

天星健骨方联合西药治疗类风湿关节炎 120 例临床观察

杨晓军¹ 裴 林^{1*} 苗文丽¹ 于素静² 郑惠军³

(1. 河北省中医药研究院医院, 河北省石家庄市建华南大街 209 号, 050031;

2. 唐山市第四医院; 3. 唐山市卫生监督所)

基金项目: 河北省科学技术厅科学技术研究与发展计划项目(11276103D-69)

* 通讯作者: Peilin148@163.com, 13831190309

[摘要] 目的 观察天星健骨方治疗类风湿性关节炎(RA)的临床疗效。方法 将 220 例 RA 患者随机分为治疗组 120 例和对照组 100 例, 对照组给予甲氨喋呤片每次 10 mg, 每周 1 次; 来氟米特片每次 10 mg, 每日 1 次, 口服。治疗组在对照组治疗基础上加用天星健骨方胶囊, 每次 1.35~2.25 g, 每日 3 次; 两组疗程均为 12 周。观察两组治疗前后关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、握力及疼痛水平, 并检测类风湿因子(RF)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)水平以及安全性指标变化。结果 治疗组总有效率为 87.5%, 对照组 67.0%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组患者治疗后关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、握力及疼痛水平与治疗前比较均有明显改善($P < 0.01$), 治疗组改善均优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后 ESR、CRP、RF、IgG、IgM 明显改善($P < 0.01$); 治疗组治疗后 CRP、IgG、IgM 比对照组明显降低($P < 0.05$)。两组不良反应比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 天星健骨方治疗 RA 具有较好疗效, 可明显改善其症状和体征, 且不良反应明显少于西药。

[关键词] 类风湿性关节炎; 中医疗法; 天星健骨方; 浊毒理论

A Clinical Observation on Tianxing Jiangu Capsule Combined with Western Medicine for 120 Cases of Rheumatoid Arthritis

YANG Xiaojun¹, PEI Lin¹, MIAO Wenli¹, YU Sujing², ZHENG Huijun³

(1. Hospital of Hebei Provincial Institute of Chinese Medicine, Hebei Province 050031; 2. Fourth Hospital of Tangshan City; 3. Health Authority of Tangshan City)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Tianxing Jiangu Capsule (Capsule for strengthening the bone) on rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Totally 220 cases of RA were randomized into the treatment group of 120 cases and control group of 100 cases. The patients in both groups were orally taken 10mg methotrexatum (MTX) once weekly and 10mg leflunomide (LEF) once daily. The treatment group was added with Tianxing Jiangu Capsule, 1.35 to 2.25 grams once and three times daily. The treatment lasted for 12 weeks. The clinical symptoms such as joint tenderness count, joint swelling count, duration of morning stiffness, grip strength and pain degree were observed before and after treatment. The changes of rheumatoid factor (RF), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), immunoglobulin G (IgG), IgM, IgA and safety index were detected before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 87.5% and 67% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.01$). The clinical symptoms such as joint tenderness count, joint swelling count, duration of morning stiffness, grip strength and pain degree were significantly relieved in both groups after treatment ($P < 0.01$), especially in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The levels of ESR, CRP, RF, IgG and IgM were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.01$), especially the decrements of CRP, IgG and IgM in the treatment group ($P < 0.05$). The adverse reactions in the treatment group were declined, but with no significant difference between groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of Tianxing Jiangu Capsule and western medicine can improve symptoms and signs of RA patients, with better efficacy as compared with western medicine simply.

Keywords rheumatoid arthritis; Chinese medicine treatment; Tianxing Jiangu Formula; turbidity-toxicity theory

类风湿关节炎(RA)是一种以慢性侵蚀性关节炎为特征的全身性自身免疫病, 病变特点为滑膜炎, 以及由此造成的关节软骨和骨质破坏, 最终导致关节畸形, 是临床常见的难治病症, 尚缺乏疗效满意的治疗方法。我们采用具有化浊通络、补肾壮骨作用的天星健骨方治疗 RA 患者。现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准依据美国风湿病协会 RA 分类标准^[1], 并符合 RA 活动期判断标准^[2]: ① 6 个或 6 个以上关节肿胀; ② 6 个或 6 个以上关节触痛; ③ 符合以下 3 条标准中任意 2 条: a 晨僵持续时间 >

45 min; b 血沉(ESR) > 28 mm/h(魏氏法); c C 反应蛋白(CRP) 大于正常上限的 1.5 倍。

中医诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则》^[3] 诊断。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合上述诊断和中医辨证标准;年龄 18~65 岁。

排除标准:近期应用抗 RA 药物或者糖皮质激素治疗者;合并其他结缔组织病者;合并心、肝、肾及造血系统等严重疾病者;精神病患者;妊娠及哺乳期妇女。

1.3 一般资料

220 例病例均来源于河北省中医药研究院医院 2010 年 10 月至 2012 年 10 月门诊或住院患者,按照随机数字表法分为治疗组 120 例和对照组 100 例。治疗组中男 37 例,女 83 例;年龄 18~65 岁,平均 (42.57 ± 14.21) 岁;病程 6 个月~12 年,平均 (7.13 ± 5.24) 年。对照组中男 31 例,女 69 例;年龄 19~64 岁,平均 (41.32 ± 16.49) 岁;病程 3 个月~10 年,平均 (6.81 ± 4.62) 年。两组关节功能分级^[4] 均为 I~III 级,放射线进展分期^[5] 为 I~III 期。两组患者临床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:给予甲氨喋呤片(上海信谊药厂有限公司,批号:H31020644)每次 10 mg,每周 1 次口服;来氟米特片(大连美罗大药厂,批号:H20080047)每次 10 mg,每日 1 次口服。

治疗组在对照组治疗基础上加用天星健骨方胶囊,药物组成:雷公藤、天麻、全蝎、青风藤、制天南星、骨碎补、薏苡仁、土茯苓等,药物剂量比例依次为 3:3:2:2:3:3:8:8,由河北省中医药研究院医院制剂室提供,冀药制字:Z20050747,每粒 0.45 g,每次 3~5 粒,每日 3 次。

治疗期间两组均停用激素等其他治疗药物。两组疗程均为 12 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 主要症状和体征 观察两组患者治疗前后关节压痛数、关节肿胀数、晨僵时间、双手平均握力、疼痛水平。疼痛水平采用 VAS 评分法^[6]:0 分为无痛;3 分以下为有轻微的疼痛,患者能忍受;4~6 分为疼痛并影响睡眠,尚能忍受;7~10 分为渐强烈疼痛,疼痛难忍。

2.2.2 实验室指标 采用乳胶颗粒凝集法^[7] 检测两组患者治疗前后类风湿因子(RF);采用魏氏法^[8] 检测 ESR;采用免疫单扩散法^[9] 检测 CRP;采用特种蛋白分析仪检测免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)。

2.2.3 安全性指标 观察治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图等。记录不良反应以及处理方法。

2.3 临床疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 有关标准:显效:主要症状、体征整体改善率 $\geq 75\%$, ESR 及 CRP 正常或明显改善;进步:主要症状、体征整体改善率 $\geq 50\%$ 但 $< 75\%$, ESR 及 CRP 有改善;有效:主要症状、体征整体改善率 $\geq 30\%$ 但 $< 50\%$, 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。整体改善率指关节压痛数、关节肿胀数、晨僵时间、双手平均握力、疼痛水平 5 项指标的改善百分率。

2.4 统计学方法

用 SPSS 17.0 软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 120 例患者中显效 42 例(35.0%),进步 51 例(42.5%),有效 12 例(10.0%),无效 15 例(12.5%),总有效率为 87.5%;对照 100 例患者中显效 12 例(12.0%),进步 30 例(30.0%),有效 25 例(25.0%),无效 33 例(33.0%),总有效率为 67.0%。两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.01$),治疗组优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后主要症状和体征比较

表 1 示,两组患者关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、握力以及疼痛水平治疗后与治疗前比较均有明显改善($P < 0.01$);两组治疗后比较,治疗组各项指标改善均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后实验室指标比较

表 2 示,与治疗前比较,两组患者治疗后 ESR、CRP、RF、IgG、IgM 水平明显改善,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组治疗后 CRP、IgG、IgM 水平较对照组明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3.4 两组安全性指标比较

治疗组胃肠道反应 3 例,肝功能异常 6 例,白细胞减少 5 例,过敏反应 2 例,其他 5 例,合计 21 例

表 1 两组患者治疗前后主要症状和体征比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	关节压痛数(个)	关节肿胀数(个)	晨僵时间(min)	握力(mmHg)	疼痛水平(分)
治疗组	治疗前	120	12.51±4.27	13.81±6.06	83.17±32.09	41.29±15.06	6.21±1.47
	治疗后	120	3.46±2.19*△△	4.43±3.09*△△	20.48±16.77*△△	79.36±16.71*△△	2.85±1.16*△
对照组	治疗前	100	13.13±5.32	15.19±5.48	79.25±26.73	40.18±19.49	5.93±1.04
	治疗后	100	6.27±3.94*	7.27±4.53*	35.31±21.82*	65.02±16.04*	3.32±1.69*

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 两组患者治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(IU/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	IgA(g/L)
治疗组	治疗前	120	47.32±26.58	29.42±26.01	144.18±93.26	21.97±5.13	5.47±1.63	3.47±0.88
	治疗后	120	19.37±9.88*	6.92±5.38*△	38.48±19.45*	11.58±3.47*△	3.99±1.52*△	3.35±0.86
对照组	治疗前	100	43.09±21.73	25.33±10.57	129.71±86.29	23.66±4.59	5.06±1.45	3.62±0.91
	治疗后	100	23.15±11.46*	10.45±4.99*	43.71±26.02*	16.37±3.02*	4.79±1.25*	3.51±0.92

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

(17.5%);对照组胃肠道反应 7 例,肝功能异常 11 例,白细胞减少 4 例,过敏反应 1 例,其他 4 例,合计 27 例(27.0%),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨论

RA 属中医“痹病”、“历节风”等范畴。该病病机多为风寒湿热痰瘀等邪气滞留肢体关节、肌肉、筋脉,经络闭阻不通,引起疼痛、肿胀、肢体活动不灵。之所以反复发作,缠绵难愈,多由病邪内伏久居,风寒湿胶着不去,滞而成浊,影响气血津液运行,与气血搏结,血停滞成瘀浊,津凝聚成痰浊,痰浊瘀血结聚成毒。“浊毒、瘀、虚”是该病迁延难愈的主要病机之一,提出化浊解毒、消瘀散结、补脾益肾的治疗方法。天星健骨方中天麻、制天南星、土茯苓化浊消痰散结,薏苡仁化浊祛湿健脾和胃,全蝎攻毒通络,逐瘀止痛,雷公藤、青风藤祛风除湿通络,骨碎补益肾壮骨。各药配伍使浊痰能化、瘀毒能消、脾肾调和、络通痛止。

现代药理研究表明^[10],天麻抑制实验动物毛细血管通透性及小鼠耳足肿胀,具有镇痛、调节免疫功能;雷公藤、青风藤抗炎、调节免疫、消肿镇痛作用显著;全蝎、制天南星、骨碎补、薏苡仁、土茯苓也具有明显的消肿止痛作用。RA 患者 CRP 较 ESR 更敏感而确切的反映炎症水平^[11],并与 RA 病情活动程度有关。本研究治疗组在改善患者疼痛程度、肿胀、晨僵时间以及改善 ESR、RF、CRP、免疫球蛋白 IgG、IgM 等方面优于对照组,提示天星健骨方具有消肿、止痛、改善关节功能等作用,并在改善患者炎症、调节免疫等方面具有一定优势,有利于患者病情康复。治疗组不良反应与对照组比较有减少趋势,表明该方在消除西药副作用方面具有一定作用,尚

待大样本的临床观察与深入研究。

参考文献

- [1] Aletaha D, Smolen JS. Effectiveness profiles and dose dependent retention of traditional disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis. An observational study [J]. J Rheumatol, 2002, 17(29): 1631-1638.
- [2] 刘钢, 王兰兰, 李立新, 等. 血清淀粉样蛋白 A—类风湿关节炎的一个炎性指标[J]. 中华风湿病学杂志, 2002, 6(2): 108-110.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2002: 196.
- [4] Arnett FC, Edworthy SM, Block DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315-324.
- [5] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊治指南[J]. 现代实用医学, 2004, 16(3): 184-188.
- [6] 宗行万之助. 疼痛的估价—用特殊的视觉模拟评分法作参考(VAS) [J]. 疼痛学杂志, 1994, 2(4): 153.
- [7] 徐胜前, 高松, 张锐, 等. 免疫比浊法和乳胶凝集法检测类风湿因子的比较[J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 5(3): 201-202.
- [8] 李若倩, 丁爽. 自动红细胞沉降仪与经典魏氏法测定红细胞沉降率结果比较[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(23): 2856-2857.
- [9] 关克涛, 陈秉孟, 关启鸿. 比浊法和单扩法检测 C—反应蛋白的结果评价[J]. 现代临床医学生物工程杂志, 2003, 9(2): 133.
- [10] 阴健. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京: 学苑出版社, 1995: 140, 247, 310, 652.
- [11] 延海秀, 王海燕, 孙忠惠. 类风湿关节炎患者血小板、血红蛋白、C—反应蛋白水平分析[J]. 华北煤炭医学院学报, 2008, 10(4): 497-498.

(收稿日期: 2012-11-28; 修回日期: 2012-12-15)

[编辑: 叶 晨]