

消炎止痛膏(东乐膏)外治类风湿关节炎 关节疼痛的临床研究

刘 乐 唐今扬 李 斌 马 芳 潘 峥 王 倩 寇秋爱

(中国中医科学院西苑医院,北京,100091)

摘要 目的:内科治疗加用消炎止痛膏,对缓解活动期类风湿关节炎(RA)关节疼痛较单纯内科治疗具有更好的疗效。方法:遵循随机、对照、重复的原则,采用双盲的方法,将72例活动期RA关节疼痛受试者,按1:1的比例随机分为消炎止痛膏组和安慰剂组,观察主要疗效指标的变化情况。结果:消炎止痛膏组优于安慰剂组(P 均 <0.05)。结论:消炎止痛膏能够有效地缓解活动期RA关节疼痛,且安全性好。

关键词 活动期RA;关节疼痛;中医外治法;清热解毒

Clinical Study on Anti-Inflammatory Analgesic Cream(Dong Le Cream)in Treating The Joint Pain Of Rheumatoid Arthritis

Liu Le, Tang Jinyang, Li Bin, Ma Fang, Pan Zheng, Wang Qian, Kou QiuAi

(Xiyuan Hospital CACMS, Beijing 100091, China)

Abstract Objective: To prove if the internal medical treatment plus the anti-inflammatory analgesic cream have better effect to alleviate active rheumatoid arthritis joint pain than the single application of internal medical treatment. **Methods:** The clinical design followed with the principle of randomization, control, repetition and adopted double-blind method. The 72 patients with active RA pain were randomly (1:1) assigned to two groups, the anti-inflammatory analgesic cream group and the placebo group. The primary efficacy endpoint was observed. **Results:** The effect of the anti-inflammatory group was better than that of the placebo group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The anti-inflammatory analgesic cream can effectively alleviate the joint pain of active period of RA. It has better safety.

Key Words Active RA; Joint pain; External Treatment of Traditional Chinese Medicinal; Heating-clearing and Detoxifying

中图分类号:R244.9;R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.03.020

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是以致残性为特征的自身免疫性疾病,其已成为人群丧失劳动力的主要原因之一^[1]。活动期RA炎症反应剧烈,疼痛明显。因此缓解活动期RA的关节疼痛,是风湿学界首要解决的问题。

临床常用的抗风湿药、非甾体抗炎药、糖皮质激素和生物制剂^[2]等大多具有明显的不良反应,而内服中草药又易产生胃肠道刺激,因此上述药物的临床应用在很大程度上受限。中医外治法用药则大多采用温经散寒之品^[3],方式大多采用温和之法^[4]。根据RA活动期的临床表现,我们认为其证当属“热毒蕴结、气滞血瘀”。消炎止痛膏(东乐膏)主要为局限性炎症表现的疾病所研制,具有“清热解毒、行气活血、消肿止痛”作用,因此用于治疗活动期RA关节疼痛尤为恰当。本研究旨在观察消炎止痛膏外用于活动期RA关节疼痛的临床有效性及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源:本研究的72例受试者均来自2010年5月至2011年9月中国中医科学院西苑医院风湿病科门诊。纳入标准:1)符合1987年美国风

湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)类风湿关节炎及活动期诊断标准;2)X线片分期为I、II、III期;3)“热毒蕴结、气滞血瘀”作为观察证型;4)小关节为观察部位(每个受试者只观察一个疼痛最重的关节,并在观察期内保持不变);5)年龄18~75岁;6)知情并签署知情同意书;7)VAS疼痛评分^[5] ≥ 3 分。基础治疗规定:受试者入组前用药种类及剂量保持不变,并保证时间足够长;本次急性发病前未用药者只予试验药物,或视病情需要可同时使用部分免疫调节剂。

1.2 研究方法 按1:1比例将受试者随机分为消炎止痛膏组(36例)与安慰剂组(36例),借助SAS统计软件制备盲底。消炎止痛膏组:外用消炎止痛膏,1~2贴/关节/次,每天换药1次,连用7d后停用1d,再连用7d。安慰剂组:外用消炎止痛膏模拟剂,方法同消炎止痛膏组。消炎止痛膏及安慰剂,均由保定东方中药有限公司提供。

1.3 观测指标

1.3.1 诊断性指标 类风湿因子、X线片分期。

1.3.2 疗效指标 1)主要疗效指标:VAS疼痛评分变化、关节局部疼痛改善情况。2)次要疗效指标:关节症

表 1 两组病例一般资料、诊断性指标基线比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁	类风湿因子/例		X 线分期/例		
		男	女		阳性	阴性	I 期	II 期	III 期
消炎止痛膏组	33	8	25	52.15 ± 11.46	32	1	16	4	13
安慰剂组	33	8	25	52.09 ± 10.21	31	2	20	5	8

表 2 两组治疗前基线比较及治疗前后 VAS、局部疼痛评分变化比较

组别	例数	VAS 疼痛评分/分		局部疼痛评分/例								关节症状总积分/分		临床疗效评分/例			
		治疗前	治疗后	治疗前				治疗后				治疗前	治疗后	控制	显效	有效	无效
				0	2	4	6	0	2	4	6						
止痛消炎膏组	33	5.56 ± 1.58	3.59 ± 1.69 ^{*Δ}	0	8	19	6	1	25	7	0 ^{*Δ}	12.48 ± 3.58	8.21 ± 3.29 ^{*ΔΔ}	1	0	20	12 ^{ΔΔ}
安慰剂组	33	5.94 ± 1.65	5.06 ± 1.77 [*]	0	8	19	6	0	16	14	3 [*]	13.15 ± 3.35	10.79 ± 3.94 ^{**}	0	3	3	27

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与安慰剂组比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。

状总积分、临床疗效评分。

1.4 安全性监测 血、尿、便常规,肝、肾功,不良事件,不良反应。

1.5 统计方法 使用 SPSS 11.0 进行统计分析,采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

72 例受试者中,5 例脱落、1 例剔除。因此,对 66 例受试者的资料进行分析,消炎止痛膏组、安慰剂组各 33 例。

2.1 基线比较(表 1,表 2) 经统计学分析,治疗前两组均衡性良好($P > 0.05$)。

2.2 疗效分析

2.2.1 主要疗效指标比较(表 2) 治疗后两组在 VAS 疼痛评分方面,较疗前均有下降($P < 0.01$, $P < 0.05$),消炎止痛膏组下降较安慰剂组明显($P < 0.05$)。治疗后两组在局部疼痛评分方面,较疗前均有下降($P < 0.01$, $P < 0.05$),但消炎止痛膏组下降较安慰剂组明显($P < 0.05$)。

2.2.2 次要疗效指标比较(表 2) 治疗后两组在关节症状总积分方面,较疗前均有下降(P 均 < 0.01),但消炎止痛膏组下降较安慰剂组明显($P < 0.01$)。治疗后两组在临床疗效评分方面与疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 安全性评价 临床观察中,消炎止痛膏组 2 例、安慰剂组 1 例出现皮疹,余未发生明显异常。消炎止痛膏的安全性较好。

3 讨论

关节疼痛是活动期 RA 的主要临床表现,其严重影响了患者的心理状况^[6-7]及生活质量。

房定亚^[8]指出热毒湿浊瘀阻是急性期 RA 的病机,“清热解毒”^[9]的治则在临床中也广泛应用,但较少将“清热解毒”应用于中医外治法。本研究发现,具

有“清热解毒、行气活血、消肿止痛”的消炎止痛膏外贴于活动期 RA 疼痛关节局部,疗效较好。这与其在中医理论指导下进行组方有关,还与其紧密结合现代药理研究成果有关。组成消炎止痛膏的药物中:大黄有调节炎症的作用^[10-11],芒硝对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀有一定抑制作用^[12],乳香提取物具有抗炎活性^[13-14],没药对外伤引起的小鼠足跖肿胀有显著地消肿作用^[15],朱建伟等^[16]肯定了马钱子碱的镇痛作用,冰片可以有效地减少白细胞浸润^[17],侯佳芝等^[18]肯定了冰片对激光烧伤创面的镇痛及抗炎作用。

本研究验证了外用“清热解毒”药物治疗活动期 RA 关节疼痛具有良好的临床疗效,为进一步探究中医药在风湿疾病中的作用提供依据,希望可以弥补外用清热解毒药物治疗活动期 RA 关节疼痛的一些空白。

参考文献

- [1] 杨帆,兰光华. 类风湿性关节炎心理社会因素的相关研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2005, 5(2): 157-159.
- [2] 黄艳艳,詹锋,武伟,等. 生物制剂治疗类风湿关节炎现状[J]. 中国保健营养, 2012, 7(12): 2354-2355.
- [3] 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): 1192-1193.
- [4] 金永健. 温针灸治疗类风湿性关节炎 56 例临床观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(3): 140.
- [5] 曹卉娟,邢建民,刘建平. 视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 600-602.
- [6] Zautra AJ, Smith BW. Depression and reactivity to stress in older women with rheumatoid arthritis and osteoarthritis[J]. Psychosom Med, 2001, 63(4): 687-696.
- [7] 王振刚. 近 10 年类风湿关节炎治疗及预后的变化趋势[J]. 中国医刊, 2013, 48(7): 10.
- [8] 寇秋爱,房定亚. 类风湿冲剂治疗急性期类风湿性关节炎 34 例的临床疗效观察[J]. 中医杂志, 1995, 36(9): 537.

(下接第 330 页)

究发现大多数剖宫术后感染患者抗生素应使用 3 d 以上才能恢复菌群原有的平衡^[9-10]。而对用药时间的准确把握,同样也是降低术后感染发生的关键因素之一。目前有关于用药时间为术前、术中或者术后用药,在能取得最好的预防效果上,还存在较多争议^[11-12]。头孢唑林目前广泛用于耐青霉素类、对头孢唑林敏感的金葡菌感染以及除铜绿假单胞菌、敏感阴性杆菌外,所引起的泌尿生殖道、皮肤软组织感染,及创伤感染、外科的术后感染、外科围术期的预防用药。

中医认为手术操作作为一种外邪侵袭人体与湿热相搏,内不能疏泄,外不能透达,以致气血壅滞于肌肤腠理之间。故治宜清热解毒、祛风利湿、活血通络、排脓生肌。生肌汤中金银花、连翘、地肤子、泽兰叶、苍术、地骨皮、蛇床子、芥穗子、防风、透骨草清热解毒、祛风利湿;乳香、没药、赤芍、当归、牡丹皮、白芷、威灵仙、红花活血通络、排脓生肌^[13]。本研究结果治疗组抗生素使用次数虽然少于对照组,但是两组产妇剖宫术后均无子宫腔、盆腔、泌尿系统感染病例发生;且体温、切口愈合情况、血象等比较差异也无统计学意义,提示自拟生肌汤具有理想的抗菌作用,降低了抗生素不良反应的风险。

成本药物经济学中的成本既包含了药物本身的费用,同时也是医疗机构,于开展医疗服务的这一活动过程中所包含消耗劳动及药物劳动的综合货币体现。药物的治疗总成本为直接成本、间接成本及隐性成本的总和^[14-15]。从药物-效益-经济学角度分析,本研究的结果提示治疗组患者的天数及住院费用明显低于对照组,提示中药在使患者病情获益,缩短了患者的住院时间,同时也减少医疗费用的支出。

综上,自拟生肌汤对剖宫产围手术期感染预防效果显著,可减少抗菌药物使用量及其时间,具有理想抗菌能力,促进患者的恢复,同时也减轻产妇家庭的经济

负担,值得临床推广运用。

参考文献

- [1]何雪梅. 305 例剖宫产围手术期抗感染用药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(1): 85-86.
- [2]YI L G, XIANG X C, LI J, et al. Efficacy of cefazolin VS. cefuroxime in preventing cesarean section wound infection[J]. J China Pharm(中国药房), 2010, 21(16): 1496-1498.
- [3]中华医学会, 中华外科学杂志编辑委员会. 围手术期预防应用抗菌药物指南[S]. 中华外科杂志, 2009, 44(23): 1594-1596.
- [4]Ovalle A, Martínez MA, Wolff M, et al. Prospective, randomized, comparative study of the efficacy, safety and cost of cefuroxime versus cephadrine in acute pyelonephritis during pregnancy[J]. Rev Med Chil, 2010, 128(7): 749-757.
- [5]Mohammad M, Mahdy ZA, Omar J, et al. Laboratory aspects of asymptomatic bacteriuria in pregnancy[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2002, 33(3): 575-580.
- [6]王爱霞, 王羽. 抗菌药物临床合理应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 11-12.
- [7]史成录, 王新超, 周群朴. 我院 753 例剖宫产患者围手术期抗菌药物应用分析[J]. 中国药房, 2010, 19(23): 1783-1784.
- [8]张文军, 李妍. 妇产科围手术期抗菌药合理应用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 8(1): 15-17.
- [9]翟米荣, 柳荣美, 侯彩云, 等. 剖宫产围手术期预防性应用抗生素的临床分析[J]. 中国医药导报, 2011, 8(26): 41-42.
- [10]丁红, 王蕴慧, 刘新质, 等. 剖宫产术中应用头孢类抗生素对生殖道菌群的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(6): 342-344.
- [11]何晓涛. 剖宫产切口感染危险因素的调查与对策[J]. 临床医学工程, 2010, 17(2): 132.
- [12]夏梦. 199 例剖宫产抗生素预防性应用分析[J]. 安徽医药, 2012, 16(4): 523.
- [13]张铭, 张晓静, 赵华, 等. 益气活血生肌方预防剖宫产后腹部伤口感染的疗效观察[J]. 新中医, 2007, 39(6): 27-28.
- [14]王爱华, 冯欣. 围剖宫产术抗菌药物预防感染用药方案的成本-效果分析[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(11): 868-869.
- [15]XIA W L, YAN Z G. Effects of 2 treatment methods of infection prevention Oil cesarean section[J]. Mat Child Health Care China(中国妇幼保健), 2009, 24(31): 4492.

(2013-09-09 收稿 责任编辑: 曹柏)

(上接第 327 页)

- [9]周彩云, 寇秋爱, 房定亚. 四妙消痹汤治疗急性期类风湿关节炎 55 例[J]. 中医研究, 2000, 13(3): 28.
- [10]杨登文, 龙胜勇, 葛茂星. 大黄对脓毒症肠黏膜屏障保护作用的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(5): 882-884.
- [11]方凯, 王晓玲, 顾霞, 等. 大黄对危重病患者多器官功能障碍综合征的保护作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(10): 953-956.
- [12]应帮智, 张卫华, 张振凌. 中药芒硝药理作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(20): 2155-2156.
- [13]Fan A Y, Lao L, Zhang R X, et al. Effects of an acetone extract of *Boswellia carterii* Birdw. (Burseraceae) gum resin on adjuvant-induced ar-

thritis in lewis rats[J]. Ethnopharmacol, 2005, 101(1-3): 104-109.

- [14]Norihiro B, Toshihiro A, Ken Y, et al. Anti-inflammatory activities of the triterpene acids from the resin of *Boswellia carterii*[J]. Ethnopharmacol, 2006, 107(2): 249-253.
- [15]秦华珍, 洗寒梅, 宁小青, 等. 不同剂型没药对外伤致血瘀的消肿作用研究[J]. 广西中医学院学报, 2001, 4(4): 91-93.
- [16]朱建伟, 武继彪, 李成韶, 等. 马钱子镇痛作用及其药效动力学研究[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(3): 166-167.
- [17]何晓静, 吕庆杰, 刘玉兰. 冰片注射液对缺血再灌注大鼠脑内炎症反应的影响[J]. 华西药学杂志, 2006, 21(6): 523.
- [18]侯桂芝, 廖仁德, 孟如松. 冰片对激光烧伤创面的镇痛及抗炎作用[J]. 中国药理学杂志, 1995, 30(9): 532-534.

(2013-05-22 收稿 责任编辑: 曹柏)