

热痹汤治疗类风湿关节炎活动期 58 例临床观察

姚 俊 红

(菏泽市中医医院针灸推拿科, 山东省菏泽市丹阳路 1036 号, 274035)

[摘要] **目的** 观察热痹汤治疗类风湿关节炎(RA)活动期的临床疗效。**方法** 将符合纳入标准的 96 例患者随机分为治疗组(服用热痹汤水煎液) 58 例和对照组(服用来氟米特片及中药安慰剂水煎液) 38 例,从临床症状(晨僵时间、关节疼痛程度及数目、关节肿胀程度及数目等)、实验室检查指标(红细胞沉降率、C 反应蛋白、类风湿因子、免疫球蛋白)、安全性指标等方面评价治疗效果。**结果** 治疗组与对照组总有效率分别为 86.21% 和 68.42%, 两组总疗效比较, 治疗组优于对照组($P < 0.05$); 两组患者在消除或减轻临床症状方面均有较好作用, 而治疗组在晨僵、双手握力、20m 步行时间、关节疼痛程度、关节疼痛数目、关节肿胀程度等 6 个方面则优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 两组在恢复或改善实验室检查指标方面, 除 IgA 之外, 均有较好作用($P < 0.01$), 且治疗组优于对照组($P < 0.01$)。**结论** 热痹汤对 RA 活动期治疗作用显著。**[关键词]** 类风湿关节炎; 活动期; 热痹汤; 临床疗效

Clinical Observation on 58 Patients with Active Rheumatoid Arthritis Treated by Rebi Decoction

Yao Junhong

(Heze Municipal Hospital of TCM, Shandong 274035)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Rebi Decoction (Decoction for Hot Bi Syndrome) on active rheumatoid arthritis (RA). **Methods** The 96 RA patients meeting the standard of diagnosis were randomized into treatment group of 58 cases treated with Rebi Decoction and control group of 38 cases treated with leflunomide tablets and placebo decoction. The effect was evaluated with the indices of clinical symptoms (morning stiffness, severity and number of painful joints, severity and number of swelling joints), lab tests such as erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF), immunoglobulin, and safety. **Results** The total effective rate of the treatment group was 86.21% and that of control group was 68.42%, with significant difference between ($P < 0.05$). In relieving the symptoms, both groups were good, while the result of relieving the morning stiffness, hands gripping, 20 meters walking, severity and number of painful joints, and severity of swelling joints in the treatment group was better and that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Both groups were good in improving the above lab indices except IgA, and the treatment group was better than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Rebi Decoction for RA is effective.

Key Words Rheumatoid arthritis; Active stage; Rebi Decoction (Decoction for Hot Bi Syndrome); Clinical effect

类风湿关节炎(RA)是一种以慢性多关节炎症为主要表现的全身性自身免疫性疾病。当前国内外治疗 RA 的常用药物分为 4 大类,即非甾体类抗炎药(NSAIDs)、改善病情的抗风湿药(DMARDs)、糖皮质激素和植物药。RA 患者需要长期服药,上述药物有广泛而复杂的副反应,远期耐受性低,且 RA 活动期病情顽固、恶劣,病程缠绵难愈,骨破坏迅速。在临床上 RA 活动期多以实热邪毒、湿热毒为特点,属于中医学的热痹范畴。自 2007 年 10 月~2009 年 12 月,笔者运用热痹汤(菏泽市中医医院风湿 II 号协定方加减)对 96 例 RA 活动期患者进行临床观察,现总结如下。

1 临床资料

1.1 诊断及纳入标准

①符合 1987 年美国风湿病学会(ARA)修订的类

风湿关节炎的诊断标准^[1]。②符合 1988 年中国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会制订的 RA 活动期标准^[2]:a. 休息时关节疼痛数超过 5 个;b. 晨僵持续 1h 以上;c. 5 个以上关节肿胀;d. 关节压痛数超过 5 个;e. 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 RA 处于活动期。③符合中医湿热痹阻证的诊断标准^[3]。主症:关节肿痛而热,发热,关节屈伸不利,晨僵,关节畸形。次症:口渴,汗出,小便黄,大便干。舌脉:舌质红,苔黄厚、腻,脉滑数或弦滑。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、雷公藤多苷、来氟米特等免疫抑制剂。

1.2 排除标准

晚期患者有关节严重畸形、关节功能 IV 级者;合并其他风湿病如系统性红斑狼疮、干燥综合征、严重的膝骨关节炎等;合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重疾病

者;妊娠或哺乳期妇女、精神病患者。

1.3 一般资料

入选 96 例来自山东省菏泽市中医医院针灸推拿科风湿门诊和住院患者,其中住院患者 66 例,门诊患者 30 例,按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组。治疗组 58 例,男 28 例,女 30 例;年龄 12~72 岁,平均(36.52±4.85)岁;病程 0.5~8.5 年,平均(4.08±1.32)年;按照关节功能分级标准^[1]:Ⅰ级 18 例,Ⅱ级 24 例,Ⅲ级 16 例。对照组 38 例,男 18 例,女 20 例;年龄 13~75 岁,平均(35.80±4.92)岁;病程 0.5~9.2 年,平均(3.98±1.42)年;关节功能分级:Ⅰ级 12 例,Ⅱ级 16 例,Ⅲ级 10 例。两组患者在性别、年龄、病程、关节功能分级方面无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:服用热痹汤水煎液,每日 1 剂,1 个月为 1 个疗程,连服 2 个疗程。热痹汤组成:雷公藤(先煎) 20g,肿节风 15g,金银花 24g,蒲公英 24g,白花蛇舌草 30g,黄柏 12g,苍术 9g,薏苡仁 30g,土茯苓 20g,土贝母 12g,赤芍 20g,羌活 9g,独活 9g。上药加水 500ml,先煎雷公藤 30min,再加入诸药水煎 30min,取汁 150ml。二煎加水 300ml,水煎 20min,取汁 150ml,两煎相兑共 300ml。早晚各服 1 次。加减法:湿热较重,关节红、肿、热、痛伴发热者,重用金银花 30g、蒲公英 30g、土贝母 15g;湿热毒重,病情反复发作,关节肿胀、灼热、晨僵、胶着感明显者,重用土茯苓 25g、薏苡仁 40g、黄柏 15g;阴虚低热,舌红少津,脉细数者加生地 30g、牡丹皮 15g;关节肿胀,积液明显者加车前草 20g。

对照组:给予DMARDs以控制病情的发展。服用来氟米特片(免疫抑制剂,商品名:爱若华,10mg/片;苏州长征一欣凯制药有限公司) 20mg/d,每日 1 次,口服。对肿痛不能耐受者,临时给予NSAIDs 尼美舒利分散片,0.1g/次,每日 2 次,口服。同时服中药安慰剂水

煎液,每日 1 剂,疗程同上。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 临床症状 包括晨僵时间、关节疼痛程度(级)、关节疼痛数目、关节肿胀程度(级)、关节肿胀数目、关节活动受限程度(级)、关节活动受限数目、双手握力、20m 步行时间。各程度的分级标准参照《类风湿性关节炎》^[4]的标准。

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(IgG、IgM、IgA)。

2.2.3 安全性指标 治疗前后做血常规、尿常规与心、肝、肾功能检查。

2.2.4 不良反应 包括症状、体征、实验室检查等方面的不良反应,分析不良反应原因、作出判断。统计不良反应发生率。记录处理经过及结果等。

2.3 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制订标准。显效:主要症状、体征整体改善率≥75%,ESR 及 CRP 正常或明显改善或接近正常;进步:主要症状、体征整体改善率≥50%而<75%,ESR 及 CRP 有改善;有效:主要症状、体征整体改善率≥30%而<50%,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 12.0 软件对实验数据进行处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。计数资料用 χ^2 检验,率的比较用 U 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 58 例中显效 19 例,进步 14 例,有效 17 例,无效 8 例,总有效率 86.21%。对照组 38 例中显效 6 例,进步 9 例,有效 11 例,无效 12 例,总有效率

表 1 两组 RA 活动期患者治疗前后临床症状比较($\bar{x} \pm s$)

观察指标	治疗组(58 例)		对照组(38 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨僵(h)	3.50±1.67	1.35±0.82*△△	3.49±1.68	1.88±0.95*
双手握力(mmHg)	128.59±53.08	200.98±64.02*△△	129.62±54.07	168.10±54.17*
20m 步行时间(s)	30.05±8.90	17.35±5.85*△△	29.10±9.15	22.51±4.21*
关节疼痛程度(级)	1.99±0.73	1.01±0.66*△	1.97±0.72	1.30±0.52*
关节疼痛数目(个)	17.81±8.09	7.22±7.15*△	18.78±8.13	10.70±6.98*
关节肿胀程度(级)	2.08±0.75	0.89±0.46*△	2.06±0.85	1.17±0.59*
关节肿胀数目(个)	11.24±6.69	4.21±3.15*	11.01±7.88	6.20±5.67*
关节活动受限程度(级)	2.17±0.79	1.03±0.65*	2.16±0.86	1.30±0.76*
关节活动受限数目(个)	9.47±3.58	4.09±2.46*	9.45±3.62	4.36±2.51*

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

表2 两组RA 活动期患者治疗前后实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(IU/ml)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	IgA(g/L)
治疗组	治疗前	58	84.12±8.12	75.21±23.15	65.25±11.64	20.62±4.02	5.11±1.54	3.56±0.86
	治疗后	58	35.15±6.80*△	33.45±22.10*△	25.22±8.80*△	10.43±3.01*△	3.98±1.28*△	3.29±0.91
对照组	治疗前	38	83.17±8.10	74.84±23.65	64.31±10.99	21.01±4.2	15.07±1.38	3.54±0.88
	治疗后	38	49.14±6.61*	54.32±22.31*	36.49±9.89*	15.11±3.99*	4.87±1.10*	3.52±0.90

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

68.42%。两组患者临床疗效比较,治疗组优于对照组,有统计学差异($P<0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后临床症状比较

表1示,两组在消除或减轻临床症状方面均有较好作用($P<0.01$),而治疗组在改善晨僵、双手握力、20m 步行时间、关节疼痛程度、关节疼痛数目、关节肿胀程度方面则优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后实验室检查指标比较

表2示,两组在恢复或改善实验室检查指标方面,除IgA 之外,对ESR、CRP、RF、IgG、IgM 均有较好作用($P<0.01$),且治疗组优于对照组($P<0.01$)。

3.4 安全性观察

治疗前后对两组患者的血、尿常规,肝、肾功能等进行测定,未发现毒副作用。表明热痹汤对造血系统及肝肾功能无明显影响。在治疗过程中,治疗组有1 例出现轻微恶心,3 天后症状消失。其他患者未见明显不良反应。

4 讨论

RA 在自身免疫发病过程中,伴有关节腔滑膜炎症、渗液、细胞增殖、肉芽肿形成,软骨及骨组织破坏,最后关节强直及功能障碍。多种感染因子与RA 发病相关,包括细菌、支原体、病毒、原虫等感染之后,在机体内作为持续存在的抗原引起连续的免疫反应。该病活动期即该病的进展期,对关节的破坏及全身的损害很大。在目前RA 不能被根治的情况下,为防止关节破坏,保护关节功能,最大限度地提高患者的生活质量,治疗时机非常重要。早期积极、合理治疗是减少致残的关键。药物的选择要符合安全、有效、经济的原则。

中医学认为,湿热痹阻证RA 活动期主要表现为关节肿痛、屈伸不利、晨僵、发热、口渴、汗出、小便黄、大便干、舌质红、舌苔黄腻、脉弦滑。其病机为实热邪毒、湿热痹阻经络血脉,留注关节,络道不通。治宜清热利湿,祛邪解毒,活血通络。热痹汤中雷公藤、肿节风具有清热解毒、消肿止痛、活血化瘀作用。研究表明,雷公藤总苷具有降低免疫球蛋白、血沉、黏蛋白和RF 及使胸腺萎缩、抑制抗体生成和激素样作用^[1]。肿节风中含有黄酮苷等,具有抑制巨噬细胞吞噬功能及抑制

肿瘤细胞分裂的作用^[5]。金银花、蒲公英、白花蛇舌草功专清热解毒,《本草正》记载: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”。现代报道,蒲公英、白花蛇舌草能提高人外周血淋巴细胞母细胞转化率,激发机体免疫功能^[5]。黄柏清热燥湿,苍术燥湿健脾、祛风湿,土茯苓清热解毒,兼除湿通络,赤芍清热、凉血活血,均对细菌有明显的抑制作用^[5]。薏苡仁除湿利痹、清热、健脾。土贝母有散结、消肿、解毒功能。羌活、独活祛除风湿、止痛。本方集清热利湿,解毒,活血通络,祛除风湿于一体,诸药合用,紧扣病机,从而取得良好的治疗效果。本研究结果亦表明,热痹汤治疗RA 活动期疗效显著。

参考文献

[1]Arnett FC,Edworthy S,Bloch DA,et al.ARA diagnostic criteria for rheumatoid arthritis[J]. 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[J]. 中西医结合杂志,1989,9(1):52-53.
[3]郑筱蓓.中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:117-119.
[4]张进玉,张学斌,李明勤.类风湿性关节炎[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:241-243,261-265.
[5]叶显纯,孙文忠.中药临床手册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1993:71,77,82,107,116,221.

(收稿日期:2010-01-26;修回日期:2010-05-07)

[编辑:叶 晨]

寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗?您希望它产业化吗?您期盼它为更多人解除病痛吗?这样的事情您自己完成有困难吗?我们来合作好吗?权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体,服务网点遍及全国,旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。

期待与您的真诚合作! 共同造福人类!

公司:权健自然医学科技发展有限公司,地址:天津市武清区豆张庄乡权健道1号,邮编:301707,电话:022-22160850,022-22160816,传真:022-22160816,联系人:高小姐、常小姐,公司网址:www.ziranyixue.com。

合作流程:来电咨询确认→提供临床试用品10份→试验治愈率70%为成功→洽谈合作事宜(一般为购买验方)。