

参芪调免 I 号治疗类风湿性关节炎的临床及实验研究

白求恩国际和平医院(石家庄 050082) 于有山 王庭桂 惠乃玲 尹 义 张志贵

石家庄教育学院卫生处 周春国 张学斌 韩荣庆

1988~1990 年间,我们采用参芪调免 I 号治疗类风湿性关节炎(ARA)30 例,取得了较为满意的效果。同时与使用雷公藤 82 糖浆治疗的 30 例作对照,并对参芪调免 I 号进行了动物实验研究。现将报告如下。

临床观察

一、病例选择 两组全部为住院患者,均符合 1987 年 6 月第 51 届国际 ARA 会议修订的诊断标准,处于活动期,即符合下列 7 项条件中的 6 项: (1)晨僵 ≥ 2 h; (2)关节疼痛数 ≥ 10 ; (3)关节肿胀数 ≥ 3 ; (4)握力 ≤ 12 kPa; (5)15 m 步行速度 ≥ 17 S'; (6)血沉 ≥ 30 mm/h; (7)免疫球蛋白、C-反应蛋白(CRP)均高于正常。

二、一般资料 参芪调免 I 号组男性 14 例,女性 16 例,年龄 15~58 岁,平均 35.6 岁。病程 1~16 年,平均 5.5 年。住院前应用强的松并合用非固醇类药物者 17 例,单用非固醇类药物者 7 例,单用雷公藤 82 糖浆者 6 例。雷公藤 82 糖浆组男性 19 例,女性 11 例。年龄 4~61 岁,平均 33.1 岁。病程 1~13 年,平均 4.8 年。住院前应用强的松并合用非固醇类药物者 14 例,单用非固醇类药物者 16 例。两组病例经统计学处理在年龄、性别、病程及关节 X 线分期等方面均无显著性差异,具有可比性。

三、治疗方法

1. 给药方法 参芪调免 I 号由中药黄芪、党参、白术、赤芍、防风、续断、仙灵脾为主组成,煮提浓缩干燥制成冲剂,每次 6 g,每日 3 次,饭后冲服。雷公藤 82 糖浆由中药雷公藤、陈皮煎取制成,每 100 ml 含生药雷公藤 17 g,陈皮 9 g。开始每日 60 ml 分 3 次饭后服,5 日后增至 90 ml 分 3 次饭后服。

2. 观察项目 晨僵时间、关节疼痛及肿胀数、双手握力、15 m 步行速度;实验室指标包括血沉,血常规,肝功能,类风湿因子(RF),血清 IgG、IgA、IgM、CIC、CRP。

四、结果

1. 疗效评定标准 (1)近期控制:符合下列 7 项中的 6 项,并持续至少 3 个月。①晨僵 ≤ 30 min; ②无关节疼痛; ③无活动时关节疼痛; ④无关节或腱鞘

肿; ⑤血沉 ≤ 20 mm/h; ⑥ RF(+)滴度 $\leq 1:40$; ⑦ IgG、IgA、IgM、CIC、CRP 均正常。(2)显效:符合下列 7 项中的 6 项。①无关节疼痛; ②无关节肿胀; ③ RF 滴度 $\leq 1:40$; ④血沉 ≤ 20 mm/h; ⑤ 15 m 步行速度 ≤ 17 S'; ⑥双手握力 ≥ 12 kPa; ⑦ IgG、IgA、Ggm、CIC、CRP 正常。(3)有效:患者认为病情有明显改善,临床各项指标较前好转 50% 以上。(4)无效:不足上述条件者为无效。

2. 治疗结果 (1)按上述疗效评定标准,两组全部有效。参芪调免 I 号组 30 例中近期控制者 4 例(13%),显效者 21 例(70%),有效者 5 例(17%)。雷公藤 82 糖浆组 30 例中近期控制者 5 例(16%),显效者 18 例(60%),有效者 7 例(24%)。(2)两组治疗过程中的病情变化:参芪调免 I 号组用药起效时间 3~20 天,平均 7.46 天。关节功能由 III 级转 I 级的 13 例,转 II 级的 2 例,由 II 级转 I 级的 15 例。服药后无任何副作用。雷公藤 82 糖浆组用药起效时间 4~21 天,平均 10.9 天。关节功能由 III 级转 I 级的 8 例,转 II 级的 3 例,由 II 级转 I 级的 19 例。服药后有消化道反应的 14 例,出现皮疹的 1 例,白细胞下降的 3 例,女性患者闭经的 2 例。类风湿因子转阴率参芪调免 I 号为 48%,雷公藤 82 糖浆及 6 项实验室指标测定结果见表 1。两组疗效经统计学处理无明显差异,但从两组治疗过程的病情变化看,参芪调免 I 号在用药起效时间,关节功能恢复程度,特别是药物副作用方面明显优于雷公藤 82 糖浆组。

实验研究

一、材料与方法 本实验选用昆明种小鼠 80 只,体重 18~22 g,雌雄各半,平均分为实验组和对照组。实验组每日只服参芪调免 I 号 8 g/kg,每日 1 次,喂养 20 日。对照组以同样的方法给蒸馏水。20 日后眼眶取血,分别测定: (1)淋巴细胞转化率; (2)绵羊红细胞抗体-溶血素; (3)单核巨噬系统的碳粒廓清速率; (4)cAMP; (5)cGMP。

二、实验结果 见表 2。

结果表明参芪调免 I 号可增强小鼠的细胞免疫和体液免疫功能。

表1 两组各项指标治疗前后变化 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

	参芪调免 I 号		雷公藤 82 糖浆	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晨僵 (h)	3.45 ± 1.45	0.85 ± 0.42*	2.57 ± 0.67	1.13 ± 0.68*
关节痛 (数)	26.73 ± 18.31	4.83 ± 4.14*	22.37 ± 14.34	6.20 ± 4.5 *
关节肿 (数)	8.77 ± 9.07	1.13 ± 1.43*	7.23 ± 8.75	1.57 ± 1.98*
左握力 (kPa)	5.62 ± 2.73	13.24 ± 3.05*	7.49 ± 3.11	12.66 ± 3.72*
右握力 (kPa)	5.74 ± 2.93	13.90 ± 3.16*	8.42 ± 2.96	13.66 ± 3.53*
15 m 步行速度 (S')	41.87 ± 12.87	16.83 ± 4.06*	28.60 ± 9.38	17.87 ± 4.64*
血沉 (mm)	61.43 ± 29.09	18.13 ± 7.10*	41.07 ± 28.72	16.70 ± 12.66*
IgG (g/L)	21.9 ± 1.15	15.89 ± 2.79*	19.06 ± 5.92	14.39 ± 4.09*
IgA (g/L)	2.84 ± 1.15	2.17 ± 0.9 *	2.62 ± 0.84	1.80 ± 0.60*
IgM (g/L)	2.07 ± 1.14	1.19 ± 0.59*	1.37 ± 0.68	1.01 ± 0.54*
CIC (/450 波长)	0.26 ± 0.092	0.107 ± 0.037*	0.284 ± 0.297	0.117 ± 0.047*
CRP (μg/ml)	39.75 ± 19.7	17.91 ± 3.09*	31.06 ± 18.45	17.35 ± 0*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$; 两组药治疗后对照无明显差异, $P > 0.05$

表2 两组小鼠实验结果比较 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

	对照组	实验组
淋巴细胞转化率(CPM)	94.8 ± 63.9 (8)	168.5 ± 73.2** (12)
SPBC 抗体溶血素	17.4 ± 11.1 (10)	44.8 ± 38.4** (10)
碳粒廓清速率	0.02 ± 0.017 (10)	0.04 ± 0.0135* (10)
cAMP(pmd/ml)	223.1 ± 53.6 (9)	153.5 ± 75.7 ** (15)
cGMP(pmd/ml)	50.6 ± 9.9 (8)	86.9 ± 37.8 * (12)

注: () 内为例数, 两组比较* $P < 0.01$, ** $P < 0.05$

讨 论

类风湿关节炎的病因迄今仍不清楚, 但最近发现本病与主要组织相关抗原上的某些等位基因有关, 提示遗传因素能影响类风湿关节炎的发病。这些等位基因可能是通过作用于免疫反应而发生影响的。免疫反应在本病的发病中有重要作用。又由于人类各种细菌和病毒疾患中, 可出现多关节炎, 因此感染成为引人注目的致病学说。但是到目前为止, 尚未找到感染的直接证据。

本病在中医学中可归属痹证范畴, 其病因不外风、寒、湿三邪杂至, 而关键又与“邪之所凑, 其气必虚”有关。所谓气虚泛指整个机体状况和卫外之气, 可理解为包括了机体的免疫功能系统的正常稳定性。我们从这样的认识出发将类风湿关节炎的中西医观点结合起来, 选用参芪调免 I 号, 从调节机体免疫功能入手, 在机体免疫系统呈现双向性的调节作用, 即加强正常

的免疫机制, 抑制异常的自身免疫反应。这与中医学中扶正祛邪的观点一致。临床实践证明该方法用于类风湿关节炎具有较好效果。

参芪调免 I 号动物实验结果表明, 该药可使体内 cAMP 降低, cGMP 升高, 淋巴细胞转化率和碳粒廓清速率均增加。cAMP 和 cGMP 具有多种生理功能, 二者对特异 T 细胞免疫应答均是重要的第二信使, 调控着免疫活性细胞的功能, 二者的细胞内水平常呈负相关, 它们的生物学作用也往往相反。一般认为 cAMP 主要参与免疫调控的负反馈机制, 它的作用大多是抑制的。cGMP 则相反, 它参与正性活化机制, 诱导免疫活性细胞的增殖, 活化分泌功能, 它的作用多属促进性的。即可促进释放溶酶体酶, 对炎症的消失起着很大作用。淋巴细胞转化实验对测定 T 细胞数量、比例、功能及活性均有重要意义, 而 T 细胞的功能主要参与细胞免疫, 协助 B 细胞活化产生抗体。碳粒廓清速率的增加, 进一步说明参芪调免 I 号能增强网状内皮系统单核—巨噬细胞对碳性粒的吞噬功能。但该实验系对正常小鼠用药与不用药对比观察免疫系统功能的影响, 但对异常的自身免疫反应的影响, 尚需进一步以类风湿关节炎模型验证。

参芪调免 I 号属于中医药扶正为主的补益性药物, 临床观察与动物试验均说明对自身免疫有调节作用, 改变了以往对类风湿关节炎以肾上腺皮质激素、嘌呤代谢拮抗剂以及中草药雷公藤等免疫抑制为主的治疗方法, 为自身免疫性疾病在中医药宝库中探索有效法则和组方选药开拓了新途径。