

穴位贴敷治疗类风湿性关节炎湿热痹阻证的疗效

汪洪波 杨 远 宋 妮

(河北省秦皇岛市中医医院, 秦皇岛, 066000)

摘要 目的:探讨穴位贴敷治疗类风湿性关节炎(RA)湿热痹阻证的疗效。方法:选取2016年1月至2017年1月秦皇岛市中医院收治RA湿热痹阻证患者128例作为研究对象,以数字随机表法分为观察组和对照组,每组64例。2组均给予甲氨蝶呤联合来氟米特治疗,观察组在此基础上给予穴位贴敷治疗。观察2组基线期及治疗后(治疗后12周)各项症状评分、理化指标及晨僵时间的变化,对其疗效有效率和安全性给予评价。结果:观察组治疗有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组不良反应发生率基本相同,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗期,2组各项症状评分、理化指标及晨僵时间基本相同,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组关节压痛、关节肿痛、关节活动的评分、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(IgG)的水平及晨僵时间均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:穴位贴敷治疗RA湿热痹阻证安全有效。

关键词 中医药;穴位贴敷;辨证论治;论治探讨;分子机制;湿热痹阻证;随机对照研究;类风湿性关节炎

Clinical Efficacy Observation on Acupoints Application in the Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis with Dampness-Heat Obstruction Syndrome

Wang Hongbo, Yang Yuan, Song Ni

(Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao 066000, China)

Abstract Objective: To explore the curative effect of acupoints application in the treatment of patients with rheumatoid arthritis (RA) of dampness-heat obstruction syndrome. **Methods:** A total of 128 patients with RA selected from January 2016 to January 2017 in our Hospital were divided into observation group and control group according to the random indicator method, with 64 cases in each group. Patients of both groups were given Methotrexate Tablets combined with Leflunomide treatment, and acupoints application was added in the observation group. Changes in symptom score, physicochemical indexes and morning stiffness time in the groups were observed baseline phase and 12 week after treatment. The efficacy and safety of the clinical study were evaluated by calculating efficacy index. **Results:** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The rate of adverse reaction of two groups was basically the same and there was no significant difference ($P > 0.05$). Symptom score, physicochemical indexes and morning stiffness times of two groups were basically the same and there was no significant difference after treatment ($P > 0.05$). After treatment, the scores of joint pressure pain, joint swelling and pain, joint activity, ESR, RF, CPR, LgC and morning stiffness were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Acupoints application treatment to RA of dampness-heat obstruction syndrome is safe and effective, and it is worthy of clinical application.

Key Words Traditional Chinese medicine; Acupoints application; Treatment according to syndrome differentiation; Discussion on treatment; Molecular mechanism; Dampness-heat obstruction syndrome; Randomized controlled study; Rheumatoid arthritis

中图分类号:R245;R684 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.044

据不完全统计,我国贴敷治疗类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)的患病率为0.32%~0.36%^[1]。流行病学研究指出,该病患者若得不到有效治疗,3年内致残率高达70%^[2]。该病的临床治疗尚无特效疗法,且多年无突破性进展^[3-5]。临床在该病的治疗上已达成共识,认为该病的治疗在于控制病情进展,但由于种种原因,现有疗法尚不能达到要求。由此可见,RA是一个亟待解决的医学问

题。基于藏象学说的中医学对该病的病因病机早有认识,且已有研究采用辨证施治的方法在该病治疗上取得良好效果^[6-7]。为此,我院开展穴位贴敷治疗RA湿热痹阻证的疗效观察研究,旨在为该病的临床治疗提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2017年1月我院收治RA湿热痹阻证患者128例作为研究对

象,以数字随机表法分为观察组和对照组,每组 64 例。观察组,男 30 例,女 34 例;年龄 20 ~ 64 岁,平均年龄(46.66 ± 6.42)岁;病程 1 ~ 7 个月,平均病程(3.61 ± 0.93)个月。对照组,男 29 例,女 35 例;年龄 23 ~ 64 岁,平均年龄(46.52 ± 6.03)岁;病程 1 ~ 7 个月,平均病程(3.68 ± 0.97)个月。本研究经我院伦理学委员会批准,患者知情同意。2 组患者性别、年龄、病程等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准^[8]:1)X 线见明显关节软骨及其下骨质破坏,关节周围组织肿胀;2)晨僵 ≥ 1 h,休息时有中等疼痛症状,且关节触痛 ≥ 8 个关节。符合上述两项即可诊断为 RA。中医辨证分型标准^[9]:1)主症:a. 关节红肿热痛;b. 关节肿胀;c. 关节晨僵;d. 关节压痛;e. 关节变形。2)次症:次症:a. 关节有沉重感;b. 关节局部触之灼热;c. 口渴不欲饮;d. 舌质红或暗红,苔白腻或黄、黄腻;e. 脉濡数或滑数。具备主症中 2 项或 2 项以上,兼备次症中 2 项或 2 项以上,即可确诊为湿热痹阻证。

1.3 纳入标准 1)符合上述 RA 诊断;2)符合上述类湿热痹阻证诊断;3)年龄 18 ~ 65 岁;4)近期未参加过其他临床研究;5)知情且签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)妊娠或哺乳期妇女;2)其他自身免疫系统疾病患者;3)有意识障碍或精神异常者;4)合并心脑血管血液系统疾病者;5)入院前曾服用过免疫抑制或激素药物者;6)研究者认为不宜纳入试验的归类原因。

1.5 脱落与剔除标准 1)开启紧急揭盲;2)受试者中途失访;3)受试者发生严重不良事件;4)受试者主动撤回知情同意书;5)受试者违反试验要求以致影响研究真实性;6)资料不全以致影响疗效和安全性判断。

1.6 治疗方法 2 组均给予甲氨蝶呤(英文名: Methotrexate Tablets,通化茂祥制药有限公司,国药准字 H22022674),10 mg/周,同时给予来氟米特(英文名: Leflunomide Tablets,苏州长征-欣凯制药有限公司,国药准字 H20000550)口服(25 mg/次,2 次/d,连续服用 3 d 后减至 10 mg/次,2 次/d)。观察组在此基础上给予穴位贴敷治疗,选取患者曲池穴、阳陵泉穴、外关穴、足三里穴、膈俞穴以及脾俞穴,暴露所选穴位,每穴贴敷 1 剂,贴敷 12 h 后取下,1 次/d,连用 12 周。贴敷膏药由我院药剂科制备,原药材取自我院药剂科,组方:茯苓、薏苡仁、蒲公英、车前草、黄

芩、黄芪、牛膝、红花、当归、桂枝、生川乌、冰片、薄荷油。

1.7 观察指标 基线期及治疗后观察 2 组患者红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(IgG)等及晨僵时间。

基线期及治疗后对 2 组患者进行症状评分。症状评分 = 关节压痛度 + 关节肿胀度 + 关节活动度,均采用 likert4 级评分法。关节压痛度:无压痛症状为 1 级,记 1 分;有轻度压痛症状并触及韧带时重压为 2 级,记 2 分;活动轻度受限为 3 级,记 3 分;活动严重受限为 4 级,记 4 分。关节肿胀度:无关节肿胀为 1 级,记 1 分;轻度关节肿胀为 2 级,记 2 分;重度关节肿胀并骨性标志不明显为 3 级,记 3 分;重度关节肿胀并活动受限为 4 级,记 4 分。关节活动度:关节活动良好为 1 级,记 1 分;关节活动轻度受限为 2 级,记 2 分;关节活动中度受限为 3 级,记 3 分;关节活动严重受限为 4 级,记 4 分。

基线期及试验期间每周对患者进行一次血常规、尿常规、肝功能、肾功能和心电图检查,试验途中密切观察患者的不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 显效:患者症状评分及理化指标改善 ≥ 75%;有效:患者症状评分及理化指标改善 ≥ 30%;患者症状评分及理化指标改善 < 30%。总有效率 = (显效例数 + 有效例数/总例数) × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。若呈正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以率表示,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 组治疗疗效有效率比较 观察组治疗有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗疗效有效率比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效[例(%)]
观察组($n = 64$)	32	27	5	59(92.18)
对照组($n = 64$)	25	21	18	46(71.87)
χ^2	8.957			
P	<0.05			

2.2 2 组基线期后症状评分及晨僵时间比较 治疗期,2 组关节压痛度、关节肿痛度、关节活动度的评分及晨僵时间均基本相同,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组关节压痛、关节肿痛、关节活动的评分及晨僵时间均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组症状评分及晨僵时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	关节压痛度(分)	关节肿痛度(分)	关节活动度(分)	晨僵时间(min)
观察组($n=64$)				
基线期	3.11 $\pm$ 0.90	3.13 $\pm$ 1.00	3.43 $\pm$ 0.78	94.46 $\pm$ 6.46
治疗后	1.21 $\pm$ 0.55 * Δ	1.24 $\pm$ 0.62 * Δ	1.31 $\pm$ 0.65 * Δ	42.31 $\pm$ 9.78 * Δ
对照组($n=64$)				
基线期	3.13 $\pm$ 0.97	3.11 $\pm$ 1.09	3.33 $\pm$ 0.77	94.06 $\pm$ 6.62
治疗后	1.88 $\pm$ 0.52 *	1.61 $\pm$ 0.47 *	2.07 $\pm$ 0.54 *	58.12 $\pm$ 7.81 *

注:与本组基线期比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 3 基线期后 2 组理化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ESR(mm/h)	RF(IU/mL)	CPR(mg/L)	LgC(g/L)
观察组($n=64$)				
基线期	61.63 $\pm$ 7.17	505.11 $\pm$ 23.45	45.31 $\pm$ 4.28	18.20 $\pm$ 3.43
治疗后	37.64 $\pm$ 6.24 * Δ	154.54 $\pm$ 87.78 * Δ	27.56 $\pm$ 8.68 * Δ	10.56 $\pm$ 2.86 * Δ
对照组($n=64$)				
基线期	62.02 $\pm$ 7.36	507.44 $\pm$ 25.17	45.45 $\pm$ 4.65	18.27 $\pm$ 3.82
治疗后	47.82 $\pm$ 4.53 *	255.91 $\pm$ 53.97 *	34.01 $\pm$ 9.58 *	27.89 $\pm$ 6.52 *

注:与本组基线期比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.3 2 组基线期后理化指标比较 治疗期,2 组 ESR、RF、CPR 及 LgC 的水平均基本相同,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 ESR、RF、CPR 及 LgC 的水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组用药安全性评价 观察组有 12 例转氨酶升高、4 例恶心、4 例呕吐、3 例口腔溃疡、1 例腹泻,不良反应发生率为 37.50%;对照组 11 例转氨酶升高、有 4 例恶心、4 例呕吐、2 例口腔溃疡、2 例腹泻,不良反应发生率为 35.93%。2 组不良反应率基本相同,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

临床认为 RA 是一种以关节和关节组织非化脓性炎症为主要特征的自身免疫性疾病,其临床症状以关节肿痛、肿胀为主,晚期可见关节结构破坏、关节功能障碍、无进行性滑膜炎等症状发生^[10-12]。该病的病理基础为滑膜炎,急性期滑膜肿胀、渗出,粒细胞浸润^[13-14]。目前,该病的发病机制尚未明确。但研究发现,该病的发病与环境因素、遗传因素密切相关^[15-16]。基于藏象学说的中医学对该病与临床有不同的认识。同时,中医学并无“类风湿性关节炎”“RA”等病名记载,或是中医学根本不以此规则命名。在史料及文献中溯源,发现“类风湿性关节炎”或“RA”属中医学“痹证”“顽痹”“历节病”等范畴^[17-20]。中医学认为,RA 湿热痹阻证病因多是外感湿热,素体湿盛,日久化热,与湿相合;素体阴虚,外感风寒湿邪,寒湿聚久化热,湿热蕴脾。病机则是

脾虚湿盛,气血亏虚,正气为邪所阻,正气不足故不能宣行,因而留滞,痰瘀互结,蕴结壅阻而为湿热痹阻之证。该证为虚实夹杂证,以脾虚为本,以湿浊痰瘀为标。治则以清解湿热、健脾化湿、活血化瘀、理血通络为思路。

本研究结果显示,观察组治疗疗效有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗期,2 组各项症状评分、理化指标及晨僵时间基本相同($P>0.05$);治疗后,各项症状评分、理化指标及晨僵时间均优于对照组。提示,甲氨蝶呤、来氟米特与穴位贴敷联合治疗 RA 湿热痹阻证可增进疗效;穴位贴敷可有效治疗 RA 湿热痹阻证。为此,我们试用中医理论解释其中的内在机制。穴位贴敷的应用最早可追溯至战国时期,其以整体观念为理论基础,中医经络学说为依据,认为药膏贴敷于穴位可促进药物吸收同时激发经气,发挥了经络腧穴调节人体的作用。本组穴位贴敷膏由茯苓、薏苡仁、蒲公英、车前草、黄芩、黄芪、牛膝、红花、当归、桂枝、生川乌、冰片、薄荷油等 13 味中药组成。方中茯苓、薏苡仁、蒲公英、车前草、黄芩为君药,共奏健脾化湿,清热解毒之功效;黄芪、牛膝、红花为臣药,共奏活血化瘀、渗湿止痛之功效;当归、桂枝、生川乌为佐药,共奏活血补血、温经散寒之功效;冰片、薄荷油为使药,功善透皮深入,清凉散热,消炎止痒。本组取曲池、阳陵泉、外关、足三里、膈俞、脾俞等 6 个穴位。曲池、阳陵泉为主穴,外关、足三里、膈俞、脾俞为配穴。曲池归属于阳明大肠经,阳陵泉归属于足少阳胆经,共奏清解湿热、理血

通络之功效;外关归属于手少阳三焦经,功善祛风寒湿邪、疏经通络;足三里归属于足阳明胃经,功善益气扶正;膈俞归属于足太阳膀胱经,功善养血和营、理气宽胸、活血通脉;脾俞归属于足太阳膀胱经,功善补益脾肾。本组方穴位贴敷膏以清热解毒、健脾化湿为主,活血化痰、温经通痹为辅。标本同治,故获良效。穴位贴敷治疗 RA 湿热痹阻证安全有效。

参考文献

- [1] 毕晓扬,高卫真. 非甾体抗炎药治疗类风湿性关节炎的现状与展望[J]. 天津医药,2009,37(8):716-719.
- [2] 吴琰,曹景全,薛景贤. 类风湿性关节炎的常见诊疗误区及其临床对策[J]. 中国全科医学,2005,8(16):1349-1350.
- [3] 刘雪涛,李庆. 类风湿性关节炎治疗药物进展[J]. 现代生物医学进展,2015,15(6):1171-1173,1014.
- [4] 王晨,黄鑫,江振洲,等. 类固醇激素在类风湿性关节炎中的作用研究进展[J]. 中国药科大学学报,2015,46(6):757-763.
- [5] 曾小威,李世刚. 类风湿性关节炎治疗及免疫分子机制研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(11):1044-1046.
- [6] 胡长玲,林兵,郑承剑,等. 抗类风湿性关节炎的天然药物及其作用机制研究进展[J]. 中草药,2011,42(7):1435-1440.
- [7] 黎承南,张伟宏,尹保和. 补肾通络方联合西药治疗类风湿性关节炎继发性骨质疏松的疗效观察[J]. 世界中医药,2016,11(5):842-845.
- [8] 唐福林. 风湿免疫科医师效率手册[M]. 北京:中国协和医科大学出版,2010:109-110.
- [9] 张伯奭. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:265-265.
- [10] Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al. 2015 American College of

Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis [J]. Arthritis Rheumatol,2016,68(1):1-26.

- [11] 张磊,刘琦,刘旻,等. 回顾性分析类风湿性关节炎相关间质性肺病中医证型特征及疾病早发影响因素[J]. 天津中医药,2017,34(8):518-521.
- [12] 王霖,王文杰. 破骨细胞在类风湿性关节炎骨破坏中的作用及其调控机制[J]. 生理科学进展,2004,35(3):269-272.
- [13] 吕永智,杨庆稳. RASfs 异常增殖在类风湿性关节炎发病机制中的作用[J]. 广东医学,2016,37(17):2683-2685.
- [14] 何蛟,贾治林. 类风湿性关节炎危险因素的 logistic 回归分析[J]. 中国卫生统计,2014,31(6):976-978.
- [15] Ang DC, Choi H, Kroenke K, et al. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis [J]. J Rheumatol,2005,32(6):1013-1019.
- [16] Peters MJ, van Halm VP, Voskuyl AE, et al. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study[J]. Arthritis Rheum,2009,61(11):1571-1579.
- [17] 刘孟敏,李远,李施新. 基于关联规则和复杂系统熵聚类探讨 60 份全国名老中医医案中论治类风湿性关节炎规律[J]. 广州中医药大学学报,2016,33(3):436-440.
- [18] 郭乃亮. 中西医结合辨证治疗急性期类风湿关节炎 60 例[J]. 光明中医,2016,31(24):3644-3645.
- [19] 王雪茜,闫军堂,刘敏,等. 王庆国教授治疗类风湿性关节炎的辨治思路与用药特色[J]. 现代中医临床,2015,22(4):40-42.
- [20] 骆乐,陈文君,寿依群. 中医疗法治疗类风湿性关节炎机制研究进展[J]. 现代康复,2001,5(13):122-123.

(2017-09-21 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1739 页)

- [12] 于雪峰,吕岫华,刘伟,等. 应用功能核磁共振成像技术分析针刺加康复运动疗法促进脑瘫大脑再塑的作用机制[J]. 中医药信息,2014,31(1):70-75.
- [13] 吴涛,张霞. 现代康复理念结合针灸推拿对小儿脑瘫的康复效果观察[J]. 四川中医,2016,34(3):193-195.
- [14] 李春玲,刘希良. 头项针配合艾灸百会治疗小儿脑瘫言语功能障碍 50 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(1):124-125.

- [15] 杨东梅. 针刺对精神发育迟滞患儿认知能力的影响[J]. 河南中医,2013,33(6):957-958.

- [16] 应学勇,沈攀攀,林咸明. 针刺治疗高血压作用机制的实验研究近况[J]. 云南中医学院学报,2017,40(1):87-92.

- [17] 娄元俊,刘阳,单海军,等. 针灸对脑性瘫痪幼鼠模型行为学的影响及其机制[J]. 中国组织工程研究,2016,20(49):7314-7319.

(2018-04-23 收稿 责任编辑:张雄杰)