

顽痹清丸联合非甾体抗炎药及改善病情的 抗风湿药治疗湿热痹阻型类风湿关节炎

王笑青, 张永红, 侯宏理, 王玉丽, 许素琴, 曹焱

(河南省洛阳正骨医院, 河南 洛阳 471002)

摘要 目的:观察顽痹清丸联合非甾体抗炎药及改善病情的抗风湿药治疗湿热痹阻型类风湿关节炎的临床疗效及安全性。**方法:**将 53 例湿热痹阻型类风湿关节炎患者随机分为 2 组, A 组患者(25 例)采用口服顽痹清丸联合双氯芬酸钠缓释胶囊、甲氨蝶呤片和来氟米特片治疗, B 组患者(28 例)采用口服安慰剂联合双氯芬酸钠缓释胶囊、甲氨蝶呤片和来氟米特片治疗。治疗 8 周后比较 2 组患者类风湿因子、血沉、C 反应蛋白、关节疼痛评分变化情况及其总体疗效。**结果:**①2 组类风湿因子、血沉、C 反应蛋白、VAS 评分均较治疗前降低; 2 组类风湿因子下降幅度比较, 差异无统计学意义($t=0.071, P=0.944$); A 组血沉、C 反应蛋白、关节疼痛评分下降幅度均大于 B 组($t=-5.305, P=0.000; t=-2.847, P=0.001; t=-4.807, P=0.000$)。②A 组临床疗效优于 B 组($Z=-2.600, P=0.009$)。③A 组 1 例患者出现白细胞计数降低, 1 例患者出现转氨酶增高, 2 例患者出现咽喉疼痛; B 组 1 例患者出现转氨酶增高, 3 例患者出现咽喉疼痛。经对症处理后, 2 组患者的不良反应均消失。2 组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.000, P=1.000$)。**结论:**采用顽痹清丸联合非甾体抗炎药及改善病情的抗风湿药治疗湿热痹阻型类风湿关节炎, 可以有效地降低急性期反应物水平, 缓解关节疼痛, 疗效确切, 且不良反应轻微, 值得临床推广应用。

关键词 关节炎, 类风湿 痹证 顽痹清丸 消炎药, 非甾体 抗风湿药 治疗, 临床研究性

Curative effect and safety of WANBIQING pills combined with nonsteroidal antiinflammatory drugs and disease modifying antirheumatic drugs in the treatment of rheumatoid arthritis of dampness-heat stagnation type WANG Xiao-qing*, ZHANG Yong-hong, HOU Hong-li, WANG Yu-li, XU Su-qin, CAO Yan. * Luoyang Orthopedic - Traumatological Hospital, Luoyang 471002, Henan, China

ABSTRACT Objective:To observe the clinical curative effect and safety of WANBIQING pills combined with nonsteroidal antiinflammatory drugs (NASIDs) and disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in the treatment of rheumatoid arthritis (RA) of dampness-heat stagnation type. **Methods:**Fifty-three patients with RA of dampness-heat stagnation type were randomly divided into 2 groups, 25 patients in group A were administrated with oral application of WANBIQING pills combined with diclofenac sodium sustained release capsules, methotrexate tablets and leflunomide tablets, while the others in group B were administrated with oral application of placebo combined with diclofenac sodium sustained release capsules, methotrexate tablets and leflunomide tablets. After eight-week treatment the 2 groups were compared with each other in such parameters as rheumatoid factor (RF), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reaction protein (CRP), changes of joint pain scores and total curative effects. **Results:**The RF, ESR, CRP and VAS of the 2 groups were all decreased compared with those before the treatment, and there was no statistical difference in decreasing degree of RF between the 2 groups ($t=0.071, P=0.944$), while the decreasing degrees of ESR, CRP and joint pain scores in group A were all greater than those in group B ($t=-5.305, P=0.000; t=-2.847, P=0.001; t=-4.807, P=0.000$). The clinical curative effect of group A was better than that of group B ($Z=-2.600, P=0.009$). One case with decreased white blood count, 1 case with increased aminophorase and 2 cases with sore throat were found in group A, while 1 case with increased aminophorase and 3 cases with sore throat were found in group B. All of the adverse reactions disappeared after symptomatic treatment. There was no statistical difference in adverse reaction ratio between the 2 groups ($\chi^2=0.000, P=1.000$). **Conclusion:**The therapy of WANBIQING pills combined with NASIDs and DMARDs can effectively lower the acute phase reactant level and relieve the pain in joint when it is used in the treatment of RA of dampness-heat stagnation type, furthermore, it has certain curative effects with mild adverse reactions, so it is worthy of popularizing in clinic.

Key words Arthritis, rheumatoid; Arthralgia syndrome; WANBIQING PILL; Anti-inflammatory agents, non-steroidal; Antirheumatic agents; Therapies, investigational

基金项目: 河南省科技发展计划项目 (082102310095)

通讯作者: 张永红 E-mail: lyzg123zhyh@163.com

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以周围关节对称性滑膜炎为主的全身性自身免疫性疾病,以双手、腕、肘、膝、踝及足部关节的疼痛、肿胀及晨僵为主要表现。其发病形式主要有急性发病、亚急性发病、慢性发病等3种形式^[1]。RA的急性期多表现为关节红、肿、热、痛,发热,口渴等,中医辨证多属于湿热痹阻证。2008年5月至2010年6月,我们分别采用顽痹清丸联合非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NASIDs)及改善病情的抗风湿药(disease modifying antirheumatic drugs, DMARDs)、安慰剂联合 NASIDs 与 DMARDs 两种方法治疗湿热痹阻型 RA 患者 53 例,并对其疗效进行了对比研究,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的患者 53 例,男 9 例,女 44 例。年龄 35~64 岁,中位数 52 岁。病程 5~43 个月,中位数 18.5 个月。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照美国风湿病学会 1987 年制定的 RA 诊断标准^[2]制定以下标准:①晨僵至少 1 h(≥ 6 周);②3 个或 3 个以上关节肿(≥ 6 周);③腕关节、掌指关节、近侧指间关节肿(≥ 6 周);④对称性关节肿(≥ 6 周);⑤皮下结节;⑥手 X 线片改变(至少有骨质疏松和关节间隙狭窄);⑦类风湿因子阳性。具备上述 7 项中 4 项者即可诊断为 RA。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医病证诊断疗效标准》中湿热痹阻型 RA 诊断标准^[3]制定以下标准:关节红肿疼痛如火燎,晨僵,活动受限,兼发热,伴口渴心烦,便干尿赤,舌红,苔黄或燥,脉滑数。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄 16~65 岁;③同意参与本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并较严重的心脑血管系统疾病者;②合并系统性红斑狼疮等其他严重的风湿免疫疾病者;③有药物过敏史者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤精神病患者。

1.5 疗效评定标准 疼痛评分采用视觉模拟量表(visual analogue score, VAS)进行评定,选取疼痛最明显的关节计分,最严重疼痛计 10 分,无痛计 0 分。参考《中医病证诊断疗效标准》中“风湿痹”的疗效评定标准^[3]制定以下标准。①痊愈:关节疼痛、肿胀消失,活动功能正常,实验室检查正常;②显效:治疗后证候

积分较治疗前降低 $>70\%$;③有效:治疗后证候积分较治疗前降低 $50\% \sim 70\%$;④无效:治疗后证候积分较治疗前降低 $<30\%$ 。

2 方法

2.1 分组方法 将符合要求的 53 例患者随机分为 2 组, A 组 25 例, B 组 28 例。

2.2 治疗方法

2.2.1 A 组 采用口服顽痹清丸 + NASIDs + DMARDs 治疗:①顽痹清丸。其药物组成:紫草 120 g、生地黄 120 g、牡丹皮 150 g、益母草 150 g、川牛膝 150 g、忍冬藤 120 g、薏苡仁 300 g、土茯苓 300 g、黄芩 120 g、吴茱萸 60 g、甘草 60 g 等。上药由我院制剂室制成水丸,每次 6 g,每日 2 次。②NASIDs。选用双氯芬酸钠缓释胶囊,每次 50 mg,每日 2 次,饭后服。③DMARDs。选用甲氨蝶呤片和来氟米特片。甲氨蝶呤片每次 10 mg,每周 1 次口服;来氟米特片每次 20 mg,每日 1 次,晚饭后口服。上述药物连续口服 8 周为 1 个疗程。

2.2.2 B 组 采用口服安慰剂 + NASIDs + DMARDs 治疗。安慰剂(淀粉仿顽痹清丸做成类似水丸)每次 6 g,每日 2 次;NASIDs 与 DMARDs 的用法用量同 A 组。上述药物连续口服 8 周为 1 个疗程。

2.3 疗效评定方法 治疗 8 周后,评价 2 组的临床疗效;观察患者治疗前后类风湿因子、血沉、C 反应蛋白及关节疼痛评分变化情况。

2.4 统计学方法 所有数据采用 SPSS11.0 统计软件进行处理。2 组患者性别的比较采用 χ^2 检验,2 组临床疗效的比较采用秩和检验,2 组患者年龄、病程、类风湿因子、血沉、C 反应蛋白、关节疼痛评分的组间比较采用 t 检验,2 组患者不良反应发生率的组间比较采用连续性校正 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 分组结果 2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

表 1 2 组 RA 患者一般资料的比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	病程(月)
	男	女		
A 组	4	21	51.96 \pm 6.08	20.26 \pm 8.30
B 组	5	23	50.00 \pm 8.16	19.26 \pm 9.32
检验统计量	$\chi^2 = 0.000$		$t = -1.058$	$t = -0.439$
P 值	1.000		0.294	0.663

3.2 急性期反应物及关节疼痛评分 治疗 8 周后,2

组类风湿因子、血沉、C 反应蛋白、VAS 评分均较治疗前降低;2 组类风湿因子下降幅度比较,差异无统计学意义;A 组血沉、C 反应蛋白、VAS 评分下降幅度均大于 B 组(表 2 至表 5)。

表 2 2 组 RA 患者类风湿因子的比较 IU · mL ⁻¹			
组别	治疗前	治疗后	差值
A 组	152.76 ± 71.09	107.75 ± 62.44	46.18 ± 20.59
B 组	137.60 ± 62.82	96.95 ± 50.78	45.79 ± 19.34
t 值	0.824	0.694	0.071
P 值	0.414	0.491	0.944

表 3 2 组 RA 患者血沉的比较 mm · h ⁻¹			
组别	治疗前	治疗后	差值
A 组	42.84 ± 18.23	26.60 ± 12.12	13.70 ± 4.28
B 组	43.42 ± 17.03	34.64 ± 10.35	8.56 ± 3.37
t 值	0.121	-2.577	-5.305
P 值	0.904	0.013	0.000

表 4 2 组 RA 患者 C 反应蛋白的比较 mg · L ⁻¹			
组别	治疗前	治疗后	差值
A 组	35.36 ± 9.28	4.58 ± 1.27	31.45 ± 9.54
B 组	33.30 ± 7.84	8.88 ± 2.61	23.72 ± 8.16
t 值	-0.876	7.715	-2.847
P 值	0.385	0.000	0.001

表 5 2 组 RA 患者关节疼痛评分的比较 分			
组别	治疗前	治疗后	差值
A 组	4.20 ± 0.76	1.96 ± 0.61	2.58 ± 0.87
B 组	4.17 ± 0.81	2.92 ± 0.60	1.22 ± 0.69
t 值	-0.098	5.795	-4.807
P 值	0.922	0.000	0.000

3.3 临床疗效 治疗 8 周后,A 组的临床疗效优于 B 组,差异有统计学意义($Z = -2.600, P = 0.009$)。(表 6)

表 6 2 组 RA 患者临床疗效的比较 例					
组别	临床疗效				合计
	痊愈	显效	有效	无效	
A 组	0	9	15	1	25
B 组	0	3	19	6	28
合计	0	12	34	7	53

3.4 不良反应 A 组 1 例患者出现白细胞计数降低,1 例患者出现转氨酶增高,2 例患者出现咽喉疼痛;B 组 1 例患者出现转氨酶增高,3 例患者出现咽喉疼痛。经对症处理后,2 组患者的不良反应均消失。2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$)。

4 讨 论

RA 在我国的发病率 0.3% ~ 0.4%,治疗起来较

为棘手,易于复发,常常导致关节软骨及骨的破坏,最终造成关节畸形、功能障碍^[1]。该病属中医“痹证”的范畴,又称“历节”“顽痹”“骨痹”等。中医对“痹证”病因病机的论述多遵循《素问·痹论》“风寒湿三气杂至合而为痹”的论断,关于“热痹”的论述相对较少^[4]。金元时代张子和在《儒门事亲》中指出“痹病以湿热为源”,明确提出了湿热致痹的理论。中医认为,RA 的病因病机多因风湿热邪侵袭;或风寒湿痹日久不愈,郁而化热;或素体阳盛或阴虚发热,感受外邪之后易从热化;或过食肥甘厚腻之品,致湿热内生。湿热之邪流注经络关节,气血痹阻不通而为痹证。

现代医学至今对 RA 的病因病机尚未完全阐明,而且临床上尚缺乏有效的根治措施,如何对 RA 进行有效的治疗,一直是风湿病研究探讨的热点与难点^[5]。中医临床对于 RA 的治疗方法较多,主要有祛湿化痰法、补脾祛湿法、寒热兼治法、祛风利湿通络法等^[6-8]。西医治疗 RA 的常用药物主要有 4 大类:NASIDs、DMARDs、糖皮质激素和生物制剂。但是临床上单纯依靠这些西药治疗 RA,疗效不佳。因此,在临床上我们常采用顽痹清丸联合 NASIDs 和 DMARDs 治疗湿热痹阻型 RA。

顽痹清丸在临床上主要用于因风湿热痹阻经络所致 的风湿性关节炎、RA、强直性脊柱炎、骨性关节炎等,并取得了一定疗效。顽痹清丸治疗湿热痹阻型 RA,燥湿清热除病因,活血通络去痹痛,凉血活血利湿以消肿。方中生地黄、牡丹皮、紫草、知母凉血活血为君药;辅以川牛膝、益母草、乳香、忍冬藤、络石藤、桑枝活血通络,佐以黄芩、薏苡仁、土茯苓清热祛湿,又佐以吴茱萸以制约黄芩等药寒凉太过,甘草为使调和诸药。诸药相伍,标本兼治,共奏清热祛湿、凉血活血、祛风通络之效。

本研究结果显示,采用顽痹清丸联合 NASIDs 和 DMARDs 治疗湿热痹阻型 RA,可以有效地降低急性期反应物水平,缓解关节疼痛,疗效确切,且不良反应轻微,值得临床推广应用。

5 参考文献

[1] 施桂英. 关节炎概要[M]. 2 版. 北京:中国医药科技出版社,2005:366.
[2] Arnett FC, Edworth SM, Bloch DA, et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[S]. Arthritis Rheum,1988,31 (3):315.
(下转第 46 页)

(上接第 43 页)

- [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.
- [4] 张永红, 李星星, 沙莎. 热痹的辨证论治[J]. 中医正骨, 2012, 24(4): 64 - 67.
- [5] 肖智. 白虎桂枝汤加味治疗类风湿关节炎 32 例临床疗效[J]. 中医药导报, 2010, 16(9): 38 - 39.

- [6] 王晶, 张万明, 罗艳华. 湿热痹冲剂治疗类风湿关节炎 46 例[J]. 中国地方病防治杂志, 2012, 27(4): 313 - 314.
- [7] 陈湘君. 扶正法为主辨治类风湿性关节炎[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(5): 1 - 4.
- [8] 李如意. 中医分期辨证治疗类风湿性关节炎 60 例[J]. 甘肃中医学院学报, 2006, 23(1): 38 - 39.

(2012-06-08 收稿 2012-08-10 修回)