

· 临床论著 ·

化瘀强肾通痹方联合甲氨蝶呤治疗
类风湿关节炎的临床观察吕 媛¹ 陈向红² 黄闰月^{2,3} 赵 越³ 伍嘉琪^{2,3} 陈秀敏^{2,3} 吴晓东³ 黄清春^{2,3}

摘要 目的 评价化瘀强肾通痹方联合甲氨蝶呤(MTX)治疗类风湿关节炎(RA)的疗效及安全性。
方法 77例RA患者,根据治疗方案不同分为观察组[39例,采用MTX联合化瘀强肾通痹方治疗]和对照组[38例,采用MTX联合来氟米特(LEF)治疗]。比较两组治疗前、治疗后4、12周28个关节压痛数(TJC)、关节肿胀数(SJC)、晨僵持续时间、休息痛VAS评分、医生评估/总体情况VAS评分、患者评估/总体情况VAS评分、生活质量评价(HAQ评分)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、血沉(ESR)、类风湿因子(RF)、疾病活动指数(DAS28-CRP)、ACR 20/50/70达标率等变化,评估疗效和安全性。
结果 (1)治疗后4周,观察组ACR 20/50/70达标率分别为30.8%、17.9%、0,对照组ACR 20/50/70达标率分别为23.1%、10.5%、0;治疗后12周,观察组ACR 20/50/70达标率分别为59.0%、33.3%、12.8%,对照组ACR 20/50/70达标率分别为55.3%、34.2%、18.42%,两组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);(2)与本组治疗前比较,两组治疗后TJC、SJC、晨僵时间、休息痛VAS评分、医生评估/总体情况VAS评分、患者评估/总体情况VAS评分、HAQ、hs-CRP、ESR、RF、DAS28-CRP均下降,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);两组治疗后TJC、晨僵时间、休息痛VAS评分、医生自评/总体情况VAS评分、患者自评/总体情况VAS评分、HAQ、hs-CRP、ESR、RF、DAS28-CRP评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。因两组治疗前SJC比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后采用协方差分析进行组间SJC比较,结果提示差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗12周,不良反应发生观察组为3例,对照组为11例,观察组不良事件发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。
结论 治疗后12周,化瘀强肾通痹方联合MTX(10~15 mg/w)的中西医结合方案与LEF(10~20 mg/d)联合MTX(10~15 mg/w)的常规西药方案疗效相当,并具有更好的安全性。

关键词 化瘀强肾通痹方;甲氨蝶呤;来氟米特;类风湿关节炎;联合方案;回顾性研究

Huayu Qiangshen Tongbi Recipe Combined with Methotrexate for Treatment of Patients with Rheumatoid Arthritis: A Retrospective Study LU Yuan¹, CHEN Xiang-hong², HUANG Run-yue^{2,3}, ZHAO Yue³, WU Jia-qi^{2,3}, CHEN Xiu-min^{2,3}, WU Xiao-dong³, and HUANG Qing-chun^{2,3} 1 Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou (510405); 2 Department of Rheumatology, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangdong (510006); 3 Guangdong Provincial Academy of Chinese Medical Sciences, Guangzhou (510006)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of Huayu Qiangshen Tongbi Recipe (HQTR) combined with methotrexate (MTX) in treating rheumatoid arthritis (RA). **Methods** According to different therapeutic programs, 77 RA patients were assigned to the experimental group (39 cases) and the control group (38 cases). Patients of the experimental group took MTX and HQTR, while

基金项目:国家自然科学基金资助课题(No.81774218; No.81804041);国家中医药管理局国家中医临床研究基地项目(No. JDZX2015197);广东省中医院院内专项(No.YN2015MS05; No.YN2018ZD06);广东省中医药管理局项目(No.2017KT1204);广东省科技计划项目(No.2016A020215138)

作者单位:1.广州中医药大学第二临床医学院(广州 510405);2.广东省中医院风湿科(广州 510006);3.广东省中医药科学院(广州 510006)

通讯作者:黄闰月, Tel: 15889932190, E-mail: ry_huang@hotmail.com

DOI: 10.7661/j. cjm. 20190329. 110

those in the control group took MTX and leflunomide (LEF). Tender joint count (TJC), swollen joint count (SJC), morning stiffness, patient's assessment of pain, physician's assessment of disease activity, patient's assessment of disease activity, HAQ, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), rheumatoid factors (RF), disease activity score in 28 joints (DAS28), hs-CRP, ACR 20/50/70 response rates were compared between the two groups before treatment, at week 4 and 12 after treatment. The efficacy and safety were assessed. Results (1) After 4-week treatment the ACR 20/50/70 response rates were respectively 30.8%, 17.9%, 0 in the experimental group, and they were respectively 23.1%, 10.5%, 0 in the control group; but there was no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). After 12-week treatment the ACR 20/50/70 response rates were respectively 59.0%, 33.3%, 12.8% in the experimental group, and 55.3%, 34.2%, 18.42%, respectively in the control group, but with no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). (2) TJC, SJC, morning stiffness, patient's assessment of pain, physician's assessment of disease activity, patient's assessment of disease activity, HAQ, hs-CRP, ESR, RF, and DAS28-CRP all decreased after treatment, with statistical difference as compared with before treatment in the same group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). But there was no statistical difference in post-treatment TJC, morning stiffness, patient's assessment of pain, physician's assessment of disease activity, patient's assessment of disease activity, HAQ, hs-CRP, ESR, RF, or DAS28-CRP between the two groups ($P > 0.05$). Pre-treatment SJC was significantly different between two groups ($P < 0.05$), but there was no statistical difference in SJC analyzed by covariance analysis after treatment ($P > 0.05$). After 12-week treatment adverse reactions occurred in 3 cases of the experimental group and 11 cases in the control group. The occurrence rate of adverse reactions was obviously lower in the experimental group than in the control group ($P < 0.05$). Conclusion The efficacy of HQTR combined MTX (10–15 mg/week) at 12 weeks of treatment was equivalent to that of LEF (10–20 mg per day) combined MTX (10–15 mg/week) with better safety.

KEYWORDS Huayu Qiangshen Tongbi Recipe; methotrexate; leflunomide; rheumatoid arthritis; combined program; retrospective study

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)病因复杂,由于关节骨破坏持续进展,其自然病程 5~10 年致残率为 60%,病程 30 年的致残率为 90%^[1,2]。目前多药联用达到多靶点治疗是 RA 治疗的国际共识,甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)作为 RA 治疗的锚定药,基于 MTX 的多药方案已经成为 RA 常规治疗方案,如 MTX 联合硫酸羟氯喹、MTX 联合来氟米特(leflunomide, LEF)、MTX 联合生物制剂等。而在我国,MTX 联合各种中药复方、单味中药及其活性成分或中成药的中西医结合方案十分普遍,可以有效降低西药不良反应、稳定病情、提高患者生活质量。

RA 属中医学“痹症”范畴,后以“尪痹”作为其独立病名,表现为关节的肿痛、变形、筋缩肉蜷、屈伸不利、羸弱难行^[3],其病机繁杂,缠绵难愈,而血瘀证作为其基本病理状态,贯穿 RA 整个病程的始终^[4]。本课题组基于 RA 血瘀证基本病机及 20 多年的“活血化瘀法”治疗 RA 的临床经验,制定了化瘀通痹方的治疗方案^[5];前期开展的关于化瘀通痹方联合 MTX 治疗难治性 RA 临床观察显示:化瘀通痹方联合 MTX 治疗难治性 RA 疗

效与 LEF 联合 MTX 疗效相当,且不良反应更少^[6],但骨保护作用相对不足,提示应在组方遣药上顾及 RA “肾虚”的本质。对此,本课题组根据前期的临床观察数据,基于 RA 肾虚血瘀的病机和“血瘀证”现代研究成果,结合全国名中医陈纪藩教授经方治痹经验及国医大师朱良春、焦树德从肾虚论治 RA 的学术思想^[7,8],在化瘀通痹方基础上,进一步优化提炼出化瘀强肾通痹方,并应用于临床。为客观评价化瘀强肾通痹方的临床疗效,现对在广东省中医院风湿科门诊就诊的 RA 患者进行回顾性分析,比较化瘀强肾通痹方联合 MTX 方案与 LEF 联合 MTX 方案的临床疗效及安全性。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 RA 诊断标准 采用 2009 年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)和欧洲抗风湿联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)联合颁布的 RA 诊断标准^[9]。

1.2 RA 疾病活动度 采用 EULAR 制定的改

良疾病活动标准(DAS28)^[10]。根据 28 处关节疾病活动度积分(disease activity score in 28 joints-C-reactive protein,DAS28-CRP)判断疾病活动度(疾病缓解:DAS28-CRP≤2.6,疾病低活动度:2.6<DAS28-CRP≤3.2,疾病中活动度:3.2<DAS28-CRP≤5.1,疾病高活动度:DAS28-CRP>5.1)。

2 中医辨证分型标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[11]中医辨证为风湿痹阻证或寒湿痹阻证。

3 纳入标准 (1)符合 RA 诊断标准及中医辨证分型标准;(2)按照 DAS28-CRP 评分,疾病处于活动期(DAS28-CRP>3.2);(3)年龄 18~65 岁;(4)稳定使用以下方案 3 个月:MTX(10~15 mg,每周 1 次)联合化瘀强肾通痹方(每天 1 剂,1 天 2 次)或者 MTX(10~15 mg,每周 1 次)联合 LEF(10~20 mg,每天 1 次);(5)用药期间有检验血沉(erythrocyte sedimentation rate,ESR),超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP),类风湿因子(rheumatoid factor,RF),肝、肾功能,血常规检查,并详细记录治疗期间是否有不良反应及处理措施。

4 排除标准 (1)合并心、脑血管,消化道,肝、肾,造血系统严重疾病;(2)合并严重关节炎病变,如严重肾淀粉样变性、缩窄性心包炎、中枢神经系统血管炎等患者;(3)已用影响本观察方案疗效判断的其他治疗措施。

5 一般资料 77 例均为广东省中医院风湿科门诊 2016 年 5 月—2018 年 6 月的 RA 患者。按照不同的用药方案分为观察组(采用化瘀强肾通痹方联合 MTX 治疗)39 例,对照组(采用 LEF 联合 MTX 治疗)38 例,两组年龄、病程、性别、关节压痛数(tender joint count,TJC)、晨僵时间、休息痛、医生评估/总体状况 VAS 评分、患者自评/总体状况 VAS 评分、hs-CRP、ESR、RF、HAQ 评分及 DAS28-CRP 观察指标(表 1)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),关节肿胀数(swollen joint count,SJC)在治疗前差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究获广东省中医院伦理委员会通过(No. B2016-076-01)。

6 治疗方法 两组均口服 MTX 片(每片 2.5 mg,上海医药集团有限公司信谊制药总厂,生产批号:036141009),每次 10~15 mg,每周 1 次,治疗 3 个月,休息痛 VAS 评分>40 mm 予抗炎止痛药和激素,但激素用量不超过相当醋酸泼尼松 10 mg/天。观察组加化瘀强肾通痹方(丹参 20 g 穿山龙 30 g 黄芪 30 g 白芍 20 g 天山雪莲 3 g 杜仲 20 g 骨碎补 20 g 川续断 15 g 熟地黄 15 g 甘草 10 g)

每天 1 剂,水煎 300 mL,分早、晚两次服用,连续服用 3 个月。对照组加服 LEF(每片 10 mg,大连美罗大药厂,生产批号:150103),每次 20 mg;每天 1 次,连续服用 3 个月。在治疗过程中,两组联合抗炎止痛药、激素、叶酸片、钙剂、护胃药使用情况(表 2)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组治疗前一般情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

项目	观察组(39 例)	对照组(38 例)
年龄(岁)	49.97±9.70	46.21±11.95
男/女(例)	6/33	12/26
病程(月)	43.08±47.78	32.34±33.17
TJC(个)	8.38±5.11	8.76±5.56
SJC(个)	6.38±4.33*	4.53±3.13
晨僵时间(min)	46.03±33.29	56.05±51.83
患者自评/休息痛(mm)	64.85±17.23	61.32±19.75
医生评估/总体状况(mm)	61.28±15.59	56.71±19.60
患者自评/总体状况(mm)	62.05±18.94	58.42±20.86
hs-CRP(mg/L)	17.72±16.51	31.53±40.96
ESR(mm/h)	63.46±26.88	52.35±30.00
RF(U/mL)	215.59±292.17	186.39±201.00
HAQ(分)	8.03±8.12	11.26±10.50
DAS28-CRP(分)	5.99±1.83	5.89±2.07

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 两组治疗期间合并用药情况比较 [例(%)]

组别	例数	抗炎止痛药	激素	叶酸片	钙剂	护胃药
观察	39	38(97.4)	24(61.5)	36(92.3)	34(87.2)	36(92.3)
对照	38	37(97.4)	22(57.9)	37(97.4)	38(100.0)	35(92.1)

7 观察指标及检测方法

7.1 RA 病情改善情况 采用 ACR 1994 年推荐的 RA 病情改善程度≥20%、50%、70%的评价标准,即 ACR 20/50/70 评分标准^[12]。以 ACR 20 为例需要:TJC 和 SJC 改善程度≥20%;并且下列 5 项中 3 项改善程度≥20%:休息痛 VAS 评分、医生评估/总体情况 VAS 评分、患者评估/总体情况 VAS 评分、生活质量评价量表(Health Assessment Questionnaire,HAQ)评分、急性期反应物的数值(ESR 或 hs-CRP)。

7.2 症状、体征改善情况 包括 TJC、SJC、晨僵时间、休息痛 VAS 评分、患者评估/总体情况 VAS 评分、医生评估/总体情况 VAS 评分、HAQ 评分。TJC 和 SJC 为双肩关节、双肘关节、双腕关节、十个掌指关节、十个近端指间关节、双膝关节共 28 个 TJC、SJC^[13]。休息痛、患者评估/总体情况及医生评估/总体情况采用 VAS 评分^[14]。用一视觉模拟刻度表,目视标尺 0~100 mm 评价患者疼痛程度(0 mm 表示无疼痛、100 mm 表示患者认为最剧烈的疼痛);或 0 mm 为很好,100 mm 为很差^[14];采用 HAQ 评分^[14]

评估患者的功能状态。

7.3 hs-CRP、ESR 及 RF 检测 hs-CRP 采用免疫比浊法;ESR 采用仪器法;RF 采用免疫比浊法。

7.4 疾病活动度评定 依据 DAS28-CRP。计算公式: $DAS28-CRP = [0.56 \times \sqrt{TJC28} + 0.28 \times \sqrt{SJC28} + 0.014 \times (\text{休息痛 VAS 评分}) + 0.36 \times \ln(CRP + 1) + 0.96]$ 。

8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件分析数据。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;符合正态分布采用 Kolmogorov-Smirnova 检验,不符合正态分布组间及组内差异性检验采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验);符合正态分布组间及组内差异性检验采用独立样本 t 检验,配对 t 检验,基线不齐时采用协方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验(或精确概率法),等级资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组 ACR 200/50/70 达标率比较(表 3) 治疗 4 周:两组 ACR 200/50 达标率比较差异均无统计学意义($\chi^2_{ACR200} = 0.485, \chi^2_{ACR50} = 0.545, P > 0.05$)。治疗 12 周:两组 ACR 200、ACR 50、ACR 70 达标率比较,差异亦无统计学无意义($\chi^2_{ACR200} = 0.742, \chi^2_{ACR50} = 0.935, \chi^2_{ACR70} = 0.498, P > 0.05$)。

2 两组临床症状、体征改善情况比较(表 4) 与本组治疗前比较,两组治疗 4、12 周休息痛 VAS 评分、

表 3 两组治疗 4、12 周 ACR 200/50/70 达标率比较 [例(%)]

组别	例数	ACR 200		ACR 50		ACR 70	
		4 w	12 w	4 w	12 w	4 w	12 w
观察	39	12(30.8)	23(59.0)	7(17.9)	13(33.3)	0	5(12.8)
对照	38	9(23.1)	21(55.3)	4(10.5)	13(34.2)	0	7(18.4)

医生评估/总体情况 VAS 评分、患者评估/总体情况 VAS 评分、TJC、SJC、晨僵时间、HAQ 均较治疗前改善,差异均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。两组治疗 4、12 周比较,上述指标差异均无统学意义($P > 0.05$)。

3 两组 hs-CRP、ESR、RF 及 DAS28-CRP 比较(表 5) 两组治疗 4、12 周后,hs-CRP、RF 及 DAS28-CRP 均较治疗前改善明显($P < 0.05, P < 0.01$)。观察组治疗 4、12 周后 ESR 均较治疗前下降明显($P < 0.05$);对照组治疗 12 周后 ESR 较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗 4、12 周后 hs-CRP、ESR、RF、DAS28-CRP 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

4 不良反应 观察组 3 例患者出现胃肠道不适,不良反应发生率为 7.69%(3/39);对照组 8 例出现胃肠道不适,2 例出现肝功能异常、1 例出现高血压,不良反应发生率为 28.95%(11/38),两组不良反应发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 0.034, P < 0.05$)。

表 4 两组临床症状、体征改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TJC (个)	SJC (个)	晨僵时间 (min)	VAS 评分(mm)			HAQ 评分 (分)
						休息痛	医生评估/ 总体情况	患者评估/ 总体情况	
观察	39	0 w	8.38 ± 5.11	6.38 ± 4.33 [△]	46.03 ± 33.29	64.85 ± 17.23	61.28 ± 15.59	62.05 ± 18.94	8.03 ± 8.12
		4 w	6.41 ± 4.99 [*]	3.97 ± 3.46 ^{**}	24.23 ± 25.07 ^{**}	46.67 ± 18.54 [*]	41.28 ± 21.17 ^{**}	39.41 ± 21.14 ^{**}	5.18 ± 7.12 [*]
		12 w	4.64 ± 3.50 ^{**}	1.85 ± 2.21 ^{**}	13.64 ± 21.18 ^{**}	31.15 ± 21.26 ^{**}	28.46 ± 18.71 ^{**}	29.49 ± 19.99 ^{**}	4.49 ± 6.92 ^{**}
对照	38	0 w	8.76 ± 5.56	4.53 ± 3.13	56.05 ± 51.83	61.32 ± 19.75	56.71 ± 19.60	58.42 ± 20.86	11.26 ± 10.50
		4 w	6.08 ± 4.39 [*]	2.84 ± 2.93 ^{**}	36.32 ± 44.09 ^{**}	43.82 ± 21.61 [*]	44.21 ± 21.13 ^{**}	45.00 ± 22.99 ^{**}	6.97 ± 8.64 ^{**}
		12 w	4.55 ± 3.94 ^{**}	2.16 ± 2.76 ^{**}	16.97 ± 19.88 ^{**}	29.29 ± 19.94 ^{**}	29.61 ± 21.26 ^{**}	28.95 ± 21.15 ^{**}	4.92 ± 6.73 ^{**}

注:与本组治疗前(0 w)比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

表 5 两组 hs-CRP、ESR、RF 及 DAS28-CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	hs-CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	RF(IU/mL)	DAS28-CRP
观察	39	0 w	17.72 ± 16.51	63.46 ± 26.88	215.59 ± 292.17	5.99 ± 1.83
		4 w	17.00 ± 24.91 [*]	55.44 ± 26.86 [*]	157.79 ± 219.53 [*]	4.74 ± 2.12 [*]
		12 w	12.36 ± 15.25 [*]	51.62 ± 30.02 [*]	162.28 ± 233.09 [*]	3.66 ± 1.55 ^{**}
对照	38	0 w	31.53 ± 40.96	52.35 ± 30.00	186.39 ± 201.00	5.89 ± 2.07
		4 w	16.08 ± 26.78 [*]	49.27 ± 31.82	171.84 ± 250.93 [*]	4.41 ± 1.91 [*]
		12 w	22.19 ± 60.81 [*]	45.95 ± 30.53 [*]	116.89 ± 207.86 [*]	3.64 ± 1.85 ^{**}

注:与本组治疗前(0 w)比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

讨 论

RA 属于难治性免疫病范畴,目前 RA 治疗达标率仍不理想,全球 RA 达标治疗率仅为 8.6%~49%,我国三甲医院统计的 RA 最高达标治疗率为 36.7%^[15]。EULAR 最新循证医学证据主张在 RA 疾病早期即开始联用两种传统缓解病情抗风湿药 (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs),直到实现疾病的诱导缓解^[16],但长期用药面临药物疗效下降、伴随不良反应等问题,使部分患者难以耐受^[17,18]。虽然生物制剂疗效迅速,但 DMARDs 作为基础用药的地位没有改变,从长期风险/效益比来说,传统 DMARDs 联合方案与传统 DMARDs 联合生物制剂并无显著区别。国内外学者一直致力于优化 RA 治疗的联合用药方案,以寻求疗效肯定、安全性高的联合治疗方案,提高治疗的顺应性。He YT 等^[19]学者在亚太抗风湿联盟 (Asia-Pacific Alliance against Rheumatism, APLAR) 会刊发表了国际首篇 RA 纯中医药防治方案的临床研究论文,对中药复方治疗 RA 的疗效和安全性方面进行综合评估,结果提示中药复方治疗 RA 可有效缓解临床症状、改善炎症情况、提高患者生活质量,具有稳定的疗效性及确切的安全性,提示中药复方有望成为集安全、有效的 RA 治疗手段之一。

肾虚血瘀是 RA 的基本病机。化瘀强肾通痹方正是基于 RA 的基本病机,融合了全国名中医陈纪藩教授和国医大师朱良春教授的治疗学术思想,并结合名老中医焦树德的“肾四味”化裁而成,该方由丹参、穿山龙、黄芪、熟地黄、杜仲、骨碎补、川续断、炙甘草等组成。方中以丹参和穿山龙为君,活血化瘀,畅通全身之脉络,以利气血之流通、风湿毒邪之排出。脾肾两虚是 RA 致病之根本,故用黄芪为臣,以扶正补气,与丹参同用亦益气养血活血,与穿山龙同用则强化其祛风除湿之效。杜仲、骨碎补、川续断同为臣药,RA 由于肾虚致经脉与筋骨失养,三药皆入肾经,均可补肾、强筋骨,与君药和黄芪合用可达事半功倍之效。熟地黄佐黄芪,养血柔肝、制大剂量黄芪之燥,一柔一刚,一阴一阳,以助全方性味之平和。天山雪莲与君药同用,可助祛除风湿毒邪、止痛。炙甘草为黄芪使可以调和肝脾、缓急止痛,为全方使则调和诸药。

本研究显示,治疗后 3 个月,基于“肾虚血瘀”核心病机所形成化瘀强肾通痹方,作为中药复方 DMARDs 联合 MTX 形成的中西医结合优化方案,在临床疗效方面 ACR 200、ACR 50、ACR 70 达标率与

西药常规联合方案 MTX 联合 LEF 相当;可降低 ESR、hs-CRP、RF、DAS28 评分、VAS 评分、HAQ 评分,缩短晨僵时间,减轻关节肿胀及疼痛。观察组不良反应主要表现为胃肠道不适,经予抑酸护胃处理症状缓解,未出现血压升高及转氨酶升高。本研究结果表明,化瘀强肾通痹方联合 MTX 治疗 RA 安全有效,且较之单纯西药联合方案具有更好的安全性,有助于实现疗效最佳、安全性最优的 DMARDs 联合用药策略;值得在 RA 临床治疗中广泛推广。与此同时,由于本次纳入观察分析病例治疗时间为 3 个月,疗程较短,不足以评估化瘀强肾通痹方联合 MTX 的中西医结合治疗方案在 RA 治疗中骨保护方面的疗效,有待日后开展前瞻性、长疗程、随机对照试验进一步验证。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Smolen JS, Landewe R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(6): 960–977.
- [2] de Hair MJH, Jacobs JWG, Schoneveld JLM, et al. Difficult-to-treat rheumatoid arthritis: an area of unmet clinical need [J]. *Rheumatology*, 2017, 57(7): 1135–1144.
- [3] 高秋莲,梅湘,陈俞池,等. 中医药抑制类风湿关节炎血管翳形成的研究概况 [J]. *中医药学报*, 2013, 41(5): 94–95.
- [4] 李文杰. 基于病因、证候分型及血栓素合酶探讨 RA 血瘀病机 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [5] 黄清春,黄闰月,李文杰,等. 广东省 RA 患者证候分型特点及其与血瘀的相关性 [A]. 全国第十二届中西医结合风湿病学术会议论文集 [C]. 北京: 中国中西医结合学会, 2014.
- [6] 陈秀敏,黄闰月,晏菁遥,等. 化瘀通痹方联合甲氨蝶呤治疗难治性类风湿关节炎临床观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(11): 1326–1330.
- [7] 张佳琪. 基于焦树德教授治疗类风湿关节炎辨证分型学术经验的用药规律探讨 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [8] 孟庆良,张子扬,孟婉婷. 朱良春教授益肾蠲痹法治疗风湿病经验 [J]. *中医学报*, 2017, 32(11): 2103–2106.
- [9] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2010, 62(9): 2569–2581.
- [10] 韩曼. 中国类风湿关节炎患者报告的临床结局量表优化及应用研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 47.

- [12] Landewé R, Smolen JS, Florentinus S, et al. Existing joint erosions increase the risk of joint space narrowing independently of clinical synovitis in patients with early rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2015, 17(1): 133.
 - [13] Kirwan JR, Boers M. Biological treatment in rheumatoid arthritis: when to stop? [J]. *Lancet*, 2014, 383(9914): 288–289.
 - [14] Malemud CJ, Blumenthal DE. Protein kinase small molecule inhibitors for rheumatoid arthritis: Medicinal chemistry/clinical perspectives [J]. *World J Orthop*, 2014, 5(4): 496–503.
 - [15] Geng Y, Han J, Deng X, et al. Deep clinical remission: an optimized target in the management of rheumatoid arthritis? Experience from an ultrasonography study [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2016, 34(4): 581–586.
 - [16] Wailoo A, Hock ES, Stevenson M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of treat-to-target strategies in rheumatoid arthritis: a systematic review and cost-effectiveness analysis [J]. *Health Technol Assess*, 2017, 21(71): 251–258.
 - [17] Woodworth TG, den Broeder AA. Treating to target in established rheumatoid arthritis: Challenges and opportunities in an era of novel targeted therapies and biosimilars [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2015, 29(4): 543–549.
 - [18] 池里群, 周彬, 高文远, 等. 治疗类风湿性关节炎常用药物的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(15): 2851–2858.
 - [19] He YT, Ou AH, Yang XB, et al. Traditional Chinese medicine *versus* Western medicine as used in China in the management of rheumatoid arthritis: a randomized, single-blind, 24-week study [J]. *Rheumatol Int*, 2014, 34(12): 1647–1655.
- (收稿: 2018–10–13 在线: 2019–04–22)
责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶

中国中医药信息学会男科分会 2019 年学术年会在广西南宁召开

中国中医药信息学会男科分会 2019 年学术年会暨广西中医、中西医结合学会男科分会第八届学术年会暨第三届中国中西医结合男科高峰论坛于 2019 年 4 月 18–20 日在广西南宁召开。来自全国 24 个省、市、自治区 500 余名专家学者出席会议, 收到学术论文 160 篇。大会共进行了 33 项专题报告。

第二届中国中西医结合男科青年论坛中, 郭军、王和天、王海教授分别作了“中青年男科医师成长之路浅谈”、“傅青主男科在男科中的应用”、“低促性腺激素性腺功能减退症诊治策略”的报告。青年论坛卫星会中, 邓庶民教授作了“BPK 系统思维——BPH 治疗模式新探”的报告。青年名医论坛中, 洪霞、王鑫、蔡剑、李群生教授分别作了“男科疾病常见精神心理问题的识别和处理”、“良性前列腺增生症手术治疗的现状与展望”、“骨盆骨折尿道损伤术后 ED 治疗的困惑与新选择”、“以技术为先导的青年男科医生成长之路”的报告。孙洁、程钧尧、郭廷超教授分别作了“肝气虚则恐在男科情志相关疾病诊治中的应用”、“精索静脉曲张性不育的中西医结合管理策略”、“隐匿精子症的管理策略”的报告。青年论坛还举办了全国男科青年能手知识大赛, 黄文杰、高明、阳方获得一等奖, 周玉春、黄晓朋、代晓微获得二等奖, 陆海旺、何泳志、周磊获得三等奖, 陈长升、仲崇副、龙腾博获得优秀奖。

2019 年学术年会暨广西中医、中西医结合学会男科分会第八届学术年会暨第三届中国中西医结合男科高峰论坛中, 伍学焱、李铮、郭艳教授分别作了“准点踏上生命春天的班列——男性青春发育延迟的诊治”、“基于泌尿外科平台: 创建男科学术体系”、“SCI 论文写作与投稿策略”的报告。名医论坛中, 张春影、邓庶民、桂小平教授分别作了“早泄的分级治疗策略”、“良性前列腺增生症药物选择策略”、“NPTR 在 ED 诊疗与司法鉴定中的应用”的报告, 张春和、王德林、宾彬、白强教授分别作了“慢性前列腺炎的诊治难点与对策”、“混合现实全息影像三维重建技术指导 RALP 治疗局部进展前列腺癌”、“精子顶体酶活性低下的中西医结合诊治策略”、“中青年勃起功能障碍与代谢综合征及睾酮的相关性分析”的报告。王瑞、涂响安、安庚教授分别作了“应用中医中药调整男性不育内分泌异常的体会”、“男科常见手术进展”、“非梗阻性无精子症诊疗一体化及数据分享”的报告。会议设计了专家面对面环节, 由周青教授主持, 访谈专家为贾金铭教授、郭军教授、张志超教授。指南与共识推广会中陈磊、孙自学、陈山教授分别作了“前列舒通胶囊在慢性前列腺炎中临床应用中国专家共识解读”、“黄葵胶囊在良性前列腺增生临床应用中国专家共识”解读、“宁泌泰胶囊在慢性前列腺炎中临床应用中国专家共识”解读。专病对话环节中, 杨文涛、袁少英教授分别作了“从乙癸同源全面认识精索静脉曲张中西医结合诊疗”、“难治性精索静脉曲张不育症显微手术围手术期的精细化管理”的报告。名老中医经验传承环节中, 朱成彬、罗杰坤教授分别作了“徐福松教授治疗慢性前列腺炎疾病总结”、“胡随瑜教授从肝论治疗情志相关男性疾病经验分享”的报告。会议安排了男科疑难病例解析, 由李波、卫中庆教授主持, 黄晓军、郑连文、张培海教授分别作了病例报告, 王顺德、张瑞、董治龙、邢鲁斌、张光银、肖小旺、陈伟杰、李大文、郑文华教授参与病例讨论, 从不同学科角度讨论患者病情, 与会者积极互动。

本次论坛从基础理论到临床实践进行了多层次的讲座与交流, 提高了中西医结合男科的诊治水平, 促进了中西医结合男科学术水平的发展。

(刘胜京 晏 斌整理)