

· 会议纪要 ·

风湿类疾病的中西医结合研究进展

——全国中西医结合风湿类疾病学术会议纪要

中国中西医结合研究会风湿类疾病专业委员会成立暨首次学术会议于1987年4月21~24日在昆明召开。会议收到论文242篇。内容充分反映了这一领域我国中西医结合研究的进展。风湿类疾病是指与免疫、代谢、感染、遗传、退行性变有关的,以骨、关节、肌肉疼痛为主的疾患。在我国对人民健康危害最大的是类风湿性关节炎(类关炎)、强直性脊柱炎(强脊炎)、风湿性关节炎(风关炎)和风湿寒性关节痛(风关痛)。本次会议主要就以上“风湿四病”的临床和基础研究进行了学术交流。

基础理论研究

一、动物造模:利用动物模型是研究风湿类疾病发病机理及筛选药物的重要方法,但目前国内外尚缺乏理想的风湿类疾病的动物模型。上海中医研究院伤科所最近用接种法造模获得了初步成功。从典型类关炎患者血液中提取一种物质,经荧光标记后,注入动物血液,发现标记物在关节滑膜内停留,两周后动物关节肿胀,RF(+),ESR升高,继而骨质破坏,与人类类关炎相似。该所还模拟自然界风、湿、寒环境条件对家兔作风关痛造模,结果家兔后肢细动脉收缩,局部产生Sigma效应,继而微血管扩张,产生一时性限制性散热复温效应,cAMP含量下降,微循环障碍,局部有致痛物质及炎性介质释放,出现炎症、水肿,通过血液流变性 & 微量元素变化影响全身,产生症状,这种模型为风关痛的研究提供了方便。江苏南通市中医院与中国中医研究院基础理论研究所协作,给大鼠注射Ⅱ型胶原与完全福氏佐剂,加之寒湿因素,7~15天后可见大鼠滑膜细胞扁平层脱落,甚至全层脱落缺损;45天后部分动物出现软骨下骨损伤,滑膜组织中检出IgG抗体,与人类类关炎相似。该单位并用此模型证明朱良春老中医的“益肾蠲痹”方有效,可使实验动物局部胶原纤维减少,软骨细胞修复。

二、发病机理研究:鞍山市汤岗理疗医院用亚大组织相容工作会议提供的标准血清,对类关炎患者作T-细胞及B-细胞基因位点检查,发现DR₄抗原频率为53.8%,而对照组只有25%($P < 0.01$),说明类关炎发病与HLA-DR₄有明显相关性,与国外文献报告一致。包头市东风钢铁厂医院以耐寒动物组织及植物组织的

提取液,注射给置于 $-5^{\circ}\text{C} \sim 21^{\circ}\text{C}$ 环境中的小鼠,与对照组相比,能显著延长实验动物存活时间($P < 0.01$),似说明某些耐寒动植物体内有耐寒因子存在。此项实验正在进一步研究。解放军404医院对52例有风湿寒邪侵袭史的“良性关节炎”作局部活检,发现有组织改变者42例。光镜下可见炎性细胞浸润、血管内皮增生、小血管栓塞机化。此项研究为风关痛的发病机理提供了形态学依据。解放军211医院对强脊炎中医分型与甲皱微循环变化对比研究,证明阳虚寒湿型主要是微血管长度缩短,管袢模糊、微循环灌注不足;而气虚血瘀型和阴虚湿热型则为管袢扩张、袢顶瘀血、RBC聚集、流速减慢。说明中医证型有病理学基础。上海中医研究院伤科所对肩周炎作动物造模及病因探讨。将家兔局部给以风、寒、湿刺激(风力6级,相对湿度97%,温度 7°C),一定时间后,分别于24、72小时、7天、14天、21天取局部皮肤肌肉活检,可见微血管收缩——扩张——再收缩——再扩张的变化过程。血小板着边、渗出、聚集,浆液纤维素渗出、机化,炎性细胞浸润,灶性变性缺血。说明肩周炎发病与风、寒、湿因素密切相关。

三、药理研究:国家医药总局天津中药研究所对类风湿灵(天津中医研究所研制)进行了抗炎机制研究。发现该药能明显地抑制大鼠醋酸性腹膜炎及巴豆油性水肿,并能使肾上腺中维生素C和胆固醇含量降低。提示该药有兴奋肾上腺皮质功能的作用。用地塞米松阻断大鼠脑垂体,此作用即不再出现,但是戊巴比妥不能阻断此作用。说明其抗炎机制是通过脑垂体引起ACTH释放,继而兴奋肾上腺皮质。该药含有桂枝、附子、红花、寄生、生地等补肾活血祛湿类中草药。天津中医研究所风湿寒病研究室等用 ^3H 标记法对含有七叶一枝花为主的消肿祛痛灵作外敷吸收试验,将该药提取物用 ^3H 标记后给实验动物外敷1/2~3小时,发现在皮肤、肌肉、关节腔中有标记物出现,为该药外敷方法提供了科学依据。北京军区钰复康研究组对复方马钱子制剂“钰复康”进行药理实验,发现该药能抑制小鼠及大鼠的急性实验性炎症,抑制组织胺和5-羟色胺所致的毛细血管通透性增高,还能选择性地抑制细胞免疫及机体对免疫复合物的超敏反应,而不影响体液免疫及特异屏障机能。

昆明医学院一附院对治疗类风湿有效的昆明山海棠作药理实验表明,该药不但有抗炎消肿作用,其中所含二萜类还能抑制自身抗体形成。经植化分析已从昆明山海棠中分离出14种成分,其中12种已得到单纯结晶成分,并确定了结构式,工作尚在深入。

湖北省洪湖中医院与湖北省中医药研究院中西医结合研究所等单位协作研究表明,雷公藤有抗炎、抗凝、镇痛及免疫抑制作用。由于它对更新率较快的组织和细胞具有明显的抑制作用,故认为是一种具有细胞毒的烷化剂。植化分析雷公藤所含成分有8个生物碱,8个二萜内酯,7个三萜内酯以及茅醇、果糖等。雷公藤药用部分为全根或根茎木质部,其叶、花毒性大不能入药。茎的毒性略低于根部,可能替代根部入药,正在研究中。第一军医大学中医系等单位对复方雷公藤的实验表明,该药对大鼠继发性免疫反应性佐剂性关节炎有明显疗效,与对照组相比差异显著。

雷公藤的毒性作用较多。如胃肠道反应、皮炎、粘膜溃烂及粒细胞缺乏症等。另外大量或长期应用可致闭经、精子减少或无精子。因此其毒性及制剂的质控仍是一个值得深入探讨的问题。雷公藤内酯(Tviplide)被认为是活性成分之一。湖北省中医研究院用柱层析——高效液相层析法测定雷公藤内酯含量取得较大进展。通过重复性与稳定性实验表明此种方法可行,为雷公藤制剂质控提供一种新手段。

白求恩医科大学三院对治疗红斑狼疮的“狼疮丸”所作药理实验,证明该药能抑制角叉菜胶及制霉菌素所致的炎症。对Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ型变态反应均有抑制作用,但不抑制Ⅲ型超敏反应。该药含有金银花、连翘、蒲公英、桃仁、赤芍、丹参、白鲜皮、生大黄、甘草、红花、防风、荆芥、蜈蚣等17味中药。

临床 研究

一、类风湿:诊断上目前仍采用美国风湿病学会(ARA)诊断标准。由于类风湿是一个全身性疾病,常波及其它脏器。南京总医院中医科对59例类风湿患者的胸部X线分析发现,异常者有41例(69.49%),多为网状改变、纹理增粗及胸膜肥厚。江苏常州商业医院随机抽查100例类风湿心电图,异常者占45%。多为ST-T波改变,少数为右室肥厚及传导阻滞。石家庄类风湿医院统计类风湿500例,RF(+)者353例(70.6%),IgG增高者312例(60.4%),IgA增高者177例(35.4%),IgM增高者284例(56.8%)。上海长宁区光华医院对120例类风湿的关节畸形作调查,已发生畸形者70例,未变形者50例(病程均在4年以上)两组

男女之比分别为1:13及1:3.8,表明女性患者畸形发生率高。服用激素情况,畸形组长期服激素者49例(76%),未变形组服激素者18例(36%),有23例边用激素边变形,有2例连续用激素20年以上,最后手足痿软、不能站立。作者认为长期大量用激素是致关节畸形的重要因素,必须服用激素者应根据病情及时减量或停药,加用或改用其它治疗,以延缓畸形发生。

南京军区总医院用雷公藤治疗类风湿130例。用去根皮煎剂每日15~20g生药,连续治疗3年以上者96例,缓解率为6.92%,显效率25.38%,进步63.85%,总有效率为96.1%。认为雷公藤目前是治疗类风湿的有效药物,可迅速改善症状,16例RF转阴,原用激素者可撤除或减量,但骨质破坏仍缓慢进行,贫血改善不明显。少数有WBC降低,但停药可恢复,未见再障。对生殖系统有影响,女性闭经,男性精子缺乏,停药多可恢复。所有后代发育正常,智力良好。洪湖中医院10年来用雷公藤治疗数万例类风湿,分次系统观察2410例。用全根制剂治疗者总有效率为96.54%,副反应发生率在3.2~60%之间。认为雷公藤为治疗类风湿的有效药。起效时间一般为2~7天,最大疗效在2~3月之间。ESR80%大幅度下降,RF转阴率在13.64~52.5%,不转阴者,亦可见滴度下降,IgG、IgA、IgM值亦下降。长期观察,最常见副反应如恶心呕吐,皮疹,毛囊角化、干燥,粘膜溃烂,脱发等,少数病例有内脏毒性反应,如心肌炎、肝功损害、NPN增高、白细胞减少,但停药可恢复。服药2~3个月女性闭经发生率可达30~50%,男性精子减少。建议用药期间应密切监视各种反应,常规作血液、EKG、肝功检查,反应重者及时停药,可辅以扶正中西药物;原有心、肝、肾、血液等疾病及孕妇、哺乳期者忌服。第一军医大学等单位用复方雷公藤粉治疗类风湿177例,平均服药时间3.7个月,结果缓解14例(3.9%),显效72例(20.1%),好转86例(24%),无效5例(1.4%)。认为复方雷公藤制剂比单纯雷公藤为优,副反应亦较少,无一例闭经,对血液及肝、肾脏器亦无损害。该方中除雷公藤外还含有细辛、桂枝、牛膝、秦艽、黄精、山药、鹿角霜等。经薄层层检等法测定,每日内服含雷公藤甲素168.6μg,雷公藤次碱990μg。安徽省工人半汤疗养院对类风湿86例分雷公藤治疗组和氯喹及654-2组,结果雷公藤组疗效优于氯喹及654-2组,差别显著。上海光华医院等单位用雷公藤红素软膏和二甲枫制剂,局部外用自身对照治疗类风湿(均为Ⅰ、Ⅱ期),证明雷公藤组对关节止痛效果明显优于二甲枫组。且局部无过敏反应,全

身无毒性反应。昆明医学院一附院用昆明山海棠汤剂及酒剂治疗类风湿 710 例，近愈(临控)19.5%，显效 30.5%，有效 47%，无效 3%，总有效率 97%。未见严重毒性反应，只有 10% 出现胃痛，11% 闭经。

哈尔滨中西医结合研究院对 94 例类风湿随机分为两组，中药组内服驱寒逐瘀汤(川乌、麻黄、赤芍、桂枝等)，西药组用布洛芬加激素。治疗一年，结果中药组 47 例，显效 14 例，改善 24 例；西药组 47 例，显效 8 例，改善 14 例。说明温经散寒除湿一类方剂仍是治疗类风湿的有效药物。

河南中医学院以扶正驱邪并以扶正为主，根据气血阴阳偏衰选取相应补益之品，以及南通市中医院“从肾论治”，并创制了益肾蠲痹丸，临床试用取得较好疗效，值得重视。

二、强脊炎：强脊炎是以中轴骨骼关节受累为主的慢性风湿类疾患，发病与 HLA-B₂₇ 位点密切相关。曾认为本病是类风湿的一个亚型，命名为“类风湿性关节炎中枢型”。近年通过遗传学、免疫学及临床研究认为二者有本质不同，故定为独立疾病。临床上二者有若干类似之处，应注意鉴别。哈医大二院观察 43 例典型强脊炎，因 90% 有周围大关节损害，竟有 26 例曾被误为类风湿，故提出本病的诊断要点为：青少年尤其男性，呈间断性或持续性腰背痛或发僵，膝踝关节滑膜炎，跟腱抵止处肿胀或有骨质侵蚀，无其他原因的坐骨神经痛交替发作及虹膜炎发作者，应及早作 X 线骶髂关节摄片检查，常能早期确诊。上海光华医院对 103 例强脊炎的调查表明发病年龄以 16~25 岁为高峰，占 58.26%。起病呈隐匿型的占 97%，有家庭史者 7 例 (6.8%)，HLA-B₂₇ 阳性率为 84.52%，Hb、WBC、ESR 及免疫功能大多正常。首发关节以骶髂关节及髋关节居多，17 例有虹膜睫状体炎，病后 3~5 年才确诊的有 71 例，占 68.93%。解放军国际和平医院用自制雷公藤糖浆(含带皮雷公藤根 17g/100ml)治疗强脊炎 140 例，每日 3 次，每次 30ml，治疗 1~2 个月。结果缓解 85 例 (60.71%)，显效 40 例 (28.57%)，好转 14 例 (9.29%)，显效缓解率 89.29%，与布洛芬组相比前者疗效较优。认为长期应用雷公藤影响生殖系统，但不影响性生活。解放军 262 医院用自制含马钱子复方“钰复康”治疗强脊炎 17 例，疗程 3 个月，均能改善症状，关节功能也有不同程度提高，血沉多数降至正常。天津中医研究所以七叶一枝花为主的复方，配合炎痛喜康治疗强脊炎 70 例，观察一年，临控 18 例 (25.7%)，显效 36 例 (51.4%)，有效 12 例 (17.1%)，无效 4 例 (5.7%)。认为该方对早中期病例疗效较好，可

以控制病情发展(包括骨质破坏)。解放军 404 医院用自制洋金花注射液及口服制剂治疗强脊炎 54 例，显效 38 例，有效 20 例，无效 6 例。随访说明注射剂复发率较低，洋金花对肝、肾无毒性。天津医院利用生物学原理创制脊柱矫形器，对强脊炎患者能产生持久而又强化的矫形作用，可预防治疗强脊炎驼背畸形，吕骥已通过技术鉴定，值得进一步推广应用。

三、风关痛：天津中医研究所王兆铭教授多年来在大兴安岭高寒地区对近万名患者进行了调研和普查，根据本病的病因和症状，结合中医理论，提出“风湿寒性关节痛”的病名，并拟定了本病的诊断标准，经多年来的中西医结合临床实践，已被多数临床工作者所采用，并经近年来对风、湿、寒因素致病的实验研究及病理形态学研究，进一步加深了这一概念。目前仍在对本病的发病机理及诊断进一步研究充实。天津中医研究所的调查资料表明，居民发病率在 13~50%，高寒地区高达 70%。解放军 352 医院统计门诊初诊 6549 例中，“风关痛”864 例，占 13.19%。湖北宜昌第一人民医院对一个玻璃厂高温车间 85 名工人健康调查，风关痛发病率高达 53%，还观察到人在高温环境下突然受风湿寒因素侵袭，是风关痛发病的重要原因，为防治该病提供了线索。

天津中医研究所、天津市工人医院及天津市第二中心医院用“风湿寒痛片”对 294 例风关痛患者治疗 15~30 天，近愈 78 例 (26.53%)，显效 102 例 (34.7%)，有效 90 例 (30.61%)，无效 24 例 (8.16%)，总有效率为 91.84%。该药含青风藤、桂枝、附子、生苡仁、鹿茸、枸杞等 21 味中药。唐山市中医院等用“风湿寒痛片”(治疗组)与消炎痛(对照组)作对比疗效观察，两组均以 10 天为一疗程，观察两个疗程后，两组总有效率比较，治疗组明显高于对照组 ($P < 0.01$)，血沉复常率亦以治疗组为优 ($P < 0.05$)。天津中医研究所等单位采用“消肿祛痛灵”外敷治疗风关痛 163 例，近愈 41 例 (25.8%)，显效 65 例 (39.9%)，有效 48 例 (29.4%)，无效 8 例 (4.9%)，总有效率 95.1%。该药以中药七叶一枝花等 8 味中药与化学产热物质结合在一起，形成既有化学产热又有中药作用的外敷药，用时打开外包装袋将药袋敷于肿痛患处 2~3 小时，每日 1 次。宜昌市第二人民医院，以“消肿祛痛灵”为主治疗风关痛 160 例，单用消肿祛痛灵 60 例，近愈 39 例，显效 12 例，愈显率为 85%；辅用针灸治疗 20 例，愈显率 90%；辅用超短波治疗 50 例，愈显率 96%；辅用中、西药物治疗 30 例，愈显率 93.3%，说明综合治疗其疗效高于单一治疗 ($P < 0.01$)。天津中医研究所王兆铭采用他研

究的“新法针刺”疗法（每次只针一个穴位，以重向前轻向后（偏补）手法持续捻针，在一定时间可使人体自上而下、从内向外发热，驱除侵入人体的风湿寒邪，达到治疗目的）治疗风关痛400例，近愈235例（58.8%），显效77例（19.2%），有效76例（19%），无效12例（3%）。远期随访（半年～2年）148例，有93例（62.8%）未再发。华北煤炭医学院附属医院用腰痛宁胶囊（含马钱子、土鳖虫、牛膝、全虫等）治疗井下煤矿工人的慢性风湿性腰痛（腰肌纤维炎、棘间韧带炎、坐骨神经炎）并与古方小活络丹（制成胶囊）作对照，疗程28天，结果腰痛宁组55例，有效43例（78.18%）。小活络丹组46例有效22例（47.82%），两组差异有非常显著意义（ $X^2=10.17$ ， $P=0.004$ ）。

四、风关炎：天津中医学院附属一院研究发现，30例风心病患者的血浆粘度明显升高，RBC及血小板电泳时间明显高于正常人，血小板聚集能力亦升高，作者认为可把血液流变学检查用于风心病及其他风湿病的研究。白求恩医科大学二院用风痛安对急慢性风关炎304例的研究表明，该药对退热、消肿作用明显，总有效率为96.7%。该药含木防己、木瓜、苡仁、忍冬藤、海桐皮、黄柏、连翘、滑石、生石膏等。

五、其它：天津中医学院二附院用白虎加桂枝汤加减治疗11例痛风。2～4周内关节症状全部消退，血尿酸降至正常。随访复发1例，再用仍有效。方中生石膏、忍冬藤、山慈姑均用30g，局部关节肿大变形加用全蝎、地龙等。扬州邗江医院用秋水仙碱与中药三妙散加减合用治疗痛风32例，显效率为87.5%，而单用西药显效率为60%，两组差异显著（ $P<0.05$ ）。上海中医学院附属龙华医院以中医分型辨证治疗混合结缔组织病14例，全部为女性，其中寒凝血瘀证5例，阳虚血瘀证4例，阴虚血瘀证5例，疗程6个月，显效6例，有效6例，无效2例。白求恩国际和平医院用雷公藤煎剂治疗7例Reiter氏综合征，全部治愈，平均住院28.7天，随访2月至3年未复发。该方含雷公藤15g，陈皮6g，每日一剂，饭后分两次服下。该院还用自制雷公藤82糖浆治疗大动脉炎5例亦取得一定疗效。华北煤炭医学院附属医院等单位用腰痛宁胶囊治疗坐骨神经炎80例，1～3个月痊愈53例，显效18例，痊愈和显效率为88.75%，未见毒性反应。

反映近年来这一领域科研成果的有20多项，其中12项已通过鉴定，批准生产，发挥了广泛的社会效益及经济效益。已投产的有风湿寒痛片、消肿祛痛灵（外敷剂）、昆明山海棠片、雷公藤片、腰痛宁胶囊、消尔痛酊（外用）、风痛安、痹苦乃停及痹隆清安、狼

疮丸、狗骨胶注射液及药酒、助应素。正在研究的有类风湿灵、蛇药、强复康、益肾蠲痹丸。其中有些已获得省以上科技成果奖。这些新药及科技成果为治疗风湿类疾病提供了新的手段。但由于中药的多向性，这些新药的适应症范围还可进一步研究扩大。特别是在治疗类关炎、强脊炎及结缔组织病中的作用和综合治疗中的位置还需作长期系统观察，应尽量用双盲对比法提高临床研究水平。有些成药有共有的成份，应深入研究单味药的作用。如有四种成药均含有马钱子，这些成药的作用应引起重视。《本草纲目》盛称马钱子能治120种病，历代文献也有记载。深入研究将会开辟一个新的领域。某些药物疗效较好，如雷公藤制剂，但有一定毒副作用。应深入研究其量—效关系，以及中西药配伍等，以减少毒性，提高疗效。

目前对风湿类疾患多倾向于用药物、心理及各种康复手段的综合治疗。天津市中医研究所介绍放松功、动功、辅助功和水电部北戴河疗养院介绍静功的经验。认为通过调心、调身、调息可疏通经络、固肾强脊、健脾祛湿，能有效地防治风湿类疾病。湘潭电机厂职工医院用SM₁₀₀型气功信息治疗仪以红外辐射及电脉冲模仿气功师发放的外气治疗颈、肩、背痛；兴城疗养院用SM—01型“生命信息治疗仪”治疗风湿类疾病；天津中医研究所用He-Ne激光治疗仪穴位照射治疗类关炎、风关炎、风关痛患者的受累关节；河北省总工会北戴河工人疗养院用JTY—I型经穴灸疗仪在相应穴位热量40～43.3℃照射25～30分钟，每日1次，治疗坐骨神经痛及风关痛等，均取得较好疗效。陕西省汉中市27号信箱卫生所用固体石蜡溶化后加入川乌、草乌、羌活、独活粉剂，临用溶化外敷患处，治疗类关炎68例，20～40次后全部病例均可得到不同程度缓解。山西省长治中医院用法风胜湿中药作成粉剂，装入布袋，水煎后先熏后洗，并将药渣袋敷患处，治疗各种关节炎有效率为93.5%。

安徽中医学院近年创制中药保健服单衣、单裤，夹衣、夹裤、羽绒服、电热毯等内装含有中药粉的药垫，对类关炎、风关痛、增生性关节炎的关节症状起到缓解作用。

石家庄类风湿医院总结一系列康复锻炼程序。包括简易锻炼法、自身保健按摩法等。认为如能坚持锻炼可防止肌肉萎缩及关节挛缩。

本次会议还就类关炎的康复评价问题，以及“风湿四病”中西医结合诊断标准、中医分型和疗效标准等，进行了充分的讨论，并作了进一步修订。

（郭晓庄 沈俊洁 王兆铭整理）