

· 经验交流 ·

复方马钱子片治疗类风湿性关节炎临床观察

石玉山¹ 杜秀兰² 张鸣鹤² 张 宏² 严碧玉³ 罗 仁³ 刘 毅³
郭庆虹⁴ 高 虹⁴ 李 力⁴ 李恒敏⁵ 王秀琴⁵ 吴晓青⁵

复方马钱子片是中国中医研究院等单位联合研制的中药三类新药,具有祛风除湿、舒筋通络、消肿止痛的功效。该药在完成临床前药理、毒理研究,并在进行初步临床观察后,为了客观地评价复方马钱子片治疗类风湿性关节炎(RA,属于寒热错杂、瘀血阻络证候)的临床疗效及其安全性,本协作组于 1995 年 5 月~1996 年 6 月,采用前瞻性随机单盲法进行了 II 期临床观察。现报告如下。

临床资料

所有患者均符合 1987 年 6 月第 51 届国际 ARA 会议上修订的 RA 诊断标准⁽¹⁾。选择寒热错杂、瘀血阻络证(肌肉或关节疼痛,固定不移,刺痛或痛处拒按,局部触之发热但自觉畏寒,或触之不热但自觉发热,全身热象不显,局部肿胀可有硬结,或见关节僵硬畸形,屈伸不利,肌肉萎缩,舌质暗或有瘀斑,舌苔黄或白,或黄白相兼,脉弦数或沉细涩)⁽²⁾,共 352 例。随机(按 2:1)分为两组。治疗组 232 例,男 57 例,女 175 例;年龄 19~65 岁,平均(45.5±11.7)岁;病程 1 个月~27 年,平均(5.9±2.1)年;RA 功能分级:I 级 27 例,II 级 134 例,III 级 71 例;RA 病情进展分级:I 级 50 例,II 级 142 例,III 级 40 例;舌质:暗 121 例,有瘀斑 86 例,正常 25 例;苔薄黄或黄白相兼 131 例,苔白 69 例,正常 32 例。对照组 120 例,男 35 例,女 85 例;年龄 19~65 岁,平均(44.6±12.7)岁;病程 1 个月~25 年,平均(5.5±2.5)年;RA 功能分级:I 级 17 例,II 级 69 例,III 级 34 例;RA 病情进展分级:I 级 29 例,II 级 68 例,III 级 23 例;舌苔:白 42 例,薄黄或黄白相兼 54 例,正常 24 例。两组资料大致相仿,有可比性。

治疗方法

治疗组用复方马钱子片(马钱子粉、全蝎、当归、荆芥、防风、木瓜、川牛膝、红花等组成,每片含生药 0.3g,由中国中医研究院实验药厂提供)。对照组用风

湿马钱片(由马钱子粉、乳香、没药、苍术、麻黄、甘草、僵蚕、牛膝等组成,每片含生药 0.17g,由四川绵阳制药厂提供)⁽³⁾。两组患者均每晚饭后 3 片顿服,2 个月评定疗效。

统计学处理采用 U 检验、t 检验、 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 按文献⁽²⁾。临床治愈:症状全部消失,功能活动恢复正常,主要理化检查指标正常。显效:全部症状消除或主要症状消除,关节功能基本恢复,能参加正常工作和劳动;理化检查指标基本正常。有效:主要症状基本消除,主要关节功能基本恢复或有明显进步,生活不能自理转为能够自理,或者失去工作和劳动能力转为劳动和工作能力有所恢复;主要理化检查指标有所改善。无效:和治疗前相比较,症状和体征无变化。

2 临床总疗效 见表 1。治疗组愈显率和总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组疗效比较 [例(%)]

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	232	8(3.4)*	102(44.0)*	104(44.8)	18(7.8)	214(92.2)*
对照	120	1(0.8)	31(25.8)	65(54.2)	23(19.2)	97(80.8)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3 主要临床症状与体征疗效 见表 2。两组各项主要临床症状与体征治疗后均较治疗前有显著改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组治疗后疼痛关节数、肿胀关节数均比对照组少($P<0.05$);握力、晨僵均优于对照组($P<0.05$)。

4 用药后起效时间 止痛起效时间(天, $\bar{x}\pm s$) 治疗组为 8.04 ± 2.16 ,对照组为 9.32 ± 2.45 。消肿起效时间:治疗组为 10.96 ± 2.68 ,对照组为 12.15 ± 2.96 天。治疗组用药后起效时间较对照组为快($P<0.05$)。

5 两组患者治疗前后血沉测定值(mm/h, $\bar{x}\pm s$) 比较 治疗组治疗前为 47.72 ± 16.14 ,治疗后为 28.65 ± 11.26 ;对照组治疗前为 50.57 ± 16.49 ,治疗后为 33.88 ± 10.44 。两组治疗后均比治疗前有显著性

1. 中国中医研究院(北京 100700);2. 山东中医药大学附属医院;3. 第一军医大学南方医院;4. 解放军 254 医院;5. 北京中医药大学东直门医院

表 2 两组患者治疗前后主要临床症状与体征检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	疼痛关节	肿胀关节 (个)	压痛关节	步行 15m 时间 (s)	握力 (mmHg)	晨僵 (分)
治疗	232	治前 10.6 ± 4.2	6.9 ± 2.3	7.3 ± 1.8	25.0 ± 5.3	78.7 ± 37.6	86.4 ± 19.8
		治后 $4.7 \pm 2.4^{**\Delta}$	$2.5 \pm 1.7^{**\Delta}$	$2.8 \pm 1.8^{**}$	$17.9 \pm 2.5^*$	$112.8 \pm 55.1^{**\Delta}$	$33.8 \pm 11.7^{**\Delta}$
对照	120	治前 10.5 ± 4.3	7.0 ± 2.3	7.7 ± 1.7	24.6 ± 5.6	73.0 ± 34.2	89.5 ± 38.5
		治后 $7.0 \pm 4.4^*$	$4.0 \pm 2.1^*$	$3.9 \pm 1.8^{**}$	$19.7 \pm 3.2^*$	$98.5 \pm 31.5^*$	$49.4 \pm 34.2^{**}$

注:与本组治前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治后比较, $\Delta P < 0.05$

差异($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$),且治疗组治疗后血沉下降较对照组快($P < 0.05$)。

6 两组患者类风湿因子(RF)转阴、C 反应蛋白(CRP)情况比较 RF:治疗组转阴率为 29.4% (55 例/187 例),对照组转阴率为 28.2% (24 例/85 例),两组比较无显著性差异。CRP:治疗组转阴率为 52.2% (83 例/159 例);对照组转阴率为 46.1% (35 例/76 例);两组转阴率比较无显著差异。

7 两组患者治疗前后免疫球蛋白的测定结果比较 见表 3。治疗组 IgG、IgA 治疗后均较治疗前降低($P < 0.05$),对照组 IgG 治疗后较治疗前降低($P < 0.05$),但不及治疗组。

表 3 两组患者治疗前后免疫球蛋白测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		IgG	IgA	IgM
治疗	治前	14.63 ± 2.27	3.33 ± 0.56	1.86 ± 0.14
	(232) 治后	$13.01 \pm 2.35^{*\Delta}$	$2.80 \pm 0.24^*$	1.85 ± 0.23
对照	治前	14.58 ± 2.26	2.55 ± 0.34	1.96 ± 0.36
	(120) 治后	$13.36 \pm 2.44^*$	2.53 ± 0.77	1.75 ± 0.67

注:与本组治前比较,* $P < 0.05$;与对照组治后比较, $\Delta P < 0.05$;()内为例数

8 不良反应 治疗和对照组胃肠症状(胃部不适、便秘)2 例次、3 例次;神经毒症状(头晕、或唇舌麻、或手麻、或全身发紧、或肌肉抽动)11 例次、7 例次;皮肤粘膜症状(口干、皮疹)2 例次、5 例次。两组不良反应程度均较轻,均未出现咬肌、颈肌僵硬、肢体抽搐、牙关紧闭、强直性痉挛等严重士的宁神经毒反应。治疗前后血、尿常规,肝、肾功能,心电图检查均未发现异常改变。

讨 论

类风湿性关节炎属于中医痹证的范畴,《素问·痹论》认为:“饮食居处,为其病本”,本病的发生主要是由于正气虚弱,风、寒、湿、热诸邪侵袭人体,流注经络,致气血闭阻而成。对本病证的治疗,首当祛风除湿,化瘀通络,散结消肿以治瘀血阻络、肿胀疼痛。方中马钱子,消除结肿,通络止痛;川牛膝、当归、红花通血脉,利关节,止痹痛,补肝肾,理筋骨,祛邪兼扶正;木瓜“益筋走血,疗腰膝无力……,引经所不可缺”;荆芥、防风发表,祛风理血;全蝎攻毒散结,通络止痛,熄风镇痉,与马钱子“相畏为用”以制约马钱子致惊厥作用。综合全方,共奏清热除湿,祛风除湿,通络散结,消肿止痛之功,用于类风湿性关节炎寒热错杂,瘀血阻络者。该药服用方便,作为含马钱子的复方制剂,临床使用基本安全有效。

(参加人员还有:山东中医药大学附属医院尹玉茹,周翠英,宋绍亮,傅新利,孙素萍,刘 英;北京中医药大学东直门医院朱玉梅;第一军医大学南方医院杨少峰,李 娟,陈宝田,钟洪,吴启富,战胜才,魏炼波,谢 炜,张颖娟;解放军 254 医院罗卫东,李海霞)

参 考 文 献

1. 姜玉铃主编. 中国痹病大全. 第 1 版. 北京:中国科学技术出版社,1993:158—159.
2. 中药新药临床研究指导原则. 第一辑. 中华人民共和国卫生部,1993:210—213.
3. 中华人民共和国卫生部. 药品标准·中药成方制剂. 第 8 册. 中华人民共和国卫生部药典委员会,1993:44—45.

(收稿:1997-02-20 修回:1997-04-30)

· 书 讯 ·

《当代中西医结合血液病学》已出版

《当代中西医结合血液病学》由邓成珊、周霭祥主编,是一部大型综合性中西医结合血液病学专著,代表了当代中西医结合血液病学临床与研究的最新成果。内容丰富、全面、实用。全书为血液学概论与临床各论、血液病专题论述、实验室检查及新技术应用三大部分。内容涉及许多相关边缘科学,除血液病内科外,还设有新生儿血液病专章。每册 132 元(含邮费)。欲购者汇款请寄:北京西苑中国中医研究院西苑医院血液科(邮编:100091)李惠荣收。电话:(010)62563344—272。