调血管生成抑制因子 Endostatin 和 Angiostatin 的蛋白表达水平^[17-19]。说明其通过调节血管新生中促进

因子与抑制因子之间的动态平衡, 阻断滑膜血管翳形成, 从而减轻关节滑膜炎进展, 延缓 RA 发病进程。

本研究结果表明, 治疗组与对照组的 MCPJ 受累个数以及滑膜增生程度分级情况均较治疗前改善, 治疗组在改善临床症状与体征、中医证候积分等明显优于对照组。说明在传统改善病情抗风湿药 (DMARDs) 的基础之上, 加用了温经通络的加味芍甘附子汤, 能够更有效缓解患者的关节的疼痛、肿胀以及畏寒怕冷等全身症状。

肝功能异常是长期使用传统 DMARDs 药可能会产生的不良反应。此次临床观察过程中, 发现治疗组有 2 例轻度的肝功能异常患者, 而对照组中有 4 例轻度的肝功能异常患者, 在未改变原有治疗方案的情况下, 不良事件在临床试验结束时减轻或是消失。嘌呤核苷磷酸化酶 (PNP) 是肝功能异常早期预警的指标之一^[20]。在前期研究过程当中, 加味芍甘附子汤联合传统 DMARDs 药组相对于传统 DMARDs 药组在降低 PNP 的表达水平更具有优势, 起到护肝的作用^[9]。这也从侧面印证了合理使用温经通络法不仅无明显毒副作用, 在一定的程度上, 还能够减轻西药所导致的不良反应。

总之, 加味芍甘附子汤联合传统 DMARDs 药在改善 RA 寒湿痹阻证患者全身症状及体征方面优于单用传统 DMARDs 药, 且无明显肝、肾损害, 值得临床推广以及进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学志, 2010, 14(4): 265-270.
- [2] 潘惠, 汪元, 陈磊. 类风湿关节炎的中医药临床研究进展 [J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(5): 65-69.
- [3] 王颖. 温经通络法对类风湿关节炎的干预作用及安全性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015: 77-82.
- [4] 李翠平. 类风湿关节炎近十年中医证治规律探讨 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2012: 28-29.
- [5] 钱富艳, 杨瑞宇, 李兆福, 等. 类风湿关节炎 1444 例回顾性分析 [J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(4): 16-19.
- [6] 王颖, 郑炜, 刘小平, 等. 基于中医传承辅助平台的中医药治疗类风湿关节炎的用药规律分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(23): 181-186.
- [7] 朱跃兰, 侯秀娟. 加味芍甘附子汤对胶原诱导性关节炎大鼠血清 IL-1 β 、TNF- α 的干预作用 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(13): 86-87.
- [8] VAN DER HEIJDE DM, VAN 'T HOF M, VAN RIEL PL, et al. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists [J]. J

Rheumatol, 1993, 20(3): 579-581.

邵筱英. 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: 115-118.

[10] HUSKISSON EC, JONE J, SCOTT PJ. Application of visual-analogue scales to the measurement of functional capacity [J]. Rheumatol Rehabil, 1976, 15(3): 185-187.

[11] FELSON DT, ANDERSON JJ, BOERS M, et al. The American College of Rheumatology preliminary core set of disease activity measures for rheumatoid arthritis clinical trials. The Committee on Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials [J]. Arthritis Rheum, 1993, 38(6): 727-735.

[12] FELSON DT, LAVALLEY MP. The ACR20 and defining a threshold for response in rheumatic diseases: too much of a good thing [J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16(1): 101-105.

[13] 张卓莉. 风湿性疾病的肌肉骨骼超声: 标准化操作及应用 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2013: 210-215.

[14] WAKEFIELD RJ, BALINT PU, SZKUDLAREK M, et

al. Musculo skeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology [J]. Rheumatol, 2005, 32(12): 2485-2487.

[15] 陈慕芝, 孙红艳, 照日格图. 223 例类风湿关节炎患者中医证候及实验室指标分析 [J]. 西部中医药, 2016, 29(5): 67-70.

[16] 徐强, 戈海青, 王晓军, 等. 藤类药物在风湿病中的应用现状 [J]. 新中医, 2013, 45(10): 124-127.

[17] 靖卫霞, 朱跃兰, 侯秀娟, 等. 温经通络法对胶原性关节炎大鼠血管新生干预作用的研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(5): 502-506.

[18] 柳洋, 朱跃兰, 侯秀娟, 等. 芍药附子汤加味对胶原诱导性关节炎大鼠滑膜血管新生相关因子表达的影响 [J]. 环球中医药, 2015, 8(6): 692-696.

[19] 袁芳, 朱跃兰. 芍药附子汤加味对胶原诱导性关节炎大鼠滑膜血管生成抑制因子干预作用的机制研究 [J]. 北京中医药, 2014, 33(7): 551-554.

[20] 耿兴超, 沈连忠, 李波, 等. 肝毒性生物标志物研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2011, 46(10): 721-725.

Clinical Observation on Jiawei Shaogan Fuzi Decoction (加味芍药附子汤) Combined with Western Medicine in the Treatment of 30 Rheumatoid Arthritis Patients with Cold-damp Obstruction Syndrome at Active Phase

ZHENG Wei¹, ZHU Yuelan², MA Junfu³, ZHUGE Yeting¹, LIU Xiaoping², ZHANG Jisheng², HOU Xiujuan²

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of Jiawei Shaogan Fuzi (SGFZ) Decoction (加味芍药附子汤) in treating rheumatoid arthritis (RA) with cold-damp obstruction syndrome. **Methods** Sixty RA patients were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The control group was treated with methotrexate (MTX) or/and use leflunomide (LEF), and the treatment group was given SGFZ Decoction on the basis of control group, once a day. Both groups were treated for 12 weeks. Chinese medicine syndrome scores, DAS28 score, control rate of ACR (20/50/70), time of morning stiffness, swollen joint count, painful joint count, VAS scores, musculoskeletal ultrasound evaluation of 2 to 5 metacarpophalangeal joints (MCPJ), the number of affected 2 to 5 proximal interphalangeal joint (PIPJ), and MCPJ hypertrophic synovium grading were recorded. The clinical efficacy and safety were evaluated. **Results** After treatment, the scores of Chinese medicine syndromes and symptoms of morning stiffness, joint swelling, joint pain, joint tenderness, joint cold, aversion to cold, soreness and weakness of waist and knees, cold in extremities of treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of Chinese medicine syndrome in the treatment group was 96.67%, which was higher than 66.67% in the control group ($P < 0.01$). Compared with before treatment, the time of morning stiffness, joint pain and swelling count, VAS score of two groups were decreased ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of DAS28 in the treatment group was 90.00%, which was higher than 66.67% of control group ($P < 0.05$). There was not statistically significant difference in control rate of ACR20/50/70 of two groups after treatment ($P > 0.05$). After treatment, the number of affected MCPJ of two groups was decreased ($P < 0.05$), and MCPJ hypertrophic synovium grading was decreased ($P < 0.05$). There was no significant difference in the number of affected MCPJ, PIPJ of two groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Jiawei Shaogan Fuzi Decoction combined with western medicine is better than simple conventional western medicine in improving the symptoms and signs of RA patients with cold-damp obstruction syndrome simple, with better safety.

Keywords rheumatoid arthritis; cold-damp obstruction syndrome; Jiawei Shaogan Fuzi Decoction; warming meridi-ans and unblocking collaterals therapy

(收稿日期: 2017-10-22; 修回日期: 2017-11-27)

编辑: 叶 晨