

中医辨证联合免疫抑制剂治疗活动性类风湿关节炎患者 65 例

巴哈尔古丽·力提甫 陈慕芝

【摘要】 目的 观察中医辨证联合免疫抑制剂治疗活动性类风湿关节炎的效果及安全性。方法 选取本院收治的活动性类风湿关节炎患者 130 例,根据随机数字表法将患者分为观察组与对照组,每组各 65 例。对照组给予来氟米特片、醋酸芬酸肠溶片口服,观察组在对照组基础上给予中医辨证(行痹、痛痹、着痹、热痹)治疗,根据患者病情酌情加减药物及药量,两组均持续治疗 12 周。分别于治疗前后进行中医证候积分评分,评价两组疗效,比较治疗前后晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、风湿因子(rheumatoid factor, RF)并记录治疗期间不良反应发生情况。**结果** 两组治疗后中医证候积分均较治疗前减少($P < 0.05$);且治疗后观察组中医证候积分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组晨僵时间、关节肿胀数均少于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组 ESR、CRP、RF 均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率(6.15%)低于对照组(21.54%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中医辨证联合免疫抑制剂治疗活动性类风湿关节炎效果优于单纯免疫抑制剂治疗,且安全性高。

【关键词】 类风湿关节炎; 中医辨证; 免疫抑制剂; 安全性

【中图分类号】 R593.22 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.09.029

作者单位: 830000 新疆乌鲁木齐自治区中医医院风湿科

作者简介: 巴哈尔古丽·力提甫(1976-),女,本科,主治医师。研究方向:风湿免疫。E-mail: hqzyxcbt@

类风湿性关节炎是一种慢性全身性炎症性疾病,目前具体病因尚不明确,以进行性不可逆性软骨及破坏为特点,最终可导致纤维样关节强直,致残率高,严重影响患者生活质量^[1]。西医通常应用免疫抑制剂治疗,但其毒性大,长期应用可导致严重不良反应。中医药治疗类风湿性关节炎有其独特的优势,本研究对中医辨证联合免疫抑制剂治疗活动性类风湿性关节炎的效果及安全性进行观察,为临床治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月~2015 年 9 月本院收治的活动性类风湿性关节炎患者 130 例,根据随机数字表法将患者分为观察组与对照组,每组各 65 例。观察组:男 18 例,女 47 例;年龄 20~64 岁,平均(35.13±7.94)岁;病程 5 个月~11 年,平均(4.7±1.8)年;其中行痹 20 例、痛痹 17 例、着痹 15 例、热痹 13 例;对照组:男 20 例,女 45 例;年龄 18~62 岁,平均(35.50±8.10)岁;病程 4 个月~10 年,平均(4.9±1.3)年;其中行痹 21 例、痛痹 16 例、着痹 14 例、热痹 14 例。两组性别、年龄、病程等基线资料比较无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

西医诊断符合美国风湿病学会及欧洲抗风湿联盟制定的《类风湿关节炎诊断及治疗指南》(2010)中的诊断标准^[2]。中医辨证诊断标准参考《中医内科学》中的标准:(1)行痹:肢体关节酸痛,游走不定,日轻夜重,舌红苔白,脉浮紧;(2)痛痹:肢体关节紧痛不移,局限一处,遇寒痛甚,得热则缓,舌红苔白薄腻,脉沉弦紧;(3)着痹:肢体关节沉重酸胀、疼痛,关节肿胀、重着不移,甚至四肢活动不便,颜面苍黄而润,舌红苔白厚腻,为寒湿之象;若肩背沉重,肢体疼痛,下注足胫而肿热,苔厚腻黄,属湿热;(4)热痹:肢体关节疼痛,痛处发红灼热,肿胀疼痛难忍,得冷稍舒,筋脉拘急,日轻夜重,多兼有发热、口渴、心烦、喜冷恶热、烦闷不安等^[3],舌红苔黄燥,脉滑数。符合以上诊断标准,患者已签署知情同意,并能坚持完成本研究。

1.3 排除标准

(1)排除晚期畸形严重患者;(2)合并有其他风湿病;(3)合并有严重肝肾肺疾病;(4)伴有严重消化性溃疡性疾病;(5)近 1 个月内曾用免疫抑制剂者;(6)严重药物过敏史;(7)妊娠及哺乳期妇女。

1.4 治疗方法

对照组:给予来氟米特片口服,20 mg,1 次/天;醋氯芬酸肠溶片 0.1 g,2 次/天。

观察组:在对照组基础上给予中医辨证治疗,行痹:宣痹达经汤:蜂房 10 g、乌蛇 6 g、土鳖虫 6 g、螻蛄 6 g、威灵仙 15 g、羌活 12 g、防风 12 g、秦艽 12 g、豨莶草 15 g、青风藤 20 g、当归 10 g、穿山甲 6 g;痛痹:乌头汤:川乌 6 g、生麻黄 9 g、生白芍 12 g、生黄芪 15 g、苍术 12 g、白术 12 g、羌活

12 g、姜黄 10 g、当归 10 g、甘草 6 g;着痹:薏苡仁汤:薏苡仁 12 g、苍术 12 g、羌活 12 g、独活 12 g、防风 12 g、川乌 6 g、麻黄 9 g、桂枝 10 g、当归 10 g、川芎 12 g、生姜 10 g、甘草 6 g;热痹:白虎加桂枝汤:石膏 20 g、知母 30 g、粳米 15 g、桂枝 10 g、炙甘草 6 g。根据患者病情加减,水煎服,每天 1 剂。两组均持续治疗 12 周。

1.5 观察指标

分别于治疗前后采用《中医病证诊断疗效标准》进行中医证候积分评分^[4],治疗后中医证候积分较治疗前减少 $\geq 70\%$ 为显效;治疗后中医证候积分较治疗前减少 $30\% \sim 69\%$ 为有效;治疗后中医证候积分较治疗前减少 $<30\%$ 或恶化为无效。总有效=显效+有效。

治疗前后记录两组晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数,检测血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、风湿因子(rheumatoid factor, RF)。记录两组治疗期间不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,中医证候积分、晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数等计量数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,经方差齐性检验、正态性检验,均符合方差齐性及正态分布,故组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;有效率、不良反应发生率等计数资料采用卡方检验进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前,两组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者中医证候积分均较治疗前减少($P<0.05$),且治疗后观察组积分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	65	29.81±7.03	12.54±4.50 ^{ab}
对照组	65	30.05±6.58	19.77±6.02 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 两组患者疗效比较

治疗 12 周后,观察组:显效 7 例,有效 50 例,无效 8 例,总有效率为 87.69%;对照组:显效 3 例,有效 45 例,无效 17 例,总有效率 73.85%。两组总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.011, P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数比较

两组患者治疗前晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组以上指标均改善($P<0.05$),且观察组晨僵时间、关节肿胀数均少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后晨僵时间、关节肿胀数、
关节压痛数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	晨僵时间 (分钟)	关节肿胀 数(个)	关节压痛 数(个)
观察组	65			
治疗前		115.80±39.41	11.30±3.25	10.57±3.06
治疗后		4.38±1.59 ^a	0.91±0.34 ^a	2.06±1.13 ^a
对照组	65			
治疗前		116.45±40.53	10.89±4.06	10.68±2.94
治疗后		14.60±4.81 ^{ab}	4.61±1.33 ^{ab}	3.15±0.96 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后 ESR、CRP、RF 比较

两组患者治疗前 ESR、CRP、RF 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后患者以上指标均有所改善($P<0.05$),且观察组 ESR、CRP、RF 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 ESR、CRP、RF 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(IU/mL)
观察组	65			
治疗前		66.23±20.37	88.60±30.91	135.10±20.46
治疗后		28.31±8.03 ^a	22.61±6.64 ^a	80.13±7.06 ^a
对照组	65			
治疗前		65.19±19.50	89.46±31.03	134.06±21.09
治疗后		33.19±9.03 ^{ab}	32.50±12.48 ^{ab}	107.30±11.09 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 不良反应

观察组发生消化道反应 2 例(恶心呕吐 1 例、腹泻 1 例);呼吸道症状 0 例;骨髓抑制 1 例;肝功能异常 1 例(肝酶升高 1 例);不良反应发生率为 6.15%(4/65)。对照组发生消化道反应 7 例(恶心呕吐 5 例、腹泻 2 例);呼吸道症状 1 例(上呼吸道感染 1 例);骨髓抑制 3 例;肝功能异常 4 例(肝酶升高 4 例);不良反应发生率为 21.54%(14/65)。两组不良反应发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=6.448, P<0.05$)。

3 讨论

类风湿性关节炎以全身多个滑膜关节进行性破坏为病变特征,临床治疗可控制疾病发展、延缓关节破坏,改善患者的生活质量。免疫抑制剂可用于治疗本病,但药物毒性大,常出现不良反应;在妊娠初期若应用可能导致胎儿畸形^[5]。来氟米特是一种新型的免疫抑制剂,通过抑制二氢乳酸脱氢酶的活性而抑制嘧啶核苷酸的从头合成途径,抑制酪氨酸激酶的活性而抑制 T 细胞激活对信号的传导,达到免疫抑制作用^[6]。

本病在中医属于“痹症”范畴,以肢体经络被风寒湿热之邪所闭塞,导致气血不通、经络痹阻,引起肌肉、关节、筋骨

发生疼痛、麻木、重着、灼热、屈伸不利,甚至关节肿大变性为主要临床表现^[3]。气血不通、经络痹阻导致肢体关节疼痛是其证候学特征。而不同的分证,有各自的症状学特点。本病既有轻症,又有重症,也有恶候,因此治疗时应分清层次,以祛邪活络、缓急止痛为治疗大法^[7]。对于风胜者用散风之品,当中病即止,不可多用,以防风燥之剂伤阴、燥血、耗气;寒胜者在散寒的同时,须结合助阳之品,使其阳气充足,则血活寒散,滞通痹畅;湿胜者,在渗湿化浊时,佐以活血通络,亦须防苦寒伤阳、滞湿之过。邱明山等^[8]观察中西医结合治疗活动性类风湿性关节炎的临床疗效及安全性,在应用甲氨蝶呤和来氟米特治疗的基础上辨证服用中药,治疗 3 个月后治疗组压痛关节数、肿胀关节数、DAS28 评分及中医证候积分均优于对照组,两组显效率比较差异有统计学意义,而总有效率比较差异无统计学意义,观察组药物不良反应发生率低于对照组。本研究在应用免疫抑制剂治疗的基础上加用中医辨证施治,经治疗后观察组中医证候积分显著低于对照组($P<0.05$),总有效率高于对照组($P<0.05$),可见中医辨证效果优于单纯免疫抑制剂治疗;治疗后观察组晨僵时间、关节肿胀数少于对照组,ESR、CRP、RF 均低于对照组($P<0.05$),可见中医辨证治疗改善临床症状、体征的效果优于单纯免疫抑制剂治疗;观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),提示中医辨证治疗安全性高。

综上所述,中医辨证联合免疫抑制剂治疗活动性类风湿性关节炎效果优于单纯免疫抑制剂治疗,且安全性高。但本研究也有局限性,所选病例不包括尪痹和气血亏虚证,以后的研究中可以扩大研究范围,观察中医辨证治疗尪痹和气血亏虚证的疗效。

参 考 文 献

- [1] 王永万,刘翠华.中西医结合治疗类风湿关节炎 50 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2015,7(30):82-84.
- [2] 刘健,徐桂琴. 新风胶囊治疗类风湿性关节炎临床疗效的系统评价[J]. 中医药临床杂志,2011,23(6):502-508.
- [3] 武文杰,宋宇,房志鑫. 中成药在风湿性关节炎治疗中的应用[J]. 黑龙江中医药,2014,43(3):6-7.
- [4] 中华人民共和国国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994.
- [5] 余建华,张衡. 白芍总苷联合来氟米特治疗活动期类风湿性关节炎临床研究[J]. 国医论坛,2010,(4):9-10.
- [6] 刘怡. 云克联合来氟米特治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 西部医学,2012,24(6):1128-1129.
- [7] 陆孝成,邓柳兰,杨扬,等. 中西医结合治疗类风湿性关节炎急性进展期 40 例观察[J]. 中医临床研究,2015,7(6):80-81.
- [8] 邱明山,张倩,陈进春,等. 中西医结合治疗活动性类风湿性关节炎疗效与安全性评估[J]. 中国中医药信息杂志,2016,23(1):31-34.

(收稿日期:2016-01-10)

(本文编辑:韩虹娟)