

沈丕安治疗类风湿关节炎经验

谢 芳 指导:沈丕安

(上海市闸北区中医医院,上海市延长路 288 号,200071)

通讯方式:xiefangxiefang@yahoo.com.cn, 13817271758

[关键词] 类风湿关节炎;名医经验;沈丕安

上海市中医医院沈丕安教授临床经验丰富,对风湿免疫性疾病的治疗积累了丰富的临床经验。笔者有幸随师临诊,收益良多。现将沈老师治疗类风湿关节炎的经验介绍如下。

类风湿关节炎是一种以滑膜炎为主要特征的自身免疫性疾病。广泛的血管炎可累及全身各个器官。关节肿胀、积液、疼痛、僵硬,可导致关节内软骨和骨的破坏,关节变形,功能障碍。实验室检查可见类风湿因子(RF)、C-反应蛋白(CRP)、抗CCP抗体增高,血沉增速,IgG、IgA、IgM增多等。类风湿关节炎相当于中医“历节”、“痛痹”范畴。沈老师在长期临床实践中体会到本病因由风、寒、湿、热、痰、瘀、毒7个致病因素及肾虚导致。病程日久,各种邪毒痹阻阴分,损伤经络关节、肾阴、肾精、肾骨。临证之时根据病程的长短、滑膜和骨质的破坏程度,并结合患者的体质,来判断虚实夹杂的不同程度,拟方而治。

1 祛风散寒,滋阴清热

本病初起,多以关节疼痛难忍、晨僵起病。风善行数变,为六淫之首,夹寒则性收引,每致凝滞拘急而痛。故本病患者疼痛游走,难忍。而本病病机多本虚标实,患者多阴血不足,内郁有热,临床多见舌绛红、脉数、口干。此时多未见关节积液、变形。故治疗以祛风散寒,滋阴清热为主。代表方为羌活汤,该方由羌活、白附子、川乌、生地黄、黄芩、忍冬藤组成。

2 养阴祛瘀,化痰解毒

本病日久,阴虚火旺,灼伤津液,血液受熬,血瘀、痰瘀皆成于受熬之液。日久邪毒自生,损伤肾、骨。故此时可见关节肿胀、积液。代表方化痰祛瘀汤,该方由生地黄、莪术、川芎、姜黄、白芥子、葶苈子、黄芩、黄连等组成。方中生地黄养阴清热,莪术、川芎、姜黄化痰,白芥子、葶苈子化痰,黄芩、黄连解毒。全方共奏养阴祛瘀,化痰解毒之效。本方以生地黄养阴清热,抑制亢进的免疫功能,抑制免疫复合物,莪术、川芎、姜黄祛瘀改善滑膜、血管通透性,白芥子、葶苈

子化痰,特别有助于积液的重吸收、消肿化饮,黄芩、黄连清热解毒。此方对消退肿胀、缓解疼痛有很好的疗效。

3 养阴温阳,补肾护骨

阴虚日久,风、寒、湿、热、痰、瘀、毒各种邪气侵害日深,耗伤肾阴,闭阻经脉、络脉,壅滞于关节,使筋骨失去濡养,损坏骨骱,痹病日深,深入内脏。病至此阶段,患者不仅关节内软骨和骨的破坏、关节变形强直,功能障碍,而且多累及其他脏器,出现各种并发症。患者多关节僵硬变形、肌肉萎缩、形体夺神等。本期治疗以养阴温阳,补肾护骨为主。代表方为蠲痹汤,组成有熟地黄、鹿角、龟甲、骨碎补、续断、杜仲、牛膝、淫羊藿等。方中熟地黄养阴,鹿角、龟甲、淫羊藿温阳补肾,续断、杜仲、牛膝、骨碎补补肾护骨。本方中药多有改善血液循环,增强肾上腺皮质功能,促进关节病理代谢产物消散,并能保护骨质,避免僵直挛缩的作用。

4 典型病例

例1:石某某,男,56岁,2008年4月初诊。患者于2008年1月始双手小关节疼痛,RF 287IU/ml,抗CCP抗体 32RU/ml,血沉(ESR) 110mm/h,CRP 97.7mg/L,抗核抗体(ANA)正常。时感全身各关节游走性疼痛,但以双手各关节疼痛难忍为主,夜不能寐。余无特殊不适,两颧红,舌红、苔薄脉滑数。辨证为风寒外束,湿热内蕴。治以祛风散寒,养阴清热。以羌活汤加味:羌活 30g,生地黄 30g,忍冬藤 30g,黄芩 30g,(制)川乌 9g,白附子 12g,姜黄 12g,青风藤 30g,海风藤 30g,陈皮 6g,佛手 6g,甘草 3g。本方加味治疗5个月后,症状消失,RF 196IU/ml,抗CCP抗体 30RU/ml,ESR 103mm/h,CRP 44mg/L。

按:方中羌活、川乌、白附子祛风散寒,生地黄、忍冬藤、黄芩清热养阴,陈皮、佛手、甘草和胃。

例2:钟某,女,53岁,2005年3月初诊。患者患类风湿性关节炎6年余,伴双手关节变形挛缩,ANA(+),RF 92IU/ml,ESR 30mm/h,CPR(-)。每日服环磷酰胺2次,每次50mg。时感腰酸乏力,晨

· 思路与方法 ·

非随机临床研究方法在上市药物安全性监测中的应用探讨

陈炯华^{1,2*} 王永炎¹ 谢雁鸣¹

(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 江苏省中医药研究院)

基金项目: 中国博士后基金资助项目(20080430069)

* 通讯作者: jiong huachen@yahoo.com.cn

[摘要] 对于尚未出现特殊问题的上市药物而言,“常规药物警戒”是可行的,但对于出现重要的已识别风险、重要的潜在风险或重要的信息缺乏药物来说,则须针对特殊的安全信号进一步评价,可采取科学设计的非随机化临床研究进行信号评价或是安全性验证,本文就 3 种主要的非随机化临床研究,包括药物流行病学研究、登记、横断面调查进行介绍及探讨。

[关键词] 非随机临床研究方法; 上市药物安全性; 药物流行病学研究; 登记; 横断面调查

世界卫生组织(WHO)“药物警戒”的定义为:有关药物不良反应或任何其他药物相关问题的检出、评估、理解及防范的科学活动。这一定义包含了药物流行病学中非随机临床研究方法在药物警戒中的运用。对于尚未出现特殊问题的药物,常规药物警戒^[1]已足够,而对于出现重要的已识别风险、重要的潜在风险或重要的信息缺乏之药物来说,则须针对特殊的安全信号进一步评价,可采取该药物在“真实世界”使用过程中科学设计的非随机化研究,也可采取随机临床试验,包括大样本安全性临床研究,也可成为临床前或上市后均可采取的风险评估方法。本文就常用非随机化临床研究的 3 种类型,即药物流行病学研究、登记和横断面调查进行探讨。

1 药物流行病学研究

药物流行病学研究有多种设计方法,包括队列研究(前瞻性或者回顾性)、病例-对照研究、巢式病例对照研究、病例交叉等。可用于识别一个或者多个与药物有关的安全信号,也可用于检验疾病的自然进程或药物使用方法。与病例组信号监测不同,药物流行病学研究旨在评价药物暴露有关的风险,通过

设计研究方案、设立对照组,从而检验预定的假设。药物流行病学研究可估算与药物的相对危险度,而且有些(如队列研究)还能估算不良事件风险(即发生率)。企业可在任何时间启动一个药物流行病学研究;有时基于上市前数据审查所存在的问题,在药物刚上市后即可启动;更常见的是在新药上市后发现有关安全信号后启动;还有一种情况,是在药物上市前就启动的(例如,为了研究疾病的自然进程或用药方法、或为了估算不良事件背景率)。

对于罕见的迟发不良事件,尽管可能受到统计结果把握度的限制,但药物流行病学研究仍是唯一实用的评价方法。但是,临床试验在以下情形中缺乏可行性,当不良事件发生率低于 1:2000~3000 时,(除某些疫苗可展开较大规模的临床试验外,其不良事件发生率须低于 1:10000),另外:①针对暴露期很长的药物、暴露于合并疾病人群或多种合并用药人群等情形的安全信号评价;②识别特殊不良事件的风险因素。相反的评价初次用药患者常见的不良事件,临床试验比一般观察更具有优越性。

不同药物引起不同的效益-风险问题(如所治

僵明显,难以握拳,余无特殊不适。舌暗红、苔白,脉微数。辨证为肾阴虚及阳、痰瘀内阻,治以养阴温阳、化痰逐瘀。以羌活汤和蠲痹汤和化痰祛瘀汤加味:羌活 30g,生地黄、熟地黄各 30g,黄芩 30g,忍冬藤 30g,菖蒲 30g,姜黄 12g,(制)川乌 6g,白芥子 12g,葶苈子

30g,川芎 9g,川黄连 6g,鹿角 10g,淫羊藿 10g,川牛膝 12g,陈皮 6g,佛手 6g,甘草 3g。服用至 2008 年 5 月,患者双手关节基本正常,无变形,RF 24IU/ml,ESR 16mm/h。