

利湿通络经验汤剂内服联合针灸辨治类风湿关节炎 56 例

郑刚

【摘要】 目的 探究用自拟利湿通络经验汤剂内服联合针灸辨治类风湿关节炎的临床疗效。
方法 选择 2014 年 1 月至 2015 年 11 月本院收治的 112 例类风湿关节炎患者为研究对象,随机分为对照组和观察组患者各 56 例。对照组患者单纯给予来氟米特片内服,观察组患者则给予自拟利湿通络经验汤剂内服联合针灸治疗,15 天为 1 个疗程,两组均连续治疗 6 个疗程。比较两组治疗的临床效果,评价中医证候积分变化,检测治疗前后血清 C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、白细胞介素-17(interleukin 17, IL-17)及前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)水平变化,评价患者机体免疫功能的改善情况。
结果 (1) 观察组的临床治疗有效率为 91.1%,显著高于对照组的有效率 72%,差异性显著($P < 0.05$);(2) 观察组患者的临床症状改善较对照组明显,其中医证候积分经治疗后较对照组患者显著降低,差异性显著($P < 0.05$);(3) 观察组患者经治疗后的 CRP、ESR、RF、IL-17、PGE2 水平显著低于对照组患者,差异性显著($P < 0.05$);(4) 观察组患者的机体免疫功能较对照组改善明显,其 T 细胞亚群及血清免疫球蛋白相关指标改善程度显著优于对照组患者,差异性显著($P < 0.05$)。
结论 自拟利湿通络经验汤剂内服联合针灸辨治类风湿关节炎能显著改善患者的临床症状,降低患者的血清实验室指标,提高机体免疫功能,疗效肯定,凸显出中医内外合治关节病的优势与特色,值得临床推广运用。

【关键词】 类风湿关节炎; 自拟利湿通络经验汤剂; 针灸; 中医内外合治

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.01.029

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以慢性关节炎病变为主的自身免疫性疾病。患者以关节疼痛、肿胀、僵硬为主要临床表现,长期缠绵难愈的关节肿痛、屈伸不利等症状严重影响患者的生活质量。目前现代医学治疗旨在阻止关节滑膜破坏,减少或延缓骨破坏,用药以非甾体类抗炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂等为主,虽然能一定程度缓解病情,但有治标不治本之弊端,患者病情多缠绵难愈、且易于反复发作^[1]。相比而言,近年来,以中药为主的天然药物不仅来源广泛、种类丰富、不良反应小,而且具有多环节、多层次、多靶点综合作用的特点,因此在治疗类风湿关节炎方面有着独特的优势^[2]。不仅如此,针灸作为中医学的瑰宝,具有疏通经络、调和阴阳、扶正祛邪的作用,治疗类风湿具有疗效确切、无副作用的优势,为临床所青睐^[3]。本次研究笔者选择“寒湿阻络证”类风湿关节炎患者为研究对象,以多年来自拟利湿通络经验汤剂内服联合针灸进行辨治效果满意,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究选择病例均为自 2014 年 1 月至 2015 年 11 月于本院治疗的并经中医临床辨证确诊为寒湿阻络证类风湿关节炎患者,共计 112 例。按照随机数字表法分为对照组和观察组。对照组 56 例,男 26 例,女 30 例;年龄 25 ~ 60 岁,平均(40.5±3.2)岁;病程 1 ~ 15 年,平均病程(4.7±1.5)年;关节功能分级:Ⅰ级 19 例、Ⅱ级 29 例、Ⅲ级 8 例;观察组 56 例,男 29 例,女 27 例;年龄 25 ~ 57 岁,平均(41.3±2.9)岁;病程 1 ~ 17 年,平均病程(4.2±1.7)年;关节功能分级:Ⅰ级 20 例、Ⅱ级 31 例、Ⅲ级 5 例。两组患者经一般资料统计学分析,差异性不具有统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 筛选标准

纳入标准: (1) 参照《风湿病诊疗指南》^[4] 中有关类风湿关节炎的诊断确诊; (2) 患者年龄 > 25 岁,病程 > 1 年; (3) 晨僵 > 1 小时; (4) 至少有一个关节压痛或活动时疼痛,且软组织肿胀,关节肿胀呈对称性,皮下出现结节; (5) 类风湿因子阳性; (6) 典型的放射线改变; (7) 中医参照《中药新药临床研究指导原则》^[5] 中痹病确诊; 患者肢体关节冷痛沉重,或

作者单位: 113006 抚顺市中心医院风湿科

作者简介: 郑刚(1977-), 本科, 副主任医师。研究方向: 风湿系统疾病。E-mail: wangcail7788@163.com

肿胀,局部畏寒,皮色不红,触之不热,遇寒痛增,得热痛减,舌胖,质淡黯,苔白腻或白滑,脉弦紧或弦缓,中医辨证为寒湿阻络证;(8)患者签署知情同意书。

排除标准:(1)排除治疗期间中途退出、依从性差、药物耐受性差的患者;(2)排除合并有严重心肺、肝肾功能不全、造血系统、内分泌系统、神经系统病变的患者;(3)排除合并有痛风等其他风湿性关节病变的患者;(4)排除合并系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎等其他自身免疫性疾病的患者;(5)排除近 3 周内采用非甾体抗炎药、激素等药物治疗的患者;(6)排除针灸取穴处皮肤溃烂的患者;(7)排除功能分级为 IV 级或病变晚期关节严重变形的患者;(8)排除妊娠期、哺乳期女性。

1.3 治疗方法

对照组:口服来氟米特片(批号:H20000550,购自苏州长征-欣凯制药有限公司)建议患者开始治疗的最初三天给予负荷剂量为 50 mg/d,之后根据病情给予 20 mg/d,15 天为 1 个疗程,连续治疗 6 个疗程。

观察组:口服自拟利湿通络经验汤剂联合针灸,(1)方药组成:制川乌 9 g、制草乌 9 g、路路通 12 g、徐长卿 20 g、桂枝 15 g、细辛 4 g、当归 15 g、白芍 20 g、鸡血藤 30 g、乳香 8 g、没药 8 g、清风藤 12 g、通草 15 g、吴茱萸 8 g、陈皮 8 g、甘草 6 g。随症加减,关节疼痛甚者加入桃仁 15 g、三棱 12 g、莪术 10 g;畏寒甚者加入制附子 8 g;关节结节甚者加入穿山甲 10 g;每天 1 剂,水煎服,15 天为 1 个疗程,两组均连续治疗 6 个疗程;(2)针灸取穴:肾俞、足三里、命门、风池、合谷、太冲、阳陵泉,予捻转泻法,留针 20 分钟后取针,每周 2 次,15 天为 1 个疗程,连续治疗 6 个疗程。

1.4 疗效评价指标

1.4.1 证候积分 治疗前、治疗 6 个疗程后参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中症状分级量化表对关节疼痛、关节肿胀、局部畏寒、晨僵等主要症状进行 0 分(无症状)、1 分(病情轻微)、2 分(病情稍重)、3 分(病情严重)评价,评分降低,病情好转。

1.4.2 实验室指标 治疗前、治疗 6 个疗程后检测血清 C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、白细胞介素-17(interleukin 17, IL-17)及前列腺素 E2

(prostaglandin E2, PGE2)水平变化。

1.4.3 免疫指标 治疗前、治疗 6 个疗程后用流式细胞仪检测患者 T 淋巴细胞亚群的 CD4⁺、CD8⁺ 等水平,用免疫比浊法测定患者 IgG、IgA、IgM 水平。

1.4.4 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]评价。治愈:症状完全消失,活动功能恢复正常,实验室各指标正常;好转:各方面均有所好转;未愈:各方面未见变化。

1.5 统计学处理

数据使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料数据均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间比较采用重复测量数据的方差分析,组内比较则采用配对样本 *t* 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组类风湿关节炎患者临床效果比较

观察组的临床治疗有效率为 91.1%,显著高于对照组的有效率 72%,差异性显著($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组类风湿关节炎患者中医证候积分比较

观察组患者的临床症状改善较对照组明显,其中中医证候积分经治疗后较对照组患者显著降低,差异性显著($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组类风湿关节炎患者血清实验室指标比较

观察组患者经治疗后的 CRP、ESR、RF、IL-17、PGE2 水平显著低于对照组患者,差异性显著($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组类风湿关节炎患者机体免疫功能指标比较

观察组患者的机体免疫功能较对照组改善明显,其 T 细胞亚群及血清免疫球蛋白相关指标改善程度显著优于对照组患者,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG、IgA、IgM 水平均较对照组患者显著升高,差异性显著($P<0.05$)。见表 4。

表 1 两组类风湿性关节炎患者临床效果比较(%)

组别	例数	痊愈	好转	未愈	有效率(%)
对照组	56	24	18	14	75%
观察组	56	36	15	5	91.1% ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 两组类风湿性关节炎患者治疗前后中医证候积分($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	关节疼痛	关节肿胀	局部畏寒	晨僵
对照组	56				
治疗前		2.43±0.22	2.57±0.34	2.37±0.42	2.13±0.37
治疗后		1.54±0.20 ^a	1.63±0.31 ^a	2.02±0.26	1.75±0.29 ^a
观察组	56				
治疗前		2.46±0.25	2.60±0.32	2.41±0.38	2.15±0.40
治疗后		1.02±0.16 ^{ab}	1.25±0.23 ^{ab}	1.42±0.24 ^{ab}	1.13±0.18 ^{ab}

注:同组对比,^a $P<0.05$;组间对比,^b $P<0.05$ 。

表 3 两组类风湿关节炎患者血清实验室指标对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	RF(U/mL)	IL-17(ng/L)
对照组	56				
治疗前		27.65±16.23	75.03±25.95	115.85±31.26	13.35±2.74
治疗后		19.42±13.17 ^a	45.21±23.62 ^a	89.04±16.25 ^a	7.82±1.69 ^a
观察组	56				
治疗前		27.72±16.35	75.12±26.15	117.13±30.92	13.40±2.78
治疗后		12.42±9.82 ^{ab}	30.64±21.80 ^{ab}	73.04±11.74 ^{ab}	5.34±1.52 ^{ab}

注：同组对比，^a $P<0.05$ ；组间对比，^b $P<0.05$ 。

表 4 两组类风湿关节炎患者机体免疫功能指标变化对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血清免疫球蛋白(g/L)			T 淋巴细胞亚群(%)		
		IgG	IgA	IgM	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	56						
治疗前		7.35±1.52	1.42±0.43	1.15±0.37	31.21±5.85	28.26±2.35	1.13±0.25
治疗后		9.24±1.60 ^a	2.07±0.45 ^a	1.87±0.42 ^a	35.03±6.11	25.63±2.20	1.37±0.33 ^a
观察组	56						
治疗前		7.31±1.55	1.38±0.41	1.12±0.35	31.14±5.79	29.04±2.42	1.10±0.27
治疗后		15.23±1.77 ^{ab}	2.39±0.56 ^{ab}	2.31±0.48 ^{ab}	38.96±7.26 ^{ab}	21.35±2.17 ^{ab}	1.47±0.35 ^{ab}

注：同组比较，^a $P<0.05$ ；组间比较，^b $P<0.05$ 。

3 讨论

类风湿关节炎是风湿免疫科的常见病证。现代医学认为,其主要病理变化为关节滑膜细胞浸润,血管翳形成,软骨及骨组织侵蚀,滑膜炎反复,最终导致关节结构的破坏、畸形和功能丧失^[6]。本次研究结果显示,类风湿关节炎患者 CRP、ESR、RF、IL-17、PGE2 水平等血清细胞因子水平明显高于正常,参与了类风湿关节炎的病程进展。如机体 IL-17 含量与类风湿关节炎患者的关节破坏程度呈正相关,其能通过诱导滑膜细胞产生富半胱氨酸蛋白而促进滑膜细胞的增生,是临床上骨关节损害严重程度的重要评价指标之一^[7-8]。PGE2 由滑膜细胞释放,介导了关节滑膜组织异常增生、微血管生成以及滑膜组织的血管翳形成,从而破坏关节^[9]。可见,上述因子的水平变化与病情严重程度密切相关,通过监测其水平变化对于判定患者的病情预后、转归具有重要意义。不仅如此,近年来临床报道指出,滑膜炎、机体的异常免疫反应与类风湿关节炎患者动脉粥样硬化指数有明显相关性,可能参与动脉粥样硬化的发生发展,从而导致类风湿关节炎患者心血管疾病发病率较常人明显升高^[10]。因此,类风湿关节炎的炎症防治及机体免疫力调控是临床关注的重要靶点。

中医学认为,类风湿关节炎属于“痹证”“尪痹”“历节风”的范畴,寒湿阻络证为临床的常见证型。《素问·痹论》中有言:“风寒湿三气杂至合而为痹。”患者多因脏腑功能虚衰,正气不足,加之感受风寒湿邪,或久居湿地等,导致风寒湿等邪气乘虚而入侵犯肌肤、经络、关节、筋骨,气血运行不畅,经络不通,痹阻血脉而发病。可见,类风湿关节炎为本虚标实之证,以脏腑功能亏虚为本,以风、寒、湿、瘀为标^[11]。临床治疗须分清轻重缓急,辨证治之。笔者自拟利湿通络经验汤

剂方中制川乌、制草乌均为辛热之品,功可祛风除湿,温经止痛,善治寒湿痹症;路路通功可祛风活络、利水通经,善舒经络拘挛,治周身痹痛;徐长卿为辛温之品,可祛风,化湿,止痛;桂枝性味辛温,重在温阳行气、利水消肿,可祛经络中之寒邪,使血行畅通;细辛辛温,可外温经脉,内温脏腑,助桂枝祛风散寒止痛;白芍养血柔肝、敛阴和营,其与桂枝配伍可调和营卫,配伍当归则可养血补血;鸡血藤补中有行,可补血活血;乳香、没药主入血分,重在活血化瘀、通脉止痛;清风藤主治风,可祛风除湿、消肿解毒,现代研究认为,清风藤的有效成分青藤碱具有抗炎、镇痛、免疫抑制等药理作用,其能有效抑制类风湿关节炎患者关节局部滑膜细胞的增殖;还能调节机体免疫系统的功能趋于平衡;抑制机体炎性细胞因子,减轻局部的炎症反应,从而减轻软骨损伤^[12]。通草利水消胀;吴茱萸性味辛热,可祛风除湿、温中散寒;陈皮健脾行气;甘草调和诸药。多药配伍,共奏祛风除湿、温经散寒、活络消痹之功。

另外,近年来,针灸作为一种中医外治法为临床广泛应用。临床研究认为,针刺对类风湿关节炎患者的免疫系统具有良性调节作用,既能够调节免疫分子、免疫细胞的不足或过量,又可抑制免疫应答,保护免疫器官^[13]。肾俞是膀胱经上背俞穴之一,针刺之重在补益肾气,又可壮阳气而利水,既可针对其正气不足,肝肾亏虚,即本虚病因;又可针对骨关节疼痛、变形等症状,起到近治作用^[14]。命门属督脉,针刺之重在固本培元,其与肾俞配伍,可增强温补肾阳之功;足三里是足阳明胃经的合穴,针刺之可滋补强壮,温阳补益,标本兼治;风池针刺之以祛风为主;合谷属手阳明大肠经,针刺之长于清泻阳明之郁热,疏解面齿之风邪;太冲穴为肝经原穴,其与合谷配伍针刺可强化行气散瘀止痛之功;阳陵泉为胆经的合穴,针刺之可升发阳气,达到活血、温通、止痛之效;多穴配伍针刺,共奏温经散寒、通络止痛之功。

综上所述,自拟利湿通络经验汤剂谨守“寒湿阻络”的病机特点,其联合针灸辨治类风湿关节炎能显著改善患者的临床症状,其机制与抗炎、镇痛、免疫抑制、骨保护等作用有关,凸显出中医内外合治关节病的优势,值得临床推广运用。

参 考 文 献

- [1] 舒春,华东平,李艳. 益肾清络活血方治疗痰瘀互结型类风湿关节炎的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33 (1): 33-36.
- [2] 胡长玲,林兵,郑承剑,等. 抗类风湿性关节炎的天然药物及其作用机制研究进展[J]. 中草药, 2011, 42 (7): 1435.
- [3] 羊春华,武平,周玉梅,等. 针灸在治疗类风湿关节炎中的临床应用探讨[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30 (10): 80-81.
- [4] 胡绍先. 风湿病诊疗指南[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2013: 36.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则第一辑[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1993: 210.
- [6] 杨峰,付新利. 付新利教授治疗类风湿性关节炎经验[J]. 陕西中医学院学报, 2015, 38(6): 36-38.
- [7] 朱温帅,王英振,夏长所,等. 血清白细胞介素-17 水平对类风湿性关节炎患者骨关节损害作用及机制[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(4): 894-896.
- [8] 翟天航,孙悦,火蓉芬,等. IL-17 调控类风湿性关节炎滑膜细胞 SENP6 表达与 Cyr61 关系初探[J]. 现代免疫学, 2015, 35 (1): 1-5.
- [9] Khondker L, Khan SI. Association of rheumatoid factor and uric acid with psoriatic arthritis: a review [J]. Mymensingh Med J, 2014, 23(3): 609-613.
- [10] 霍继炜. 炎症与异常免疫反应对类风湿性关节炎患者血浆致动脉粥样硬化指数的影响[J]. 中国医药导报, 2016, 13 (1): 141-167.
- [11] 李明曦,侯秀娟,马俊福,等. 从脾胃亏虚论治类风湿关节炎[J]. 环球中医药, 2015, 8 (9): 709-710.
- [12] 蔡辉,姚茹冰. 青藤碱治疗类风湿性关节炎的机制研究进展[J]. 中医药导报, 2015, 21 (24): 94-96.
- [13] 吴利,袁斓,兰颖. 针灸对类风湿性关节炎免疫功能影响的动物实验研究进展[J]. 现代临床医学, 2015, 41 (5): 326-328.
- [14] 陈白露,武平,彭麒,等. 肾俞、足三里、阳陵泉在类风湿性关节炎治疗中的作用探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42 (6): 1314.

(收稿日期: 2016-03-25)

(本文编辑: 韩虹娟)