

● 综述与进展 ●

类风湿关节炎中医药治疗的文献分析研究

武传昇¹ 纪伟^{2#}

(1 南京中医药大学 江苏南京 210046; 2 江苏省中医院 南京 210029)

关键词: 类风湿性关节炎; 中医药疗法; 综述

中图分类号: R593.22

文献标识码: A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2014.08.060

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种病因不明的以对称性、慢性、进行性多关节炎为主要表现的慢性全身性自身免疫性疾病,其发病率、致残率均较高,严重危害人类健康^[1]。其多见于女性,男女患病比例约为 1:3,我国大陆地区的患病率为 0.20%~0.40%^[2]。其基本病理改变为滑膜增生、衬里层增厚、多种炎性细胞浸润、血管翳形成及软骨与骨组织的破坏^[3]。RA 属中医学“痹症、顽痹、尪痹”范畴,虽然该病治疗有一定的难度,但中医药在减轻药物副作用、改善生活质量、控制疾病进展、减少致残率等方面,具有重要的临床意义。笔者以关键词检索,利用中国知网、万方数据、维普数据库,对 2006 年 1 月~2014 年 1 月国内中医药治疗类风湿关节炎文献进行分析,去除重复文献等因素,共检索得到 68 篇文章,对文章内容进行梳理。现就近八年来中医药治疗 RA 的临床研究做一简要综述:

1 中药复方治疗

衣蕾等^[4]用风湿 II 号胶囊(淫羊藿、鹿角胶、巴戟天、补骨脂、骨碎补、何首乌、丹参、乳香等)治疗 RA 患者 30 例与甲氨蝶呤药物组比较,12 周后比较结果:治疗组与对照组在疾病疗效和中医证候疗效比较上,均有显著性差异($P<0.01$);而在不良反应发生率比较上两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。表明风湿 II 号胶囊能缓解本病患者临床症状,减轻痛苦,且无明显毒副作用。林昌松等^[5]用断藤益母汤(昆明山海棠、川续断、益母草)治疗 35 例 RA 患者与来氟米特药物组比较,12 周后比较结果:(1) 试验组和对照组的总有效率分别为 51.4%、57.1%,两组总有效率比较无统计学意义($P>0.05$)。(2) 试验组在降低 DAS-28 评分方面起效较快,但 12 周末治疗效果与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(3) 试验组治疗 2 周后在改善关节肿胀、CRP 等指标方面显著优于对照组($P<0.05$)。表明断藤益母汤对活动期 RA 患者具有改善关节功能、降低活动期炎症指标的作用,疗效与来氟米特相当,但起效时间更快。张振顺^[6]采用宣痹汤合二妙散加减(防己、栀子、黄柏、连翘、赤小豆、滑石、半夏、蚕砂、杏仁、牛膝、薏苡仁等)辨证治疗 35 例 RA 患者,对照组采用西药常规治疗(口服羟氯喹 200 mg, bid+ 甲氨蝶呤 7.5 mg, qd),8 周后观察疗效及不良事件发生率,治疗组总有效率为 94.28%,对照组为 74.28%,两组比较有统计学意义($P<0.05$);两组不良事件发生率比较,差别不具有

统计学意义($P>0.05$)。说明宣痹汤合二妙散治疗 RA 疗效显著,副作用小。苏玉亭等^[7]以益气活血方(防己、黄芪、党参、茯苓、白术、桃仁、红花、乳香、没药、桑寄生、赤芍、当归、川芎、桂枝、桑枝等)治疗气虚血瘀型 RA 患者 76 例,2 个月后观察疗效发现益气活血方可改善 RA 患者局部疼痛、肿胀,总有效率为 89.5%。吴士杰^[8]采用温经蠲痹汤加二马定痛丹(生麻黄、桂枝、五加皮、制川乌、仙灵脾、仙茅、牛膝、酒当归、汉防己、赤芍、白芍、苍术、穿山甲等)治疗痹症寒湿阻滞型 108 例,对照组服用扶他林片、柳氮磺胺吡啶片,12 周后观察疗效:治疗组总有效率为 75%,对照组为 52.8%,差异有显著性意义($P<0.05$)。体现该方法对 RA 有温经散寒、活血通痹的功效。

2 中药复方+西药治疗

王笑青等^[9]将 53 例 RA 患者随机分为 A、B 两组,两组均应用双氯芬酸钠缓释胶囊、甲氨蝶呤片和来氟米特片治疗,A 组 25 例加服顽痹清丸(紫草、生地黄、牡丹皮、益母草、川牛膝、忍冬藤、薏苡仁、土茯苓、黄芩、吴茱萸、甘草等),B 组 28 例加服安慰剂。结果 A 组类风湿因子、血沉、CRP、关节疼痛评分下降幅度大于 B 组;A 组临床疗效优于 B 组;两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义。说明采用顽痹清丸联合非甾体抗炎药及改善病情的抗风湿药物治疗湿热痹阻型 RA,可有效降低急性反应物水平,缓解关节疼痛,且不良反应轻微。李雯燕等^[10]将 60 例老年 RA 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组给予独活寄生汤(独活、桑寄生、秦艽、牛膝、当归、川芎、熟地、党参、茯苓、白芍、杜仲、土元、阿胶、木瓜等)联合来氟米特,对照组给予单服西药来氟米特 20 mg, 1 次/d,疗程 12 周。两组患者 6 周、12 周临床疗效进行比较,治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。提示中药独活寄生汤治疗老年 RA 可辅助提高来氟米特疗效,减少西药副作用,增加耐受安全性。刘江等^[11]将 95 例 RA 患者随机分为两组,对照组 45 例给予甲氨蝶呤片、双氯芬酸钾片治疗,治疗组 50 例加服化痰活血通络中药(丝瓜络、地龙、川芎、防己、胆南星、白附子、细辛等),2 个月后进行疗效比较:治疗组(显效率 78%、总有效率 98%)明显优于对照组(66.7%、85%),两组疗效差异有显著性意义($P<0.05$);治疗组在改善临床症状、血小板、D-二聚体、纤维蛋白原、血沉方面与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示化痰活血通络法治疗

通讯作者:纪伟, E-mail: weiweiji1103@163.com

RA 有明显的临床疗效, 优于单用西药治疗。陈爱林等^[12]采用痹症 1 号(秦艽、防己、苍术、地龙、鸡血藤、桑枝、红花等)配合西药(同对照组用药)治疗 132 例 RA 患者, 对照组 68 例服用非甾体抗炎药及甲氨蝶呤。结果治疗组总有效率 90.2%, 对照组总有效率 72.0%, 两组比较有显著差异($P<0.05$)。杨小丽等^[13]对 102 例 RA 病例随机分为两组, 观察自拟愈痹方(羌活、独活、桔梗、防己、川乌、草乌、生黄芪等)联用甲氨蝶呤和单用甲氨蝶呤治疗 RA 的疗效: 治疗组总有效率达 83.3%, 对照组总有效率为 62.5%, 两组比较有显著性差异($P<0.01$), 且治疗组副作用较对照组明显减少。王永幸^[14]予对照组口服甲氨蝶呤, 治疗组按照中医辨证分型联合甲氨蝶呤治疗: 风寒痹阻型用乌头防己汤加減; 风湿痹阻型用羌活胜湿汤加減; 寒湿痹阻型用桂枝附子汤加減; 湿热痹阻型用宣痹汤合二妙丸加減。治疗组总有效率为 93.9%, 对照组总有效率为 77.7%, 两组在改善症状及降低血沉方面均有良好作用, 但无统计学意义, 治疗组在不良反应和血常规改善方面优于对照组, 表明中医辨证论治联合西药不仅疗效可靠, 且不良反应少。

3 中药单药

我国有丰富的中药资源, 从中寻找高效、低毒的 RA 治疗药物是当今研究的热点, 而中药单药治疗更是有着比复方治疗方便、快捷、剂量精确等优势。目前单药治疗 RA 研究较多的是雷公藤、白芍、青风藤、黄芪、木瓜等药物。目前的实验研究大多从单药的有效成分及其作用机制, 将其有效成分与西药常规治疗进行对照实验, 从而研究单药对 RA 的疗效。

3.1 雷公藤 雷公藤是卫毛科植物雷公藤(*Tripterygium wilfordii* Hook. f.)的根, 又名黄藤, 20 世纪 70 年代后广泛用于治疗免疫系统疾病, 具有免疫调节、抗炎止痛等作用, 尤其在 RA 的治疗中疗效确切。目前对其研究较多者为其主要成分雷公藤多苷(trip terygiumglycosides, TG)、雷公藤内酯醇(又名雷公藤甲素)(trip tolide)等^[15]。姜泉等^[16]研究提示, 雷公藤提取物对缓解类风湿关节炎病情有效($P<0.05$), 在减少肿胀关节数、降低 CRP 方面的疗效与缓解病情药没有差异, 在降低 ESR 方面比缓解病情药疗效要好($P<0.01$)。但在延缓 RA 骨质破坏方面并无明显疗效。

3.2 白芍 白芍总苷(total glucosides of paeony, TGP)是中药白芍干燥根中提取的有效成分, 具有镇痛、抗炎、免疫调节、保肝等多种药理作用, 已经作为第一个被正式批准抗炎免疫调节药上市, 临床上主要用于 RA 的治疗。朱蕾等^[17]研究结果提示, 白芍总苷通过抑制滑膜成纤维细胞的增殖及细胞分泌因子 IL-1、TNF- α 及 PGE-2 产生从而阻止 CIA 大鼠关节破坏。

3.3 青风藤 青风藤为防己科植物青藤、华防己或清风藤科植物清风藤的藤茎, 能祛风湿、通络止痛。青藤碱是从青风藤中提取的单体生物碱, 具有明显

的抗炎、抗免疫等药理作用。林小军等^[18]将 80 例 RA 患者随机分组, 治疗组用正清风痛宁缓释片+甲氨蝶呤(MTX)+柳氮磺胺吡啶(SASP), 对照组予 MTX+SASP, 治疗 12 周后比较: 两组患者 ACR20、ACR50、ACR70 治疗后均有改善, 而治疗组改善程度优于对照组, 治疗组患者较快出现关节肿痛缓解。提示 SN 治疗 RA 兼具非甾体抗炎镇痛药和 DMARDs 的特点。

4 外治法

张锋利等^[19]针药并用治疗 RA: 针刺以大椎、至阳、命门、风池、合谷、足三里为主穴, 同时辨证取穴, 并根据疾病部位循经选穴, 采用平补平泻法。中药则采用自拟治痹经验方(独活、桑寄生、青风藤、海风藤、制川乌、炙黄芪、丹参、炙甘草), 结果总有效率为 92.41%。吴芙蓉^[20]选取关元、气海、足三里、肝俞、肾俞、脾俞为主穴, 配合病变关节的局部选穴及循经取穴, 治疗 RA 总有效率达 95%。王晖^[21]在常规抗风湿治疗的基础上运用自拟风湿 I 号方(当归、白芍、桑枝、桂枝、青风藤、忍冬藤、鸡血藤、丹参、木瓜、葛根)熏洗 RA 病变关节, 总有效率为 89.4%, 高于单行抗风湿治疗组的 80.0%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。王素芳等^[22]选取风池、足三里、三阴交、外关为主穴, 再根据病变部位的不同, 上肢取合谷、曲池、八邪等穴, 下肢取阳陵泉、昆仑、八风等穴, 以平补平泻法为主; 配合以双氯芬酸钠胶囊口服、甲氨蝶呤肌肉注射或片剂口服: 总有效率为 97.4%。张永红等^[23]将 82 例 RA 患者随机分为两组, 对照组予常规西药治疗, 治疗组在此基础上予中药(大黄、桂枝、荆芥、羌活、防风、伸筋草、透骨草、乳香、没药、延胡索、全蝎)外敷配合特定电磁波治疗器 L-1-4 红外线照射, 治疗 30 d 后, 两组晨僵关节、肿胀关节及疼痛关节个数比较差异有统计学意义($P<0.01$), 此方法治疗 RA 有效且安全。董宏生等^[24]对 60 例 RA 急性期患者随机分组, 治疗组予中药内服+西药内服+中药泡洗; 对照组予中药内服+西药内服, 分别在第 0、7、14 天观察患者各项临床指标。中药选方根据中医理论辨证论治: 湿热痹阻型: 忍冬藤、白花蛇舌草、络石藤、鸡血藤、防己、独活、桑枝; 寒湿痹阻型: 豨莶草、穿山龙、青风藤、鸡血藤、防己、独活、桂枝; 痰瘀痹阻型: 当归、川芎、炒白芥子、鸡血藤、苏木、独活、桂枝。结果提示在常规中西药联合治疗的基础上加用中药泡洗可缓解 RA 患者乏力、疼痛、肿胀等症状, 降低患者焦虑, 提高活动期患者病情的缓解率, 提高生活质量。孔范胜等^[25]在对照组常规治疗的基础上加用三九敷贴, 将细辛、麝香、白术、甘遂、吴茱萸、金银花等制成膏药敷贴。按 RA 病变部位和经络循行路线确定敷贴穴位, 其中取大椎、丰隆、涌泉为共同穴位, 1 年为 1 个疗程, 治疗组总有效率为 92%, 远高于对照组的 74%。黄智胜^[26]采用中频导入正清风痛宁联合药物治疗 RA 患者, 与单独使用药物治疗作对照, 治疗组总有效率为 93%, 对照组总

发展潜力,今后中医治疗 RA 的研究层面应该越来越广泛深入,研究方法应越来越科学可靠,从而最大程度地发挥中医药治疗 RA 的效力。

参考文献

[1]Barrett EM,Symmons DPM,Scott DGL.Employment attrition in a community based inception cohort of rheumatoid arthritis patients[J]. Br J Rheumatol,1996,35(suppl):235

[2]中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(4):265-270

[3]何卫,邱联群,王翠柳,等.150 例类风湿性关节炎中医证候特点及其与影像学关系的研究[J].新中医,2011,43(6):58-60

[4]衣蕾,吉海旺,李娟,等.风湿 II 号胶囊治疗类风湿性关节炎疗效观察[J].陕西中医,2013,34(2):188-190

[5]林昌松,梁江,刘风震,等.断藤益母汤治疗类风湿性关节炎的临床疗效观察[J].广州中医药大学学报,2012,29(6):632-637

[6]张振顺.宣痹汤合二妙散加减治疗类风湿性关节炎的临床观察[J].西部中医药,2012,25(8):77-78

[7]苏玉亭,杨宇.益气活血方治疗类风湿性关节炎疗效观察[J].中华中医药杂志,2012,27(6):1 627-1 628

[8]吴士杰.温经蠲痹汤治疗类风湿性关节炎 108 例 [J]. 陕西中医,2011,32(9):1 192-1 193

[9]王笑青,张永红,侯宏理,等.顽痹清丸联合非甾体抗炎药及改善病情的抗风湿药治疗湿热痹阻型类风湿性关节炎 [J]. 中医正骨,2013,25(3):41-44

[10]李雯燕,宋国平,邹玉琴,等.独活寄生汤联合来氟米特治疗老年类风湿关节炎临床观察[J].中成药,2012,34(6):1 004-1 006

[11]刘江,肖敬,尹智功,等.化痰活血通络法治疗类风湿关节炎临床观察[J].陕西中医,2012,33(8):999-1 001

[12]陈爱林,王蔼平,张俊莉,等.痹症 1 号配合西药治疗湿热痹阻型类风湿关节炎疗效观察[J].陕西中医,2011,32(8):986-988

[13]杨小丽,崔宏春,闫肃.愈痹方联用甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎 54 例[J].陕西中医,2011,32(6):704-706

[14]王幸.辨证论治联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎临床观察[J].浙江中医杂志,2011,46(5):324-325

[15]李振彬,王志强,宫彩霞.单位中药及其提取物治疗类风湿关节炎研究进展[J].辽宁中医杂志,2009,36(9):1 619-1 621

[16]姜泉,曹炜,唐晓颖,等.雷公藤提取物治疗类风湿关节炎的系统评价[J].中国中药杂志,2009,34(20):2 637-2 643

[17]朱蕾,魏伟,郑咏秋.白芍总苷对胶原性关节炎大鼠滑膜细胞的作用及机制[J].药理学,2006,41(2):166-170

[18]林小军,蔡小燕,叶静华.青藤碱治疗类风湿关节炎临床观察[J].湖南中医药大学学报,2009,29(8):52-54

[19]张锋利,施展,袁永,等.针药并用治疗类风湿性关节炎 79 例[J].辽宁中医杂志,2009,36(11):1 902-1 903

[20]吴芙蓉.针灸综合疗法治疗类风湿关节炎 120 例[J].湖北中医杂志,2010,32(11):57

[21]王晖.中药熏洗治疗类风湿关节炎疗效观察及护理[J].长春中医药大学学报,2009,25(1):96-97

[22]王素芳,李文杰.针刺配合药物治疗类风湿性关节炎 68 例[J].陕西中医学院学报,2008,31(6):51-52

[23]张永红,薛俊珍,杨建宝,等.中药外敷联合红外线照射治疗类风湿关节炎 41 例[J].河北中医,2013,35(2):243-244

[24]董宏生,陈喆,王玉明,等.中医药泡洗对 60 例类风湿关节炎活动期疗效观察与评价[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(4):454-456

[25]孔范胜,李云多.三九贴敷治疗类风湿性关节炎临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2011,13(1):159-160

[26]黄智胜.中频导入正清风痛宁治疗类风湿关节炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2009,18(25):3 041-3 042

[27]杜华碧,王叶茗,付毅华.祛风止痹凝胶剂的药效学研究[J].医学信息,2010,23(5):1 238-1 239

[28]杜华碧,王叶茗,付毅华.HPLC 测定祛风止痹凝胶剂中青藤碱的含量[J].中华实用中西医结合杂志,2009,22(16):1 291-1 292

[29]付毅华,杜华碧.祛风止痹凝胶剂的制备及体外渗透性研究[J].医学信息,2009,22(10):148-149

[30]王承德,沈丕安,胡荫奇.实用中医风湿病学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2009.501

[31]赵新秀,秦冰.中医药治疗类风湿性关节炎文献诊疗标准的现状与评价[J].中华中医药学刊,2009,27(9):1 879

[32]寇永锋,赵新秀.类风湿性关节炎临床证型研究[J].中华中医药学刊,2010,28(6):33

有效率为 83%,且两组治疗前后临床症状、体征及 ESR、RF 的变化经统计学处理有显著性差异。杜华碧等^[27-29]以青藤碱的含量为指标,考察祛风止痹凝胶的经皮渗透性及透皮吸收的过程,并采用大鼠佐剂性关节炎模型发现祛风止痹凝胶剂治疗 RA 具有显著抗炎、镇痛、退热的作用,而青藤碱以零级动力学经皮渗透。

5 讨论

类风湿关节炎是一种慢性迁延性自身免疫性疾病,常导致关节破坏,甚至造成心、肺等多脏器、多系统损害^[30]。但由于 RA 病因和发病机制尚未完全明确,目前在临床上缺乏根治及预防本病的有效措施^[31-32]。目前治疗 RA 药物大多存在副作用大、部分病人难以耐受等问题。中医药有着几千年的历史和经验,并形成了成熟的辨证论治体系、整体观念等独有的理论体系,与现代医学相比中医药还具有治疗成本低、毒副作用小等优点。临床研究表明中医治疗在抗炎、镇痛、免疫调节等方面可能具有一定的作用,因此利用中成药或草药内服,配合针灸、外敷等外治法对帮助改善 RA 患者病情、缓解病人的痛苦有一定作用,且毒副作用低,与西药合用可能可以减轻西药的不良反应,因此中医学在治疗 RA 上有一定的优势。查看近年来相关文献,中医药治疗 RA 虽获颇多成效,但仍有几点值得同道思考:(1) 由于 RA 的病因病机尚不明确,故缺乏以中医理论为指导的、先进的科学实验方法和严格科研设计下的基础研究,建立与中医病证相符的 RA 动物模型难度较大。(2) 大部分研究不能对疾病的活动程度和疗效判断标准运用最新的国际通用的规范的标准客观、准确、公正地进行评判,更勿谈如何立足于中医理论,开展系统的基础研究,制定统一的中医诊断、辨证分型、疗效等评定标准。笔者搜索所得的文章中大部分没有采用 DAS28 评分,仅有 15 篇采用了 ACR20、50、70 疗效评分。(3) 对中药有效成分及其作用机制的研究仍需进一步深入。(4) 应注重综合治疗方法的研究,以提高治疗效果、降低治疗成本、减少毒副作用,如功能锻炼、外治法的联合运用等。(5) 目前中医药临床试验研究的数量呈逐年上升的趋势,但质量有待进一步提高,缺乏科学、公认且与中医整体观念相吻合的研究方法。如大多数实验都能做到随机分组,但很少能做到双盲研究,更少做到安慰剂对照或阳性药物对照研究,从而使得研究结果的可信性、重复性、准确性有所降低。(6) 诸多实验即使采用论证强度相对较高的随机对照试验作为研究方法,但受样本数偏低、试验设计及其实施不够科学合理、统计分析方法不当等因素影响,不同的研究者即使针对该病同一分期采用相同的中医治法、方药,所得结论也存在较大差异,单个试验结论的可靠性、真实性不理想。比如没有针对 RA 特点的长期研究,更没有科学、可信的影像学研究。

中医药在治疗 RA 方面具有较多的治疗方法和