

表 2 主要症状积分改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	倦怠乏力	胸脘痞闷	胁肋不适	食欲不振	恶心呕吐
治疗组 40	治疗前	6.12 ± 1.14	8.23 ± 1.47	8.71 ± 1.52	8.35 ± 1.42	4.11 ± 1.12
	治疗后	2.74 ± 1.22 ^{**△△}	3.11 ± 1.39 ^{**△△}	2.96 ± 1.34 ^{**△△}	2.84 ± 1.18 ^{**△△}	1.65 ± 1.06 ^{**△△}
对照组 40	治疗前	5.94 ± 1.21	8.19 ± 1.38	8.56 ± 1.84	8.12 ± 1.75	3.99 ± 1.08
	治疗后	5.41 ± 1.19	7.57 ± 1.51	7.81 ± 1.65	7.38 ± 1.58	3.51 ± 1.14

注:与对照组比较,^{**} $P < 0.01$;与治疗前比较,^{△△} $P < 0.01$ 。

2.3 两组肝功能改善情况比较 治疗前肝功能主要指标 ALT、AST、GGT 两组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,ALT、AST、GGT 等肝功能主要指标两组组内比较,差异均有统计学意义(治疗组 $P < 0.01$,对照组 $P < 0.05$)。且治疗后两组 ALT、AST、GGT 等主要指标比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),表明在肝功能主要指标改善方面,治疗组优于对照组。见表 3。

表 3 两组肝功能改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n		ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)
治疗组	40	治疗前	81.26 ± 15.38	85.24 ± 18.36	85.47 ± 16.51
		治疗后	39.71 ± 11.48 ^{**△△}	38.64 ± 12.52 ^{**△△}	37.82 ± 12.26 ^{**△△}
对照组	40	治疗前	79.25 ± 14.62	83.17 ± 16.23	84.86 ± 19.78
		治疗后	71.62 ± 15.39 [△]	74.34 ± 15.45 [△]	76.52 ± 15.64 [△]

注:与对照组比较,^{**} $P < 0.01$;与治疗前比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

2.4 两组血脂改善情况比较 治疗前两组血脂主要指标 TC、TG、HDL-C、LDL-C 等组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,TC、TG、HDL-C、LDL-C 等血脂主要指标两组均有变化,但组内比较,治疗组差异有统计学意义($P < 0.01$),对照组差异无统计学意义($P > 0.05$),组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。表明散积消脂颗粒在调节血脂方面优于对照组。见表 4。

表 4 两组血脂改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n		TC(μmol/L)	TG(μmol/L)	HDL-C(g/L)	LDL-C(g/L)
治疗组	40	治疗前	6.36 ± 1.18	3.12 ± 1.16	0.83 ± 0.29	4.26 ± 0.35
		治疗后	5.08 ± 0.95 ^{**△△}	1.53 ± 0.89 ^{**△△}	1.34 ± 0.31 ^{**△△}	2.44 ± 0.29 ^{**△△}
对照组	40	治疗前	6.14 ± 1.14	2.94 ± 1.04	0.89 ± 0.33	4.19 ± 0.34
		治疗后	5.92 ± 1.25	2.49 ± 1.12	1.02 ± 0.26	4.04 ± 0.37

注:与对照组比较,^{**} $P < 0.01$;与治疗前比较,^{△△} $P < 0.01$ 。

2.5 两组 B 超影像改善情况比较 治疗后,治疗组 17.5%(7/40),差异有统计学意义($P < 0.05$),表明与对照组 B 超影像复常率分别为 42.5%(17/40)与治疗组较之对照组能较好改善 B 超影像。见表 5。

表 5 两组 B 超影像改善情况比较(例数·%)

组别	n		重度	中度	轻度	复常
治疗组	40	治疗前	8(20.0)	19(47.5)	13(32.5)	
		治疗后	3(7.5)	11(27.5)	9(22.5)	17(42.5) [*]
对照组	40	治疗前	7(17.5)	21(52.5)	12(30.0)	
		治疗后	4(10.0)	18(45.0)	11(27.5)	7(17.5)

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

3 讨论

关于非酒精性脂肪性肝病的形成,谢兆丰老中医认为,本病形成既与先天禀赋不足有关,更与后天饮食不节、过度安逸有关。饮食失节,过食肥甘厚腻,湿痰内生,久之病及于脾,令脾运失健,运化失灵,湿浊更甚,留于胁下,着于肝络,影响肝之疏泄。故而本病病机总属脾虚湿阻痰凝,脾虚为疾病之本,痰湿互结为疾病之标。湿痰久着,气血运行受阻,气滞血瘀,因而病之后期亦多见肝郁血瘀之征。至此,痰瘀湿浊互积,病渐重矣。依本病成因病理,谢老提出,本病之治应健脾以治其本,化痰祛湿以治其标,行气活血以截其变。临证强调脂肪肝之治除应紧抓病机、辨证论治之外,亦应结合现代药理研究,针对性地选择具有较强降脂、降酶作用的药物以辨病施治。故以健脾祛湿、化痰活血为法,创散积消脂颗粒。方中以茯苓、白术为君、合以苡仁健脾助运;臣以半夏、郁金化痰除湿,丹参、红花活血散瘀,山楂、槟榔、内金消积导滞;佐以木香、赤芍疏肝理气,湿浊久郁,易蕴而生热,故用决明子清泻肝热,亦为佐药;柴胡既能疏肝,又可引药入肝,为方之使药。五味子降酶为辨病之治。全方共奏健脾化湿化痰活血、行气消脂散积之功。

现代药理研究表明,白术具有减肥、保肝作用;郁金能保护肝细胞、促进肝细胞再生、去脂和抑制肝细胞纤维化;山楂可通过提高血清 HDL-C 及其亚组分浓度,增加胆固醇排泄,以降低血清 TG 与 TC^[5]。丹参能显著降低 NAFLD 大鼠的血脂与转氨酶水平,并降低肝组织中 TC、TG 的含量或活性,提

高肝组织中过氧化物歧化酶(SOD)的活性,改善肝脏组织脂变性程度^[6]。柴胡所含皂苷类成份能通过多途径、多效应实现保肝作用^[7]。五味子具有保护肝脏,降低转氨酶的作用,所含五味子酚具有明显抗氧化作用^[8]。

本研究结果显示,散积消脂颗粒能够改善患者肝功能,降低血脂水平,且未发现明显不良反应。今后拟进一步扩大研究范围,优化疗效指标,努力探寻其作用机制,为脂肪肝之临床治疗与研究提供可资参考的思路与方法。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(6): 483-487.
- [2] Bernal - Reges R, Bernal - Serrano D. Liver functional test (LFT) and ultrasound (us) usefulness in the diagnostic of nonalcoholic steatohepatitis[J]. Rev Gastroenterol Mes, 2006, 71(1): 6.
- [3] 李乾廉, 周学文, 单兆伟. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 145-146.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85.
- [5] 李学林, 崔 瑛, 曹俊岭主编. 实用临床中药学(中药饮片部分)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 559, 414, 371.
- [6] 路 帅, 韩 雪, 张睦清, 等. 丹参防治大鼠非酒精性脂肪肝的药效机制研究[J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29: 4-6.
- [7] 黄 伟, 赵 燕, 孙 蓉. 基于柴胡皂苷类成分的保肝作用与肝毒性研究进展[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(1): 38-41.
- [8] 罗家洪, 庄 艳. 五味子化学成分及生理活性研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(10): 174-175.

(上接第42页)

- [4] 刘启华, 王玉玲, 孙美红. 手腕部关节功能操减轻类风湿关节炎局部症状的观察[J]. 中华护理杂志, 2004, 07(39): 508-509.
- [5] 久我芳绍. 临床评价法 ACR 与 EULAR の改善基准[J]. Medical Practice, 2002, 19: 1153-1155.
- [6] 高翌娟. 类风湿性关节炎患者生命质量及相关因素分析[J]. 临床医学, 2009, 9(29): 28-29.
- [7] 何羿婷, 付丽媛, 阎小萍, 等. 类风湿性关节炎中医证候分布规律的初步探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(1): 26-27.
- [8] 李金鹏, 王摇瑞, 白人骁. 来氟米特和甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎疗效及安全性的荟萃分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 2(6): 673-675.

- [9] 刘成德, 王振宇, 李淑莲. 宣痹汤对 AA 大鼠模型滑膜组织病理改变的影响[J]. 中医药信息, 2007, 24(01): 78-79.
- [10] 陈 婷, 李昌勤, 徐 强. 二妙散免疫抑制活性成分的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1995, 1(1): 7.
- [11] 汤淑或, 赵玉山, 赵丽霞, 等. 雷公藤制剂治疗类风湿性关节炎有效性和安全性评价[J]. 山东医药, 2010, 50(51): 44-46.
- [12] 张 园, 吕圭源, 俞静静. 肿节风研究进展[J]. 青岛医药卫生, 2006, 38(5): 360-362.
- [13] 刘俊英, 张 颖, 闫 爽. 甘草的药理作用[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(9): 461.

中医药优化方案治疗湿热痹阻型活动期类风湿关节炎临床观察※

● 吴方真 吴宽裕[▲] 赵钟文 郭燕芬

摘要 目的:探究中医药优化方案治疗湿热痹阻型活动期类风湿关节炎的临床疗效。方法:将 60 例合格受试者随机分入治疗组、对照组,每组 30 例。对照组:西药予甲氨蝶呤+来氟米特,中药予宣痹汤合二妙散加减;治疗组:实施中医药优化方案,即在对照组基础上,加雷公藤合剂,并配合关节操。两组的疗程均为 12 周。在治疗前及治疗后 4 周、8 周、12 周,观察 DAS28 评分、GH 情况,并比较治疗前后的中医证候积分。结果:①治疗前,上述 3 个指标组间比较,差异无显著性意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。②DAS28 评分、GH 方面,治疗后 4 周、8 周、12 周与治疗前相比,治疗组优于对照组(均 $P < 0.05$)。③治疗前后两组的中医证候积分比较,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。结论:中医药优化方案治疗湿热痹阻型活动期类风湿性关节炎,可有效降低患者的疾病活动度及中医证候积分,临床疗效佳;治疗后患者对疾病的自我总体评分优于对照组,满意度较高。

关键词 类风湿关节炎 湿热痹阻 中医药

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是以关节滑膜炎为病理特征的慢性全身性自身免疫疾病之一,活动期可见关节肿痛、关节功能障碍等。该病属中医“痹证”范畴。由于福建处我国东南地域,具岭南气候特点,地气多湿热,是故发病多以湿热痹阻者居多^[1]。又因本病特点是发病缠绵,稽久难愈,故选择采用现代综合优化方案治疗,有助缓解临床症状,控制病情进展,改善生活质量。我院风湿内分泌科,利用中医药优化方案治疗湿热痹阻型活动期 RA,取得较好疗效,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 参照 1987 年美国风湿病协会在 51 届风湿病年会上修订的 RA 诊断标准^[2]、1988 年全国中西医结合学会风湿类疾病专业委员会制订的 RA 活动期标准^[2]制定。

※基金项目 福建省中医临床研究基地重点专科(专病)主要病种临床诊疗优化方案研究(No. zlcnm01)

▲通讯作者 吴宽裕,男,主任医师,教授,国家中医药管理局第一批全国优秀中医临床人才。E-mail:87345851@163.com

●作者单位 福建中医药大学附属第二人民医院(350003)

1.2 中医证型诊断标准 参照《中药新药治疗类风湿关节炎的临床研究指导原则》^[3]制定。

1.3 纳入标准 ①符合活动期 RA 西医及中医诊断标准者;②男女不限,年龄介于 18~65 岁者;③自愿签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①不符合上述诊断标准者;②经激素治疗,或长疗程使用其他中医药或西药,且无法更换者;③合并其它风湿病,如痛风、系统性红斑狼疮、干燥综合症等;④残废、畸形者;⑤合并各脏器原发性疾病,病情严重者;⑥备孕、妊娠、哺乳、精神病者;⑦有药物食物过敏史者;⑧具有减低入组可能性、使纳入复杂化的其他情况者。

1.5 研究对象 符合条件的 60 例 RA 患者,源自 2010 年 6 月~2013 年 6 月福建中医药大学附属第二人民医院风湿内分泌科门诊及病房。所有患者按 1:1 随机分配至治疗组、对照组,每组 30 例。治疗前两组性别比较,治疗组男 7 例、女 23 例,对照组男 8 例、女 22 例;年龄比较,治疗组(44.07 ± 20.53)岁,对照组(42.93 ± 21.65)岁;病程比较,治疗组(15.03 ± 10.12)月,对照组(14.90 ± 10.48)月,治疗前两组一般情况(性别、年龄、病程)比较,无显著性差异($P <$

0.05),具有可比性。见表1。

表1 治疗前一般情况比较(例)

组别	例数	性别		年龄(岁)			病程(月)		
		男	女	18-29	30-44	45-65	<6	6-24	>24
治疗组	30	7	23	3	6	21	5	9	16
对照组	30	8	22	2	8	20	6	9	15

1.6 治疗方法 ①对照组:根据2008年ACR药物治疗原则及2002年《中药新药治疗类风湿性关节炎的临床研究指导原则》^[3],西药予甲氨蝶呤+来氟米特。甲氨蝶呤:每周1次,可从7.5mg起始,逐步加量,每次最多15mg;来氟米特:每天1次,每次10mg。中药治以清热利湿、通络止痛,予宣痹汤合二妙散加减,药用:苍术9g,黄柏9g,薏苡仁15g,防己9g,木瓜9g,蚕沙9g,法半夏9g,络石藤10g,忍冬藤10g,地龙10g。水煎服,日1剂,早晚温服。上述中药及西药,疗程均为3个月。②治疗组:对照组基础上+雷公藤合剂(闽产雷公藤12g,九节茶15g,甘草6g)。用法:雷公藤先煎1h,再与其他中药同煎30min,取汁,药渣再煮30min,前后两次药汁相兑,日1剂,早晚温服,连服3个月。其余药物用法同对照组。关节操:每日晨起操作1次,疗程3个月^[4]。③其他:以上两组患者,如局部受累关节红肿热痛明显,可短期口服扶他林、强的松等。

1.7 观察指标

1.7.1 观察内容及时间点 观察治疗前及治疗后4周、8周、12周28处关节疾病活动度评分(DAS28评分)、100mm视觉模拟量表患者的总体健康状况评估(GH)的情况。其中,行DAS28评分前,需记录两组各个时间点的关节压痛数、关节肿胀数、C反应蛋白、血沉、GH,再计算DAS28总分。另外,还需记录治疗前后的中医证候积分,进行中医疗效比较。

1.7.2 观察指标的意义

1.7.2.1 DAS28评分的临床意义及疗效评定^[5] DAS28<2.4,提示疾病缓解;DAS28≤3.2,提示低度活动;3.2<DAS28≤5.1提示中度活动;DAS28>5.1提示高度活动。

1.7.2.2 GH的临床意义^[6] 病程长、关节功能减退,可致RA患者生活质量降低。GH则通过个体对自身健康状况的评估,估测疾病发展趋势,常用于评价RA患者的生活质量。

1.7.2.3 中医证候积分的临床意义^[7] 中医证候积分降低,提示病情好转,可作为中医药疗效评价指标。

1.8 统计与数据分析 统计分析采用SPSS13.0软件,治疗前后GH、DAS28评分的比较,采用重复测量方差分析;中医证候积分的比较,采用等级资料的秩和检验。

2 结果

2.1 DAS28评分比较 ①治疗前组间比较,无显著性差异($P>0.05$);②与治疗前比较,两组治疗后4周、8周、12周,有显著性差异(均 $P<0.05$),提示两组均可降低疾病活动度;③两组治疗后4周、8周组间比较无差异($P>0.05$);治疗后12周组间比较有差异($P<0.05$),提示治疗组对疾病活动度的控制优于对照组。见表2。

表2 治疗前后两组DAS28比较($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	例数	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	治疗后12周
DAS28	治疗组	30	5.62±1.30	5.01±1.23*	4.11±1.35*	3.02±1.22**
	对照组	30	5.63±1.01	5.27±1.12*	4.36±1.28*	3.82±1.47*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$ 。

2.2 GH比较 ①治疗前两组比较,差异无显著性意义($P>0.05$);②与治疗前比较,两组在治疗后4周、8周、12周,差异有显著性意义(均 $P<0.05$),提示两组均可降低GH;③治疗后4周、8周组间比较差异无显

著性意义($P>0.05$);治疗后12周组间比较差异有显著性意义($P<0.05$),提示治疗组在改善GH方面,优于对照组。见表3。