

蜡药疗治疗类风湿关节炎膝关节病变 38 例临床研究

韦 尼¹ 薛智丰² 陈自佳¹ 朱跃兰¹

(1.北京中医药大学东方医院,北京 100078; 2.北京丰台区蒲黄榆社区卫生服务中心,北京 100089)

摘 要 目的:观察蜡药疗治疗类风湿关节炎膝关节病变的临床疗效。方法:选取 70 例患者随机分为 2 组,对照组 32 例给予雷公藤多甙片加双氯芬酸钠缓释片治疗,治疗组 38 例在对照组治疗基础上加用膝关节蜡药疗,疗程 6 周。观察 VAS 评分、膝关节压痛及肿胀评分、HAQ 评分、ESR、CRP 及关节肌肉超声下关节积液及滑膜厚度积分等指标变化。结果:治疗组总有效率 76.3%,明显高于对照组的 56.3%($P<0.05$);治疗组较对照组能显著降低患者和医生对膝关节疼痛的 VAS 评分、膝关节压痛及肿胀评分、HAQ 评分、CRP 及关节肌肉超声下关节积液及滑膜厚度积分水平($P<0.05$)。结论:蜡药疗治疗类风湿关节炎膝关节病变可显著提高疗效,通过降低炎症指标,减轻关节疼痛及肿胀程度,减少关节滑膜厚度及关节积液。

关键词 类风湿关节炎 膝关节病变 蜡药 中药复方 投药和剂量 雷公藤多甙片 双氯芬酸钠缓释片

中图分类号 R684.305 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2015)10-0035-03

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以对称性多关节病变为主的自身免疫性疾病,其关节病变具有侵蚀性的特点,具有较高的致残及致畸性。本病除好侵犯手足指(趾)、腕等中小关节外,还可侵犯膝等大关节。RA 的膝关节病变可造成反复滑膜增生及关节腔积液,最终造成关节强直及功能丧失,严重影响日常工作及生活。目前对于 RA 的膝关节病变仍多运用激素、改善病情抗风湿药(DMARDs)以及生物制剂,但由于激素不良反应较多,DMARDs 起效缓慢,生物制剂价格昂贵等原因,因而限制了在临床的长期运用。中医药对本病治疗方法较多,且具有一定的疗效。2014 年 1 月至 12 月期间,笔者在常规西药雷公藤多甙片及双氯芬酸钠缓释片基础上,应用传统中医外治法——蜡药疗治疗 RA 的膝关节病变患者 38 例,取得较好的疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为我院风湿科门诊及住院患者,诊断为 RA 膝关节病变,共 70 例,采用随机数字表法,并根据就诊时间将其随机分为治疗组与对照组。治疗组 38 例:女 30 例,男 8 例;平均年龄(40.1 ± 8.5)岁;平均病程(7.2 ± 5.6)年。对照组 32 例:女 26 例,男 6 例;平均年龄(42.1 ± 10.3)岁;平均病程(6.4 ± 4.3)年。2 组患者一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 RA 诊断参照 2009 年 ACR 和 EULAR 提出的 RA 诊断标准^[1]。膝关节病变参照文献^[2],采用彩色多普勒超声检查提示膝关节存在关节积液及滑膜炎表现者。其中膝关节积液(以膝关节髌上囊

积液为测量对象)厚度 $>4\text{mm}$ 诊断为积液,关节滑膜选取膝关节滑膜最厚处进行测量,滑膜厚度 $>2\text{mm}$ 诊断为滑膜炎。RA 中医寒湿痹阻型诊断参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定:肢体关节冷痛沉重,或伴有关节肿胀,局部畏寒,皮色不红,触之不热,遇寒痛增,得热则减,舌胖,质暗淡,苔白腻或白滑,脉弦紧或弦缓。

1.3 纳入标准 (1)符合 RA 西医诊断标准及膝关节病变标准;(2)符合 RA 中医寒湿痹阻型诊断标准;(3)年龄 18~75 岁。

1.4 排除标准 (1)不符合纳入标准者;(2)对本观察药物过敏者;(3)合并心、脑、肝、肾以及血液等系统严重原发性疾病及精神病患者;(4)处于妊娠期或哺乳期的患者;(5)重叠其他风湿性疾病,如系统性红斑狼疮、干燥综合征等;(6)入选前 1 个月未停用免疫抑制剂及 DMARDs 者;(7)病程中曾使用糖皮质激素和(或)生物制剂治疗者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予口服雷公藤多甙片(湖南协力药业有限公司,国药准字 Z43020138)20mg/次,3 次/d;双氯芬酸钠缓释片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H10980297)75mg/次,2 次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用蜡药疗治疗。蜡药疗操作步骤如下:(1)患者仰卧,充分暴露膝关节;(2)将中药(由川牛膝、芥子、川芎、延胡索、羌活、独活、半夏、艾叶、红花、透骨草各 30g 组成)打碎成粉状后用蜂蜜调匀,以不干不稀为度,平铺于 30cm $\times$ 20cm 纱布上,将其压平,厚度约 0.3cm;

(3)将蜡疗袋(广州龙之杰科技有限公司生产,型号:LGT-2400A)充电至红色灯转变为绿色灯,时间约 30min,提示表面温度约 52~58℃,属人体皮肤可承受温度范围;(4)将平铺有中药的纱布与膝关节周围疼痛肿胀处尽可能充分接触,并外用塑料膜覆盖固定,再将充好电的蜡疗袋放置于其上,用弹性带固定好;(5)40min 后待蜡疗袋表面温度小于 25℃时,将蜡疗袋及纱布取下,清理膝关节表面,治疗结束。每日 1 次,每次 40min。

2 组患者均于治疗 6 周后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 症状体征 (1)患者和医生分别对膝关节疼痛的视觉模拟评分(VAS 评分)。(2)膝关节压痛评分。0 分:无压痛;1 分:重压及最大被动活动时仅关节边缘及韧带痛感;2 分:重压及最大被动活动时关节痛感明显,尚能忍受;3 分:膝关节压痛明显,不能耐受,按压时膝关节反射性躲闪。(3)膝关节肿胀评分。0 分:无肿胀;1 分:轻度肿胀,皮肤纹理存在,肿胀处未超过关节附近骨突出部;2 分:肿胀明显,皮肤纹理消失,肿胀处与骨突出部相平;3 分:关节高度肿胀,肿胀处明显高出骨突出部位。

3.1.2 健康状况评估 采用健康状况评估问卷(HAQ)^[4],由患者回答 HAQ 中的 20 个日常生活问题,按照以下标准评估患者健康状况,0 分:无影响;1 分:有些困难;2 分:很困难;3 分:不能进行。

3.1.3 关节积液及滑膜厚度积分 ①关节积液:选取膝关节髌上囊积液为测量对象(髌上囊液体最厚),依据 Agostino 等^[5]分级标准,以髌上囊积液厚度>4mm 诊断为积液,其分级标准为:0 级:无积液;I 级:少量积液(>4mm,≤5mm);II 级:中等积液(>5mm,≤10mm);III 级:大量积液(>10mm)。②滑膜厚度:选择膝关节滑膜最厚处进行测量,依据 Walther 等^[6]分级标准,以滑膜厚度>2mm 诊断为滑膜炎,其分级标准为:0 级:滑膜无增厚(厚度≤2mm);I 级:滑膜轻度增厚(2mm<厚度≤5mm);II 级:滑膜中度增厚(5mm<厚度≤9mm);III 级:滑膜高度增厚(厚度>9mm)。关节积液及滑膜厚度分级计分标准为:0~III 级分别记为 0~3 分。

3.1.4 实验室指标 分别于治疗前后检测 2 组红细胞沉降率(ESR)及 C-反应蛋白(CRP)的变化。

3.2 疗效评定标准 临床疗效参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 制定。显效:症状体征整体改善率≥75%,HAQ、ESR、CRP 正常或明显改善,关节积

液及滑膜厚度分级为 0 级;进步:症状体征整体改善率≥50%,<75%,HAQ、ESR、CRP 有改善,关节积液及滑膜厚度分级≤I 级;有效:症状体征整体改善率≥30%,<50%,HAQ、ESR、CRP 有改善,关节积液及滑膜厚度分级≤II 级;无效:症状体征整体改善率<30%,HAQ、ESR、CRP 无改善,关节积液及滑膜厚度分级无变化。

3.3 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料各组内治疗前后比较用配对 t 检验,各组间治疗前后比较用独立样本 t 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 临床疗效比较 治疗组 38 例中,显效 2 例,进步 17 例,有效 10 例,无效 9 例,总有效率 76.3%;对照组 32 例中,显效 0 例,进步 11 例,有效 7 例,无效 14 例,总有效率 56.3%。2 组总有效率比较具有显著性差异($P < 0.05$),表明治疗组临床疗效明显优于对照组。

3.4.2 症状体征及 HAQ 评分比较 见表 1。

表 1 治疗组与对照组治疗前后症状体征及 HAQ 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	医生 VAS 评分	患者 VAS 评分	膝关节压痛评分	膝关节肿胀评分	HAQ
治疗组	38	治疗前	6.71±1.40	6.64±0.92	2.29±0.13	2.12±0.21	5.08±3.76
		治疗后	2.26±1.04 ^{*△}	2.38±1.07 ^{*△}	0.88±0.16 ^{*△}	1.08±0.21 ^{*△}	2.93±1.98 ^{*△}
对照组	32	治疗前	6.58±1.51	6.44±1.34	2.32±0.34	2.18±0.31	4.96±3.92
		治疗后	3.14±0.98 [*]	3.46±1.16 [*]	1.43±0.25 [*]	2.03±0.12	4.49±2.81

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$ 。

3.4.3 实验室指标比较 见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
治疗组	38	治疗前	56.28±14.60	33.28±11.94
		治疗后	40.21±15.07	10.03±4.27 ^{*△}
对照组	32	治疗前	49.69±22.01	36.28±12.56
		治疗后	46.36±19.42	21.06±10.26 [*]

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$ 。

3.4.4 关节积液及滑膜厚度积分比较 见表 3。

表 3 治疗组与对照组治疗前后关节积液及滑膜厚度积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	关节积液积分	滑膜厚度积分
治疗组	38	治疗前	2.13±0.58	2.28±0.42
		治疗后	1.27±0.56 ^{*△}	1.01±0.11 ^{*△}
对照组	32	治疗前	2.30±0.44	2.16±0.32
		治疗后	2.23±0.35	1.63±0.22 [*]

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$ 。

4 讨论

类风湿关节炎属于中医学“痹证”范畴,在历代文献中又被称为“尪痹”、“顽痹”、“骨槌风”等,一般认为本病的发病是在正气亏虚的基础上,风寒湿等

外邪侵袭人体,痹阻经络气血运行而致,寒湿痹阻型是本病主要证型之一^[7]。寒湿内侵痹阻经络气血运行,可导致关节疼痛,而寒湿久蕴,不得布散又可引起关节肿胀及积液。由于寒湿为主要致病邪气,故治疗上当以温化寒湿为主。考虑到单纯内服中药虽可散寒祛湿,改善症状,但整体起效较慢,而中药外治法可透皮吸收,直接作用于病变关节,具有起效快、毒副反应少的特点,因而适合长期使用。因膝关节为人体的大关节,局部肌肉韧带均较为丰厚,采用普通的泡洗、熏蒸等方法作用部位较为表浅,中药局部吸收有限,且保温性能不佳,药温下降过快,均可影响临床疗效。中医蜡药疗有着悠久的历史,《本草纲目》记载:“……用蜡二斤,于悉罗中熔,捏作一兜鍪,势可合脑大小,搭头致额,其病立止也。于破伤风湿、暴风身冷、脚上冻疮……均有奇效”。现代研究认为石蜡热容量大,导热率低,散热慢,保温时间长达1小时以上,同时石蜡具有可塑性,能密贴于体表。若将石蜡和中药配合作用于病变关节局部,则中药可借助石蜡持久而深入的温热效应,直达病所,使药物充分渗透于病变关节,使病变关节局部组织中的药物浓度显著高于药物在血液中的浓度。

本研究结果显示,应用蜡药疗联合双氯芬酸钠缓释片及雷公藤多甙片治疗RA膝关节病变,可显著提高临床疗效,且可显著降低患者和医生分别对膝关节疼痛的VAS评分、膝关节压痛、肿胀评分及血清CRP水平。

此外我们还选取HAQ作为RA患者自我健康状况评估指标。目前HAQ已经被世界各国学者广泛使用,有研究认为其与RA疾病活动性指标如疼痛等密切相关,且HAQ的评分会随着关节疾病活动度评分(DAS)的降低而降低^[8-9]。由此可见,HAQ不仅能反映RA患者的功能状态,亦是评估RA疾病活动度的一个指标。本研究中发现治疗组较对照组可更为显著的降低HAQ评分,说明蜡药疗可以通过改善RA膝病变患者的关节疼痛、肿胀等症状,在整体上起到改善病情、提高患者健康状况的作用。

由于RA膝关节病变主要表现为滑膜增生及关节腔积液,故本项研究以膝关节滑膜厚度及关节积液积分作为疗效观察指标之一。国外已有研究表明关节肌肉超声对RA病变关节的滑膜炎半定量方法与临床评估具有较好的相关性和观察者之间的一致性,同时关节肌肉超声对膝关节髌上囊积液及滑膜厚度的判断也能为RA诊断及病情评价提供临床依据^[10-11],且超声检查无创,操作简便,费用低廉,临床运用价值较高。本研究中发现治疗组较对照组可更为显著的降低膝关节滑膜厚度及关节积液积分,这也为蜡药疗治疗RA膝关节病变疗效提供了影像学证据。

综上所述,蜡药疗作为古法今用,对RA膝关节病变具有较好的临床疗效,不仅有助于改善病变关节症状体征,降低炎症指标及HAQ评分,同时从影像学角度证实了蜡药疗可降低RA膝关节滑膜厚度及关节积液积分,且蜡药疗操作简便,价格低廉,适合患者长期运用。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊断及治疗指南.中华风湿病学杂志,2010,14(4):265
- [2] 胡小涛,陈苏宁.高频彩色多普勒超声在类风湿性关节炎膝关节病变诊断中的应用价值.中华医学超声杂志(电子版),2012,9(4):57
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:116
- [4] 刘素苗,张莉芸,陆翔.类风湿关节炎疾病评估的研究进展.中华风湿病学杂志,2012,16(8):565
- [5] D'Agostino MA,Le Bars M,Schemidrely N, et al. Interest of ultrasonography to detect synovitis in painful knee osteoarthritis in daily practice.Arthritis Rheum, 2003,48(1):88
- [6] Wahher M,Harnls H,Krenn V, et al.Correlation of power Doppler sonography with vascularity of synovial tissue of knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis.Arthritis Rheum,2001,44(2):331
- [7] 王英旭,周晓莉,崔丽,等.活动期类风湿关节炎中医证候分布研究.中医临床研究,2014,10(6):1
- [8] Verstappen SM,Jacobs JM,Huisman AM,et al.Functional health assessment questionnaire(HAQ)and psychological HAQ are associated with and predicted by different factors in Rheumatoid Arthritis.J Rheumatol,2007,34:1837
- [9] Der Keel E,Klarenbeek NB,Guler-Yuksel M,et al.A decrease in disease activity score (DAS)level is associated with a decrease in health assessment questionnaire (HAQ)score,independent of follow-up duration,during 5 years of tightly controlled treatment: results from the best study.Ann Rheum Dis,2011,70:168
- [10] Dugados M,Jousse-Joulin S,Mistretta F, et al. Evaluation of several ultrasonography scoring systems for synovitis and comparison to clinical examination: results from a prospective multicentre study of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis,2010,69:828
- [11] 周伟文,邵喜艳,邹幼霞.高频超声在类风湿关节炎膝关节病变诊断中的应用价值.现代中西医结合杂志,2014,23(6):643

第一作者:韦尼(1983—),男,医学博士,主治医师,从事中医药防治风湿免疫病临床研究。

通讯作者:朱跃兰,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师。douctorwei613@163.com

收稿日期:2015-04-02

编辑:王沁凯 岐 轩