

五藤二草汤治疗类风湿关节炎 27 例临床研究

罗 勇* 郭明阳 张 俊 刘德芳 郭明东 郭玲林

(中国人民解放军成都军区总医院中医科, 四川省成都市蓉都大道 270 号, 610083)

* 通讯作者: yongl019@sina.com, (028) 86571107

[摘要] **目的** 观察五藤二草汤治疗类风湿关节炎(RA)的疗效。**方法** 将 53 例 RA 患者随机分为治疗组(27 例)和对照组(26 例)。对照组采用甲氨蝶呤片 10mg, 每周口服 1 次;柳氮磺吡啶肠溶片第 1 周 0.5g, 第 2 周 0.75g, 第 3 周起维持 1.0g;尼美舒利胶囊 100mg, 均为每日口服 2 次。治疗组在对照组的基础上加用五藤二草汤。连用 3 个月为 1 个疗程。于治疗前后观察晨僵时间、关节触痛、关节肿胀、患者对疼痛的自我评价(VAS)及血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)等指标;并采用美国风湿病学会(ACR)制定的疗效评定标准 ACR²⁰、ACR⁵⁰ 及 ACR⁷⁰ 判定疗效。**结果** 治疗组 ACR²⁰ 有效率为 59.26%, 而对照组为 30.77% ($P < 0.05$); ACR⁵⁰、治疗组患者的晨僵时间、关节触痛数、关节触痛指数、关节肿胀指数、疼痛 VAS、ESR、CRP 等也有显著改善 ($P < 0.05$), 与对照组比较有统计学差异。**结论** 五藤二草汤联合常规西药治疗 RA 的疗效明显优于常规西药的疗效, 能较快改善与 RA 有关的各项症状、体征和实验室炎性活动指标。

[关键词] 五藤二草汤; 类风湿关节炎; 临床研究

Clinical Study on 27 Rheumatoid Arthritis Cases Treated by Wuteng Ercao Decoction

LUO Yong, GUO Mingyang, ZHANG Jun, LIU Defang, YUN Mingdong, GUO Linglin

(General Hospital of Chengdu Military Command of PLA, Chengdu 610083)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the effect of Wuteng Ercao Decoction (Decoction of five stems and two grasses) on rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Fifty-three RA patients were randomized into treatment group (27 cases) and control group (26 cases). The control group was administered western medicines, i.e. methotrexate tablets 10mg, oral taking, once a week; salicylazosulfapyridine enteric-coated tablets 0.5g for the first week, 0.75g for the second week, 1.0g for the third week, nimesulide capsules 100mg. The treatment group was administered Wuteng Ercao Decoction additionally. The treatment for 3 months in succession was of one course. Morning stiffness, pain and swelling of joints, self-rating of pain (VAS), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) were observed, and ACR²⁰, ACR⁵⁰ and ACR⁷⁰ were used to evaluate the therapeutic effect. **Results** The effective rate of ACR²⁰ of the treatment group was 59.26% and that of the control group was 30.77% ($P < 0.05$). The efficacy by ACR⁵⁰, morning stiffness, number of tender joints, index of tender joints, index of swelling joints, VAS, ESR, CRP in the treatment group were all significantly improved ($P < 0.05$), showing a statistical difference in comparison with those of the control group. **Conclusion** Wuteng Ercao Decoction in combination with routine treatment of western medicine is significantly better in effect for RA, quickly improving the symptoms and signs and inflammatory indices of RA.

Key Words Wuteng Ercao Decoction (Decoction of five stems and two grasses); rheumatoid arthritis (RA); clinical study

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以对称性多关节炎为主要临床表现的慢性、进行性、侵蚀性的自身免疫性疾病。近年来由于早期、联合治疗观的介入, 疗效有了明显提高。我们在临床治疗中发挥中西医结合的优势, 研制出五藤二草汤治疗 RA 经验方, 取得了较单纯常规治疗更为满意的疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准和活动性判定

所选患者均符合美国风湿病学会(ACR) 1987

年 RA 修订分类标准^[1]。病情活动性判断标准: ① 6 个或 6 个以上的关节肿胀; ② 6 个或 6 个以上的关节触痛; ③ 符合下面 3 条标准中的任意 2 条: a 随访当日晨僵持续时间 ≥ 45 min; b 血沉 ≥ 28 mm/h; c 反应蛋白(CRP)正常上限的 1.5 倍^[2]。

中医诊断标准: 参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: 全部选择病例均符合上述诊断标准且自愿配合观察治疗者。

排除标准: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者;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、精神病患者等。

1.3 一般资料

53 例 RA 患者均为成都军区总医院中医科 2008 年 3 月~2009 年 3 月门诊患者,按随机数字表法随机分为治疗组和对照组,治疗组 27 例,男性 3 例,女性 24 例;年龄 22~64 岁,平均(40.93±10.67)岁,病程 8 个月~25 年,平均(6.41±6.04)年。对照组 26 例,男性 4 例,女性 22 例;年龄 21~65 岁,平均(40.35±9.87)岁,病程 5 个月~21 年,平均(6.65±5.78)年。两组患者性别、年龄、病程比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:采用甲氨蝶呤片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31020644) 10mg,每周口服 1 次;柳氮磺吡啶肠溶片(北京双鹤药业股份有限公司,国药准字 H11020818) 第 1 周 0.5g,第 2 周 0.75g,第 3 周起维持 1.0g,均为每天口服 2 次;尼美舒利胶囊(湖北丝宝药业有限公司,国药准字 H20010751) 100mg,每日口服 2 次。

治疗组:在对照组的基础上加用五藤二草汤,每天 1 剂,分 3 次服用。五藤二草汤组成:雷公藤 15g,青风藤 30g,海风藤 30g,络石藤 30g,鸡血藤 30g,稀莪草 60g,老鹤草 30g 等。

两组均以 3 个月为 1 个疗程,3 个月后进行观察。

2.2 观察指标

2.2.1 症状、体征指标 参照文献[4]方法。治疗前及治疗结束时详细检查并记录休息时关节触痛数及程度、关节肿胀数及程度、晨僵时间、患者对疼痛的自我评价(VAS);患者对目前疾病总体状况的自我评价(VAS);医生对患者疾病总体状况的评分(VAS);健康评估问卷(HAQ)。关节触痛程度评分标准为:0=无压痛;1=轻度压痛,被动活动不受限;2=中度压痛,被动活动轻度受限;3=重度压痛,被动活动严重受限;关节肿胀程度分级标准为:0=无肿胀,1=轻度肿胀,2=在 1 级基础上伴有关节积液。关节触痛指数为各关节的触痛程度之和,关节肿胀指数为各关节的肿胀程度之和。

2.2.2 实验室指标 观察治疗前及治疗后血常规、

尿常规、血生化等一般指标及血沉(ESR)、CRP 等急性炎症指标的变化。

2.3 疗效评定标准

采用 ACR 所制定标准 ACR20、ACR50、ACR70^[5]。ACR20 的定义: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患者对目前疾病总体状况的自我评价(VAS);③医生对患者疾病总体状况的评分(VAS);④健康评估问卷(HAQ);⑤急性期反应物(ESR、CRP)。ACR50、ACR70 采用同样的标准分别定义为 50%及 70%的提高。主要评价指标比较治疗 3 个月时两组达到 ACR20 的受试者的比率。次要评价指标比较治疗 3 个月时两组的 ACR50、ACR70 比率和症状、体征指标。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件,计量资料的比较采用 t 检验,计数资料比较采用卡方检验。

3 结果

3.1 两组患者主要疗效指标 ACR20 比较

治疗 3 个月后,治疗组 ACR20 有效率为 59.26%,而对照组为 30.77%,治疗组优于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组患者次要疗效指标 ACR50 和 ACR70 比较

治疗 3 个月后,治疗组 ACR50 有效率为 44.44%,而对照组为 19.23%,两组间差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组 ACR70 有效率为 18.52%,而对照组为 15.38%,两组间无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患者临床观察指标比较

表 1、表 2 示,治疗组治疗后与治疗前比较,除关节肿胀数无统计学差异外,其余指标差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患者的晨僵时间、触痛指数、CRP 与治疗前比较有统计学差异($P<0.05$),其余指标无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,治疗组在晨僵时间、关节触痛数、关节触痛指数、关节肿胀指数、疼痛 VAS、ESR、CRP 均较对照组有显著的改善($P<0.05$),在关节肿胀数方面,治疗组虽较对照组有所减少,但无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 不良反应

对照组出现不良反应 4 例,其中恶心、纳差 3 例,心悸 1 例,发生率 15.38%。治疗组出现不良反

表1 两组患者治疗前后疗效参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	晨僵时间(min)	关节触痛数(个)	触痛指数	关节肿胀数(个)	肿胀指数	疼痛VAS(mm)
对照组	治疗前	26	103.20±21.40	14.96±2.76	32.08±6.16	13.96±3.30	21.08±5.60	89.08±4.50
	治疗后	26	60.80±11.24*	10.52±2.37	18.92±3.83*	7.88±3.02	13.68±5.39	77.64±4.88
治疗组	治疗前	27	98.60±21.48	13.64±2.96	30.28±6.82	14.12±3.38	23.96±6.64	87.68±5.20
	治疗后	27	23.28±13.69*△	2.52±1.36*△	4.40±2.35*△	3.32±2.08	4.04±2.46*△	47.68±13.28*△

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

表2 两组患者治疗前后ESR及CRP比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
对照组	治疗前	26	54.88±15.81	50.68±7.24
	治疗后	26	41.84±12.80	22.80±10.97*
治疗组	治疗前	27	54.28±15.16	46.52±10.58
	治疗后	27	17.84±7.45*△	4.04±3.61*△

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

应5例,其中恶心、纳差3例,腹痛2例,发生率18.52%。因不良反应停药者对照组有1例,治疗组有2例。

4 讨论

RA是一种以慢性滑膜炎为特征的自身免疫性疾病,约50%的患者在起病两年内发生骨关节的破坏,大多数患者可出现不同程度的残疾。现有常规治疗方法的疗效虽较以前有很大改善,但存在着治疗起效较慢、治疗时间长、疗效不满意等缺陷。这些都促使人们寻找更为有效的RA治疗方法。中医药治疗RA有悠久的历史。RA在中医属“痹证”范畴,《素问·痹论》:“风寒湿三气杂至,合而为痹也”,其主要致病因素为风、寒、湿,但本病程程长,迁延日久往往出现瘀阻经络,日久化热,热毒瘀阻,胶结缠绵,临床常表现为关节红、肿、热、痛,甚至变形、废用,故在治疗上应以祛风、除湿、清热、通络为主。现代研究认为RA与感染、遗传、免疫调节等因素有关,故在治疗上以抗炎、镇痛、调节免疫为主。针对于此,我们在多年临床经验的基础上研制出五藤二草汤,方中以雷公藤为主药^[6],其功效为祛风除湿、清热解毒、活血化瘀、消肿定痛,现代药理研究证实其有较强的抗炎、镇痛、抑制免疫等作用;鸡血藤补血、活血、通络,具有抗炎、免疫抑制、促进生殖系统功能等作用,同雷公藤合用时不仅能增强雷公藤抗炎、镇痛、调节免疫等作用,还能减轻其性腺抑制的副作用;青风藤祛风湿、通经络,青藤碱有抗炎、镇痛、镇静作用,对非特异性免疫、细胞免疫和体液免疫均有抑制作用,临

床用于治疗各种风湿病,尤以类风湿关节炎为多;海风藤祛风湿、通络止痛,现代药理证实其有抑制血小板活化因子、抗炎和镇痛作用;络石藤祛风通络、凉血消肿,有抗炎、镇痛功效;豨薟草祛风湿、利关节、解毒,有明显的抗炎和免疫抑制作用,对细胞免疫、体液免疫及非特异性免疫均有抑制作用,能增强雷公藤抗炎及免疫抑制作用;老鹳草祛风湿、通经络、清热毒,老鹳草总鞣质有明显的抗炎、抑制免疫和镇痛作用^[7];诸药同用共奏祛风除湿、化瘀通络、抗炎镇痛、调节免疫等功效。从本研究中可以看出,五藤二草汤在治疗RA中,在改善病情、缩短晨僵时间、缓解关节疼痛、减轻关节肿胀、降低血沉和CRP方面有确切的疗效。但因本研究观察的时间较短,病例较少,长期用药的情况及骨关节侵蚀的影像学改变还有待今后进一步观察。

参考文献

[1]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.

[2]黄烽,邓小虎,张江林,等.英利昔单抗联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的随机双盲临床研究[J].中华风湿病学杂志,2006, 10(9) , 522—526.

[3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:29—30.

[4]蒋明,David YU,林孝义,等.中华风湿病学[M].北京:华夏出版社,2004:760—776.

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

[6]吴启富.名医与良方[M].北京:人民卫生出版社,2008: 250—252.

[7]相应征,雷汉民,姜孝文,等.老鹳草鞣质类化合物对抗炎、免疫和镇痛作用[J].西北国防医学杂志,1998, 19(3) : 172—174.