

中医药治疗类风湿性关节炎研究进展

李学勇¹ 喻建平²

(1 江西中医学院 2004 级研究生 南昌 330006; 2 江西省中医院 南昌 330006)

关键词: 类风湿性关节炎; 中医药疗法; 综述

中图分类号: R 593.22

文献标识码: A

文献编号: 1671-4040(2007)01-0087-03

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一类以关节炎为主要临床表现的系统性自身免疫病。患者遍及全球,一旦发病,往往终身罹患。由于病因与发病机制尚未完全明了,西医尚无特异疗法,近年来,中医药治疗 RA 取得显著成果。现综述如下:

1 病因病机

类风湿性关节炎以关节肿痛,晚期出现关节僵硬、畸形为主要表现。属中医“痹病”范畴,与痹病中的“历节”、“骨痹”等病相似。现代医家称之为“尪痹”、“顽痹”等。中医认为此病的发生主要是正气不足,感受风、寒、湿、热诸邪所致。内因是本病发生的基础,素体虚弱、正气不足、腠理不密、卫外不固是引起本病的内在因素,正如《灵枢·五变》篇说“粗理而肉不坚者,善病痹”。刘英等^[1]认为在 RA 整个活动期始终有毒的存在,包括寒、湿、瘀、热(湿热、痰热、阴虚热)毒邪,邪毒痹阻肌肤经络筋骨乃至脏腑而发病。刘健^[2]认为本病为脾胃虚弱,湿毒内生,气血不足,营卫失调,痰瘀互结,脉络阻滞。金实^[3]认为湿邪在 RA 发病过程中起重要作用,湿邪贯穿于 RA 病程始终,风、寒、热、痰、瘀则出现在疾病的不同阶段。陈昆山^[4]认为 RA 病机为风寒湿热之邪痹阻肝肾筋骨,加之寒湿、痰浊、瘀血、风邪等互为影响,凝聚不散,经络痹阻,血气运行不畅。黄胜光^[5]认为 RA 的发生与先天禀赋不足,内脏亏虚,外感热毒,久病血瘀相关。

2 中医药治疗

2.1 辨证论治 李广文^[6]将西医诊断的 16 例 RA 患者辨为寒湿阻络、湿热滞络及肝肾不足三型治疗,其中寒湿阻络,方拟乌头汤合桂枝汤加减方(制川乌、制附片、麻黄、黄芪、桂枝、白芍、细辛、川芎、薏苡仁、炙甘草);湿热滞络,方拟宣痹汤合二妙加减方(防己、苡仁、蚕沙、连翘、滑石、焦黄柏、苍术、木瓜、忍冬藤、甘草);肝肾不足,其中偏阴虚,方拟骨质增生丸合二至丸加味方(生地、骨碎补、淡大芸、莱菔子、仙灵脾、鹿衔草、鸡血膏、女贞子、旱莲草、甘草),偏阳虚者方拟骨质增生丸合附桂理中丸加减方(熟地、骨碎补、仙灵脾、鹿衔草、鸡血膏、制附片、桂枝、干姜、土鳖虫);结果临床治愈 4 例,显效 6 例,好转 5 例,无效 1 例,总有效率达 93.75%。雷裕后^[7]依据 RA 发病特点,将 32 例 RA 患者分为活动期和缓解期进行辨证论治,活动期分为:风湿热型,治以清热利湿、祛风通络为主,药用知母、黄柏、桑枝、威灵仙、忍冬藤、苍术、土茯苓、苡仁、防风、赤芍;风寒湿型,治以散寒除湿、祛风通络为主,药用制附片、木瓜、牛膝、桂枝、羌活、独活、姜黄、苍术、川芎、细辛;阳虚寒凝型,治以温阳散寒、化痰通络为主,药用制附子、桑寄生、桂枝、茯苓、当归、天南星、苍术、牛膝、川芎。缓解期分为:脾肾阳虚,治以补肾健脾为主,药用党参、白术、茯苓、制附片、山药、牛膝、杜仲、熟地、菟丝子、桑寄生;

肝肾阴虚型,治以滋肝养肾为主,药用生地、山茱萸、白芍、山药、枸杞、夜交藤、知母、泽泻、木瓜、丹皮。结果近期控制 8 例,显效 10 例,有效 12 例,无效 2 例,总有效率 93.75%,疗程最短 1 个月,最长 3 个月。莫成荣^[8]将本病分为寒湿痹阻、湿热痹阻、痰瘀痹阻、肝肾亏虚。其中寒湿痹阻,治宜祛寒除湿、通络止通,药用威灵仙、桑枝、土茯苓、路路通、露蜂房、红花、赤芍、羌活、桂枝、甘草;湿热痹阻,药用忍冬藤、金银花、连翘、蒲公英、牛膝、黄柏、土茯苓、防己、红花、桑枝、赤芍、甘草;痰瘀痹阻型,治宜活血化痰、祛痰通络,方用身痛逐瘀汤;肝肾亏虚型,治宜补益肝肾气血,药用桑寄生、秦艽、防风、川芎、当归、熟地、芍药、桂枝、茯苓、杜仲、牛膝、党参、甘草。肖云松^[9]运用西医诊断,中医辨证分型治疗,将 33 例 RA 分为湿热并重、热邪偏重、寒邪偏重、肝肾虚损等型,其中湿热并重,治以清热利湿、搜风通络,药用苍术、黄柏、防风、羌活、蜂房、生苡仁、滑石、泽泻、猪苓、土茯苓、金银花、蜈蚣;热邪偏重,治以清热解毒、祛湿通络,药用金银花、蒲公英、白花蛇舌草、生石膏、桑枝、豨莶草、络石藤、猪苓、防己、蜂房、生甘草、蜈蚣、羚羊角粉;寒邪偏重者,治以温经散寒、祛湿通络,药用制川乌、制草乌、桂枝、防风、防己、羌活、金银花、白花蛇舌草、僵蚕、老观草、全虫、蜈蚣;肝肾虚损者,治以滋补肝肾、温经通络,药用生熟地、川断、杜仲、补骨脂、鹿角胶、防风、防己、制附片、桑寄生、白花蛇舌草、老观草、全虫、蜈蚣。连服 2 月为 1 个疗程,间隔 2 周,近期控制 6 例,显效 10 例,有效 12 例,无效 5 例;总有效率 84.85%。

2.2 经验方治疗 党建科等^[10]采用自拟参白养胃汤(太子参、白术、刺五加、黄精、丹参、山药、鸡血藤、苡仁、雷公藤、木防己、伸筋草、海桐皮、穿山甲、姜黄、苦参、通草)并随证加减治疗 RA 36 例,并与芬必得治疗的 38 例(对照组)作疗效对比观察,结果治疗组近期控制 20 例,显效 7 例,有效 6 例,无效 3 例,总有效率 91.7%;对照组近期控制 9 例,显效 10 例,有效 5 例,无效 14 例,总有效率 63.2%。2 组疗效比较有显著性差异($P<0.01$)。曾敬等^[11]应用穿藤汤(穿山龙、青风藤、赤白芍、豨莶草、僵蚕、延胡索、忍冬藤等)治疗 RA 82 例,并与雷公藤多甙片进行随机对照,结果治疗组近期控制 8 例,显效 23 例,有效 42 例,无效 9 例,总有效率 89.0%;对照组近期控制 1 例,显效 17 例,有效 46 例,无效 15 例,总有效率 81.0%。2 组综合疗效经统计学分析,差异有显著性($P<0.01$),治疗组的疗效优于对照组。史成和等^[12]运用和血蠲痹汤(当归、川芎、黄芪、防风、羌活、姜黄、桂枝、水蛭、川草乌、地龙、土鳖虫、川芎、豨莶草、青风藤)并随证加减治疗 RA 90 例,对照组 30 例采用风湿液治疗,结果治疗组 90 例,显效 56 例,有效 22 例,无效 12 例,总有效率 86.67%,对照组 30 例,显效 14 例,有效 3 例,无效 13 例,总有效率 56.67%,治疗组疗效明显优于对

照组($P<0.05$)。沈瑞子等^[13]运用青风藤汤(青风藤、鸡血藤、络石藤、蜈蚣、全虫、乌梢蛇、秦艽、防己、防风、桂枝、杜仲、续断、狗脊、知母、白芍、炙甘草)治疗 45 例 RA 患者,并随机与 40 例雷公藤多甙片治疗对照,结果治疗组临床治愈 5 例,显效 14 例,有效 21 例,无效 5 例,总有效率 88.9%,对照组分别为 1、7、19、13 例,总有效率为 67.5%,2 组疗效比较差异有显著性意义($P<0.05$)。马彬等^[14]运用乳香追风汤(乳香、没药、寻骨风、透骨草、制川乌、乌梢蛇、秦艽、知母、白术、白芍、当归、黄芪、炙甘草)随证加减治疗 RA 40 例,对照组 20 例采用消炎痛或阿斯匹林、泼尼松等,结果治疗组显效 30 例,有效 7 例,无效 3 例,总有效率 92.5%,对照组显效 9 例,有效 5 例,无效 6 例,总有效率 70.0%,2 组比较有显著性意义($P<0.05$)。

2.3 中成药治疗 白建兰等^[15]用复方青麻胶囊(煅青麻、血余炭、蘑菇、当归、川芎、金毛狗脊、制马钱子,每粒含生药 0.5g)治疗 RA 78 例,45d 为 1 个疗程,结果临床治愈 30 例,显效 31 例,有效 12 例,无效 5 例,总有效率 93.6%。吴薇等^[16]应用关节舒康丹(玄驹、黄芪、生地、菟丝子、黄精、仙灵脾、鸡血藤、雷公藤、桂枝、土鳖虫、地龙、乌梢蛇、全蝎、赤芍等,每颗含原生药 5g)治疗 75 例 RA 患者 3 个月,结果近期控制 23 例,显效 36 例,有效 14 例,无效 2 例,总有效率 97.3%。庞学丰等^[17]运用祛风除痹胶囊(秦艽、防风、黄芪、熟附子、当归、麻黄、制川乌、地龙、桑枝、葛根、忍冬藤、乌梢蛇、白花蛇、千年健、千斤拔、黑蚂蚁)治疗 RA 86 例,并与对照组 40 例(英太青)比较,结果治疗组临床治愈 9 例,显效 40 例,有效 29 例,无效 8 例,总有效率 90.7%;对照组临床治愈 3 例,显效 9 例,有效 17 例,无效 11 例,总有效率 72.5%,2 组疗效相比有显著性差异($P<0.01$)。张洪强等^[18]运用通心络胶囊(水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、人参、赤芍、檀香、降香、乳香、酸枣仁、冰片)治疗 57 例 RA 患者,并与雷公藤多甙片 46 例对照,结果治疗组临床缓解 8 例,显效 23 例,有效 22 例,无效 4 例,总有效率 93.0%;对照组临床缓解 3 例,显效 12 例,有效 17 例,无效 14 例,总有效率 69.6%。经检验,疗效差异有显著性($P<0.01$)。

2.4 中药外用 毕世庆等^[19]将 70 例患者随机分为 2 组。治疗组:全身中药熏蒸 35 例;对照组:口服甲氨喋呤 35 例。中药熏蒸:处方:制川乌、细辛、红花、伸筋草、透骨草、威灵仙等,采用医用智能汽疗仪。患者穿上专用衣裤,坐进汽疗舱内,并使头部暴露在舱外,设定温度为 42℃,治疗时间 20min,启动熏蒸仪进行治疗,每日 1 次,10 次为 1 个疗程,平均治疗 3 个疗程。结果治疗组:完全缓解 7 例,缓解 10 例,有效 15 例,无效 3 例,近期总有效率 91.4%;对照组:完全缓解 4 例,缓解 11 例,有效 10 例,无效 10 例,总有效率 71.4%;治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。喻建平^[20]外用苍耳子治疗 RA 30 例,方法为苍耳子炒黄去刺,取患者双侧阳溪、曲池、昆仑、阳陵泉等穴位,热盛加大椎,湿盛加足三里,寒盛加命门。清洗皮肤后,在上述穴位置已制苍耳子每穴 4 枚,以医用白胶布固定,每天夜间保留 8h,次日清晨将胶布及药去除。14d 为 1 个疗程,治疗前 1 周及疗程中停用其它药物,若疼痛难忍,可临时口服可塞风。结果临床缓解 5 例,显效 9 例,有效 15 例,无效 1 例,总有效率为 96.67%。

2.5 针灸及其他 张俊莉等^[21]用脊里药针治疗 RA 108 例,在督脉选穴,肩、肘、手指关节病变选大椎、二椎下、陶道,髋部及下肢关节病变选腰阳关、命门等穴。用细型空针深刺达硬膜外腔后注药,注入药物以丹参、当归、祖师麻、维生素 B₁₂、地塞米松组成,根据病情选择使用 1~5 号注射液,5~7d 治疗 1 次,10 次为 1 个疗程。结果临床治愈 56 例,显效 40 例,好转 8 例,无效 4 例,总有效率 96.3%。李晋青^[22]运用温针治疗 RA 50 例,根据不同部位分别选用 1.0~3 寸长毫针刺入穴位。针取双侧膝眼为主穴,配穴取血海、阳陵泉、委中、鹤顶、梁丘、曲泉。主穴每次必取,配穴轮取 3~4 穴,隔日 1 次,10d 为 1 个疗程。针刺入行补法使之得气,然后留针并将艾条一段(约 1cm 长)点燃,倒插在针柄上,艾条下端距皮肤约 1cm 使其自然燃烧,经 5~10min 艾条燃尽待火灭灰凉,将针取出。结果本组痊愈 13 例,显效 25 例,好转 12 例,总有效率 100%。

3 讨论

综上所述,目前中医药在深入探讨 RA 病因病机的基础上,临床研究更是不断创新,无论内服或外治针灸等均收到很好的疗效,特别在改善全身情况、提高生活质量等方面有着不可替代的作用。但尚存在以下问题:(1)临床疗效大多缺乏较为客观的实验依据,这样使得临床治疗方法的科学性不强;(2)尚缺乏较为统一的证型标准,使临床疗效很难具有较高的可比性和科学性;(3)从循证角度,大多研究样本量较小,缺乏大样本、多中心合作研究,使得临床治疗方案安全性和有效性依据不足;(4)对验方、单方的研究较多,以不变应万变,难以体现辨证论治的精神;(5)近期疗效观察多,而对中远期临床效果的观察较少,对 RA 这种终身受累疾病的患者生存质量的提高不利。为此,今后的研究应着重在:(1)证候规范化研究,使疗效更具有可比性、科学性;(2)把中医理论研究与现代科技相结合,辨证与辨病相结合,宏观与微观相结合,多角度、全方位、数据化展示证候实质,将对确立证候诊断、提高临床疗效、帮助预后观察有积极作用;(3)注重中药药效研究与细胞免疫学相结合,为提高临床疗效提供新的思路,以循证理念,开展多学科的合作,进一步推动中医治疗 RA 的发展。

参考文献

[1]刘英,周海蓉,周翠英.从毒探讨活动性类风湿性关节炎的发病机制[J].山东中医杂志,2003,22(7):390
[2]刘健.类风湿性关节炎从脾论治探讨[J].安徽中医学院学报,2004,23(1):1~4
[3]周全,刘征堂.金实教授从湿论治风湿性关节炎经验介绍[J].新中医,2005,37(1):21~22
[4]高生,许新辉,刘小惠.陈昆山论治类风湿性关节炎[J].江西中医药,2004,35(5):5~6
[5]朱辉军.黄胜光教授治疗类风湿性关节炎经验介绍[J].新中医,2004,36(1):9~11
[6]李广文.辨证治疗类风湿性关节炎 16 例[J].辽宁中医杂志,2004,31(10):839
[7]雷裕后.分期辨治类风湿性关节炎 32 例[J].实用中医药杂志,2004,20(3):127
[8]李景辉.莫成荣治疗类风湿关节炎经验[J].辽宁中医杂志,2004,31(1):5~6
[9]肖云松.辨证治疗类风湿性关节炎 33 例[J].中国民间疗法,2002,10(4):53
[10]党建科,党奕显.参白养胃汤治疗类风湿性关节炎 36 例临床观

苦参碱及氧化苦参碱药理作用和制备方法研究进展

蒋合众

(西南交通大学药学院 四川峨眉山 614202)

关键词:苦参碱;氧化苦参碱;药理作用;制备方法;综述

中图分类号:R 285.6

文献标识码:A

文献编号: 1671-4040(2007)01-0089-02

苦参是药用豆科槐属植物苦参 *Sophora flavescens* Ait 的干燥根，性寒味苦，始载于我国最早的药学文献《神农本草经》。据《本草纲目》记载：苦参，苦，寒，无毒，具有清热解毒、祛风除湿、杀虫利尿等功效。随着分离提取技术的进步，发现在苦参、苦豆子、广豆根中存在同一类以苦参碱为代表的生物碱。苦参碱(matrine)和氧化苦参碱(oxyamatrine)化学分子式分别为 $C_{15}H_{24}N_2O$ 和 $C_{15}H_{24}N_2O_2$ ，分子量分别为 266 和 282，是苦参型生物碱的主要活性成分，二者在一定条件下可以转化，有多方面的药理作用和功效，如抗菌、抗炎、抗风湿、抗肿瘤、抗过敏、抗病毒、抗寄生虫、抗心律失常、消肿利尿、免疫及生物反应调节作用等^[12]。现将其药理作用和制备方法作一简要综述。

1 药理作用

1.1 抗炎作用 近年来研究发现苦参碱及氧化苦参碱均可调节小鼠及大鼠腹腔肥大细胞组织胺释放,两者可有效抑制 IgE 及其特异性抗原引起的肥大细胞释放组织胺、白三烯等介质,而对一些非特异性激活剂,如 PHA 等诱导的组织胺释放无影响。已有报道临床上可用于治疗荨麻疹、湿疹、急性肾炎、鼻炎及皮炎^[1]。

1.2 抗肝炎病毒及肝损伤作用 研究证实,苦参碱及氧化苦参碱具有抗乙型肝炎病毒和抗肝纤维化的双重作用,临床采用苦参碱或氧化苦参碱注射液治疗后获得满意疗效^[34]。苦参碱及氧化苦参碱不仅可抑制 HBV 病毒的复制,还对感染后免疫系统具有双向调节作用,从而减轻肝损伤程度。苦参碱及氧化苦参碱还对各种肝损伤有一定的保护作用,可用于肝功能损伤较重并伴有黄疸的患者,其对肝细胞的保护作用,表现在丙氨酸转氨酶降低,肝脏病理变化明显减轻,抑制巨噬细胞释放肿瘤坏死因子^[35]。此外,苦参碱及氧化苦参碱可阻断肝细胞的异常凋亡,对实验性小鼠肝衰竭具有保护作用。

1.3 抗纤维化作用 有研究表明,苦参碱及氧化苦参碱在抗肝纤维化、抗皮肤纤维化、抗肾小球硬化和肾间质纤维化等方面有较强活性^[6-9]。苦参碱及氧化苦参碱能抑制胶原活度度和防治肝纤维化,且在治疗慢性肝炎和肝纤维化等方面

察[J].四川中医,2003,21(6):43-44

得到了广泛的应用^[9-14]。

1.4 对免疫系统的调节作用 苦参碱及氧化苦参碱可表现出一定的免疫调节作用^[15]。氧化苦参碱可使低反应性的人扁桃体淋巴细胞增殖能力提高,对高反应性的人扁桃体淋巴细胞及正常小鼠脾细胞增殖则表现为抑制作用。由此说明,其对淋巴细胞增殖的影响和细胞状态密切相关。氧化苦参碱还可使淋巴细胞浆游离钙水平上升,其钙离子来源于细胞内储存钙的释放。

1.5 抗肿瘤作用 苦参碱和氧化苦参碱能有效地抑制肿瘤细胞的增殖与转移;同时促进肿瘤的凋亡并诱导分化,提高患者机体免疫力^[6]。这一研究结果提示苦参有可能在抗肿瘤机制中发挥独特效用,为中医药临床治疗肿瘤提供新的思路。

1.6 抗心律失常作用 苦参碱及氧化苦参碱对心脏具有负性频率、负性自律性和延长有效不应期作用,可以对抗乌头碱引起的心律失常,推测其为类抗心律失常药物^[7]。

1.7 抗寄生虫作用 苦参型生物总碱对阿米巴原虫、贾滴虫均有杀灭作用,但目前对其杀灭寄生虫的机理尚不明确^[18]。

此外,还关于氧化苦参碱具有镇静、催眠等中枢抑制作用和平喘、止痒、止泻作用以及影响细胞凋亡的报道^[19-21]。

2 苦参碱和氧化苦参碱的制备

周维仁等通过对江苏盱眙产苦参各部总生物碱含量测定结果的分析,发现在苦参植株中除常用的根部苦参总生物碱含量较高外,其叶、茎中也含有一定量的总生物碱,尤其是种子中总生物碱含量相当高^[22]。

2.1 苦参碱的制备方法

2.1.1 醇提法 张奎远等对苦参碱的提取工艺进行了研究,发现水提法过滤极为困难,且提取率低,而用 60%乙醇 6 倍量回流提取 3 次,每次 2h,苦参碱含量为 7.07mg/g^[23]。

2.1.2 离子交换法 高拴平等研究了离子交换法提取分离苦参碱的工艺和过程,结果发现采用此提取分离方法,苦参碱的产率高,结晶质量好^[24]。

2.1.3 合成法

诸平等对苦参碱的合成方法进行了研究,并

- [11]曾敬,王静,高学清.穿痹汤治疗类风湿性关节炎 82 例临床观察[J].四川中医,2004,22(6):34~35
- [12]史成和,关晓旭.和血蠲痹汤治疗类风湿性关节炎 90 例[J].陕西中医,2004,25(7):614~616
- [13]沈瑞子,邱仁斌,邓惠文.青风藤汤治疗类风湿性关节炎 45 例疗效观察[J].新中医,2004,36(9):26~27
- [14]马彬,张奉生.乳香追风汤治疗类风湿性关节炎 40 例[J].山东中医杂志,2004,23(6):337~338
- [15]白建兰,张殿玺,杨文玉.复方青麻胶囊治疗类风湿性关节炎 78 例[J].中国中西医结合杂志,2003,23(2):145~146
- [16]吴巍,孙西霞.关节舒康丹治疗类风湿性关节炎临床观察与分析[J].河南中医,2004,24(4):63~64

- [17] 庞学丰, 蒙宇华. 祛风除痹胶囊治疗类风湿关节炎 86 例[J]. 陕西中医, 2002, 23 (12): 1 073~1 074
- [18] 张洪强. 通心络胶囊治疗类风湿性关节炎的临床疗效观察[J]. 吉林中医药, 2004, 24 (11): 11~13
- [19] 毕世庆, 杨全兴. 中药熏蒸治疗类风湿性关节炎 35 例疗效观察[J]. 遵义医学院学报, 2004, 27 (4): 365~366
- [20] 喻建平. 苍耳子外用治疗类风湿性关节炎 30 例疗效观察[J]. 江西中医药, 2005, 36 (2): 31
- [21] 张俊莉, 刘英纯. 脊里药针治疗类风湿性关节炎 108 例[J]. 陕西中医, 2004, 25 (1): 62~63
- [22] 李晋青. 温针治疗类风湿性关节炎 50 例[J]. 四川中医, 2003, 21 (9): 91