

自拟祛痹汤合四妙散对湿热痹阻型类风湿性关节炎患者免疫指标的影响

刘会红¹ 张 伟² 李莲英¹

(1 北京市怀柔区中医医院中医内科,北京,101400; 2 北京市怀柔区中医医院骨伤科,北京,101400)

摘要 目的:了解湿热型类风湿性关节炎患者给予自拟祛痹汤合四妙散治疗对免疫指标的影响。方法:选取 2013 年 5 月到 2016 年 5 月北京市怀柔区中医医院收治的湿热型类风湿性关节炎患者 70 例,随机分为 2 组,常规组 35 例给予西医治疗,观察组 35 例给予自拟祛痹汤合四妙散治疗,比较 2 组治疗后血清免疫指标、关节症状恢复及疗效情况。结果:治疗后,观察组 IgG、IgA、IgM、RF、ESR 等指标均显著低于常规组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组 C3、C4 等指标均显著高于常规组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组关节疼痛数、关节压痛数、关节肿胀数等均明显低于常规组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗疗效总有效率为 94.29% 显著高于常规组总有效率 82.86%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:自拟祛痹汤合四妙散用于湿热型类风湿性关节炎患者可有效改善患者各项血清免疫指标,且疗效显著,无不良反应。

关键词 祛痹汤;四妙散;类风湿性关节炎

Influence of Self-made Qubi Decoction Combined with Simiao Powder on Immune Indexes in Patients with Rheumatoid Arthritis with Dampness Heat Retention Type

Liu Huihong¹, Zhang Wei², Li Lianying¹

(1 Department of Traditional Chinese Medicine, Huairou TCM Hospital, Beijing 101400, China;

2 Department of Orthopedics and Traumatology, Huairou TCM Hospital, Beijing 101400, China)

Abstract Objective: To investigate the influence of self-made Qubi Decoction and Simiao powder on immune indexes in patients with dampness heat type rheumatoid arthritis. **Methods:** A total of 70 cases with the damp heat syndrome of rheumatoid arthritis in our hospital from May 2013 to May 2016 were selected and randomly divided into 2 groups, of which the control group of 35 cases were treated with western medicine treatment and the study groups of 35 cases were treated with Qubi Decoction and Simiao powder. After the treatment, the two groups were compared in terms of serum immune index, joint symptoms and recovery effect. **Results:** After the treatment, IgG, IgA, IgM, RF and ESR of the study group were significantly lower than the normal group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); C3 and C4 of the study group were significantly higher than the normal group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); joint pain, joint tenderness, joint the swelling numbers of the study group were significantly lower than the conventional group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the total effective rate of the treatment group was 94.29%, significantly higher than 82.86% of conventional group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The self-made Qubi decoction combined with Simiao powder can effectively improve the serum immune indexes of patients with damp heat type rheumatoid arthritis, and the curative effect is remarkable, without side effects.

Key Words Qu Bi Decoction; Simiao powder; Rheumatoid arthritis

中图分类号:R259.9;R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.037

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种进展性及慢性的自身免疫性疾病,主要以慢性、炎性滑膜炎为主要病因,且好发于女性,多见于中老年人群^[1-2]。RA 主要特征为对称性、多关节、侵袭性的手、足小关节炎症反应,且病情呈持续性,易反复发

作,治疗不及时常引起关节外的并发症,严重可致患者关节功能丧失或关节畸形^[3]。西医治疗虽疗效显著,但其不良反应较大,且易复发^[4]。中医学认为 RA 属于“尪痹”,主要是由肢体关节经络受湿热之邪及风寒之邪引起气血运行不畅引起。“尪痹”临

床证型较多,以湿热痹阻为临床常见证型,其症候主要以发热、口苦、恶心、呕吐、关节肿痛、下肢沉重酸胀、关节积液、关节水肿等为主,治疗应以清热利湿、祛风通络为主^[5-6]。笔者对我院 70 例湿热痹阻型类风湿性关节炎患者给予自拟祛痹汤合四妙散治疗疗效显著,现将研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从我院 2013 年 5 月到 2016 年 5 月就诊的风湿科患者中,选取 70 例类风湿性关节炎患者,随机分为 2 组。常规组 35 例,女 25 例,男 10 例;年龄 35~62 岁,平均年龄 (45.62 ± 6.12) 岁;病程 1~13 年,平均病程 (7.63 ± 2.63) 年。观察组 35 例,女 26 例,男 9 例;年龄 36~64 岁,平均年龄 (46.51 ± 6.23) 岁;病程 1~14 年,平均病程 (7.99 ± 2.65) 年。常规组与观察组患者临床资料无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 患者均经血检、自身抗体、X 线、CT、超声、MRI 等检查确诊为类风湿性关节炎,并符合《中药新药临床研究指导原则》中医诊断标准为湿热型类风湿性关节炎。1) 关节晨僵时间超过 60 min,病程超过 1 个月;2) 掌指、近端指尖关节区及腕超过 1 处存在肿胀现象;3) 超过 3 个关节区同时存在软组织积液或肿胀;4) 存在超过 1 个月以上的对称性关节炎;5) 患者类风湿因子(RF)呈阳性;6) 存在类风湿结节;7) 通过 X 线技术观察,发现存在关节间隙狭窄和骨质疏松现象。患者出现以上现象超过 4 项;即确诊为 RA。

1.3 纳入标准 1) 患者年龄均在 35 岁以上,不超过 75 岁,不限男女性别;2) 患者均无精神或意识障碍,可与人进行正常沟通交流;3) 患者均存在关节肿痛部位 ≥ 3 个,持续时间 >6 周,受累关节症状明显,活动受限;4) 患者均清楚本次研究目的及过程,自愿参与并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 对实验药物存在严重耐药性或过敏性;2) 患者为备孕、孕妇或哺乳期妇女。3) 合并有严重的肺部感染、肾功能不全、造血系统疾病、肺间质纤维化、肝脏疾病等情况;4) 存在急性、慢性感染性疾病;5) 研究前 6 个月内出现消化道溃疡以及非自愿参加者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 存在严重心脏、肝脏、肾脏、血管等疾病;2) 患者关节畸形严重。3) 存在肾、肝、脑、心及消化性溃疡疾病严重者;4) 存在红斑狼疮、强直性脊柱炎、骨性关节炎及银屑病性关节炎;5) 存在肝癌、脑癌、白血病、肾癌及肺癌等恶性肿瘤

疾病;6) 存在病毒性肝炎、艾滋病、结核及梅毒等传染性疾病;7) 处在哺乳、妊娠期者。

1.6 治疗方法 1) 常规组:给予甲氨蝶呤片(通化茂祥制药有限公司生产,规格:2.5 mg/片,国药准字:H22022674)口服用药,1~2 次/周,4 片/次;与免疫抑制剂来氟米特(江苏长征-欣凯制药有限公司生产,国药准字:H20000550)口服同用,1 次/d,20 mg/次。2) 观察组:在常规组治疗基础上给予自拟祛痹汤合四妙散联合治疗。祛痹汤合四妙散方:薏苡仁 15 g、金银花 10 g、黄柏 15 g、防己 15 g、桑枝 10 g、金钱草 10 g、威灵仙 15 g、桂枝 10 g、苍术 12 g、连翘 10 g、黄芪 15 g、防风 10 g、独活 8 g、甘草 6 g。用清水煎至 200 mL,1 剂/d,早晚温服。并结合患者实际情况进行加减,疼痛甚者酌加乳香、全蝎、延胡索;湿甚者酌加草薢、泽泻;热甚者酌加生石膏、牡丹皮,生石膏需先煎;关节僵硬强直者酌加川牛膝、地龙。

1.7 观察指标 比较 2 组患者经治疗前后血清免疫指标、关节症状恢复情况及疗效情况。血清免疫指标:包括 IgG(免疫球蛋白 G,成人参考值 7.23~16.85 g/L)、IgA(免疫球蛋白 A,参考值 0.69~3.82 g/L)、IgM(免疫球蛋白 M,参考值 0.63~2.77 g/L)、C3(补体 3,参考值 0.16~0.237 g/L)、C4(补体 4,参考值 0.85~1.93 g/L)、RF(类风湿因子,参考值 <30 U/mL)、ESR(红细胞沉降率,参考值:男性 0~15 mm/h,女性 0~20 mm/h)。关节症状恢复情况:包括关节疼痛个数、关节压痛数、关节肿胀数等 3 项。

1.8 疗效判定标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[7]评定治疗疗效标准:1) 患者自感临床体征消失或基本消失,中医临床症候积分减少 $>90\%$,为痊愈;2) 患者自感临床症状及体征得到明显改善,证候积分减少 $>70\%$,为显效;3) 患者自感临床症状及体征有好转,证候积分减少 $>30\%$,为有效;4) 患者自感临床症状及体征未得到改善,或有加重趋势,证候积分减少 $<30\%$,为无效。总有效率 $=[(痊愈+显效+有效) \div 总例数] \times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 使用 EpiData3.1 软件初步录入数据,进行 SPSS 21.0 软件做统计学处理;“ $\bar{x} \pm s$ ”形式录入符合正态分布的计量资料,(%)进行计数资料表示,用 χ^2 进行检验,结果用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清免疫指标治疗前后比较 由表 1 可见,2 组治疗前 IgG、IgA、IgM、C3、C4、RF、ESR 等各

表 1 2 组患者血清免疫指标治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	C3(g/L)	C4(g/L)	RF(U/mL)	ESR(mm/h)
常规组($n=35$)							
治疗前	19.13 ± 6.95	4.89 ± 1.43	3.50 ± 0.62	0.99 ± 0.24	0.33 ± 0.12	71.63 ± 19.96	59.63 ± 15.35
治疗后	15.63 ± 3.85	1.99 ± 0.26	2.01 ± 0.45	1.01 ± 0.22	0.51 ± 0.13	24.63 ± 5.12	23.10 ± 10.33
观察组($n=35$)							
治疗前	18.99 ± 7.33	4.88 ± 1.33	3.48 ± 0.61	0.98 ± 0.23	0.34 ± 0.14	73.35 ± 18.99	35.23 ± 14.98
治疗后	12.34 ± 3.44*	1.55 ± 0.22*	1.32 ± 0.33*	1.31 ± 0.31*	0.72 ± 0.11*	20.11 ± 4.11*	14.22 ± 4.63*

注:与常规组比较,* $P<0.05$

项血清免疫指标均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 IgG、IgA、IgM、RF、ESR 等指标情况均明显低于常规组;观察组 C3、C4 指标情况明显高于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 2 组治疗前后关节疼痛、关节压痛及肿胀数比较 由表 2 可见,2 组患者治疗前关节疼痛数、关节压痛数、关节肿胀数等情况均无统计学意义,差异无统计学意义($P>0.05$);经治疗后,观察组各项指标均明显低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后关节疼痛、关节压痛及肿胀数变化($\bar{x} \pm s$,个)

组别	关节疼痛数	关节压痛数	关节肿胀数
常规组($n=35$)			
治疗前	13.62 ± 3.56	14.59 ± 3.62	9.61 ± 1.62
治疗后	7.65 ± 2.96	8.95 ± 3.46	5.68 ± 2.53
观察组($n=35$)			
治疗前	13.98 ± 3.55	14.62 ± 3.66	9.52 ± 1.66
治疗后	4.32 ± 2.65*	4.66 ± 2.75*	2.67 ± 1.98*

注:与常规组比较,* $P<0.05$

2.3 2 组治疗前后临床综合疗效比较 由表 3 可见,治疗后常规组治疗疗效总有效率为 82.86%,观察组治疗疗效总有效率为 94.29%,显著常规组总有效率低于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后临床综合疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
常规组($n=35$)	7(20.00)	10(28.57)	12(34.29)	6(14.29)	29(82.86)
观察组($n=35$)	15(42.86)	8(22.86)	10(28.57)	2(5.14)	33(94.29)*

注:与常规组比较,* $P<0.05$

3 讨论

RA 是我国劳动力致残的常见风湿科自身免疫性、系统性及异质性疾病,致病原因至今未明,多数学者认为 RA 主要发病机制是机体免疫紊乱,发病早期伴随关节局部疼痛、触痛、压痛,患者在活动期最为显著。研究发现,RA 患者晨起活动时易引起受累关节僵硬,而受累关节表面温度略高,其组织存在弥漫性肿胀;且 RA 发病后期均出现关节畸形,掌指关节发生尺偏及屈曲畸形,足趾发生爪状畸形,严

重影响患者正常生活,降低患者生命质量;研究发现,类风湿性关节炎可在患者血清中发现类风湿因子,类风湿因子是一种以变性 IgG 为靶抗原的自身抗体,并能在变性 IgG 病毒直接作用下,可大量合成类风湿因子,并慢性渐进性造成免疫炎性反应损伤^[8-9]。RA 主要临床表现为晨僵、多关节受累、关节畸形等,而晨僵是关节炎性反应的一种非特异表现,其持续时间越长表明炎性反应情况越严重^[10-11]。其临床治疗主要以减轻关节炎症状、抑制病情发展为主要治疗手段,尽可能保护关节与肌肉功能,最终达到病情完全缓解或低疾病活动度的目标^[12]。

中医学认为“尪痹湿热痹阻症”需用解热解毒利湿通络法治疗^[13-14]。自拟祛痹汤合四妙散中薏苡仁味甘,有除痹,利水渗湿,解毒散结的作用,与金银花同用可加强清热解毒之功效;黄柏味苦,可清热燥湿,泻火解毒;防己性寒,有利水消肿,祛风止痛的作用,可治风湿痹痛;桑枝其性平,可祛风湿、行水气、利关节;黄芩味甘,可清热祛湿、解毒泻火;连翘味苦,性凉,有清热解毒、散结消肿之功效;独活味辛、苦,可除湿祛风,通痹止痛;苍术味辛、苦,可健脾燥湿、散寒祛风,与防风合用,其祛风解表、燥湿之功效更甚;甘草主要用于免疫调节,调和诸药。纵观全方,以清热解毒,利湿、止痛为主。存在疼痛甚者添加乳香、全蝎、延胡索可加强通络止痛、活血行气之功效;存在湿甚者添加萆薢、泽泻可加强祛风除痹、祛浊利湿之功效;存在热甚者添加生石膏、牡丹皮可加强清热泻火之功效;关节僵硬甚者添加川牛膝、地龙可加强通经活络,通利关节之功效。

本文结合我院 70 例湿热痹阻型类风湿性关节炎患者研究表明,给予患者自拟祛痹汤合四妙散治疗疗效显著,且各项血清免疫指标均得到有效改善,无不良反应。经治疗后 2 组患者各项血清免疫指标均明显得到改善,但经祛痹汤合四妙散治疗患者症状改善情况明显优于经西药治疗患者,表明湿热痹阻型类风湿性关节炎采用祛痹汤合四妙散可有效改

善患者自身免疫。治疗后患者关节出现疼痛、压痛、肿胀部位数比较,经祛痹汤合四妙散治疗后患者关节出现不适部位数明显低于经单纯西医治疗患者,表明湿热痹阻型类风湿性关节炎经祛痹汤合四妙散治疗可有效改善患者关节不适症状。2组治疗后疗效比较,经祛痹汤合四妙散治疗患者治疗总有效率明显高于经单纯西医治疗患者,表明湿热痹阻型类风湿性关节炎给予祛痹汤合四妙散治疗疗效更佳。

综合以上,湿热痹阻型类风湿性关节炎患者采用祛痹汤合四妙散可有效改善各项免疫指标,且疗效明显,安全可靠。

参考文献

- [1]王德军. 四妙散加味配合消肿散外敷治疗痛风性关节炎的临床研究[J]. 中医药信息,2013,30(6):116-117.
- [2]陈磊,汪元,潘惠. 中医药治疗痛风的研究进展[J]. 中国临床保健杂志,2014,5(4):70-72.
- [3]李慧英,沈凯,孟东方. 关节镜配合四妙散治疗膝关节骨性关节炎合并滑膜炎的临床研究[J]. 中医学报,2012,27(3):362-364.
- [4]王志中,方勇飞,罗彦,等. 322例湿热痹阻型及寒湿痹阻型类风湿性关节炎中医证型的客观化研究[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(4):466-470.
- [5]李云春,许荣,方忠俊,等. 类风湿因子分型及抗环瓜氨酸肽抗体联合检测与类风湿性关节炎中医辨证分型的相关性研究[J]. 中

国中西医结合杂志,2013,33(12):1608-1610.

- [6]丁勇,祝丰奎,杨利,等. 四妙散加味治疗湿热痹阻型膝关节骨性关节炎的疗效及关节功能分析[J]. 四川中医,2016,34(12):154-155.
- [7]国家中医药管理局.《中医病证诊断疗效标准》(一)[J]. 湖北中医杂志,2002,24(2):封三.
- [8]朱海波,何忠斌. 类风湿性关节炎中医证型与血清TNF- α 、IL-6水平的关系初探[J]. 中医药导报,2011,17(9):26-27.
- [9]刘德芳,晏姣,郭明阳,等. 类风湿关节炎湿热痹阻型患者血清和滑膜液IL-17与ESR、CRP的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(3):272-275.
- [10]张建华,姜小帆. 宣痹汤合三妙散治疗类风湿关节炎湿热痹阻证45例[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(5):915-917.
- [11]周圆圆,熊艳文,朱铮,等. 四妙散结合西药治疗湿热痹阻型痛风的临床疗效观察[J]. 医药前沿,2015,5(1):43-46.
- [12]李红娟,刘长信,庾科瀚. 类风湿关节炎中医外治的临床研究进展[J]. 医学综述,2014,20(16):2999-3001.
- [13]刘源,张锐,郭艳幸,等. 四妙散合宣痹汤联合西药治疗湿热型类风湿性关节炎35例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(6):800-803.
- [14]钟邱,林凯,苏小霖,等. 四妙散加味联合针灸推拿治疗膝关节骨性关节炎临床观察[J]. 中医药临床杂志,2016,28(8):1129-1131.

(2017-11-10 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第3008页)

- [9]Zhang Y,Zhang BC,Xu J,et al. Thyroxine therapy ameliorates serum levels of eicosanoids in Chinese subclinical hypothyroidism patients[J]. Acta Pharmacol Sin,2016,37(5):656-663.
- [10]Hamad ML,Engen W,Morris KR. Impact of hydration state and molecular oxygen on the chemical stability of levothyroxine sodium[J]. Pharm Dev Technol,2015,20(3):314-319.
- [11]吴俊哲,王伟群,周兴茂,等. 二仙汤对脊髓损伤后骨质疏松大鼠神经肽P物质的影响[J]. 中药材,2015,38(6):1254-1257.
- [12]陈琼科,郑世霞,刘静. 二仙汤加芪海消癭汤治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎伴甲状腺功能减退症的临床研究[J]. 检验医学与临床,2014,11(8):1023-1024,1027.
- [13]Chaalal A,Poirier R,Blum D,et al. PTU-induced hypothyroidism in rats leads to several early neuropathological signs of Alzheimer's disease in the hippocampus and spatial memory impairments[J]. Hippocampus,2014,24(11):1381-1393.
- [14]伊学军,翟建新. 甲状腺抗体亚临床性甲减患者免疫功能的研究

究[J]. 国际检验医学杂志,2014,(15):2109-2110,2111.

- [15]尹冬梅,许敏,田惠. 亚临床甲状腺功能减退症患者血脂及超敏C反应蛋白变化分析[J]. 中国医师进修杂志,2014,37(19):19-21.
- [16]姚佳,彭梅,肖雄,等. 仙茅多糖对小鼠S180实体瘤的顺铂增敏作用及其机制[J]. 华西药理学杂志,2014,29(2):132-134.
- [17]沈军,刘越,邓敏,等. 当归提取物对慢性不可预知性应激抑郁模型大鼠抑郁行为及脑内炎症因子的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2016,25(3):215-219.
- [18]陈世俊. 加味二仙汤联合西医治疗中老年女性慢性尿路感染的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(18):5038-5040.
- [19]钱钧,林胜友. 龟鹿二仙汤对非小细胞肺癌患者化疗后外周血白细胞与细胞免疫功能的影响研究[J]. 江苏中医药,2014,46(4):35-37.

(2017-07-06 收稿 责任编辑:杨觉雄)