

熏蒸I号方联合西药对活动期类风湿关节炎患者疗效的影响[※]

● 陈煜宇¹ 黄守燕¹ 齐张旻¹ 赵宇杉² 吴宽裕¹ 赵钟文¹ 张志明¹ 郭燕芬¹ 吴方真¹

摘要 目的:观察自拟中药熏蒸I号方联合西药治疗活动期类风湿关节炎患者的临床疗效。方法:将91例患者按随机数字表法分为西药对照组30例、观察a组30例、观察b组31例,对照组予常规西药治疗,观察a组予中药熏蒸治疗,观察b组予中药熏蒸联合常规西药治疗,观察治疗前后肿胀关节数、晨僵时间、握力,检测治疗前后RF、ESR、CRP等指标。结果:观察b组的总有效率为96.77%,优于对照组及观察a组($P<0.05$)。治疗后,与对照组及观察a组相比,观察b组的肿胀关节数、晨僵时间、RF、ESR、CRP明显降低,握力增加($P<0.05$)。结论:自拟中药熏蒸I号方联合西药能明显改善活动期类风湿关节炎患者的肿胀关节数、晨僵时间、握力、RF、ESR、CRP,无明显毒副作用。

关键词 类风湿关节炎;活动期;中医药治疗;中药熏蒸

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种常见的以慢性进行性、侵袭性关节炎为主要表现的系统性自身免疫性疾病^[1],可发生于任何年龄,女性的发病率明显高于男性^[2]。特征是对称性多关节炎,表现为受累关节疼痛、肿胀及功能降低,以双手、腕、肘、膝、踝和足关节最为常见。RA病情常反复发作,严重者可导致关节畸形,故为造成我国人群丧失劳动力及残疾的主要原因之一,严重危害人类健康^[3]。西医尚缺乏根治的方法,常采用非甾体抗炎药、糖皮质激素、传统抗风湿药和生物制剂等药物进行治疗^[4],可以在一定程度上缓解炎性症状、延缓病程进展^[5],但因多数药物的不良反应较大,常出现诸如骨髓抑制、肝肾功能损害、胃肠道反应、皮疹、脱发等副作用,以致患者的依从性差,因此,寻找疗效肯定、安全无副作用、经济实用且患者易于接受的补充或替代疗法尤为重要。

中医学理论认为,正气不足是该病的发病基础,外邪侵袭是发病的基本条件,而其发病的主要原因为痰瘀、邪毒、情志失调^[1]。机体正气虚弱,风、寒、湿等外邪入侵、客于关节,导致气血凝滞、经络痹阻,进而产生该病^[6]。中药熏蒸是最常用的传统中医外治法,由于使用方便、安全无创、疗效显著,被广泛应用于临床。鉴于此,笔者在西医治疗基础上加用中药熏蒸疗法,以求提高临床疗效、缓解患者症状、改善预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年12月—2019年12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住院部收治的活动期类风湿关节炎患者91例,根据随机数字表法分为3组。对照组30例,男17例,女13例;病程1~7年,平均(3.76±0.69)年;年龄43~57岁,平均(51.44±5.79)岁。观察a组30例,男14例,女16例;病程2~5年,平均(3.19±0.85)年;年龄39~62岁,平均(53.71±4.96)岁。观察b组31例,男7例,女24例;病程1~12年,平均(3.82±0.58)年;年龄40~61岁,平均(53.92±4.25)岁。3组患者一般资料比较,无

※基金项目 福建省教育厅中青年课题(No.JT180242)

• 作者单位 1.福建中医药大学附属第二人民医院(福建福州 350000);2.福建中医药大学(福建福州 350000)

统计学差异($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合中华医学会《临床诊疗指南·风湿病分册》^[7]相关诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医内科学》^[8]痹证相关诊断标准。

1.3 纳入标准 (1)符合中医、西医诊断标准;(2)疾病处于活动期;(3)病程大于6个月;(4)近3个月未进行抗风湿治疗;(5)获医院伦理委员会批准,并且患者及家属知情同意。

1.4 排除标准 (1)疾病处于除活动期外的其它分期;(2)对本实验药物禁忌及过敏者;(3)合并各种类型皮肤病者;(4)合并其它自身免疫性疾病者;(5)合并恶性肿瘤者;(6)合并严重的心、肺、肝、肾等重要脏器疾病者;(7)妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落及剔除标准 (1)失访者;(2)依从性差,不配合治疗者;(3)不耐受中药熏蒸及西药治疗者;(4)出现严重不良反应及并发症者;(5)主动要求退出者。

1.6 治疗方法 对照组接受常规西药治疗,口服来氟米特片(美罗药业股份有限公司,国药准字H20080047,规格10 mg/片)20mg/次,1次/d;联合口服塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字J20120063,规格0.2g/粒)200mg/次,2次/d。观察a组接受中药熏蒸治疗,采用电脑熏蒸治疗床(大连麦迪科技开发有限公司,型号MD-99N),熏蒸I号方(药物组成:制川乌10g,威灵仙15g,伸筋草30g,透骨草30g,川芎20g,桂枝15g,白芷20g,细辛10g)由福建中医药大学附属第二人民医院中药房提供。熏蒸前将上述药物装入布袋并放入加热器,加水煎煮至沸腾,使含药蒸汽从蒸汽孔中冒出,控制熏蒸温度45℃左右,患者暴露全身仰卧于舱内,每次熏蒸时间为20分钟,以微出汗为宜,每天熏蒸治疗1次。观察b组接受常规西药联合中药熏蒸治疗,常规西药服用方法同对照组,中药熏蒸方法同观察a组。以上3组均以4周为

1个疗程,共治疗1个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 症状 比较三组患者治疗前后的症状,包括肿胀关节数、晨僵时间、握力。

1.7.2 实验室指标 采用酶联免疫吸附法检测类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP),采用魏氏法检测红细胞沉降率(ESR),比较三组患者治疗前后的RF、CRP、ESR水平。

1.7.3 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]制定疗效判定标准。①显效:临床症状、体征显著改善,临床实验室指标(ESR、CRP)正常;②有效:临床症状、体征明显改善,临床实验室指标较前改善;③无效:临床症状、体征改善不明显,临床实验室指标无改善。

1.8 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 则具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 对照组的总有效率为63.33%,观察a组的总有效率为60.00%,观察b组的总有效率为96.77%。观察a组与对照组的总有效率比较无统计学差异($P>0.05$);观察b组的总有效率优于观察a组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 症状改善情况 三组治疗前进行组间比较,在肿胀关节数、晨僵时间、握力等方面差异不具有统计学意义($P>0.05$)。与本组治疗前比较,三组治疗后的肿胀关节数、晨僵时间明显减少,握力增加($P<0.05$)。治疗后,对照组和观察a组在肿胀关节、晨僵时间、握力等方面进行比较,差异不具有统计学意义($P>0.05$);观察b组在肿胀关节数、晨僵时间、握力等方面的改善情况明显优于对照组和观察a组($P<0.05$)。见表2。

表1 三组患者临床疗效比较情况[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=30)	1(3.33)	18(60.00)	11(36.67)	19(63.33)
观察a组(n=30)	0(0.00)	18(60.00)	12(40.00)	18(60.00)
观察b组(n=31)	5(16.13)	25(80.64)	1(3.23)	30(96.77) ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与观察a组比较,^b $P<0.05$

表 2 三组患者治疗前后症状比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	肿胀关节数(个)	晨僵时间(min)	握力(kPa)
对照组 (n=30)	治疗前	8.6±4.6	93.5±22.5	10.1±1.1
	治疗后	4.1±3.3*	35.6±28.7*	11.8±1.0*
观察 a 组 (n=30)	治疗前	8.3±4.4	92.9±22.3	10.1±1.0
	治疗后	5.6±3.9*	27.3±18.9*	11.3±1.1*
观察 b 组 (n=31)	治疗前	8.4±4.2	92.7±20.6	10.1±1.0
	治疗后	1.2±1.2 ^{ab}	9.2±9.5 ^{ab}	14.4±0.8 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$;与观察 a 组治疗后比较,^b $P < 0.05$

2.3 RF、ESR 及 CRP 水平改善情况 三组治疗前 RF、ESR、CRP 进行组间比较,差异不具有统计学意义($P > 0.05$);与本组治疗前比较,三组治疗后 RF、ESR、CRP 明显降低($P < 0.05$)。对照组与观察 a 组治疗后 RF、ESR 比较,差异不具有统计学意义($P > 0.05$);观察 a 组治疗后 CRP 降低程度劣于对照组($P < 0.05$);观察 b 组治疗后 RF、ESR、CRP 降低程度均明显优于对照组及观察 a 组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 三组患者治疗前后实验室指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	RF(IU/ml)	ESR(mm/h)	CRP(μ g/L)
对照组 (n=30)	治疗前	108.0±95.8	73.5±19.3	71.9±28.5
	治疗后	67.1±14.5*	41.6±10.7*	27.0±19.6 ^{ab}
观察 a 组 (n=30)	治疗前	101.6±58.7	72.6±19.6	71.9±26.0
	治疗后	77.4±32.6*	46.6±17.3*	35.7±10.5 ^a
观察 b 组 (n=31)	治疗前	95.7±39.4	73.9±18.6	70.5±23.8
	治疗后	28.3±10.8 ^{ab}	18.3±8.7 ^{ab}	7.7±3.4 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$;与观察 a 组治疗后比较,^b $P < 0.05$

2.4 不良反应 所有患者治疗过程中均未出现不良反应,治疗前后复查血、尿、粪常规和肝、肾功能均无药物相关性异常。

3 讨论

类风湿关节炎以对称性多关节炎为主要临床表现,其基本病理特征是关节滑膜慢性炎症,逐渐导致关节功能出现障碍,甚至导致残疾^[10]。其确切病因病机尚未完全阐明,已有的临床试验表明,类风湿关节炎的发生与遗传因素、药物因素、感染因素、性激素、T 淋巴细胞、滑膜细胞、B 淋巴细胞、免疫功能异常、内分泌系统紊乱等有关^[11]。由于 RA 尚属不能治愈的终身性疾病,临床上目前尚无特效药物,治疗方式主要包括针对急性炎症与后遗症的治疗,仅能缓解症状、控

制病程进展^[12]。来氟米特是临床上广泛应用的传统抗风湿药,具有抗增殖活性,可通过阻碍嘧啶合成,抑制炎性细胞及体液免疫能力,阻断免疫球蛋白的合成,降低 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞的增生速度,降低炎性因子、抑制抗体产生而发挥抗炎作用^[13],从而能够有效改善类风湿关节炎的临床症状,防止骨关节破坏,控制病情发展,加快关节功能的恢复^[14]。塞来昔布是临床中较为常用的一种非甾体抗炎药,能特异性地抑制环氧化酶-2(COX-2),阻止炎性前列腺素类物质的产生,达到抗炎、镇痛的作用,改善关节功能。来氟米特、塞来昔布均为目前西医治疗中的常用药物,具有代表性,因此本研究以其作为对照。

本病属于祖国医学理论中“痹”“痹证”“历节风”“鹤膝风”等范畴。中医学理论认为,本病乃内外合邪而致,以正虚为本,邪实为标。《素问·痹论》云:“风寒湿三气杂致,合而为痹也。”《灵枢·百病始生》曰:“风雨寒热不得虚,邪不能独伤人也。”《济生方》云:“皆因体虚,腠理空疏,受风寒湿气而成痹也。”风、寒、湿等外邪闭阻经络,影响气血运行^[15]。气血运行不畅,导致瘀血、痰浊内生,经脉阻滞而发为痹证。随着病情进展,瘀血、痰浊凝滞于血脉导致经络痹阻,痰瘀互结于经脉、筋骨而致关节僵硬、疼痛,经久不愈。中医治以散寒除湿、活血化瘀、通痹止痛为法^[16]。

熏蒸 1 号方以散寒除湿、祛风通络、活血止痛为功效。方中以制川乌为君药,其效重在祛风散寒、除湿止痛。川乌作为治疗痹证的要药,早在《金匱要略》就有记载,曰:“病历节,不可屈伸,疼痛,乌头汤主之。”臣以威灵仙祛风除湿止痛;伸筋草、透骨草,祛风除湿、舒筋通络。佐以川芎活血行气、祛风止痛;细辛祛风散寒,宣痹止痛;白芷祛风散寒,除湿止痛。川芎散厥阴之风,细辛散少阴之风,白芷祛阳明之风。使以桂枝发汗解肌、调和营卫,以助寒湿之邪外达。全方共奏散寒除湿、祛风通络、活血止痛之功。现代研究

表明,川乌的抗炎、镇痛作用与其含有的二萜类生物碱有关,乌头碱通过抑制PGE合成发挥抗炎作用,镇痛作用则与脑内5-羟色胺水平密切相关,同时通过抑制T细胞、B细胞功能,进而激发免疫抑制作用,可有效改善RA的症状^[17-18]。威灵仙也被证实具有抗炎的作用,其有效成分威灵仙皂苷通过抑制T淋巴细胞的增殖,从而抑制细胞因子和前列腺素E2来发挥作用^[19]。川芎嗪为川芎提取物,具有活血、抗炎等作用,可以减轻炎症关节结构的破坏,改善滑膜毛细血管内皮细胞超微结构,抑制滑膜表达血管内皮生长因子,其作用效果与环孢素A无显著差别^[20-21]。桂枝所含的桂皮醛具有良好的抗血小板聚集、抗血栓形成的作用,同时可以改善微循环^[22],而桂枝内的挥发油有免疫调节能力,缓解关节炎症^[23]。

中药熏蒸治疗作为中医外治法的重要组成部分,利用药物煎煮后的蒸汽熏蒸病灶,在药力和热力的共同作用下,使玄府大开,药力由表直达经络、关节等处,发挥散寒除湿之功效;同时,痹阻于经络、关节的寒湿之邪随汗从表而解,以达到通而不痛的效果。而熏蒸的温热作用在降低神经末梢兴奋性的同时,缓解肌肉、关节的僵硬症状,增加关节活动度,改善关节功能。熏蒸治疗的热效应还可以干扰痛觉,提高痛阈,从而起到镇痛的效果^[24-25]。

研究表明,外用自拟熏蒸I号方能明显降低关节肿胀数,缩短晨僵时间和增加双手握力,与对照组比较无统计学差异,提示该方在缓解关节症状、提高患者生活质量方面与西药治疗效果相当,而且治疗前后类风湿因子、血沉、C反应蛋白等急性活动指标的比较亦有显著差异,说明该方是治疗活动期类风湿关节炎的有效方药。熏蒸I号方联合西药的治疗效果优于单纯使用西药或熏蒸I号方,且无明显毒副作用,为临床治疗提供切实有效的治疗方法。

参考文献

[1]叶霖,王友莲.类风湿关节炎的中西医发病机制综述[J].江西医药,2017,52(1):88-91.
 [2]曾小峰,朱松林,谭爱春,等.我国类风湿关节炎疾病负担和生存质量研究的系统评价[J].中国循证医学杂志,2013,13(3):300-307.
 [3]中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊治指南(草案)[J].中华风湿病学杂志,2003,7(4):250-254.
 [4]张春春.风湿病学新进展[M].北京:中华医学电子音像出版社,2005:

4-5.
 [5]赵美,范福玲,杨丹丹.化痰通痹方对活动期类风湿关节炎疗效及血清内TNF-α、IL-1β、CRP变化的研究[J].中华中医药学刊,2020,38(3):104-107.
 [6]张晓琳,刘岳凤.类风湿关节炎活动期证候的中医现代研究进展[J].湖南中医杂志,2015,31(7):186-188.
 [7]中华医学会.临床诊疗指南·风湿病分册[M].北京:人民卫生出版社,2016:4-8.
 [8]周仲英.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:481-486.
 [9]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:115.
 [10]林昌松,李楠,姜玉宝,等.类风湿关节炎的中西医结合治疗研究进展[J].中华中医药杂志,2017,32(11):5020-5023.
 [11]杜占亮,王红莲,马祎,等.甲氨蝶呤与来氟米特联合功能锻炼治疗晚期类风湿关节炎患者疗效观察[J].内科,2018,13(1):15-18.
 [12]邹晓月,熊御云,张龙锋,等.类风湿关节炎患者外周血滤泡辅助性T淋巴细胞百分率的变化及意义[J].重庆医学,2017,46(35):4920-4922.
 [13]Fleischmann R. Tofacitinib in the treatment of active rheumatoid arthritis in adults[J].Immunotherapy,2018,10(1):39.
 [14]岳鸿丽.来氟米特和氨甲蝶呤治疗类风湿关节炎的临床疗效和安全性研究[J].世界临床医学,2017,11(17):98,101.
 [15]饶莉,沈春瑾,石哲群,等.中西医结合治疗类风湿性关节炎的临床研究[J].中华中医药杂志,2016,31(2):546-548.
 [16]黄旦,万磊,齐亚军,等.刘健运用健脾化湿通络法治疗类风湿关节炎经验[J].安徽中医药大学学报,2016,35(2):42-43.
 [17]杨明会,柯新桥,巴元明.类风湿关节炎[M].北京:中国医药科技出版社,2010:14.
 [18]高颖,房德敏.乌头类药物抗炎作用机制的研究进展[J].天津药学,2016,28(3):70-72.
 [19]李特,李运曼,刘丽芳,等.威灵仙总皂苷抗类风湿性关节炎的作用机制[J].中国药科大学学报,2009,40(2):157-160.
 [20]王承德,沈不安,胡奇荫.实用中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2009:183-184.
 [21]陈刚,徐晓玉,丰俊东,等.川芎嗪抑制II型胶原诱发关节炎大鼠滑膜损伤作用机制的研究[J].北京中医药大学学报,2005,28(3):45-48.
 [22]徐锋,王德健,王凤桂,等.桂枝挥发油的药理作用研究进展[J].中华中医药杂志,2016,3(11):4653-4657.
 [23]SUN L,ZONG SB,LI JC,et al.The essential oil from the twigs of Cinnamomum cassia Presl alleviates pain and inflammation in mice[J].J Ethnopharmacol,2016,194(12):904-912.
 [24]汪元,沈鹰.中药熏蒸对关节炎大鼠抗炎消肿作用及炎性递质的影响[J].安徽中医学院学报,2006,25(1):22-24.
 [25]何宜霖.中药熏蒸联合超短波治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎疗效分析[D].沈阳:辽宁中医药大学,2014.

(收稿日期:2020-04-23)

(本文编辑:蒋艺芬)