

# 三藤通痹丸对类风湿性关节炎患者血小板相关参数和急性时相反应物水平的干预<sup>※</sup>

● 戈海青 李 桂 韩聚方 李晓云 钮含春 王君雅 王晓军 张红姍 王殿坤

**摘要** 目的:分析活动性类风湿性关节炎(RA)患者血小板相关参数和急性时相反应物水平的变化及三藤通痹丸对其的干预作用。方法:将符合入选标准的107例活动期RA患者,按区组随机化原则随机分为三藤通痹丸组(治疗组)53例,正清风痛宁组(对照组)54例。采用ESR自动分析仪和特定蛋白分析仪常规检测ESR、CRP的水平;采用全自动血细胞分析仪检测血小板相关参数,进行前后对比治疗研究。结果:活动性RA患者血小板相关参数PLT、PCT异常,急性时相反应物水平明显升高,与健康人群比较差异有显著性( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。经治疗后,两组患者上述各观察指标有不同的回落,与治疗前比较有显著性差异( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );治疗后治疗组与对照组比较,差异有显著性( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。结论:RA患者病情活动时,血小板参数PLT、PCT显著升高,急性时相反应物释放增多,血小板参数PLT、PCT与ESR、CRP一样,可作为反映RA病情活动性的一项客观指标;三藤通痹丸对RA患者的愈后影响与抑制急性时相反应物的释放,降低血小板参数,减弱致炎因子的刺激,消除或减弱炎症和免疫反应有关。

**关键词** 类风湿关节炎 血小板相关参数 急性时相反应物

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 西医诊断标准按1987年美国风湿病学会RA诊断标准<sup>[1]</sup>执行,中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》及《风湿病中西医治疗学》并结合临床实际拟定,辨证为湿热内蕴、气血亏虚、瘀血阻络证者<sup>[2-3]</sup>。

**1.2 一般资料** 本资料107例RA患者,均为2006年1月~2007年12月我院门诊及住院患者,遵照区组随机化原则随机分为三藤通痹丸组(以下称治疗组)和正清风痛宁组(以下称对照组)。治疗组53例,其中男性15例,女性38例;年龄18~60岁,平均(44.6±13.1)岁;病程7个月~18年,平均(5.74±7.26)年;关节功能分级Ⅱ级者28例,Ⅲ级者25例;关节X线分期Ⅱ期者30例,Ⅲ期者23例。对照组54例,男性12例,女性42例;年龄20~59岁,平均

(43.6±14.5)岁;病程6个月~17年,平均(5.54±7.29)年;关节功能分级Ⅱ级30例,Ⅲ级24例;关节X线分期Ⅱ期29例,Ⅲ期25例。两组患者的一般资料经统计学处理,在年龄、性别、病程、关节功能分级、关节X线分期方面无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。15例正常人标本来自我院健康体检者,其中男性7例,女性8例;年龄最大56岁,最小18岁,平均年龄(38.26±4.45)岁。

## 2 治疗及观察方法

**2.1 治疗方法** 两组患者均嘱其注意调整情绪,改善饮食结构,并给予基础治疗。调整情绪包括:减轻精神负担,正确对待疾病,保持乐观心态;调整饮食结构包括:进食低脂肪、富含营养易消化食物,少食多餐,少吃辛辣刺激性食物以及生冷、油腻食品;基础治疗:两组患者均给予双氯芬酸钠肠溶片,25mg/次,3次/日。治疗组加服三藤通痹丸(本院制剂室提供,批件号:2006L0008,8g/袋,1g相当于原生药0.75g),口服,0.5袋/次,2次/日。对照组加服正清风痛宁片

※基金项目 河北省科技支撑计划课题(No:09196873)

• 作者单位 石家庄平安医院风湿免疫科(050021)

(湖南华纳大药厂有限公司生产,批号:Z20054001,每粒含提取物 20mg),口服,2片/次,3次/日。两组均以1个月为一疗程,共治疗2个疗程。

### 2.2 检测指标及方法

2.2.1 检测指标 主要观察血小板相关参数 PLT、PCT、MPV、PDW 和外周血 ESR、CRP 含量。

2.2.2 实验样血采集 所有患者均于实验前1日及用药后第30、60天,隔夜空腹采血8ml,进行测定。血样在相同实验条件下由同一实验人员操作完成。

2.2.3 指标检测方法 采用 ABX PENTR60 五分类血细胞计数仪检测血小板相关参数,用魏氏法检测 ESR,用 Quik Read 速率免疫浊度法检测 CRP 含量。操作由同一实验人员完成,严格按说明书进行。

2.3 统计学方法 计量资料所有数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,自身前后比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用 *t* 检验或方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验。所有资料均采用 SPSS11.0 统计软件进行统计分析。

## 3 治疗结果

3.1 两组患者总体临床疗效比较 治疗组显效7例、进步22例、有效18例、无效6例,总有效率

88.68%;对照组分别为3例、18例、17例、16例,总有效率70.37%。治疗组高于对照组,比较有显著差异( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组总体临床疗效比较(n·%)

组别	n	显效	进步	有效	无效	总有效率 (%)
治疗组	53	7	22	18	6	88.68
对照组	54	3	18	17	16	70.37

### 3.2 两组患者治疗前后血小板相关参数变化比较

RA 患者在病情活动时血小板参数 PLT 计数、PCT 百分比明显升高,与健康人群比较有非常显著性( $P < 0.01$ )差异,而 MPV、PDM 水平较健康人群有一定程度的升高,似乎有大于健康人群之优势,经统计学分析无显著性差异( $P > 0.05$ )。经两个疗程治疗后两组患者 PLT 计数、PCT 百分比明显下降,与治疗前比较有非常显著性差异( $P < 0.05$ );治疗后治疗组与对照组比较,PLT 计数、PCT 百分比有显著性差异( $P < 0.05$ );而 MPV、PDM 的变化不大,各组治疗前后比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者治疗前后血小板相关参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n		PLT( * 10 <sup>9</sup> /L)	PCT(%)	MPV(FL)	PDW(%)
治疗组	53	治疗前	329.86 ± 111.18	0.26 ± 0.08	9.87 ± 1.23	16.83 ± 1.08
		治疗后	209.5 ± 104.54 <sup>①②</sup>	0.19 ± 0.04 <sup>①</sup>	9.52 ± 0.99	15.22 ± 1.23
对照组	54	治疗前	330.10 ± 110.21	0.25 ± 0.08	9.80 ± 1.31	17.01 ± 0.99
		治疗后	313.25 ± 81.51 <sup>①</sup>	0.22 ± 0.05 <sup>①</sup>	9.53 ± 1.01	16.33 ± 1.12
健康组	15		188.42 ± 0.54	0.17 ± 0.05	9.44 ± 1.08	13.54 ± 2.66

注:与本组治疗前比较,① $P < 0.01$ ;与对照组比较,② $P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后急性时相反应物水平比较 RA 患者在病情活动时,ESR、CRP 水平较健康人明显升高( $P < 0.05$ );经两个疗程治疗后,两组患者 ESR、CRP 水平明显下降,与治疗前比较有显著性差异( $P < 0.05$ );治疗后治疗组与对照组比较有显著性差

异( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后,治疗组 ESR、CRP 水平恢复正常,与健康人群比较无显著性差异( $P > 0.05$ );而对照组 ESR、CRP 水平仍高于健康人群( $P < 0.05$ )。可见,在消除炎症反应方面,治疗组优于对照组。见表3。

表3 两组患者治疗前后急性时相反应物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ESR(mm/h)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	疗前	疗后
治疗组	53	29.38 ± 14.06	17.46 ± 6.87 <sup>①②</sup>	21.85 ± 9.63	7.89 ± 3.54 <sup>①②</sup>
对照组	54	30.36 ± 13.97	22.09 ± 12.47 <sup>①</sup>	22.19 ± 9.87	10.23 ± 3.87 <sup>①</sup>
健康组	15		16.02 ± 4.32		5.48 ± 2.53

注:与本组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组比较,② $P < 0.05$

## 4 讨论

类风湿性关节炎(RA)是一种以慢性进行性关节病变为主的自身免疫性炎性疾病,其病理特点为免疫反应所致的滑膜增生、血管翳形成和关节损伤。炎性细胞侵入滑膜是其病理改变的主要过程。大量研究表明,血小板直接参与了滑膜炎症,是RA炎症过程中促发因子的来源之一<sup>[4]</sup>。临床研究显示,类风湿性关节炎病情活动时近70%的患者血小板计数持续增高,在病情缓解时,血小板计数降至正常。因此,血小板计数水平不仅能反映病情变化,亦可作为判定疗效的标准<sup>[5]</sup>。ESR、CRP是反映各类炎症活动的急性时相反应物,对于评价类风湿性关节炎的病情活动有重要意义。ESR加快、CRP含量升高的程度与病情有关,活动期升高或加快,病情好转时减慢或降低,非活动期二者可以恢复到正常范围。

本研究发现,活动期RA患者血小板参数PLT、PCT显著增高,且与反映病情活动的急性时相反应物ESR、CRP等水平相一致,而MPV、PDW变化不大。随着病情逐步得到有效控制,血小板参数PLT、PCT渐恢复并趋于正常,提示PLT、PCT和ESR、CRP一样可以作为反映RA活动性的一项客观指标。三者结合,可大致推测RA疾病的发展,判断治疗效果。

三藤通痹丸由青风藤、雷公藤、鸡血藤、淫羊藿、秦艽、丹参、元胡、黄芪、生地、白芍、甘草、大黄、黄芩等药物组成。方中青风藤搜风胜湿、舒筋除痹,雷公藤解毒通络、抗炎消肿,鸡血藤养血补血、活血通络,三药配伍祛风除湿、解毒消肿、通络止痛共为君药;淫羊藿祛风除湿,秦艽祛风除痹,丹参、延胡索活血通痹,加强主药疗效共为臣药;佐以黄芪、地黄、淫羊藿、白芍气血双补、阴阳兼顾以扶正;大黄清热泻下,还兼有活血化瘀、清热燥湿之效;黄芩清热燥湿以祛邪,并可监制主药之偏性,为佐使药;甘草通百脉、养五脏、

解百毒,有益气缓中、调和药性之功,同时解雷公藤之毒、调合诸药而为佐使药。纵观全方选药,具有健脾益肾、祛湿通络、解毒消肿之功,体现了中医治病求本、整体调节的治疗原则。诸药配伍,相得益彰,补而不碍通,攻而不伐正,使瘀去痹开,经行络畅,深伏之毒除,困滞之正复,关节通利,沉痾遂起,从而收到了较好的临床效果<sup>[6]</sup>。本研究显示,三藤通痹丸在改善病情、抑制急性时相反应物的释放、降低血小板参数PLT、PCT方面均优于正清风痛宁( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

综合既往研究成果<sup>[6-7]</sup>,三藤通痹丸可以改善RA患者的关节病变,减少致炎因子(CRP、RF、TNF- $\alpha$ 、IL-6等)的释放和表达,改善机体免疫功能,抑制急性时相反应物的释放,减弱致炎因子的刺激,从而有效的防治关节滑膜炎的发生、发展,缓解关节疼痛、肿胀,改善关节功能,促进关节炎的恢复。这可能与降低血小板参数,改善血小板结构,直接或间接消除滑膜炎症反应,改善机体纤溶状态有关。

## 参考文献

- [1]张缪佳. 风湿性疾病诊断流程与治疗策略[M]. 北京:科学出版社, 2007:1-20.
- [2]郑筱英. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:115-119.
- [3]张乃峥. 临床风湿病学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999:118-136.
- [4]王利军,杨林花. 血小板活化与类风湿关节炎[J]. 血栓与止血学, 2006, 12(2):85-87.
- [5]施桂英. 关节炎概要[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2001:272.
- [6]李晓云,张红姝,李桂,等. 三藤通痹丸治疗类风湿性关节炎53例临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(1):21-24.
- [7]李晓云,王晓军,李桂,等. 三藤通痹丸对类风湿性关节炎患者T细胞亚群血液IL-6 TNF- $\alpha$ 的干预作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(3):95-97.

## 更正启事

福建中医药大学附属第二人民医院针灸科洪昆达、吴明霞等同志论文《温针合透骨消痛胶囊治疗疼痛性膝骨性关节炎30例》发表在《中医药通报》杂志2010年第9卷第3期。因录入疏忽致错刊该文通讯作者,现予补充更正,《温针合透骨消痛胶囊治疗疼痛性膝骨性关节炎30例》一文的通讯作者为:“吴明霞(1965-),女,主任医师,博士,硕士生导师。E-mail:Wumingxiafz@163.com,研究方向:针灸防治骨性关节炎的研究。”