蚂蚁通痹胶囊治疗类风湿关节炎 340 例临床观察

郭海明[1,2]　郭来旺[1]　邢建月[3]

（1 山西晋康风湿病医院，太原，030000；2 山西中医学院附属医院，太原，030024；3 山西省中医药研究院，太原，030000）

摘要　目的：观察蚂蚁通痹胶囊治疗类风湿关节炎的临床疗效。方法：选取 2010 年 8 月至 2015 年 8 月山西晋康风湿病医院收治的类风湿关节炎患者 640 例。随机分为观察组 340 例，对照组 300 例，观察 2 组患者疾病疗效及中医证候疗效、临床症状改善情况、随访 12 周 DAS28 变化情况。结果：2 组患者疾病疗效较治疗前有明显改善，差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，在降低 ESR、CRP、RF 以及改善晨僵时间、关节肿胀数、握力和中医证候积分方面观察组优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），且随访 12 周，病情基本平稳，观察组原服用的双氯芬酸钠肠溶胶囊（戴芬）已逐步减停。结论：蚂蚁通痹胶囊能有效治愈和改善类风湿关节炎患者的症状。

关键词　蚂蚁通痹胶囊；类风湿关节炎

Observation on the Clinical Efficacy of Mayi Tongbi Capsule on the Treatment of Rheumatoid Arthritis（340 **Cases**）

Guo Haiming[1,2], Guo Laiwang[1], Xing Jianyue[3]

（1 *Rheumatism hospita of Shanxi Jin Kang*, *Taiyuan* 030000, *China*; 2 *Affiliated hospital of shanxi institute of Chinese medicine*, *Taiyuan* 030024, *China*; 3 *Shanxi Traditional Chinese Medicine Institute*, *Taiyuan* 030012, *China*）

Abstract　**Objective**: To observe the clinical efficacy of Mayi Tongbi capsule on thetreatment of rheumatoid arthritis. **Methods**: The patients with rheumatoid arthritis meeting the diagnostic criteria were randomly divided into the treatment group (340 cases), receiving Methotrexate combined with Diclofenac Sodium Enteric Capsules, and thecontrol group (300 cases), treated with Mayi Tongbi capsule combined with Diclofenac Sodium Enteric Capsules. Observation was made on the efficacy of the disease, the TCM syndrome, improvement of clinical symptoms, and the changes in DAS28 over 12 weeks of follow-up. **Results**: There was obvious improvement on the disease after treatment in the two groups, the difference being statistically significant ($P<0.05$); after treatment, the treatment shows better effect compared with in terms of decreasing ESR, CRP, RF and improving morning stiffness time, number of swollen joints, grip strength and TCM syndrome integral treatment group. There was statistic significance in the difference ($P<0.05$), and, the disease condition was relatively stable over 12-week follow up, with Diclofenac Sodium Enteric Capsules taken in the treatment group being gradually reeduced. **Conclusion**: The combination of Mayi Tongbi capsule and Diclofenac Sodium Enteric Capsules can effectively improve and cure the symptoms of rheumatoid arthritis patients.

Key Words　Mayi Tongbi Capsule; Rheumatoid Arthritis

中图分类号：R285.6　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2017.08.034

类风湿关节炎（Rheumatoid Arthritis，RA）是一种以关节滑膜炎和关节周围组织的非感染性炎性反应为主的全身性自身免疫性疾病，滑膜炎持久反复发作，可导致关节内软骨和骨的破坏，影响关节功能，甚至导致残疾[1-2]。目前常用的治疗类风湿关节炎的手段有非甾体抗炎药、糖皮质激素、甲氨蝶呤（MTX）、来氟米特（LEF）等，但有不良反应大、停药后容易复发的缺点，导致患者的依从性较差，病情控制不理想[3]。因此，筛选有效、价廉的药物治疗 RA 成为研究的热点。中医学在此方面凸显出一定优势[4-6]，不少医家都有所建树。笔者长期致力于类风湿关节炎的中医药诊治研究，创办了类风湿病专科医院，在该病的诊治中积累了一定经验，在成功研制旺龙蚂蚁丸系列制剂（部分制剂已转化新药）后，又研制蚂蚁通痹胶囊，临床用于治疗肾脾两虚、寒湿阻络型患者，疗效明显，本研究旨在进一步观察蚂蚁通痹胶囊对类风湿关节炎患者的治疗效果。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2010 年 8 月至 2015 年 8 月山西晋康风湿病医院门诊及住院患者 640 例。将 640 例患者随机分为观察组 340 例，对照组 300 例。观察组：男 110 例，女 230 例，年龄 18～64 岁，平均年龄（37.4 ± 8.5）岁，病程 2～15 年。对照组：男 100 例，女 200 例，年龄：20～65 岁，平均年龄（36.5 ±7.8）岁，病程 1～15 年。病情程度轻、中、重分别为 240 例、375 例、25 例。病情程度评定标准[10]：轻

基金项目：山西省科技攻关项目（20120313016-3）

通信作者：郭海明（1979.10—），男，大学本科，副主任医师，山西晋康风湿病医院院长，研究方向：风湿病，E-mail：1099073201@qq.com

度为无关节关节肿胀、畸形、强直疾病，X 线片示无骨侵蚀；中度为关节畸形，轻度功能障碍，X 线结果示骨侵蚀；重度为关节畸形、显著功能障碍，X 线结果示严重骨破坏。2 组病程、年龄、病情轻重等一般资料见表 1，经统计学处理，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 美国风湿病学会 1987 年修订的 RA 分类标准[7]如下，≥4 条并排除其他关节炎可以确诊 RA。1）晨僵持续至少 1 h/d，病程至少 6 周；2）有 3 个或 3 个以上的关节肿，至少 6 周；3）掌指关节、近端指间关节或腕关节肿，至少 6 周；4）对称性关节肿至少 6 周；5）有皮下结节；6）手 X 线片改变（至少有骨质疏松和关节间隙的改变）；7）血清类风湿因子含量升高。

1.2.2 疾病活动判定标准 参照 EULAR 制定的改良疾病活动标准[8]：根据 28 处关节疾病活动度积分（Disease Activity Score，DAS-28）判断疾病活动度（DAS-28 ≤ 2.6 表示疾病缓解；2.6 < DAS-28 ≤ 3.2 表示疾病低活动度；3.2 < DAS-28 ≤ 5.1 表示疾病中活动度；DAS-28 > 5.1 表示疾病高活动度）。

1.2.3 中医证候诊断标准 《中药新药治疗类风湿关节炎的临床指导原则》[9]符合肾脾两虚、寒湿阻络证，具备主症及次症 4 项以上：主症：关节疼痛、关节肿胀；次症：关节压痛，晨僵，关节屈伸不利，关节作冷，疼痛夜甚，关节变形，畏恶风寒，手足不温，神疲乏力，阴雨天加重，肢体困重；舌脉：舌质淡，苔白，脉沉细。

1.3 纳入标准 1）年龄在 18 ~ 65 岁之间；2）符合西医诊断标准；3）符合中医证候诊断标准；4）了解本研究并同意参加治疗的门诊患者。

1.4 排除标准 1）不符合诊断标准者；2）严重关节畸形，关节功能Ⅳ级、X 线分期在Ⅳ期患者；3）合并其他风湿病如干燥综合征、系统性红斑狼疮、重症膝关节炎者；4）合并心、脑、肝、肾和血液系统等严重疾病者；5）合并精神病患者或妊娠或哺乳期妇女等。

表 1 2 组患者一般情况分布表（$\bar{x} \pm s$）

组别	性别（例）		年龄（岁）	病程（年）	病情		
	男	女			轻	中	重
观察组	110	230	37.4 ± 8.5	5.3 ± 4.5	125	200	15
对照组	100	200	36.5 ± 7.8	4.9 ± 4.7	115	175	10

1.5 治疗方法 对照组：甲氨喋呤（上海医药集团有限公司信谊制药总厂，批准文号：H31020644），2.5 mg/片，10 mg/次，口服 1 次/周，联合双氯芬酸钠肠溶胶囊（戴芬）（TemmLer Werke GmbH，批准文号：H20100590），75 mg/片，1 次/d。疗程：12 周。观察组：双氯芬酸钠肠溶胶囊（戴芬），75 mg/d，同时加用蚂蚁通痹胶囊（山西晋康风湿病医院制剂，批准文号：晋药制字 JZ20130026）。处方主要有蚂蚁，白术、附子、桂枝等，功用：补肾健脾，祛风散寒，用于类风湿关节炎属肾脾两虚，寒湿阻络证者。3 次/d，4 粒/次。疗程为 12 周。

1.6 观察指标

1.6.1 临床指标及症状改善 观察治疗前后 ESR、CRP、RF 变化，并分别在治疗前后，观察关节晨僵时间、握力示数、压痛关节数和肿胀关节数（双手掌指关节、近端指间关节、肩、肘、腕、膝关节，共 28 个关节）。

1.6.2 随访 12 周时 DSA28 的变化情况 DSA28 的计算，将上述观察到的压痛关节数和肿胀关节数，根据以下公式结合 ESR 数值计算出 DSA28。DSA28 = [0.56 × 压痛关节数 + 0.28 × 肿胀关节数 + 0.7 × Ln(ESR)] × 1.08 + 0.16。

1.6.3 中医证候疗效参照《中药新药临床研究指导原则》[9] 观察患者治疗前后中医证候积分变化情况。类风湿关节炎分级量化标准，按无、轻、中、重度 4 级，主症分别计 0、2、4、6 分，次症分别计 0、1、2、3 分。见表 2。

1.6.4 观察 2 组是否发生不良反应及治疗前后血尿常规，肝肾功能。

1.7 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》判断其疗效[9]。1）疾病疗效判定标准：a. 显效：临床症状、体征改善率 ≥ 75%；b. 进步：临床症状、体征及实验室指标改善率 50% ~ 75%；c. 改善：临床症状、体征及实验室指标改善率 30% ~ 50%；d. 无效：临床症状、体征及实验室指标改善率 < 30%。2）中医证候疗效判定标准：a. 临床痊愈：中医临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 ≥ 95%；b. 显效：中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少 ≥ 70%；c. 有效：中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少 ≥ 30%；d. 无效：中医临床症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少不足 30%。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析。计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 t 检验；计数资料以% 表示，采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疾病疗效比较 观察组优于对照组，结果见表 3。

表 2　类风湿关节炎分级量化标准表

症状及体征	无	轻	中	重
关节疼痛	关节不痛或疼痛消失	疼痛轻，尚能忍受，或仅遇阴雨天时疼痛，对工作无影响工作	疼痛较重、工作或休息均受到影响	严重疼痛，难以忍受，影响休息和工作，需服用止痛药物
关节肿胀	关节无肿胀或肿胀消失	轻度关节肿、关节的骨标志仍明显	中度关节肿、关节肿胀明显，皮肤纹理基本消失，骨标志显示模糊	重度关节肿、关节肿胀严重，皮肤紧，骨标志不清楚
关节压痛	关节无压痛	关节轻度压痛	关节中度压痛、患者尚能忍受	重度压痛、痛不可触、压挤关节时患者很痛，有躲避动作
关节屈伸不利	关节活动正常	关节活动轻度受限，关节活动范围缩小 <1/3	关节活动中度受限，关节活动范围缩小≥1/3	关节活动严重受限，关节活动范围缩小≥1/2，甚至僵直
晨僵	无	晨僵 <1 h	晨僵≥1 h <2 h	晨僵≥2 h
关节作冷	无	仅关节怕冷，触之不凉	关节怕冷，触之凉，喜温	关节怕冷明显，常需衣物保护
畏恶风寒	无	畏风寒，不需加衣物	畏风寒，需加衣物	
手足不温	无	自觉时冷，触之不凉	自觉冷，触之凉	
疼痛夜甚	无	疼痛夜甚，不影响睡眠	疼痛夜甚，影响睡眠	
神疲乏力	无	有神疲乏力		

表 3　2 组患者临床疗效比较

组别	显效[例(%)]	进步[例(%)]	改善[例(%)]	无效[例(%)]	总有效率(%)	Z	P
观察组(n=340)	115(33.8)	152(44.7)	46(13.5)	27(8.9)	92.1*	−2.293	0.022
对照组(n=300)	101(33.7)	91(30.3)	65(21.7)	43(14.3)	85.7	−2.293	0.022

注：与对照组比较，* P<0.05

表 4　2 组临床症状改善情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	晨僵时间(min)	关节压痛数	关节肿胀数	握力(mmHg)
观察组(n=340)				
治疗前	94.25±30.76	17.8±6.9	15.1±7.8	70.2±19.6
治疗后	79.38±27.87**△	12.5±4.9*	10.4±5.6**△	103.9±18.7**△
对照组(n=300)				
治疗前	98.29±30.71	18.3±5.6	16.3±7.5	66.1±17.9
治疗后	88.56±24.24*	13.3±5.2*	12.6±5.1*	87.9±20.3*

注：与治疗前比较，* P<0.05，** P<0.01；与对照组比较，△ P<0.05

表 5　2 组中医证候疗效比较

组别	临床痊愈[例(%)]	显效[例(%)]	有效[例(%)]	无效[例(%)]	总有效率(%)	Z	P
观察组(n=340)	13(3.8)	173(54.9)	134(39.4)	20(5.9)	94.1*	−2.342	0.019
对照组(n=300)	12(4.0)	132(44.0)	113(37.7)	43(14.3)	85.7	−2.342	0.019

注：与对照组比较，* P<0.05

2.2　2 组临床症状改善情况比较　在改善晨僵时间、关节肿胀数、握力方面，观察组优于对照组。见表 4。

2.3　2 组中医证候疗效比较　观察组优于对照组。见表 5。

2.4　中医证候积分比较　观察组优于对照组。见表 6。

表 6　中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前积分	治疗后积分
观察组(n=340)	17.45±3.27	9.76±0.38*△
对照组(n=300)	17.36±3.16	11.36±0.39*

注：与治疗前比较，* P<0.05；与对照组比较，△ P<0.05

2.5　2 组治疗前后 ESR、CRP 及 RF 检测结果比较　在降低 ESR、CRP 及 RF 方面，治疗后观察组优于对照组(P<0.05)。见表 7。

表 7　2 组治疗前后 ESR、CRP 及 RF 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(U/mL)
观察组(n=340)			
治疗前	42.4±25.3	26.8±17.6	294±170
治疗后	28.3±17.7**△	17.9±8.9**△	219±97**△
对照组(n=300)			
治疗前	44.6±26.6	26.1±18.6	295±175
治疗后	34.5±18.3*	21.2±9.2*	249±95*

注：与治疗前比较，* P<0.05，** P<0.01；与对照组治疗后比较，△ P<0.05

2.6　随访 12 周时患者 DAS28 的变化情况　2 组在

治疗 12 周和随访 12 周时 DAS28 的变化无差异。

表 8 DAS28 的变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗 12 周	随访 12 周
观察组(n = 340)	5.5 ± 2.6	3.2 ± 1.3 *	3.3 ± 1.5 *
对照组(n = 300)	5.8 ± 2.4	3.4 ± 1.4 *	3.5 ± 1.7 *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.7 不良反应 观察组中出现轻微胃肠道反应 5 例,用健胃药后病症消失,未影响临床治疗;对照组轻微胃肠道反应 15 例,肝酶升高 5 例,白细胞下降 3 例,经对症处理后好转。

3 讨论

类风湿性关节炎属中国医学"痹证"的范畴,对痹症病机的认识,各家有所不同,但总属本虚不足,感受外邪,导致四肢关节经络痹阻,气血运行不利,而成痹症[11-13]。笔者认为痹症属人体在气血营卫内虚情况下,风寒湿外邪侵入,导致体内经络气血闭阻,不通则痛;寒湿之邪深久,气机受阻,聚湿为痰,痰浊留滞,导致血瘀凝滞、筋脉骨节失于儒养,进而波及全身各脏腑。多数患者在晚期除表现为关节轻重不一的持续疼痛外,还表现为营养缺乏、关节肿硬、经常感冒、睡眠差,有的肌肉萎缩,关节变形,生活完全失去自理能力。在多年类风湿关节炎临床诊治中总结该类患者多表现为关节冷痛,屈伸不利,遇寒加重,肢体麻木,四肢无力等,属肾脾两虚,寒湿阻络证,予补肾健脾,散寒除湿,活血通络治疗,收效显著。

蚂蚁具有"补肾健脾,养肝柔筋"及扶正祛邪之功效。而中医认为"肾为先天之本""主骨生髓";"脾为后天之本""主肌肉、四肢"。肾气充,则筋骨壮,邪不可干;脾胃健,气血生化有源,气血强盛,血流通畅而不聚,筋脉骨节受养,故通而不痛。此外,蚂蚁属昆虫类药物,具有本能的搜邪作用,可以疏通经络,调畅气血,消瘀化痰,祛风散寒,在改善体质营养的基础上发挥治疗作用。此亦如清代名医薛生白所说:"久则邪已混处其间,草木不能见效,当以虫蚁向阳分疏通逐邪"。我们长期致力于蚂蚁类制剂治疗类风湿关节炎临床诊治,先后研制出旺龙蚂蚁丸,蚁参蠲痹胶囊等一系列治疗类风湿关节炎的纯中药制剂,本研究之蚂蚁通痹胶囊已临床应用多年,是旺龙蚂蚁丸升级换代至第四代,是针对肾脾两虚,寒湿阻络证患者的经验总结,方中以蚂蚁为君药,酌加健脾补肾、温阳散寒、活血化瘀之品,既抓住主症,又兼顾兼证,体现了中医辨证论治之精妙,故临床效果较好。现代研究也证实该蚂蚁具有抗炎、镇痛、消肿、调节免疫等作用[14-16]。本研究显示蚂蚁通痹胶囊能降低 ESR、CRP 及 RF,治疗后观察组优于对照组;在改善临床症状方面,尤其是在改善类风湿关节炎患者晨僵时间、关节肿胀数、握力方面优于对照组,临床总有效率达 92.1%,中医证候总有效率达 94.1%,优于对照组;治疗 12 周和随访 12 周后,患者 DAS28 比较无差异。证实蚂蚁通痹胶囊能改善患者不适症状,有效控制病情,提高临床疗效;笔者临证中也发现本制剂对于类风湿关节炎患者远期效果明显。本制剂属纯中药制剂,患者可长疗程服用,减少了长期服用西药(尤其是激素)带来的不良反应,值得进一步开展大样本、长疗程的深入研究。

参考文献

[1]胡学玲. 中药塌渍配合红外线治疗类风湿性关节炎临床观察[J]. 西部中医药,2012,25(7):96-97.

[2]石丽芳,吕新亮. 中医药治疗类风湿性关节炎免疫作用机理研究进展[J]. 内蒙古中医药,2009,28(11):74-76.

[3]仁青. 藏医综合疗法结合针灸治疗类风湿性关节炎 32 例临床观察[J]. 中国民族医药杂志,2010,16(9):39.

[4]林昱,李永慧,邱财荣,等. 乌腾镇痛胶囊治疗类风湿性关节炎疗效观察[J]. 陕西中医,2014,35(4):442-444.

[5]马进,陈岷,李荻,等. 中药联合抗风湿药治疗类风湿性关节炎活动期的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(5):192-196.

[6]吴晨燕. 通痹汤联合西药及康复训练治疗类风湿性关节炎 100 例[J]. 陕西中医,2014,35(5):547-548.

[7]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,2007:8-9.

[8]Den Broeder AA, Creemers MC, van Gestel AM, et al. Dose titration using the Disease Activity Score(DAS28) in rheumatoid arthritis patients treated with anti-TNF-alpha[J]. Rheumatology(Oxford),2002,41(6):638-642.

[9]国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国中医药科技出版社,2002:115-117.

[10]裘锦. 来氟米特治疗类风湿关节炎的临床疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2010,10(7):626.

[11]王海申,赵继红,克痹. 凯乐丸治疗类风湿性关节炎 212 例临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2009,9(3):62-63.

[12]罗强,吉海旺. 盘龙七片治疗寒湿阻络型类风湿关节炎 43 例[J]. 陕西中医,2007,28(10):1341-1342.

[13]方在旺,高勇. 腰肢康口服液治疗风湿性、类风湿性关节炎的临床研究[J]. 中外医疗,2009,28(16):97-100.

[14]谭俊. 蚂蚁临证运用举偶[J]. 中国民族民间医药杂志,1999,38(3):147-149.

[15]张保国,李昌勤,刘庆芳. 蚂蚁的临床研究与应用[J]. 中成药,2004,26(8):668-670.

[16]郭成,张文波. 我国药用蚂蚁的开发与利用概况[J]. 赤峰学院学报,2011,27(7):22-24.

(2016-10-08 收稿 责任编辑:张文婷)