

通络止痛的功效^[7]。本研究在采用针灸治疗时以循经取穴与局部取穴相结合,标本同治,补泻兼施,以滋补肝肾、除寒祛邪及散寒镇痛。针灸所选穴位皆为下肢膝关节穴位,主治膝关节疼痛或筋的病症,可以活血通络,消肿止痛。而且有研究显示,针灸可加快膝关节患者的局部血液循环,解除膝关节周围保护性反射而导致的肌肉痉挛^[8]。以上3种中医康复手法起到了祛风散寒胜湿、活血通络止痛的疗效,而且操作方便,见效快,花费小,患者接受度高。

本研究将中医综合康复手段(观察组)与常规西药(对照组)对膝关节炎患者疼痛及关节功能的治疗效果进行比较,结果显示,观察组治疗后及随访时的上下楼梯、行走的疼痛评分、膝关节功能评分均高于对照组,疗效也优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且在治疗过程中患者均未出现明显不良反应,说明安全性较高。提示中医综合康复手段在提高膝关节炎的疗效方面是确切的。综上所述,中医综合康复手段能够提高膝关节炎老年患者的治疗效果,减轻疼痛,促进膝关节功能恢复。

[参考文献]

[1] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J].

中华风湿病学杂志, 2010, 14(6): 416-419.

- [2] 林琳, 史红逸, 赵赞, 等. 补肝肾强筋骨基础方与针灸治疗膝骨关节炎 30 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(12): 1620-1621.
- [3] 郭长青, 司同, 温建民, 等. 针刀松解法改善膝骨关节炎疼痛症状的随机对照临床研究[J]. 天津中医药, 2012, 29(1): 35-38.
- [4] 陈海鹏, 刘志坤, 丘宏龙, 等. 膝痛消熏洗方治疗膝骨关节炎临床疗效评价[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(4): 29-34.
- [5] 李常法, 王晓东, 高爱宗. 中医非药物疗法对膝骨关节炎临床治疗概况[J]. 河北中医药学报, 2011, 26(3): 44-45.
- [6] 张凯. 中医手法结合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(6): 23-24.
- [7] 刘强. 针灸治疗膝骨性关节炎的临床疗效分析[J]. 中医临床研究, 2013, 5(11): 49-50.
- [8] 路华杰. 针灸药合用治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(3): 90-91.

(责任编辑: 吴凌)

乌头汤及其拆方治疗寒湿型类风湿性关节炎临床观察

王涛¹, 林静², 狄舒男¹, 匡海学¹

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 哈尔滨医科大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150001

[摘要] 目的: 观察乌头汤及其拆方治疗寒湿型类风湿性关节炎临床疗效。方法: 将经中医辨证为寒湿痹证的类风湿性关节炎患者 60 例随机分为乌头汤组 (15 例), 川乌麻黄组 (15 例), 乌头汤去川乌麻黄组 (15 例), 甲氨蝶呤组 (15 例)。分别进行分组给药, 观察疾病活动性评分体系 (Das28 评分) 及血管内皮生长因子 (VEGF)、白细胞介素-17 (IL-17) 指标。结果: 除乌头汤去川乌麻黄组外, 乌头汤组、川乌麻黄组、甲氨蝶呤组治疗后 Das28 评分明显降低, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 乌头汤组、川乌麻黄组 Das28 下降水平明显, 与甲氨蝶呤组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 乌头汤组比川乌麻黄组下降更明显, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。4 组治疗后, 乌头汤组、川乌麻黄组、甲氨蝶呤组 VEGF、IL-17 水平均有不同程度的下降, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 乌头汤组下降水平明显, 与甲氨蝶呤组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 川乌麻黄组与甲氨蝶呤组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 川乌麻黄组、乌头汤去川乌麻黄组、甲氨蝶呤组与乌头汤组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 乌头汤原方组及其部分拆方组合, 能够改善临床症状, 明显改善血清中炎症因子 VEGF、IL-17 水平。

[关键词] 类风湿性关节炎; 乌头汤; 拆方研究; 寒湿痹证

[中图分类号] R593.22 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 08-0130-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.056

[收稿日期] 2016-05-05

[基金项目] 2011 黑龙江省博士后项目 (LRB11-388)

[作者简介] 王涛 (1980-), 男, 讲师, 博士后在站, 研究方向: 中医基础理论研究。

[通讯作者] 匡海学, E-mail: khxhlj@163.com。

类风湿性关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性自身免疫性疾病,以关节滑膜炎、多发性关节炎为主要表现。临床常用改善病情的抗风湿药(disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)进行对症治疗,但此类药物不良反应较大,副作用较多,患者耐受性差。从症状学上看,RA属中医学“痹证”范畴。《内经》认为“风寒湿三气杂至,合而为痹也”^[1],祛风散寒除湿为治疗关键。乌头汤出自《金匮要略》,为治疗寒湿痹的经典方剂,疗效受历代医家推崇,是治疗寒湿痹证的首选方剂之一。本研究以方剂配伍主次为原则,进行拆方研究,观察各组对RA患者的疗效,通过检测血清中血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-17(IL-17)的水平,探讨各组拆方后的疗效水平及发生机制。

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例为2012年4月—2015年4月哈尔滨医科大学附属第二医院中医科门诊及住院患者,共60例,随机分为4组。乌头汤组15例,男8例,女7例;年龄(44.13±12.53)岁;病程(7.67±3.12)年。川乌麻黄组15例,男7例,女8例;年龄(45.26±8.00)岁;病程(9.53±5.90)年。乌头汤去川乌麻黄组15例,男8例,女7例;年龄(47.27±9.04)岁;病程(7.73±2.31)年。甲氨蝶呤组15例,男7例,女8例;年龄(49.80±11.56)岁;病程(7.27±3.69)年。4组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照2009年美国风湿病学会(ACR)和欧洲抗风湿病联盟(EULAR)制定的RA分类标准和评分系统^[2],即:至少1个关节肿痛,并伴有滑膜炎的证据(临床或超声或MRI);同时排出了其他疾病引起的关节炎,并有典型的常规放射学RA骨破坏的改变;对关节受累情况、血清学指标、滑膜炎持续时间和急性时相反应物4部分按评分系统标准进行评分,总分6分以上者。

1.3 中医诊断标准 参照《中医病证诊断疗效标准》中寒湿型^[3]。症见:肢体关节疼痛较剧,遇寒加重,得热痛减,昼轻夜重,关节不能屈伸,痛处不红,触之不热,苔白滑,脉弦紧。

1.4 纳入标准 ①符合西医和中医临床诊断标准;②3周内未服用过抗癌药物、青霉素、肾上腺激素、甲氨蝶呤、氯喹等影响疗效观察的药物;③患者及家属知情同意。

1.5 排除标准 ①患有干燥综合征、骨关节炎、红斑狼疮、痛风性关节炎、血清阴性脊柱关节病及硬皮病等其他结缔组织病所致关节炎患者;②精神障碍者,处于哺乳期或妊娠期的妇女;③造血系统障碍与心脑肝肾功能异常者;④3周内服用过抗癌药物与免疫抑制剂者。

2 治疗方法

2.1 甲氨蝶呤组 给予甲氨蝶呤15 mg,口服,每周1次,连续8周。

2.2 乌头汤组 给予乌头汤治疗,处方:制川乌10 g,麻黄、黄芪、白芍15 g,甘草各15 g,蜂蜜10 mL。

2.3 川乌麻黄组 给予川乌麻黄汤治疗,处方:制川乌10 g,麻黄15 g。

2.4 乌头汤去川乌麻黄组 给予乌头汤去川乌麻黄治疗,处方:黄芪、白芍、甘草各15 g,蜂蜜10 mL。

中药方含有川乌,川乌先煎2 h后再下余药,煮沸再煎30 min,煎取300 mL,兑蜂蜜,早晚分服,每天1剂;不含川乌,同煎煮沸再煎30 min,煎取300 mL,兑蜂蜜,早晚分服,每天1剂。连续给药8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 采用改良疾病活动性评分体系(Disease activity score, Das),即Das28评分对疾病活动性进行评估,触痛关节数(T28):双侧近端指尖关节、掌指关节、腕关节、肘关节、肩关节及膝关节共计28个关节中的关节触痛数。肿胀关节数(SW28):上述28个关节中的关节肿胀数。Das28(3)=[0.56sqrt(T28)+0.28sqrt(SW28)+0.70×Ln(血沉)]×1.08+0.16。Das28数值≤2.6为缓解,2.6~3.2为低活动度,3.2~5.1为中活动度,>5.1为高活动度^[4];采用酶联免疫复合法检测VEGF、IL-17。

3.2 统计学方法 运用SPSS17.0统计软件,计量资料以($\bar{x}±s$)表示,采用 t 检验。

4 结果

4.1 4组治疗前后DAS28评分比较 见表1。除乌头汤去川乌麻黄组外,乌头汤组、川乌麻黄组、甲氨蝶呤组治疗后Das28评分明显降低,与本组治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);乌头汤组、川乌麻黄组Das28下降水平明显,与甲氨蝶呤组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);乌头汤组比川乌麻黄组下降更明显,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 4组治疗前后DAS28评分比较($\bar{x}±s$) 分

时间	乌头汤组	川乌麻黄组	乌头汤去川乌麻黄组	甲氨蝶呤组
治疗前	6.21±0.42	6.19±0.35	6.17±0.44	6.09±0.41
治疗后	2.69±0.47 ^{①②}	3.34±0.76 ^{①③}	6.02±0.52	5.46±0.87 ^①

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与甲氨蝶呤组比较,② $P<0.05$;与乌头汤组比较,③ $P<0.05$

4.2 4组治疗前后VEGF、IL-17比较 见表2。4组治疗后,乌头汤组、川乌麻黄组、甲氨蝶呤组VEGF、IL-17水平均有不同程度的下降,与本组治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);乌头汤组下降水平明显,与甲氨蝶呤组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);川乌麻黄组与甲氨蝶呤组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);川乌麻黄组、乌头汤去川乌麻黄组、甲氨蝶呤组与乌头汤组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 4组治疗前后 VEGF、IL-17 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	VEGF		IL-17	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乌头汤组	172.23± 22.78	152.63± 17.87 ^{①②}	128.41± 15.83	64.18± 13.26 ^{①②}
川乌麻黄组	168.32± 21.34	159.67± 14.86 ^{①③④}	131.34± 13.67	75.43± 15.33 ^{①③④}
乌头汤去川乌麻黄组	163.46± 25.92	163.53± 18.79 ^③	122.76± 17.82	121.68± 18.85 ^③
甲氨蝶呤组	175.67± 18.98	161.13± 17.93 ^{①③}	125.13± 18.54	73.62± 16.90 ^{①③}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与甲氨蝶呤组比较, ② $P < 0.05$; 与乌头汤组比较, ③ $P < 0.05$

5 讨论

甲氨蝶呤是目前国际公认的临床常用的抗风湿药, 多被建议为 RA 起始阶段用药, 但副作用大, 起效缓慢^[5]。VEGF 是促进滑膜血管生成的重要因素, 其能促进关节滑膜组织的增生, 引起滑膜炎^[6-7]。IL-17 与其相应的受体结合, 可致使趋化因子、集落刺激因子表达或释放, 造成细胞浸润及组织破坏, 影响自身免疫的病理过程, 与类风湿关节炎相关^[8]。研究表明, VEGF、IL-17 水平增高在 RA 患者血清和病变关节滑液普遍存在^[9-10]。经治疗后, VEGF、IL-17 水平随同期关节炎活动指数亦显著下降。使用抗 VEGF 单抗及抗 IL-17 单抗治疗 RA, 也可以抑制关节腔内滑膜炎以及软骨破坏, 临床症状同时得到明显缓解。RA 在中医学中属痹证范畴, 又称“尪痹、历节风、鹤膝风”等。乌头汤出自《金匮要略·中风历节病》, 主治“病历节, 不可屈伸, 疼痛”、“脚气疼痛, 不可屈伸”, “寒湿痹痛, 关节剧痛, 不可屈伸, 畏寒喜热, 舌苔白, 脉沉弦”^[11]。本研究中, 比较乌头汤组、川乌麻黄组、甲氨蝶呤组治疗后 Das28 评分, 乌头汤组、川乌麻黄组明显优于甲氨蝶呤组, 提示乌头汤及部分拆方在改善患者病情活动方面更具优势。乌头汤原方组合, 针对寒湿痹证病机特点, 在“温经散寒, 祛风除湿”基础上兼顾“扶正缓急”, 风气得祛, 寒气得散, 湿气得除, 正气得补, 毒性得制, 故该组在改善患者病情活动性及改善 VEGF、IL-17 水平等实验室指标上最具优势; 川乌麻黄组川乌、麻黄二药为乌头汤主要组成药物, 是乌头汤中君臣药物, 体现了乌头汤的主要药力分布, 能“温经散寒, 祛风除湿”, 但缺乏乌头汤原方“扶正缓急”之效, 在本临床观察中其改善病情活动及改善 VEGF、IL-17 水平方面上不及乌头汤原方; 乌头汤去川乌麻黄组由黄芪、白芍、甘草、蜂蜜组成, 为乌头汤原方佐使药, 体现了乌头汤的次要药力分布, 以“扶正缓急”为主, 并未针对寒湿痹证主要病机特点, 在改善患者病情活动性及各实验室指标方面不具备优势, 但结合乌头汤原方组的实验结果看, “黄芪、白芍、甘草、蜂蜜”药组对“川乌、麻黄”药组有协同作用, 其机制可能与主次药物配伍相关。本次临床观察提示, 乌头汤组原方在改善相关病情活动性和血清指标水平方面均具有良好作用, 乌头汤去川乌麻黄组疗效无明显优势, 川乌麻黄组虽有疗效, 但疗效不及乌头汤组, 而后 2 组药物组合成原方能够提高临床疗效, 其原

理可能与药物之间的配伍关系密切相关。乌头汤拆方研究前景广阔, 可做进一步较深层次的理论及实验研究。

[参考文献]

- [1] 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 89.
- [2] 中华医学会风湿病分会. 类风湿性关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265.
- [3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [4] Van der heijde DM, van't Hof MA, van Riel PL, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score[J]. Ann Rheum Dis, 1990, 49(11): 916.
- [5] 王昱晋, 武永康, 林辉. 甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的不良反应及应对措施[J]. 华西医学, 2013, 28(6): 940-943.
- [6] 赵绵松, 夏蓉阵, 王玉华, 等. 骨关节炎与类风湿关节炎患者膝关节滑膜中血管内皮生长因子及血管形态的特征[J]. 北京大学学报: 医学版, 2012, 44(6): 927-931.
- [7] 吴素玲, 汪悦, 夏卫军. 痹痛灵颗粒对胶原诱导类风湿性关节炎大鼠关节滑膜组织中 VEGF mRNA 表达的影响[J]. 新中医, 2009, 41(12): 98-100.
- [8] 李霞, 刘舒娟, 赵彩红, 等. 类风湿性关节炎血清白细胞介素 17 检测的临床意义[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(5): 438-440.
- [9] 谢映梅, 孙万邦. 血管内皮生长因子及其与类风湿性关节炎关系的研究进展[J]. 中国现代医生, 2013, 51(12): 24-27.
- [10] 段发兰, 李亚新, 胡筱梅, 等. 活动期类风湿关节炎患者血清及关节液白细胞介素-17 水平变化及与有关实验室指标的关系[J]. 微循环学杂志, 2011, 21(1): 42-43.
- [11] 张仲景. 金匮要略[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 34.

(责任编辑: 马力)