

中西医结合治疗活动性强直性脊柱炎的疗效观察

刘建中 刘艳芳 高志强

强直性脊柱炎(AS)是以侵犯中轴关节为主,并可伴有外周关节和系统受累的一种慢性炎症性关节病,病因未明。西药柳氮磺胺吡啶(SASP)对活动性强直性脊柱炎的疗效已得到公认,也有纯中药制剂正清风痛宁治疗AS的报道^[1],但正清风痛宁与SASP联合应用能否增加疗效,副作用如何,目前尚乏报道。我院自1996年以来采用正清风痛宁与SASP联合治疗活动性AS,并与单用SASP治疗作对照,现将观察结果报道如下。

资料与方法

1 病例与分组 68例AS系我院1996年1月~2000年8月门诊及住院患者,均符合1984年修订纽约标准^[2],根据判断AS的常用活动指标判定均为活动期^[3]。随机分两组,SASP组32例,男24例,女8例,年龄14~48岁,平均(22.0±5.4)岁,病程0.5~20年,平均(4.5±3.2)年;正清风痛宁加SASP组36例,男29例,女7例,年龄16~51岁,平均(24.0±4.8)岁,病程4个月~22年,平均(4.8±3.6)年。骶髂关节X线片按纽约标准^[2]将骶髂关节炎分为Ⅰ~Ⅳ级,出现Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级骶髂关节炎表现在SASP组分别为2、16、12、2例,在正清风痛宁加SASP组分别为2、18、14、2例。两组患者资料经统计学处理差异无显著性($P>0.05$)。

2 治疗方法 SASP组:SASP(每片0.25g,上海三维制药有限公司生产,批号:9511036)口服,第1周为每次0.5g 2次/日,1周后每次1.0g 2次/日维持;正清风痛宁加SASP组:在口服上述剂量SASP的同时,口服正清风痛宁(盐酸青藤碱,每片20mg,白云山正清制药股份有限公司生产,批号:950501),每次40mg 3次/日,两组开始时并用同一种非甾体类消炎药,症状控制后逐渐减量停药。3个月为1个疗程,2组均治疗6个疗程。

3 观察项目及检测方法 参照AS疾病活动性及功能状况评估法和脊柱活动范围测量法^[3,4],治疗前

后分别检查记录腰骶晨僵时间、外周关节肿胀疼痛数、扩胸度、Schober 试验、枕壁试验、关节指数、功能指数、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、骶髂关节X线片及血、尿常规、肝、肾功能。随访时间1~2年。

4 统计学处理 治疗前后临床及实验室观察指标和骶髂关节X线变化比较用 t 检验,两组比较用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 参考强直性脊柱炎临床和流行病学研究全国协作组研讨会纪要制定如下标准:(1)临床缓解:腰骶部晨僵及关节肿痛消失,功能正常,ESR、CRP恢复正常。(2)显效:晨僵时间、关节肿胀疼痛数、扩胸度、Schober 试验、功能状况评价、ESR、CRP改善 $\geq 50\%$ 为有效标准,达有效标准5项者。(3)有效:达有效标准 ≥ 3 项而不足5项者。(4)无效:有效标准不足3项者。

2 疗效 临床缓解率、显效率、有效率和总有效率 SASP组分别为21.9%(7/32例)、37.5%(12/32例)、34.4%(11/32例)和93.8%(30/32例),而正清风痛宁加SASP组分别为38.9%(14/36例)、44.4%(16/36例)、11.1%(4/36例)和94.4%(34/36例)。两组比较,总有效率差异无显著性($\chi^2=0.0147, P>0.05$),但正清风痛宁加SASP组显效率和临床缓解率达83.3%,明显高于SASP组的59.4%($\chi^2=4.829, P<0.05$)。达显效和临床缓解的时间:SASP组分别为(120.0±21.5)天和(180.0±28.6)天,而正清风痛宁加SASP组为(45.0±16.8)天和(90.0±20.2)天,两组比较差异有显著性($P<0.01$)。达临床缓解的病例均随访12个月以上,SASP组缓解的7例中有2例病情复发(28.6%),而正清风痛宁加SASP组缓解的14例中临床及实验室指标均无变化。

3 两组患者治疗前后各项指标测定结果比较见表1。治疗后两组晨僵时间、外周关节肿胀疼痛数、Schober 试验、枕壁试验、关节指数、功能指数、ESR、CRP均显著改善($P<0.05, P<0.01$),而扩胸度无明显变化($P>0.05$)。但在晨僵时间、外周关节肿胀疼痛数、枕壁试验、ESR及CRP方面正清风痛宁加

表 1 两组患者治疗前后各项指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	晨僵时间 (min)	外周关节肿痛数 (个)	扩胸度	Schober 试验 (cm)	枕壁试验	关节指数	功能指数	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)
SASP (32)	治前 31.48±37.82 治后 9.62±6.21*	2.89±1.78 0.76±1.19*	3.98±0.72 4.09±1.06	3.54±0.96 5.08±1.65*	4.15±1.24 1.46±1.21*	14.85±12.78 6.48±2.23*	24.37±15.48 9.53±4.18*	47.36±26.48 18.53±13.69*	20.34±18.89 7.84±8.91**
正清风痛宁 加 SASP(36)	治前 34.56±36.78 治后 8.78±6.09**△	3.14±1.56 0.87±1.84**△	3.45±0.63 3.98±1.21	3.43±1.10 5.87±1.39*	4.43±1.32 1.18±1.19**△	16.96±12.97 6.93±2.34*	26.49±15.23 8.76±4.32**	49.63±24.26 17.78±14.59**△	22.33±20.45 6.93±7.18**△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与 SASP 组治疗后比较,△ $P<0.05$ ()内为例数

SASP 组明显优于 SASP 组($P<0.05$)。

4 两组治疗前后髌髌关节 X 线片改变比较 观察 2 年者 SASP 组 21 例,其中髌髌关节病变由 I 级发展为 II 级 1 例,II 级发展为 III 级 2 例,由 III 级恢复到 II 级 1 例,无变化 17 例;正清风痛宁加 SASP 组 30 例,其中髌髌关节病变由 II 级发展为 III 级 1 例,II 级恢复到 I 级 1 例,III 级恢复到 II 级 2 例,无变化 26 例。同组治疗前后及两组间 X 线变化比较差异均无显著性($P>0.05$)。同时观察到髌髌关节恶化均发生在 1 年以内,好转则出现在用药 1 年以后。

5 毒副作用 SASP 组出现毒副作用 5 例,其中胃肠道反应 3 例,皮疹 1 例,头痛 1 例;正清风痛宁加 SASP 组出现毒副作用 6 例,其中胃肠道反应 3 例,皮疹 2 例,白细胞降低 1 例。两组毒副作用发生率分别为 15.6%(SASP 组)和 16.7%(正清风痛宁加 SASP 组),差异无显著性($P>0.05$)。因毒副作用停药者 SASP 组 1 例(3.1%),正清风痛宁加 SASP 组 1 例(2.8%),差异亦无显著性($P>0.05$)。两组均未出现肝、肾功能损害。

讨 论

尽管目前对 AS 尚缺乏特异性治疗手段,但越来越多的学者认为早期应用慢作用抗风湿药对控制病情发展、降低致残率、改善预后有一定的作用。SASP 是 5-氨基水杨酸和磺胺吡啶的偶氮化合物,具有多种药理作用,80 年代人们发现该药对 AS 病情的发展似有遏制作用,是目前公认的比较有效的药物。正清风痛宁是从传统的抗风湿中药清风藤中提取有效成分,经现代加工制成的一种纯中药制剂,作用机制独特,不仅有抗炎镇痛一线药物的特点,而且有抑制体液免疫、兴奋细胞免疫的免疫双向调节作用,其治疗 AS 的疗效也得到了国内学者的认可。笔者进行了单用 SASP 和正清风痛宁加 SASP 联合治疗活动性 AS 的临床观察,结果显示活动指标和功能状态评价都有显著改善,说明均有较好的临床疗效,但联合治疗组显效率和临床

缓解率明显高于单用 SASP 组,而达到显效和临床缓解的时间要显著短于单用 SASP 组,表明联合治疗组疗效更显著。长期随访,联合治疗组效果稳定,而单用 SASP 组有病情复发情况,说明联合治疗组远期疗效也优于单用 SASP 组。两组毒副作用及因毒副作用停药率差异无显著性,这除了考虑可能与 SASP 用量小有关,正清风痛宁本身副作用较小也是其原因之一。

有学者认为 SASP 能缩小类风湿关节炎 X 线片骨侵蚀范围,帮助骨修复,但对骨病变的改善机制不明确^[5]。国内也有正清风痛宁对类风湿关节炎骨破坏有修复作用的报道^[1]。虽然本资料中两组患者治疗前后 X 线变化差异无显著性,但用药 1 年后两组患者 X 线骨病变不再发展,并且服药 2 年有 4 例(其中 SASP 组 1 例,正清风痛宁加 SASP 组 3 例)髌髌关节病变好转 I 级,表明 SASP 和正清风痛宁除能控制炎症症状外,还能控制病情的发展,是否对髌髌关节转变起作用,有待于积累更多的病例。

总之,正清风痛宁加 SASP 联合治疗活动性 AS 抗炎作用强,见效快,效果稳定,较单用 SASP 组具有更好的近期和远期疗效,而毒副作用并不增加,表明正清风痛宁加 SASP 联合是一种治疗活动性 AS 较好的方案,值得临床应用。

参 考 文 献

1. 鲁虹霞,王 佚,杨晓彦.正清风痛宁治疗关节炎临床观察.中国医师杂志 1999(增刊):21.
2. Vanderlinden SJ, ValKenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondy litis: a proposal for the New York criteria. Arthritis Rheum 1984 27:361.
3. 许杰洲,曾庆余.强直性脊柱炎的疾病活动性、功能状况及预后评价.中华风湿病学杂志 1998 2(4):229—231.
4. 张乃峥主编.临床风湿病学.上海:上海科学技术出版社,1999:156—173.
5. Ghozen R, Dupuis M, Lecarpentier C. Sulfasalazine in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1987 30:560.

(收稿 2000-12-25 修回 2001-05-08)