

·临床研究·

本文引用:李 力,徐 照,吉康生,吴春叶,刘 静.复方穿山龙颗粒治疗类风湿性关节炎临床观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(6):646-648.

复方穿山龙颗粒治疗类风湿性关节炎临床观察

李 力¹,徐 照¹,吉康生²,吴春叶¹,刘 静^{1*}

(1.解放军第二五四医院中医免疫风湿科,天津 300142;2.江西赣州上犹县中医院,江西 赣州 341200)

〔摘要〕目的 观察复方穿山龙颗粒治疗类风湿性关节炎的临床疗效及不良反应。方法 将68例类风湿性关节炎患者随机分为治疗组(34例)和对照组(34例),治疗组给予复方穿山龙颗粒,对照组给予来氟米特片和洛索洛芬钠片,疗程3个月。观察两组临床疗效以及血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)的变化。结果 治疗组临床疗效的总有效率为85.3%,ESR、CRP、RF较治疗前均明显降低($P<0.05$),与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),但不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 复方穿山龙颗粒治疗类风湿性关节炎具有疗效确切、不良反应少等优点,适合患者较长时间服用。

〔关键词〕 类风湿性关节炎;复方穿山龙颗粒;临床观察

〔中图分类号〕 R255.6;R593.22

〔文献标识码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.06.018

Clinical Effect of Compound Chuanshanlong Granule in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

LI Li¹, XU Zhao¹, JI Kangsheng², WU Chunye¹, LIU Jing^{1*}

(1. Department of TCM Immune Rheumatism, Hospital of PLA No. 254, Tianjin 300142, China; 2. Shangyou County Hospital of TCM, Ganzhou, Jiangxi 341200, China)

〔Abstract〕 **Objective** To observe the clinical efficacy and adverse reactions of compound Chuanshanlong granule in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** 68 cases of patients with rheumatoid arthritis were randomly divided into treatment group (34 cases) and control group (34 cases), the treatment group was given compound Chuanshanlong particles and the control group was administrated with leflunomide tablets and loxoprofen sodium tablets, the course was for three months. The clinical effect and erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF) were observed. **Results** The total effective rate in treatment group was 85.29%, ESR, C-reactive protein and rheumatoid factor were significantly lower than before treatment, compared with control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$), but the incidence of adverse reactions was significantly lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Compound Chuanshanlong granule has the advantages of definite curative effect, less adverse reactions. Patients could take it over a long period.

〔Keywords〕 rheumatoid arthritis; compound Chuanshanlong granule; clinical observation

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种迄今为止病因未明的以对称性、慢性、进行性多关节炎为主要表现的自身免疫性疾病,滑膜炎是其基础病理改变,逐渐造成关节软骨、软骨下骨及肌

腱、韧带损伤,最终关节畸形和功能丧失。目前类风湿性关节炎尚无特殊疗法,祖国传统医药在改善症状、减少西药毒副作用方面疗效独特,其中复方穿山龙颗粒具有祛风止痛、补肾活血之功效,笔者对

〔收稿日期〕2016-01-26

〔作者简介〕李 力,男,硕士,副主任医师,主要从事中西医结合治疗各类风湿免疫、肾脏疾病的研究。

〔通讯作者〕* 刘 静,女,硕士, E-mail:liujing1986yiyi@163.com。

其联合西药治疗类风湿性关节炎的疗效和应用安全性进行了临床观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2009年8月至2014年10月在解放军第二五四医院门诊、住院治疗的类风湿性关节炎患者68例,随机分为治疗组与对照组。治疗组34例,其中男8例,女26例;年龄25~64岁,平均 (38.2 ± 8.5) 岁;病程4月~18年,平均 (6.4 ± 3.5) 年。对照组34例,其中男7例,女27例;年龄26~63岁,平均 (37.8 ± 8.5) 岁;病程3月~20年,平均 (6.2 ± 3.8) 年。两组患者的年龄、性别、病程等差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 病例选择

1.2.1 西医诊断标准 参照美国风湿病学会、欧洲风湿病防治联合会ACR/EULAR 2009年类风湿性关节炎的诊断标准^[1]:分关节受累、血清学、滑膜炎持续时间、急性时相反应物4个部分,评分为10分,大于6分可确诊,可疑为3~4分。(1)关节受累(0~5分):1个中大关节0分,2~10个中大关节1分,1~3个小关节2分,4~10个小关节3分,10个至少1个小关节5分;(2)血清学(0~3分):RF或抗CCP抗体均阴性0分,RF或抗CCP抗体至少1项低滴度阳性(高于正常人上限水平且低于3倍正常人上限水平)2分,RF或CCP抗体至少1项高滴度阳性(规定高于3倍正常上限水平)3分;(3)滑膜炎持续时间(0~1分):<6周0分,>6周1分;(4)急性时相反应物(0~1分):CRP或ESR均正常0分,CRP或ESR增高1分。

1.2.2 中医辨证标准 证属痰瘀痹阻型痹证^[2],痹证辨治多分为风寒湿痹、风湿热痹、痰瘀痹阻、肝肾亏虚4大证型。

1.2.3 排除标准 有严重心脑血管疾病、呼吸系统、消化系统、泌尿系统等重要器官疾病;1个月内应用过糖皮质激素、免疫抑制剂等药物;妊娠及哺乳期妇女。

1.3 治疗方法

1.3.1 治疗组 给予复方穿山龙颗粒剂(药物组成:穿山龙、桑寄生、虎杖、细辛等。中国人民解放军第二五四医院,10 g/盒),温水冲服,10 g/次,2次/d,3个月为1疗程。

1.3.2 对照组 予来氟米特片(苏州长征-欣凯制药有限公司,10 mg/片),20 mg/次,1次/d;洛索洛芬钠片[第一三共制药(上海)有限公司,60 mg/片],60 mg/次,2次/d,口服,3个月为1疗程。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者治疗前后指关节压痛数、关节肿胀数、晨僵时间(min)、双手平均握力(kg或mmHg)等主要症状、体征;(2)检测两组患者治疗前后类风湿性关节炎相关实验室指标,即血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)。

1.5 疗效判定标准

按照《中药新药临床研究指导原则》^[3]:显效:主要症状、体征整体改善率 $\geq 75\%$,ESR及CRP正常或明显改善或接近正常。进步:主要症状、体征整体改善率 $\geq 50\%$,ESR及CRP有改善。有效:主要症状、体征整体改善率 $\geq 30\%$,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有改善或无改善。其中整体改善率计算方法是关节压痛数、关节肿胀数、晨僵时间(min)、双手平均握力(kg或mmHg)等4项指标改善百分率的平均值。

1.6 安全性评价

观察两组患者的一般体格检查情况,治疗前后检测血常规、尿常规、肝肾功能等各项指标,观察药物常见的胃肠道症状、心肺功能改变、皮肤黏膜异常等不良反应。

1.7 统计学方法

所有数据采用SPSS 16.0统计学软件分析,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

两组患者规律治疗3个月后,治疗组总有效率为85.3%,对照组为82.4%。两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 两组疗效比较

(例)

组别	<i>n</i>	显效	进步	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	34	3	12	14	5	85.3
对照组	34	2	11	15	6	82.4

2.2 两组治疗前后ESR、CRP、RF比较

两组治疗后ESR、CRP、RF均有明显改善($P < 0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 安全性评价

治疗组胃肠道反应1例(2.9%),表现为轻度腹泻;对照组胃肠道反应6例(17.6%)表现为恶心、反

表2 两组治疗前后ESR、CRP、RF比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n		ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(IU/mL)
治疗组	34	治疗前	54.2±13.5	62.1±33.4	214.3±63.7
		治疗后	20.4±8.6*	24.1±10.8*	152.5±48.7*
对照组	34	治疗前	55.4±14.2	60.8±15.2	218.1±25.3
		治疗后	21.3±8.3*	24.7±11.3*	149±50.1*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

酸,皮疹5例(14.7%),白细胞减少3例(8.8%)。两组不良反应比较差异有统计学意义($P<0.05$)。且上述不良反应对症处理后,均能完成3个月疗程。两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝肾功能及心电图均无明显变化。

3 讨论

类风湿性关节炎是一种表现为慢性炎症性系统性的自身免疫性疾病,主要侵犯手足小关节,临床上肺、心、神经系统也可受累。主要病理改变为滑膜炎症,关节表现可以归纳为五个字“僵、痛、肿、畸、障”,疾病发展的最终结果是导致关节畸形和功能障碍。我国类风湿性关节炎的患病率为0.3%左右,女性多发,男女之比为1:3。如果不经正规治疗,约75%的患者在3年内出现残废^[4]。临床上药物治疗包括糖皮质激素(GC)、改善病情的抗风湿药(DMARDs)及非甾体类抗炎药(NSAIDs),但长期应用时因其不良反应较大,导致患者依从性差,通常无法达到疾病理想的治疗效果。生物制剂治疗类风湿性关节炎具有达标迅速、短期达标率高的优点而被应用于临床,但其高昂的费用以及潜在导致感染风险限制了该类药物作为一线药物而广泛应用^[5]。

中医学认为类风湿性关节炎属“痹证”“历节”“风湿”、“鹤膝风”等范畴,焦树德教授等^[6]确立了“尪痹”的诊断名称,现代中医多以该病名诊断。这类疾病一般病程较长,症状复杂,其主要特点是气血阴阳以及脏腑亏虚,痰浊瘀血并见^[7]。其主要病机为禀赋不足、劳逸失度、情志饮食所伤,招致外邪侵袭;感受风寒湿热之外邪,是本病发病的外在因素,邪气痹阻经络,气血运行不畅,痰浊瘀血内阻,流注关节而致局部麻木、酸痛,重者屈伸不利,乃至出现关节的肿大变形。疾病日久不愈,邪气内陷脏腑,可导致肝肾不足、气血亏虚等正虚邪恋之候。中医药治疗类风湿性关节炎所致的关节肿痛疗效独特,历史悠

久,如汉代张仲景的巨著《金匱要略》中所记载的名方“乌头汤、越婢加术汤、桂枝茯苓汤”等,在改善症状方面经过了时间的验证,目前临床上仍有应用。随着传统医学对类风湿性关节炎的进一步深入研究,目前治疗相关症状的组方逐渐成熟、发展起来,如研究团队在研究中采用的复方穿山龙颗粒剂,处方由穿山龙、桑寄生、虎杖、细辛等药物组成。方中穿山龙性苦微寒,具有祛风除湿、活血通络之功,现代研究发现穿山龙总甙通过下调滑膜组织TNF- α 的表达而发挥其抗炎作用^[8];另外有实验证实穿山龙总皂苷含药血清可以抑制VEGF、mRNA的表达水平及AP-1的DNA结合活性,从而进一步抑制类风湿性关节炎血管新生^[9];桑寄生性苦甘平,具有祛风湿、补肝肾、强筋骨之功;虎杖性苦微寒,具有清热除湿、散瘀止痛之功;细辛性辛温,具有祛风散寒止痛之功。痰瘀痹阻型痹症病机为痰瘀互结,留滞肌肤,闭阻经脉,故本方以穿山龙为君药,活血通络止痛;臣以桑寄生标本兼治,补益肝肾、祛风除湿;虎杖、细辛同为佐药,祛湿邪,化痰饮,兼以止痛。共收祛湿活血,蠲痹通络之功。本文观察复方穿山龙颗粒剂治疗类风湿性关节炎患者的总有效率为85.3%,各项实验室指标均显著降低,临床不良反应明显少于对照组,证实中药复方穿山龙颗粒剂疗效好,安全性较高,适合类风湿性关节炎患者较长时间服用。

参考文献:

- [1] 王亚敏,施兆明,蔡建盛,等.中西医结合治疗类风湿性关节炎38例[J].中医临床研究,2013,5(6):90-91.
- [2] 罗向华,李洪亮.复合痹证2例辨治体会[J].湖南中医杂志,2015,31(2):86-87.
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:116-119.
- [4] 徐春元.桂枝芍药知母汤联合云克治疗类风湿性关节炎活动期的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2013,33(8):19-20.
- [5] 汪庆童,魏伟.高度关注TNF抑制剂引起严重不良反应的风险[J].中国药理学通报,2009,25(9):1254-1256.
- [6] 焦树德,杜甫云.尪痹的辨证论治[J].中医杂志,1992(3):11-13.
- [7] 蔡亲发.活血止痛消痹汤治疗痰瘀痹阻型痹证的临床疗效[J].内蒙古中医药,2014(19):16-17.
- [8] 谢守军,宋鸿儒.穿山龙总皂苷对佐剂性关节炎大鼠免疫调节作用的实验研究[J].辽宁中医杂志,2007,9(34):4196-4199.
- [9] 高亚贤,王永为,郭亚春,等.穿山龙总皂苷对大鼠滑膜细胞株VEGF与AP-1的影响[J].医药导报,2015,34(3):285-289.

(本文编辑 马 薇)