

骨痹愈康丸联合来氟米特治疗类风湿关节炎临床观察

王慧娟¹, 贾龙², 魏勇²

1. 甘肃省人民医院免疫风湿科, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

【摘要】目的: 观察运用骨痹愈康丸联合来氟米特(LEF)治疗类风湿关节炎(RA)的临床疗效及相关实验室检查指标的变化情况。**方法:** 将80例患者随机分为对照组和治疗组各40例, 对照组单用来氟米特治疗。治疗组在此基础上加用骨痹愈康丸。治疗3个月后评价2组临床疗效, 并观察其炎症指标: 血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)及免疫指标免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)、补体C3、补体C4等实验室指标的变化。**结果:** 2组临床疗效比较, 总有效率治疗组92.31%, 对照组84.21%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组炎症指标ESR、CRP、RF分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$); 治疗后, 炎症指标ESR、CRP、RF治疗组治疗前后差值分别与对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组免疫指标IgG、C3、C4, 治疗组IgM等分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$); 对照组IgA、IgM, 治疗组IgA分别与治疗前比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 治疗组IgA、IgM、C3、C4治疗前后差值分别与对照组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 骨痹愈康丸联合来氟米特治疗类风湿关节炎, 临床疗效良好, 无明显不良反应。

【关键词】 类风湿关节炎; 骨痹愈康丸; 来氟米特; 免疫球蛋白; 类风湿因子

【中图分类号】 R593.22

【文献标志码】 A

【文章编号】 0256-7415 (2017) 10-0066-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.10.021

Clinical Observation of Gulaoyukang Pill Combined with LEF for RA

WANG Huijuan, JIA Long, WEI Yong

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Gulaoyukang pill combined with Leflunomide(LEF) for Rheumatoid arthritis(RA) and the change of relevant indexes. **Methods:** Divided 80 patients into the control group and the treatment group being 40 cases in each. The control group was treated with oral LEF, while the treatment group was given oral Gulaoyukang pills, based on the treatment of the control group. After three weeks of treatment, evaluated clinical effect of both groups, and observed change of erythrocyte sedimentation rate(ESR), C-reactive protein and rheumatoid factors(RF), immunoglobulin A(IgA), immunoglobulin M(IgM), immunoglobulin G(IgG), complement C3 and complement C4. **Results:** The total effective rate was 92.31% in the treatment group, and was 84.21% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, compared ESR, CRP and RF of both groups with those before treatment respectively, differences being significant($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared differences of ESR, CRP and RF of the two groups before and after treatment, there were significant differences($P < 0.05$). After treatment, compared IgG, C3, C4 of both groups and IgM of the treatment group with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared IgA and IgM of the control group, and IgA of the treatment group with those treatment, the differences had no significant difference ($P > 0.05$). Compared difference of IgA, IgM, C3 and C4 of the two groups before and after treatment, differences being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** Gulaoyukang pill combined with LEF has good clinical efficacy and no obvious adverse reaction in treating RA.

Keywords: Rheumatoid arthritis(RA); Gulaoyukang pill; Leflunomide; Immunoglobulin; Rheumatoid factor

类风湿关节炎(RA)是以滑膜炎和血管翳增生为主要病理改变, 以早期小关节滑膜病变所致的关节肿痛, 继而出现软骨破坏、关节间隙变窄, 晚期出现严重骨质吸收、破坏导致关节僵

直、畸形、功能障碍为主要临床表现的自身免疫性疾病^[1]。本病病性复杂, 病程较长且易反复发作, 女性多于男性, 致残率高, 预后不良, 目前国内外尚无特效药物的根治方法, 仍以糖

【收稿日期】 2017-02-20

【基金项目】 甘肃中医药大学创新项目 (CX2016-11)

【作者简介】 王慧娟 (1978-), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事免疫风湿病临床工作。

【通信作者】 贾龙, E-mail: 676059457@qq.com。

皮质激素、NSAIDs、生物制剂、DMARDs等药物为主^[2]。本病属中医学痹证、历节病、尪痹等范畴，中医药治疗亦具有一定的优势，本研究观察骨痹愈康丸联合来氟米特治疗RA的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照美国风湿病学会拟定的RA分类诊断标准^[3]。

1.2 纳入标准 符合上述RA临床诊断标准；年龄20~60岁；本次就诊前1月内未服用其它治疗药物；同意参与本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准 不符合上述RA临床诊断标准者；严重心、脑、肝、肾疾病及精神障碍者；妊娠期及哺乳期妇女；长期服用RA治疗有关的药物未停用者；合并其它风湿性疾病和胃、十二指肠溃疡或糜烂者。

1.4 一般资料 观察病例为2016年1—10月在甘肃省人民医院门诊就诊的RA患者，共80例。依据SAS软件随机程序分为2组各40例。对照组男19例，女21例；年龄22~60岁；病程0.25~3年。对照组脱落2例，共完成38例。纳入统计：男18例，女20例；平均年龄(38.15±6.54)岁；平均病程(25.12±4.15)月。治疗组男18例，女22例；年龄20~60岁，病程0.25~3.5年。治疗组脱落1例，共完成39例。纳入统计：男18例，女21例；平均年龄(36.84±6.35)岁；平均病程(24.8±4.32)月。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 来氟米特片(苏州长征-欣凯制药有限公司生产，批号：H20000550，每片10mg)，每次10mg，每天2次，口服。

2.2 治疗组 在对照组治疗方案的基础上加用骨痹愈康丸(甘肃中医药大学附属医院制剂中心生产，批号310021271，每丸0.5g)，每次15丸，每天3次，口服。治疗3月后随访，统计疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①实验室指标：测定2组患者治疗前后炎症指标：血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)；免疫指标：免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)、补体C3、补体C4等实验室指标，并做统计学分析。②安全性指标：测定2组患者治疗前后血常规、尿常规、粪常规、肝功能、肾功能指标以观察患者治疗期间的不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计软件进行数据分析处理，服从正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验；不服从正态分布用中位数和四分位间距表示，组间比较采用非参数检验；计数资料用率表达，组间比较采用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 临床疗效评定：参照美国风湿病协会RA的疗效评定标准^[4]：①晨僵时间 ≤ 15 min；②无疲劳感；③关节疼痛；④活动时无关节痛及触痛；⑤关节或腱鞘软组织无肿胀；⑥ESR：男 ≤ 20 mm/1h，女 ≤ 30 mm/1h。以上条件均持续2月，且满足条件 ≥ 5 条为显效； ≥ 1 条， < 5 条为有效，无1条满足为无效。

4.2 病例脱落情况及不良反应情况 对照组中因中途失访而脱落2例，共完成38例；治疗组1例治疗第6周因自诉出现胃部不适症状而终止观察，排除本研究药物致病可能，并予以对症处理，共脱落1例，共完成39例。2组患者治疗前后安全指标检测亦无明显变化。

4.3 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组92.31%，对照组84.21%，2组临床疗效比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	39	25	11	3	92.31 ^①
对照组	38	19	13	6	84.21

与对照组比较，① $P<0.05$

4.4 2组治疗前后炎症指标ESR、CRP、RF情况比较 见表2。治疗后，2组炎症指标ESR、CRP、RF分别与治疗前比较，差异均有统计学意义($P<0.05$ ， $P<0.01$)；治疗后，炎症指标ESR、CRP、RF治疗组治疗前后差值分别与对照组比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)

表2 2组治疗前后ESR、CRP、RF情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	ESR(mm/1h)	CRP(mg/L)	RF(IU/mL)
对照组	治疗前		64.95±1.12	65.70±2.66	349±14
	治疗后	38	30.28±1.58 ^①	27.94±1.38 ^①	259±25 ^①
	差值		31.23±1.05	38.32±1.08	89±21
治疗组	治疗前		68.86±2.12	68.32±1.13	358±17
	治疗后	39	22.48±1.79 ^②	19.06±2.30 ^②	272±12 ^②
	差值		47.08±1.73 ^③	48.98±1.27 ^③	99±15 ^③

与治疗前比较，① $P<0.05$ ，② $P<0.01$ ；与对照组比较，③ $P<0.05$

4.5 2组治疗前后免疫指标情况比较 见表3。治疗后，2组免疫指标IgG、C3、C4等分别与治疗前比较，差异均有统计学意义($P<0.05$ ， $P<0.01$)；治疗组IgM与治疗前比较，差异有统计学意义($P<0.05$)；对照组IgA、IgM，治疗组IgA分别与治疗前比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，治疗组IgA、IgM、C3、C4治疗前后差值分别与对照组比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后免疫指标情况比较($\bar{x} \pm s$) g/L

组别	时间	n	IgA	IgM	IgG	C3	C4
对照组	治疗前		2.91±1.72	1.60±1.18	17.90±4.59	0.49±0.40	0.29±0.38
	治疗后	38	2.52±1.61	1.31±1.01	14.30±2.62 ^①	0.73±0.59 ^①	0.40±0.30 ^①
	差值		0.36±0.15	0.29±0.49	2.49±1.99	0.30±0.30	0.11±0.05
治疗组	治疗前		2.79±1.81	1.65±1.79	19.00±4.51	0.60±0.45	0.20±0.40
	治疗后	39	2.02±1.39	1.26±1.29 ^②	16.70±3.14 ^①	0.93±0.54 ^②	0.31±0.31 ^②
	差值		0.49±0.21 ^③	0.39±0.59 ^③	2.49±3.02	0.36±0.11 ^③	0.15±0.04 ^③

与治疗前比较, ① $P<0.05$, ② $P<0.01$; 与对照组比较,

③ $P<0.05$

5 讨论

RA是一种难治性的自身免疫性疾病, 以最有效的治疗方案延长患者的寿命并尽可能保证其生活质量是最重要的课题, 现今临床上依据患者病情多以2种或3种药物联合运用, 且方案种类多, 各方案孰优孰劣亦难以定论。RA是中医药治疗的优势病种之一, 其中医发病机制复杂, 临床表现亦多样^④。《诸病源候论》有云: “热毒气从脏腑出, 攻于手足, 手足热赤肿痛也”, 提出了“热毒致痹”之观点, 致痹之毒既可外感亦可由内而生^⑤。《素问·评热病论》亦云: “风雨寒热, 不得虚, 不能独伤人”, “不与风寒湿气合, 故不为痹”, 风、寒、湿三气杂至, 合而为痹, 此乃RA发病之外因, 而正虚于内, 风、寒、湿、热之邪乘虚而入乃发病之内因。病初邪入筋脉皮骨, 经年累月, 五脏正气虚损, 而内传脏腑, 化为败瘀凝痰之伏毒, 致痰瘀痹阻经络。伏毒是致病因素, 亦是病理产物, “伏毒致痹”的证候往往阴阳交错, 虚实夹杂, 多脏并病^⑥。中医治疗以扶正排毒, 活血化瘀, 通络止痛为原则^⑦。本研究运用骨痹愈康丸联合来氟米特治疗类风湿关节炎并观察其临床疗效, 来氟米特是一种异噻唑化合物合成的免疫调节剂, 可延缓RA病情进展, 且毒性较小^⑧。骨痹愈康丸由鹿角霜、阿胶、醋鳖甲、肉桂、黄连、鸡血藤、三七等十余味中药制成, 方中阿胶养血补血, 鹿角霜、肉桂温肾助阳, 鳖甲滋阴以“阴中求阳”, 黄连清热解毒, 全蝎通络止痛亦有解毒之功, 三七活血化瘀, 诸药合用, 全方共奏扶正排毒、活血通络之功^⑨。

本研究结果显示: 临床疗效指标评判, 总有效率治疗组为92.31%, 对照组84.21%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 提示骨痹愈康丸联合来氟米特治疗RA比单用来氟米特具有更好的临床疗效。2组患者治疗前后ESR、CRP、RF、IgG、C3、C4等实验室指标比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 提示骨痹愈康丸联合来氟米特以及单用来氟米特对于

RA患者ESR、CRP、RF等炎症指标和IgG、C3、C4等免疫指标均有改善作用, 但治疗组ESR、CRP、RF等炎症指标与对照组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$); 同时, 治疗组治疗前后差值与对照组比较($P<0.05$), 提示骨痹愈康丸联合来氟米特治疗RA比单用来氟米特对患者炎症指标有更显著的改善作用, 可抑制炎症反应, 达到改善炎症状况并促进疾病恢复的目的。对照组治疗后IgG、C3、C4等免疫指标有改善($P<0.05$), IgA、IgM无明显变化($P>0.05$); 治疗组治疗后IgM、IgG、C3、C4等免疫指标有明显的改善($P<0.01$), IgA差异无统计学意义($P>0.05$)。提示骨痹愈康丸联合来氟米特对患者IgM、IgG、C3、C4等免疫指标有明显的改善作用, 可部分调节患者的免疫功能。运用骨痹愈康丸联合来氟米特治疗RA临床疗效良好, 值得临床应用及进一步研究。

[参考文献]

- 田新平, 曾小峰. 哈里森风湿病学[J]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 74-89.
- 周静, 王晋平, 周孝德, 等. 骨化三醇在类风湿关节炎合并骨质疏松中的作用研究[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(24): 11241-11245.
- Humphreys JH, Symmons DP. Postpublication validation of the 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: where do we stand?[J]. Current Opinion in Rheumatology, 2013, 25(2): 157-163.
- 马武开, 姚血明, 周静, 等. 类风湿关节炎中医诊疗方案临床分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 336-338.
- 刘清平, 李楠, 林昌松, 等. 从伏毒论治类风湿关节炎[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(4): 1168-1170.
- 周红光, 汪悦. 从毒论治类风湿关节炎[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(10): 2088-2090.
- 苗柳, 袁强, 崔建美, 等. 麝香乌龙丸联合来氟米特片治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎59例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(19): 1666-1669.
- 王佳, 王钢, 王涛, 等. 骨痹愈康丸联合中药熏蒸和中药治疗强直性脊柱炎30例[J]. 中医研究, 2015, 28(9): 17-19.

(责任编辑: 刘淑婷)