

中西医结合长疗程治疗强直性脊柱炎的临床观察

曹铁梅 韩宏妮 段英春 陈立忠 姬艳波 王 兵 王海燕

内容提要 目的:研究控制疾病进展、缩短疗程、减少致残的中西医结合治疗强直性脊柱炎的新疗法。方法:选择确诊的强直性脊柱炎 219 例做为研究对象,追踪观察 2 年。治疗组(A 组)坚持中西医结合治疗 10 个月以上者 106 例,西药对照组(B 组)48 例,非甾体抗炎镇痛药对照组(C 组)34 例。结果(1)近期疗效:A 组显效率为 73.58%(78/106 例),总有效率为 96.23%;B 组显效率为 47.92%(23/48 例),总有效率为 87.50%;C 组显效率为 5.88%(2/34 例),总有效率为 41.18%;A 组与 B 组比较差异有显著性($\chi^2=10.58$, $P<0.01$),A 组优于 B 组;A 组与 C 组比较差异有显著性($\chi^2=67.76$, $P<0.01$),A 组优于 C 组。(2)两年后随访:A 组有效者复发率为 18.37%(9/49 例),B 组有效者复发率为 30.43%(7/23 例),A 组与 B 组比较差异无显著性($\chi^2=1.32$, $P>0.05$),C 组有效者复发率为 66.67%(8/12 例),A 组与 C 组比较差异有显著性($\chi^2=11.19$, $P<0.01$)。C 组复发率高于 A 组。结论:中西医结合长疗程治疗强直性脊柱炎集中、西两医优点,其方法可行,疗效可靠,副作用较少,具有推广应用价值。

关键词 强直性脊柱炎 中西医结合 长疗程

Clinical Study on Long-Term Treatment of Ankylosing Spondylitis with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine CAO Tie-mei, HAN Hong-ni, DUAN Ying-chun, et al The 208th Hospital of PLA, Changchun (130062)

Objective: To seek for the new method of integrated traditional Chinese and western medical treatment (TCM-WM) for ankylosing spondylitis (AS) to control the disease development, shorten the therapeutic course and reduce disability rate. **Methods:** Patients of AS enrolled in this study were 106 patients in group A, who were persistently treated with TCM-WM for over 10 months, 48 patients in group B treated with western medicine and 34 in group C treated with non-steroidal anti-inflammatory and analgesic agents. They were followed-up for 2 years. **Results:** (1) Short-term effect: the markedly effective rate in the three groups was 73.58%, 47.92% and 5.88% respectively, and the total effective rate was 96.23%, 87.50% and 41.18% respectively. The comparisons of group A to group B and C showed significant difference, the effect in group A was superior to that in group B and group C ($\chi^2=10.58$, $P<0.01$ and $\chi^2=67.76$, $P<0.01$ respectively). (2) Results of 2-year follow-up: the recurrence rate in group A was 18.37% (9/49), it was insignificantly different from that in group B (7/23=30.43%, $\chi^2=1.32$, $P>0.05$), but significantly different from that in group C (8/12=66.67%, $\chi^2=11.19$, $P<0.01$). **Conclusion:** Long-term TCM-WM therapy, which concentrated on the advantages of traditional Chinese and western medicine, was a practical method in treating AS with reliable effect, few side-reaction, therefore, is worth spreading.

Key words ankylosing spondylitis, integrated traditional Chinese and western medicine, long-term therapy

强直性脊柱炎(AS)是一种以侵犯脊柱中轴关节为主要特征的致残性较高的风湿病。1995~2000 年我们采用中西医结合的方法,对 219 例 AS 患者进行 10 个月以上的系统治疗及追踪观察的临床研究,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 本组 219 例病例中住院 157 例,门诊 62 例,均符合 1984 年修订纽约标准中肯定 AS 的诊断标准⁽¹⁾。根据骶髂关节 X 线表现将患者分为早、中、晚 3 期⁽²⁾,早期:脊柱活动功能受限,X 线显示骶髂关节间隙模糊,椎小关节正常或关节间隙改变;中期:脊柱活动受限甚至部分强直,X 线显示骶髂关节锯齿

样改变,部分韧带钙化、方椎,小关节骨质破坏间隙模糊,晚期:脊柱强直或驼背畸形固定,X线显示骶髂关节融合,脊柱呈竹节样变。按随机数字表⁽³⁾采用完全随机方法,分为治疗组(A组)、西药对照组(B组)、单纯非甾体抗炎镇痛药对照组(C组)(尾数为0~5为A组,尾数为6、7为B组,尾数为8、9为C组),其中A组119例,B组57例,C组43例,最后坚持治疗方案治疗达10个月以上者A组106例,B组48例,C组34例,因药物毒副作用及多种原因未坚持上述各方案系统治疗者A组13例,B组9例,C组9例,共有31例为淘汰病例。A组106例中首诊时为湿热阻络证52例,寒湿阻络证41例,肝肾两虚证13例;人类白细胞抗原(HLA-B₂₇)阳性者75例,HLA-B₂₇阴性者31例,其中男性93例,女性13例;年龄14~43岁,平均(21.61±3.94)岁;病程为3个月~20年,平均(5.02±6.98)年;其中早期66例,中期31例,晚期9例。B组48例中HLA-B₂₇阳性者34例,HLA-B₂₇阴性者14例,男性42例,女性6例;年龄15~40岁,平均(21.81±4.11)岁;病程为3个月~16年,平均(5.29±6.89)年;其中早期30例,中期14例,晚期4例。C组34例中HLA-B₂₇阳性者25例,HLA-B₂₇阴性者9例,男性30例,女性4例;年龄15~37岁,平均(22.01±4.02)岁;病程为4个月~14年,平均(5.11±7.09)年;其中早期22例,中期10例,晚期2例。经统计学处理,3组临床资料差异无显著性。

2 治疗方法 A组:中药治疗根据疾病分期及辨证施治的原则应用AS系列处方(均为散剂,由解放军第208医院制剂室提供)。其主方以扶正祛邪、活血通痹为主要治则,处方为:白花蛇舌草 半枝莲 刺五加 黄芪 昆明鸡血藤 丹参 当归 赤芍 千年健等,按4:3:4:4:3:3:3:3:4的比例经相应炮炙制成散剂,每次10g,1日3次口服,并可在此基础上随证加减,湿热阻络证偏于清热解毒除湿,加用生大黄 百部 白鲜皮 龙胆草 栀子 黄芩等,按4:4:5:4:3:3的比例经相应炮炙制成散剂;寒湿阻络证偏于祛寒燥湿,加用豨薟草 独活 秦艽 防己等,按5:3:3:3的比例经相应炮炙制成散剂;肝肾两虚证偏于滋肝补肾壮骨,加用骨碎补 续断 玄参 丹皮等,按6:4:4:3的比例经相应炮炙制成散剂。连续服用0.5年以后可酌情服用4个月以上,病程中可酌情配合疏风通络、散寒止痛的中药,予以桑拿药汽浴疗法。西药治疗:注射用氨甲蝶呤(MTX,每支5mg,由浙江万马药业有限公司生产),静脉注射,起始量每周5mg,逐周加至10~15mg,每周1次,应用10个月以上;同时应用柳氮磺

胺吡啶片(SASP,每片250mg,由上海三维制药有限公司生产)口服,起始量0.25g,每日3次,逐周加至0.75~1.0g,每日3次,应用10个月以上;可配用非甾体抗炎药物,待症状缓解后减量或停用。B组:采用A组的西药治疗方法,疗程同上。C组:芬必得胶囊(每粒300mg,由中美天津史克制药有限公司生产),或戴芬双释放胶囊(每粒75mg,德国制造,由先锋医药有限公司总代理),服法、疗程按说明书。

3 观察指标 参考1997年1月在汕头大学召开的“强直性脊柱炎的临床和流行病学研究全国协作组研讨会”⁽⁴⁾确定主要观察项目为:(1)关节疼痛指数;(2)附着点指数;(3)晨僵时间;(4)外周关节肿胀指数;(5)骶髂关节炎症征指数;(6)脊柱、胸廓活动功能;(7)发热程度;(8)新发生的虹膜睫状体炎次数;(9)白细胞、血小板、血沉、C-反应蛋白;(10)骶髂关节X线正位相或CT检查。以上指标于治疗前、治疗10个月及2年后随访观察。

4 统计学处理 除计量指标外,余项目均按无、轻、中、重四个等级积分处理,治疗前后比较用 t 检验,疗效比较用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 参照汪尧湖、陈顺乐在英太青优秀论文专辑中发表的《治疗类风湿关节炎临床评估》一文中的疗效观察公式及参考文献⁽⁴⁾制定标准如下:显效:受累中轴关节疼痛明显缓解,外周关节肿痛消失,晨僵消失,专科体征明显改善,0.5年内无发热及虹膜睫状体炎,白细胞、血小板、血沉、C-反应蛋白均正常,X线或CT改善或稳定,且观察项目治疗前后比较总有效率>70%;有效:受累中轴关节疼痛减轻,外周关节肿胀消失,晨僵<10min,专科体征改善,0.5年内无发热及虹膜睫状体炎,白细胞、血小板、血沉、C-反应蛋白正常,X线或CT稳定,且观察项目治疗前后比较总有效率在30%~69%;无效:各项观察指标无明显改善或加重,且观察项目治疗前后比较总有效率<30%。

2 3组近期疗效比较 A组106例,显效78例,有效24例,无效4例,显效率为73.58%,总有效率为96.23%;B组48例,显效23例,有效19例,无效6例,显效率为47.92%,总有效率为87.50%;C组34例,显效2例,有效12例,无效20例,显效率为5.88%,总有效率为41.18%。A组与B组比较差异有显著性($\chi^2=10.58, P<0.01$),A组优于B组,A组与C组比较差异亦有显著性($\chi^2=67.76, P<0.01$),A组优于C组。

表 1 3 组患者治疗前后症状、体征及实验室检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	关节疼痛指数	晨僵时间 (min)	外周关节肿胀 指数	附着点指数	骶髂关节炎 体征指数	Schober 试验 (cm)	胸廓活动度 (cm)	指-地距 (cm)	血沉 (mm/h)	
A	106	治前	8.73±4.17	61.92±64.86	5.69±4.47	5.64±2.68	5.33±1.22	3.23±1.43	3.16±1.31	13.71±17.33	26.56±21.21
		治后	1.87±0.99*	11.69±16.90*	0.91±1.26*	0.83±1.54*	1.64±1.53*	3.79±1.97*	3.44±1.16*	5.51±9.53*	5.73±5.33*
		差值	6.87±3.60▲▲△	51.23±43.20▲▲	4.69±3.91▲△	4.72±4.03▲▲△	3.89±4.12▲▲	0.57±0.68▲▲	0.29±0.47▲▲	8.53±7.82▲▲	20.39±31.44▲▲
B	48	治前	9.11±5.10	62.02±61.23	5.79±5.01	5.55±2.79	5.62±1.20	3.29±1.63	3.23±1.45	14.52±18.17	26.99±22.13
		治后	5.97±2.78*	23.32±21.42*	3.12±3.01*	2.98±3.14*	1.89±1.71*	3.67±2.01*	3.48±1.66*	6.65±8.99*	6.11±5.87*
		差值	3.34±3.51	38.78±37.15	2.65±2.23	1.92±2.33	3.65±3.99	0.40±0.45	0.21±0.50	7.96±8.01	21.03±30.34
C	34	治前	9.08±5.02	61.88±59.16	5.63±4.93	5.45±2.98	5.71±1.19	3.18±1.57	3.21±1.42	14.03±18.11	27.12±23.18
		治后	3.83±3.56*	59.38±44.04	2.63±2.50*	4.81±3.23*	5.62±1.72	3.09±1.46	3.22±1.47	10.87±11.02*	16.91±16.53*
		差值	4.42±3.09	2.51±3.58	3.01±2.78	0.63±0.96	0.12±0.41	0.06±0.32	0.03±0.12	3.58±7.52	9.86±10.49

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与B组差值比较,△ $P<0.01$;与C组差值比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$

3 3 组治疗前后症状、体征及实验室检查结果比较 见表 1。治疗后在症状改善方面 A 组与 B 组比较差异有显著性($P<0.01$),与 C 组比较,症状、体征及各项指标差异均有显著性($P<0.05$, $P<0.01$),说明 A 组在改善症状、体征等各方面均优于 B 组和 C 组。

4 随访结果 A 组近期疗效观察有效者 102 例,两年后随访 49 例,复发(即病情再度活动者)9 例,复发率为 18.37%。B 组有效者随访 23 例,复发者 7 例,复发率为 30.43%。A 组与 B 组复发率比较差异无显著性($\chi^2=1.32$, $P>0.05$)。C 组有效者两年后随访 12 例,复发者 8 例,复发率为 66.67%。A 组与 C 组比较差异有显著性($\chi^2=11.19$, $P<0.01$),C 组复发率高于 A 组。A 组远期疗效明显优于 C 组,提示对 AS 必须坚持长期系统治疗。

讨 论

AS 是病因复杂、病程较长、致残性较高的风湿病,简单、单一的某些疗法不可能遏制其病情进展。因此综合中西医理论,集中西医两法之长,系统、长疗程治疗 AS,应是阻止病情发展的上策。国内外文献报道已肯定 SASP 与 MTX 对 AS 的疗效,且两者联合用药优于单一用药^[5]。MTX 是目前认为能抑制 AS 进展的药物,但上述慢作用药物的不良反应不容忽视。A 组及 B 组病例中有 11 例因恶心、呕吐而停止治疗方案,有 4 例因肝功能变化而终止治疗。

临床发现 AS 患者绝大多数伴有乏力、消瘦等症状,其中 19 例疑似结核而进行系统检查,这种慢性消

耗的临床表现符合中医虚证或亏损的证候。中医学理论从整体观念认识 AS,其发病机制在于先天禀赋不足,肾气亏虚,风寒湿邪乘虚侵袭督脉,本虚而标实。本治疗方案中以鼓舞人体正气为主,重用黄芪、刺五加、当归等,辅以祛瘀活血的赤芍、鸡血藤、丹参等,佐用具有调节免疫功能的白花蛇舌草、半枝莲等,纵观立方旨意不在补肾益精上立法,而旨在扶正固本,祛瘀而生新,使邪气瘀毒去,气血阴阳生,达到扶正气祛风湿的目的。根据现代医学研究,上述几味中药均具有免疫双向调节作用,既影响免疫功能又有抗炎作用,加之与西药同用,既有益于治疗,又能防止西药的副作用带给人体的危害。因此中西医结合长疗程治疗 AS,集中西医优点,其方法可行,疗效可靠,副作用较少,具有推广应用价值。

参 考 文 献

1. 蒋 明,朱立平,林孝义.风湿病学.北京:科学出版社,1995:952.
2. 王兆铭.中西医结合治疗风湿类疾病.天津:天津科学技术出版社,1989:100—101.
3. 郭祖超.医用数理统计方法.第 3 版.北京:人民卫生出版社,1988:833.
4. 曾庆馥,肖征宇.强直性脊柱炎的临床和流行病学研究全国协作组研讨会纪要.中华内科杂志 1998;37(1):52.
5. 王金凯,邢莉民,李俊英,等.联合用药治疗强直性脊柱炎的临床观察.中华风湿病学杂志 1998;2(3):178—179.

(收稿 2001-02-08 修回 2001-05-08)

· 消 息 ·

首届中国中西医结合风湿病学科建设研讨会于 2001 年元月 12 日在哈尔滨医科大学第二临床医学院召开。本次研讨会对其论述内容涉猎广博深入,分析精辟详尽,受到与会者的广泛关注。有关专家及代表们就其学科建设、学科发展的有关问题展开了热烈地讨论,一致认为要注重和加强中药新药的开发与研制,积极倡导中西医结合,团结协作,为造福人类作出应有的贡献。