

当归拈痛汤口服配合五藤散外敷治疗 湿热痹阻型类风湿关节炎 45 例临床观察

袁尚锋

(湖南省株洲市中医伤科医院, 湖南 株洲 412000)

摘要 目的:观察当归拈痛汤口服配合五藤散外敷治疗类风湿关节炎的临床疗效及对相关免疫炎症指标的影响。**方法:**将 90 例类风湿关节炎患者随机分为两组, 治疗组予当归拈痛汤口服配合五藤散外敷; 对照组用小剂量甲氨蝶呤治疗, 治疗 3 个月后观察相关免疫炎症指标变化并进行疗效评价。**结果:**治疗组总有效率为 91.11%, 对照组总有效率为 73.33%。治疗组在改善晨僵时间、关节疼痛度、关节活动度、关节肿胀度、握力方面明显优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组 CRP、ESR、RF、TNF- α 、IL-6 改善优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论:**当归拈痛汤口服配合五藤散外敷能有效抑制致免疫炎症细胞因子产生和释放, 改善类风湿关节炎症状, 且无明显副作用, 是治疗类风湿关节炎的有效方剂。

关键词 类风湿关节炎 当归拈痛汤 五藤散 临床研究

Clinical observation of Oral Danggui Niantong Decoction and Wuteng powder for 45 patients with rheumatoid arthritis of Moist Heat Arthralgia Spasm Syndrome YUAN Shang-feng*. * Department of Joint Surgery, Zhuzhou Chinese Traumatology Hospital, Zhuzhou 412000, Hunan, China

ABSTRACT Objective: To observe the curative effect of Oral Danggui Niantong Decoction and Wuteng powder for rheumatoid arthritis and the effect on relative immunological and inflammatory markers. **Methods:** Totally 90 patients with rheumatoid arthritis were randomly and equally divided into two groups. Oral Danggui Niantong Decoction and Wuteng powder was used in treatment group, while small dose methotrexate in control group. The relative immunological and inflammatory markers were observed and the curative effect of both groups was evaluated after three-month's treatment. **Results:** The total effective rate of treatment group was 91.11% and it was superior to 73.33% of control group. Improvements of morning stiffness duration, joint pain and swell, range of motion and grip strength in treatment group were superior to that in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After Oral Danggui Niantong Decoction and Wuteng powder treatment, improvements of c-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), rheumatoid factor (RF), and tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 6 (IL-6) were superior to that in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Oral Danggui Niantong Decoction and Wuteng powder can remarkably inhibit the production and release of relative immunological and inflammatory markers and improve the symptoms and signs of rheumatoid arthritis with no conspicuous side effects. It is a useful formula for treating rheumatoid arthritis.

Key words Arthritis; Rheumatoid; Danggui Niantong Decoction; Wuteng Powder; Clinical Observation

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一个累及周围关节为主的多系统性炎症性的自身免疫性疾病, 病因不明。其特征为多个对称性周围关节的慢性炎症病变, 最常侵犯的部位是四肢小关节, 可引起全身关节肿胀疼痛及功能障碍, 病变呈持续、反复发作的过程。有资料显示 RA 病人的免疫调节功能紊乱, 细胞因子在疾病的发生发展中起重要作用^[1-3]。目前西药治疗 RA 虽能取得一定的疗效, 但不良反应比较严重, 患者不能坚持治疗, 而中医治疗本病以其疗效显著、不良反应小而受到广大患者的欢迎。本研究观察了当归拈痛汤口服配合五藤散外敷

治疗 RA 的临床疗效, 并测定了治疗前后血清相关免疫炎症指标, 旨在为阐明当归拈痛汤口服配合五藤散外敷治疗 RA 的作用机制提供理论依据。

1 临床资料

1.1 一般资料 共纳入 90 例病例, 均为我院门诊及住院病人。90 例随机分为两组, 治疗组 45 例, 男 22 例, 女 23 例; 年龄 20~70 岁, 中位数 50 岁; 病程 6 个月至 10 年, 平均 (5.82~2.60) 年; 关节功能 II 级 32 例, III 级 13 例, 关节 X 线分期 II 期 35 例, III 期 10 例。对照组 45 例, 男 21 例, 女 24 例; 年龄 24~68 岁, 中位数 49 岁; 病程 6 个月至 10 年, 平均 (5.244~2.07)

年,关节功能Ⅱ级 34 例,Ⅲ级 11 例,关节 X 线分期Ⅱ期 36 例,Ⅲ期 9 例。两组患者在年龄($t = -0.202, P = 0.244$)、性别($\chi^2 = 0.045, P = 0.833$)、病程($t = 0.328, P = 0.054$)、关节功能分级($\chi^2 = 0.227, P = 0.634$)、关节 X 线分期($\chi^2 = 0.067, P = 0.796$)方面比较,差异均无统计学意义,具有可比性(均 $P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 均符合美国风湿病学会 1987 年修订标准:①晨僵持续至少 1 h(每天),病程至少 6 周;②有 3 个或 3 个以上的关节肿胀,至少 6 周;③腕、掌指、近指间关节肿胀至少 6 周;④对称性关节肿胀至少 6 周;⑤有皮下结节;⑥手 X 线片改变(至少有骨质疏松和关节间隙的狭窄);⑦血清类风湿因子阳性。有上述 7 项中 4 项者即可诊断为类风湿关节炎。中医辨证分型均符合 2002 年《中药新药临床研究指导原则》中 RA 湿热痹阻型标准。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。

1.3 排除标准 ①晚期关节严重畸形或关节功能Ⅳ级者;②有其他风湿免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、干燥综合征;③有严重心、肝、肾功能不全者或全身衰竭者及伴随其他恶性肿瘤者以及孕妇;④伴有精神病、老年性痴呆等不能配合者;⑤未按规定用药,或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

2 方法

治疗组给当归拈痛汤内服配合五藤散外敷。当归拈痛汤药用羌活 15 g、防风 9 g、升麻 3 g、葛根 6 g、白术 3 g、苍术 9 g、当归身 9 g、人参 6 g、甘草 15 g、茵陈 15 g、苦参 6 g、炒黄芩 3 g、知母 9 g、猪苓 9 g、泽泻 9 g,每日 1 剂,水煎分 2 次服。五藤散药用大血藤 20 g、鸡血藤 20 g、青风藤 20 g、雷公藤 20 g、黑骨藤 20 g、川芎 20 g、桃仁 20 g、乳香 20 g、僵蚕 20 g 等,共研为末制成散剂用凡士林调匀成膏外敷患处,每天 1 次。对照组口服甲氨蝶呤 MTX 10 mg,每周 1 次。两组疗程均为 3 个月。于用药前及用药后 3 个月空腹采集肘静脉血测定相关免疫炎症指标。

3 疗效观察及评价

3.1 观察项目 主要症状、体征:治疗前后患者关节晨僵时间(以分钟计)、关节疼痛程度、关节压痛度、关节活动度、关节肿胀程度、两手平均握力(kPa)的变

化。实验室检查:受试者隔夜 14 h 采集空腹静脉血 5 mL。用实验室常规方法检测外周血 ESR 的含量,采用 Quik Read 速率免疫浊度法检测 CRP 含量;类风湿因子(rheumatoid factor, RF)测定采用免疫速率散射比浊法(上海申能公司)。血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)和白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)采用酶联免疫法测定(深圳晶美生物工程有限公司药盒)。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)采用酶联免疫吸附 ELISA 法(上海森雄科技实业有限公司)。

3.2 评价标准 临床疗效判定标准:参照国家中医药管理局《中医病症诊断疗效标准》拟定。分为临床控制、显效、有效、无效四级。临床控制:症状、体征全部消失,实验指标基本正常。显效:症状、体征大部分消失或减轻,实验指标基本正常。有效:症状、体征有减轻,实验指标有改善。无效:症状、体征均无明显改善,实验指标无变化。临床症状评分标准:关节晨僵时间按分钟计算,关节疼痛、关节压痛、关节活动、关节肿胀均按程度分为无、轻度、中度和重度分别计 0 分、1 分、2 分和 3 分。①关节疼痛度:无疼痛为 0 分;轻度疼痛,可以忍受,不影响睡眠为 1 分;中度疼痛,疼痛一般不常持续,但发作时极痛苦,在治疗前,每夜至少发作 1 次,影响睡眠为 2 分;重度疼痛,疼痛持续,且难以忍受,经常影响睡眠为 3 分。②关节压痛度:无压痛,重压或作大量活动时无压痛为 0 分;轻度压痛,在关节边缘或触及韧带时,重压有疼痛为 1 分;中度压痛,重压时,患者皱眉表示不适,活动轻度受限为 2 分;重度压痛,重压时,患者退缩,被动活动严重受限为 3 分。③关节活动度:活动自如为 0 分;轻度活动受限为 1 分;活动明显受限为 2 分;完全不能活动为 3 分。④关节肿胀度:不肿为 0 分;轻度肿胀,附近骨突清晰可见为 1 分;肿胀与骨突相平为 2 分;肿胀与骨突相平,影响功能活动为 3 分。

3.3 统计学处理 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布数据均经过自然对数转换。组内自身对比用配对 t 检验,两组间对比用两独立样本 t 检验,两组临床疗效比较用秩和检验。数据处理采用 SPSS16.0 软件完成。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 结果

4.1 两组治疗前后临床疗效的比较 如表 1 所示,治疗组总有效率为 91.11%;对照组总有效率为

73.33%。两组比较(经秩和检验, $Z = -2.094, P = 0.004 < 0.01$), 治疗组临床疗效明显优于对照组。

4.2 两组治疗前后症状体征积分比较 如表 2 所示, 治疗组晨僵时间、关节疼痛度、关节活动度、关节肿胀度、握力改善显著优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4.3 两组治疗前后主要理化指标比较 如表 3 所示, 治疗组 CRP、ESR、RF、TNF- α 、IL-6 改善优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4.4 两组治疗后不良反应比较 治疗组无任何不良反应。对照组有 8 例发生不良反应, 其中, 肝功能受损 3 例, 胃肠道反应 5 例。但不良反应较轻微, 停药或对症处理后即恢复正常。

表 1 两组治疗前后临床疗效的比较 例(%)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效
治疗组	45	6(13.33)	19(42.22)	16(35.56)	4(8.89)
对照组	45	2(4.44)	11(24.44)	20(44.44)	12(26.67)

表 2 两组 RA 患者治疗症状体征积分比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	晨僵时间(分)	关节疼痛度(分)	关节压痛度(分)	关节活动度(分)	关节肿胀度(分)	握力(kPa)	
治疗组	治疗前	45	74.60 \pm 25.48	2.17 \pm 0.68	13.05 \pm 2.84	1.86 \pm 0.53	6.42 \pm 2.17	10.97 \pm 3.43
	治疗后		36.63 \pm 16.25	0.88 \pm 0.43	4.96 \pm 1.72	0.72 \pm 0.30	2.95 \pm 1.43	17.05 \pm 4.89
对照组	治疗前	45	72.83 \pm 23.64	2.19 \pm 0.70	12.97 \pm 2.65	1.89 \pm 0.56	6.50 \pm 2.38	11.02 \pm 3.58
	治疗后		40.39 \pm 17.80	1.25 \pm 0.51	5.08 \pm 1.94	0.95 \pm 0.41	5.27 \pm 1.69	14.91 \pm 3.76

表 3 两组 RA 患者治疗主要理化指标的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CRP (mg \cdot L $^{-1}$)	ESR (mm \cdot h $^{-1}$)	TNF- α (μ g \cdot L $^{-1}$)	IL-6 (ng \cdot L $^{-1}$)	VEGF (pg \cdot mL $^{-1}$)	RF (IU \cdot mL $^{-1}$)	
治疗组	治疗前	45	19.83 \pm 7.58	41.8 \pm 10.6	3.10 \pm 0.85	8.70 \pm 2.92	45.21 \pm 4.53	29.01 \pm 2.64
	治疗后		15.95 \pm 3.30	25.4 \pm 7.2	1.46 \pm 0.29	6.85 \pm 2.06	41.37 \pm 3.90	17.05 \pm 4.89
对照组	治疗前	45	20.03 \pm 7.62	40.7 \pm 10.0	3.12 \pm 0.88	8.74 \pm 2.81	45.52 \pm 3.08	30.01 \pm 3.58
	治疗后		16.84 \pm 5.82	33.9 \pm 9.4	1.95 \pm 1.94	7.04 \pm 2.45	40.95 \pm 3.57	20.95 \pm 4.58

5 讨论

RA 是一种以关节的慢性炎症为主要表现的自身免疫性疾病。RA 是以滑膜炎为基础的关节病变, 为关节局部病态自身免疫反应的结果。RA 属中国传统医学“痹证”范畴。病机为先天禀赋不足, 肝肾虚损, 正气虚衰, 风寒湿热之邪乘机入侵, 致气血壅滞不通、痹阻脉络^[4]。痹痛发病期以邪气盛为主, 气血不足是 RA 的发病基础, 湿热或寒湿是主要病理因素, 络瘀血痹是重要病理症结。瘀邪交结、痹阻脉络是本病发病进展的关键所在, 贯穿疾病的始终。笔者针对湿热痹阻型 RA, 确立祛风清热除湿, 活血化瘀, 通络止痛的治疗大法, 选用当归拈痛汤口服配合五藤散外敷取得了较好的临床疗效。

当归拈痛汤出自金·张元素《医学启源》, 长于分消湿热, 调理寒温, 扶正祛邪, 用治湿热痹证, 切中病机, 多可获效。清代张石顽称此方为治“湿热疼痛之圣方”。方中羌活发表力强, 疏风胜湿, 通利关节; 茵陈善于清利湿热, 使之从小便而出, 二药相合, 羌活走表, 茵陈走里, 表里同调, 疏风清热利湿, 可收湿热去, 经络疏, 痹痛除之功。猪苓、泽泻淡渗利水泄热, 下焦湿热尤为适宜。黄芩、苦参清热燥湿, 黄芩走上焦, 苦

参归下焦并可利小便, 二药合用相得益彰, 使湿热之邪上下分消; 防风、升麻、葛根祛风升阳化湿, 除蕴热。以上诸药合用, 疏风除湿, 构成散表邪之主将。白术、苍术健脾燥湿, 标本兼顾, 除中焦之湿。人参、当归益气养血, 扶正祛邪, 又可制诸药之燥, 此外, 当归还有活血止痛之功, 寓“医风先医血, 血行风自灭”之意。知母苦寒而不燥, 与上药相协, 清热养阴之力益著, 甘草既可调和诸药, 又可加强人参、白术等益气健脾之功。诸药合用, 共奏祛风清热利湿、活血通络除痹、消肿止痛之功。现代药理研究表明, 羌活^[5]、茵陈^[6]具有明显的抗炎、镇痛、解热作用^[5-6]。防风具有明显的抗炎作用及抗血小板聚集作用^[7]。葛根、黄芩抗炎调节免疫的作用^[8-10]。泽泻、猪苓、苦参有显著的利尿作用。白术、人参具明显的免疫调节作用^[11]。当归具有镇痛作用, 对各种急慢性炎症均有明显的抑制作用^[12]。共同配合使用, 具有抗炎解热、镇痛利尿、调节人体免疫力等多方面药理作用。五藤散中的大血藤、青风藤、雷公藤、黑骨藤祛风湿、通经络; 鸡血藤具有补血活血、舒筋通络之功; 僵蚕祛瘀通络; 乳香活血化瘀, 消肿止痛。现代研究证实, 经络系统在内连属于腑脏, 在外联络于筋肉、皮肤, 沟通表里内外, 因此五藤散制成药膏直接外敷疼痛局部, 可使药力从皮

部渗透入经脉,通过经络的调整起到治疗作用。现代医学研究认为,外敷药物通过皮肤吸收作用,可渗透病灶,增加局部药物的强度,在局部最大限度的发挥药理作用。由此可见,当归拈痛汤口服配合五藤散外敷,共奏祛风清热利湿,活血化瘀,通络止痛之功。

本研究观察了当归拈痛汤口服配合五藤散外敷治疗 RA 的临床疗效,结果显示,治疗组临床疗效明显优于对照组;RA 症状体征明显改善且优于对照组。表明该方治疗本病有确切疗效,较单纯西药治疗有明显优势。此外,治疗组 CRP、ESR、RF、TNF- α 、IL-6 改善明显优于对照组。表明当归拈痛汤口服配合五藤散外敷具有强大的抗炎解热镇痛作用,改善免疫炎症反应指标。观察中未发现该方有不良反应。由此可见,当归拈痛汤口服配合五藤散外敷不失为治疗湿热痹阻型 RA 的好办法,值得推广运用。

6 参考文献

[1] Murakami M, Nishimoto N. The value of blocking IL-6 outside of rheumatoid arthritis: current perspective [J]. Curr Opin Rheumatol, 2011, 23(3): 273 - 277.

[2] To H, Yoshimatsu H, Tomonari M, et al. Methotrexate Chronotherapy is Effective Against Rheumatoid Arthritis [J]. Chronobiol Int, 2011, 28(3): 267 - 274.

[3] Strzępa A, Szczepanik M. IL - 17 - expressing cells as a potential therapeutic target for treatment of immunological disorders [J]. Pharmacol Rep, 2011, 63(1): 30 - 44.

[4] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.

[5] 陈朝蔚, 孙剑, 李玉梅, 等. 沈氏羌活地黄汤治疗类风湿关节炎随机对照临床试验[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(1): 35, 39.

[6] 董岩, 王新芳, 崔长军. 茵陈蒿的化学成分和药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(4): 874 - 876.

[7] 王林丽, 宋志勇. 防风的研究进展[J]. 中国药业, 2006, 15(10): 63 - 64.

[8] 陈荔烜, 陈树和, 刘焱文. 葛根资源、化学成分和药理作用研究概况[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(11): 2305 - 2306.

[9] 祁立强, 万丽鹤, 于雪峰. 当归消痹汤对类风湿性关节炎的治疗研究[J]. 中医药学报, 2008, 36(4): 23 - 24.

[10] 宋扬文, 陈忻. 中药黄芩药理作用的研究进展[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(4): 375 - 376.

[11] 范存伟, 李珍. 补中益气汤主要药物的新药理作用[J]. 中医中药, 2005, 2(15): 117, 128.

[12] 李晓春, 赵长伟, 梁运海. 当归通痹汤治疗膝关节骨性关节炎 30 例临床观察[J]. 中国骨伤, 2007, 20(3): 203 - 204.

(2011-04-09 收稿 2011-08-20 修回)

· 通 知 ·

《骨盆损伤的中西医结合治疗及护理》会议征文通知

由中华中医药学会主办,河南省洛阳正骨医院承办的骨盆损伤的中西医结合治疗及护理会议将于 2012 年 4 月 14—15 日在河南省洛阳市召开。

本次会议旨在展示骨盆及髌臼损伤治疗方面的新进展、新成果,增进我国骨盆及髌臼创伤中西医学学术交流,促进该领域的学术发展,提高骨盆及髌臼骨折的临床救治与学术发展水平。

大会届时将邀请国内该领域的知名专家学者做专题学术讲座。会议还将进行大会报告、论文交流、展板交流,并评选优秀论文。此次会议将为国内外与会者提供一个良好的学术交流平台,进一步提高我国骨盆及髌臼损伤的诊治水平。

征文内容:①骨盆骨折的急救与治疗;②髌臼骨折的诊断、分型及治疗;③骨盆及髌臼创伤的护理。

征文要求:论文未在公开发行的期刊上发表,并附中文摘要。投稿后由大会学术组决定交流方式。截稿日期:2012 年 1 月 31 日。

论文格式:论文题名、作者、单位、中文摘要(600 字左右)、正文。摘要下方空一行,注明作者通讯地址、电话、传真和电子邮件地址。

联系方式:河南省洛阳市启明南路 82 号,河南省洛阳正骨医院骨盆外科会议筹备办公室。联系人:王武超 13592004363,刘超 15837950091。邮政编码:471002;E-mail:liuchao - 5739@163.com。咨询电话:0379 - 63546408。