

蠲痹方外用治疗类风湿性关节炎疗效 及对患者生活质量影响观察

黄 炜 闫仲恺 张 鹤 李素丽 王 颖 张 云

(河北省唐山工人医院,唐山,063000)

摘要 目的:观察蠲痹方外用治疗类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)的疗效及患者生活质量的影响。方法:选取2013年10月至2015年6月唐山工人医院收治的86例RA活动期患者,随机分为对照组和观察组,每组43例,对照组予美洛昔康和甲氨蝶呤,观察组加用蠲痹方外敷关节及穴位,30 d为1个疗程。比较2组临床指标、实验室指标,采用美国风湿病学会制定的ACR20、ACR50、ACR70来评价疗效,SF-36量表评价生活质量,记录不良反应。结果:与对照组比较,治疗后观察组晨僵时间、关节疼痛数、20 m步行时间,疼痛VAS评分、医生VAS评分、患者VAS评分、HAQ评分及CRP更低,SF-36量表中躯体疼痛、总体健康及活力改善更为明显($P < 0.05$);ACR20、ACR50、ACR70分别为81.4%、65.1%和35.9%,高于对照组的60.5%、39.5%和14.0%($P < 0.05$);2组不良反应发生率相近。结论:蠲痹方外用治疗RA安全有效,值得临床推广。

关键词 蠲痹方;外用;类风湿性关节炎;临床疗效;生活质量

Effects of External Juanbi Recipe for Rheumatoid Arthritis and the Impacts on Quality of Life

Huang Wei, Yan Zhongkai, Zhang Ge, Li Suli, Wang Ying, Zhang Yun

(Tangshan workers' hospital, Hebei Province, Tangshan 0630000, China)

Abstract Objective: To observe of Juanbi square with the treatment of rheumatoid arthritis (Rheumatoid Arthritis, RA) influence the efficacy and quality of life of patients. **Methods:** A total of 86 cases of RA patients were selected from October 2013 to June 2015 in Tangshan workers' hospital, were randomly divided into control group and observation group, 43 cases in each group, the control group was treated with methotrexate and meloxicam, observation group with Juanbi recipe joint and acupoint, 30 d for 1 courses. The clinical indexes and lab indexes were compared. The curative effect was evaluated by ACR20, ACR50, ACR70 which was made by the United States Institute of Rheumatology. SF-36 scale was used to evaluate the quality of life. The adverse reactions were recorded. **Results:** Compared with control group, after treatment, the morning stiffness time, the number of joint tenderness, the walking time for 20 miles, VAS score of pain, VAS score of doctor, VAS score of patients, HAQ score and the level of CRP decreased greatly; the bodily pain, general health and vitality improved greatly ($P < 0.05$); the ACR20, ACR50 and ACR70 was 81.4%, 65.1% and 35.9%, respectively; all were higher than that in control group of 60.5%, 39.5% and 14.0% ($P < 0.05$). The incidence of adverse reaction rate was similar between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** External Juanbi recipe is effective and safe for RA, and is worthy of widely clinical use.

Key Words Juanbi recipe; External use; Rheumatoid arthritis; Clinical effects; Quality of life

中图分类号:R274.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.11.026

类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种慢性免疫性疾病,中年女性发病率较高,以慢性、对称性、进行性关节炎为主要临床表现,具有较高致残性,严重影响患者身心健康^[1-2]。西医疗以解热镇痛药、激素类药物为主,对于缓解关节疼痛、减轻炎症具有较好效果,但难以遏制病情进展。中医药治疗RA具有一定优势^[3]。中药外治法是我科室的优势特色,采用中医名方蠲痹方外敷关节联合穴位贴敷治疗RA,疗效显著,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年10月至2015年6月我院收治的86例活动期RA患者,均符合美国风湿病学会1987年修订的RA诊断标准,中医辨证为寒湿痹阻型^[4]。研究经院伦理委员会批准,受试者对本研究知情同意并签署知情同意书。按随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组43例。其中,对照组男6例,女37例;平均年龄(37.0 ± 6.3)岁;平均病程(8.1 ± 3.8)年;关节功能:I度3例,II度31

例,Ⅲ度9例;X线片分期:Ⅰ期5例,Ⅱ期32例,Ⅲ期6例。观察组男4例,女39例;平均年龄(36.4±7.0)岁;平均病程(8.7±4.5)年;关节功能:Ⅰ度1例,Ⅱ度30例,Ⅲ度12例;X线片分期:Ⅰ期2例,Ⅱ期33例,Ⅲ期8例。2组患者基本情况的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:年龄18~65岁;活动期RA(疼痛、关节肿胀和血沉增快);关节功能Ⅰ~Ⅲ度;X线分期Ⅰ期~Ⅲ期;授受本研究1个月前未服用过免疫抑制剂及激素。排除标准:关节严重畸形;其他风湿病;心、肝、肾、自身免疫性疾病及内分泌疾病等病史;妊娠、哺乳期妇女,或准备妊娠者;合并精神疾病、恶性肿瘤;药物过敏;局部皮肤破溃、渗液、脓疮,合并皮肤传染病;未按规定用药;资料不全等。

1.3 治疗方法 2组均予美洛昔康片(扬子江药业集团有限公司生产,生产批号:15042142,规格:7.5 mg),2片/次,1次/d;甲氨蝶呤片(通化茂祥制药有限公司生产,生产批号:150702,规格:2.5 mg),4片/次,1次/周。观察组另予蠲痹方外敷疼痛关节及督脉穴位。蠲痹方外敷操作:取艾叶、透骨草、伸筋草、秦艽、威灵仙、羌活、独活、桑枝、乳香、没药、夏枯草、川乌、草乌适量,用粉碎机研磨成细粉。取混合药粉50~100 g,加适量蜂蜜、陈醋、白酒,以开水调成膏状,在不烫伤皮肤的情况下,趁热外敷疼痛关节,并以绷带包扎固定,待药膏干燥后拆除,外敷2次;同时,将药膏制作成直径约1 cm的药饼,放置于穴位贴敷贴上,贴敷于患者命门,至阳,筋缩等穴位,30 min/次,1次/d。以上2组均连续治疗9 d,休息1 d,30 d为1个疗程。

1.4 观察指标 1)临床指标:晨僵时间、关节疼痛数、关节肿胀数、20 m步行时间、双手握力,疼痛VAS评分、医生VAS评分(记录医生对病情总体状况的VAS评分)、患者VAS评分(记录患者对病情总体状况的VAS评分),进行健康评价调查表(Health Assessment Questionnaire, HAQ)评分;2)实验室检查:血沉(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)、C反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)、类风湿因子(Rheumatoid Factor, RF);3)生活质量评价:采用健康调查简表(SF-36)评价;4)不良反应观察:行血尿常规、肝肾功能、心电图等检查,记录用药过程中的不良反应。

1.5 疗效标准 采用美国风湿病学会制定的ACR20、ACR50、ACR70评价疗效。其中ACR20定

义为,28个压痛和肿胀关节数有20%改善,疼痛VAS评分、患者VAS评分、医生VAS评分、HAQ评分及急性期指标(ESR或CRP)中至少有3项改善20%。ACR50、ACR70分别指上述指标改善50%、70%^[5]。

1.6 统计学方法 应用SPSS 13.0软件包处理数据,性别、ACR20、ACR50、ACR70等计数资料比较用 χ^2 检验,临床指标、实验室指标等计量资料比较用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床指标及实验室指标比较 治疗前2组各指标检测结果相近($P>0.05$)。治疗后,2组晨僵时间、关节疼痛数、关节肿胀数、20 m步行时间,疼痛VAS评分、医生VAS评分、患者VAS评分、HAQ评分,ESR、CRPA及RF均显著降低($P<0.05$)。组间比较,观察组晨僵时间、关节疼痛数、20 m步行时间,疼痛VAS评分、医生VAS评分、患者VAS评分、HAQ评分及CRP均更低($P<0.05$)。

表1 2组临床指标及实验室指标比较($\bar{x}\pm s, n=43$)

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨僵时间(min)	52.76±15.23	29.52±5.24*	51.86±12.76	23.76±7.14* [△]
关节疼痛数(个)	11.29±4.46	7.15±1.58*	12.13±3.19	5.25±1.28* [△]
关节肿胀数(个)	9.18±3.56	5.35±1.32*	9.23±2.68	4.65±1.60*
20m步行时间(s)	27.35±2.85	22.30±1.25*	27.44±1.61	17.15±1.27* [△]
双手握力(N)	10.17±4.57	11.97±4.78	10.37±3.36	12.83±5.68
疼痛VAS评分	6.81±1.63	3.25±0.72*	6.43±1.56	2.78±0.55* [△]
医生VAS评分	6.22±1.46	3.50±1.21*	6.36±1.39	2.46±0.74* [△]
患者VAS评分	6.35±2.25	3.28±1.14*	6.06±2.24	2.15±1.05* [△]
HAQ评分	2.04±0.68	1.23±0.64*	2.18±0.56	0.95±0.34* [△]
ESR(mm/h)	54.95±14.78	31.05±5.45*	56.07±9.29	29.14±7.19*
CRP(mg/L)	42.25±2.76	26.61±4.52*	40.28±4.54	19.84±3.56* [△]
RF(U/L)	170.99±30.28	134.81±40.37*	164.96±52.35	130.51±35.21*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$ 。

2.2 2组疗效比较 治疗30 d后,观察组疗效指标ACR20、ACR50、ACR70均优于对照组($P<0.05$)。

表2 2组疗效比较[例(%)]

组别	例数	ACR20	ACR50	ACR70
对照组	43	26(60.5)	17(39.5)	15(14.0)
观察组	43	35(81.4)	28(65.1)	6(35.9)
χ^2		4.5679	5.6401	5.1033
P		0.033	0.018	0.024

2.3 2组生活质量比较 SF-36量表包括8个维度(生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康等)共36个条目,是评价生活质量最为常用的测评工具;评分越高表明生活质量越好。统计数据显示,2组治疗前SF-36量表各维度分值相近($P>0.05$)。治疗后,2组生理功

能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力及精神健康均明显改善;组间比较,观察组躯体疼痛、总体健康及活力改善更为明显。

表3 2组SF-36量表比较($\bar{x} \pm s, n=43$)

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
生理功能	36.13 ± 7.01	45.84 ± 9.92 *	35.02 ± 10.34	47.88 ± 8.34 *
生理职能	17.30 ± 5.18	37.80 ± 11.21 *	16.43 ± 4.85	40.30 ± 10.95 *
躯体疼痛	18.51 ± 7.92	40.41 ± 13.35 *	19.74 ± 5.32	52.28 ± 14.64 * Δ
总体健康	19.96 ± 4.13	41.20 ± 9.16 *	18.99 ± 6.57	51.13 ± 13.75 * Δ
活力	16.28 ± 6.75	37.59 ± 12.08 *	16.46 ± 4.55	49.20 ± 20.31 * Δ
社会功能	24.45 ± 8.17	27.04 ± 6.23	25.26 ± 6.36	28.16 ± 8.02
情感职能	16.10 ± 4.37	17.68 ± 6.54	16.75 ± 7.98	19.17 ± 6.32
精神健康	26.50 ± 8.06	36.29 ± 7.24 *	28.15 ± 7.72	40.48 ± 9.35 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较 $\Delta P < 0.05$ 。

2.4 2组不良反应比较 对照组出现消化道不适(恶心呕吐、胃烧灼感)4例,口腔溃疡1例,白细胞下降2例,不良反应发生率为16.3%;观察组出现消化道不适3例,口腔溃疡和白细胞下降各1例,不良反应发生率为11.6%。因症状较轻,未予特殊处理后均好转。经统计,2组不良反应发生率相近($\chi^2 = 0.3874, P = 0.534 > 0.05$)。

3 讨论

RA属于中医“痹症”的范畴,多因机体阳气不足,外感寒湿所致。蠲痹汤出自清代名医程国彭的《医学心悟》,具有祛风除湿、益气活血、蠲痹止痛等作用,是治疗RA的常用方剂,临床疗效显著^[6-7]。中药外治治疗RA在蠲痹汤的基础上,制成蠲痹方薰蒸关节,可促进药物透皮吸收,直接作用于病灶;同时促进局部毛细血管和淋巴的循环,增强疗效。同时配合督脉穴位贴敷,补益人体阳气,标本兼治。

甲氨蝶呤可抑制细胞增殖,是治疗RA的基础药物^[8];美洛昔康是选择性环氧酶2(COX-2)类非甾体抗炎药,抗炎、镇痛作用强大,且胃肠道反应轻微,常用于RA的治疗^[9],联合甲氨蝶呤也未明显增加药物的肝肾毒性^[10]。本研究以此2种药物为对照组用药。研究结果显示,治疗30d后,2组患者临床指标及实验室指标均有明显改善;组间比较,观察组患者临床症状体征(晨僵时间、关节疼痛数、20m步行时间,疼痛VAS评分、医生VAS评分、患者VAS评分、HAQ评分)及RA活动炎症指标(CRP)改善更为明显($P < 0.05$),表明蠲痹方外用联合常规西药的疗效更好,与已有报道相近^[6-7]。有报道认为蠲痹方可降低患者血清和关节液中基质金属蛋白酶3(MMP-3)水平,增高金属蛋白酶抑制剂1(TIMP-1)水平^[7],推测其作用机制与减轻炎症有关。这也与该组达到ACR20(81.4% vs 60.5%)、ACR50

(65.1% vs 39.5%)、ACR70(35.9% vs 14.0%)标准的患者比例较高相一致。

SF-36量表是评价RA患者生活质量的常用工具^[11]。Meta分析显示,RA患者人均伤残调整寿命年(DALY)为4.92年,人均年门诊药费为(8018 ± 17238)元;SF-36量表8个维度与明显低于健康人群^[12]。本文数据表明,用药后,2组患者SF-36量表各维度均较治疗前有不同程度的提高;组间比较,观察组躯体疼痛、总体健康及活力改善更为明显,显示了加用蠲痹方在缓解RA病情的同时,也明显提高了患者的生活质量。同时,2组不良反应发生率相近(11.6% vs 16.3%),表明蠲痹方外用安全性较好。

综上所述,蠲痹方外用与西药产生了较好的协同作用,可明显改善患者临床指标及实验室指标,提高生活质量,且安全性良好,值得临床推广。

参考文献

- [1] Benucci M, Rogai V, Atzeni F, et al. Costs associated with rheumatoid arthritis in Italy: past, present, and future[J]. Clinicoecon Outcomes Res, 2016, 8: 33-41.
- [2] Tanaka Y. Current concepts in the management of rheumatoid arthritis[J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(2): 210-218.
- [3] 陆柳丹, 韦嵩. 中医治疗类风湿性关节炎研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(10): 86-88.
- [4] 曹向东, 朱晓锋, 马杰. 舒筋固本方配合西药治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(12): 1621-1623.
- [5] 游运辉, 刘诗晴, 邓红香, 等. 小剂量泼尼松联合甲氨蝶呤及羟氯喹治疗类风湿关节炎的疗效研究[J]. 中国医师杂志, 2013, 15(6): 763-766.
- [6] 魏淑凤, 徐磊, 梁丽娜, 等. 蠲痹汤治疗类风湿关节炎临床研究[J]. 中国民康医学, 2012, 24(10): 1197-1198.
- [7] 王蓉辉, 陈迎春, 王伟丽, 等. 蠲痹汤加减联合甲氨蝶呤及来氟米特治疗活动期类风湿关节炎寒湿痹阻证临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(6): 167-171.
- [8] Bianchi G, Caporali R, Todoerti M, et al. Methotrexate and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence Regarding Subcutaneous Versus Oral Routes of Administration[J]. Adv Ther, 2016, 33(3): 369-378.
- [9] 徐传新, 胡燕, 肖峰, 等. 美洛昔康治疗类风湿关节炎与骨关节炎的疗效及安全性 Meta 分析[J]. 中国药房, 2009, 20(23): 1796-1798.
- [10] Park HJ, Park MC, Park YB, et al. The concomitant use of meloxicam and methotrexate does not clearly increase the risk of silent kidney and liver damages in patients with rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Int, 2014, 34(6): 833-840.
- [11] Matcham F, Norton S, Steer S, et al. Usefulness of the SF-36 Health Survey in screening for depressive and anxiety disorders in rheumatoid arthritis[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2016, 17: 224.
- [12] 曾小峰, 朱松林, 谭爱春, 等. 我国类风湿关节炎疾病负担和生存质量研究的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(3): 300-307.