

常见风湿性疾病的中成药治疗概况

齐海宇, 阴赪宏*, 段婷, 文艳

(首都医科大学附属北京友谊医院 风湿内科, 北京 100050)

[摘要] 目的: 中成药对类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征、强直性脊柱炎、骨关节炎、原发性骨质疏松症等常见风湿性疾病具有较好的疗效。中成药作为抗风湿病的辅助用药, 既能提高疗效, 又能减少其他抗风湿西药的用量, 从而减少其不良反应。根据患者的不同病理阶段和辨证分型, 选择用药, 将有利于进一步提高临床疗效。

[关键词] 中成药; 风湿性疾病; 疗效

[中图分类号] R285.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)06-0287-03

Chinese Patent Medicines in Common Rheumatic Diseases Treatment

QI Hai-yu, YIN Cheng-hong*, DUAN Ting, WEN Yan

(Department of rheumatism, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

[Abstract] Chinese patent medicines have good therapeutic effect in common rheumatic diseases treatment such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, Sjogren's syndrome, ankylosing spondylitis, osteoarthritis, primary osteoporosis and so on. As an adjuvant for antirheumatic medicine, Chinese patent medicines could not only improve the efficacy but also reduce the dosage of anti-rheumatic western medicines and to reduce their adverse reactions. It will help to improve the therapeutic effect that choosing a proper Chinese patent medicine according to patients' different pathological stage and the symptom differentiation.

[Key words] Chinese patent medicines; rheumatic diseases; therapeutic effect

中成药对类风湿关节炎(RA)、系统性红斑狼疮(SLE)、干燥综合征(SS)、强直性脊柱炎(AS)、骨关节炎(OA)、原发性骨质疏松症等风湿性疾病具有较好的疗效, 临幊上常将中成药与非甾体抗炎药及缓解病情抗风湿药联合应用, 从而发挥减少药物副作用、提高疗效、控制病情活动的作用。现将临幊上用于治疗风湿性疾病较为普遍且疗效肯定的中成药介绍如下。

1 白芍总苷胶囊

1.1 主要成分及药理作用 本药从白芍中提取, 主要成分为芍药苷、芍药内脂苷、苯甲酰芍药苷等苷类复合物。白芍总苷(TGP)具有抗炎镇痛、对异常免疫功能的双向调节作用, 并且有保肝、抗氧化等作用。药理研究表明, TGP 能使实

验动物炎症时血中过多合成的白介素-1(IL-1), 前列腺素 E₂(PGE₂), 肿瘤坏死因子(TNF)降低, 过低的 IL-2 和 Ts 升高, 异常的 Th/Ts 比值恢复正常。本药毒性低, 动物长期毒性实验表明, 血、尿常规、肝肾功能、心电图检查等均未见明显损害。

1.2 临床应用 本药主要用于治疗 RA, 亦可用于 SLE, SS 等其他风湿性疾病。常用剂量为口服每次 2 粒, 2~3 次/d。不良反应较轻微, 以消化道反应为主, 可不经处理继续用药, 或在用药过程中自行缓解。

赵永新等^[1]比较了单用米特莱(LEF)(对照组, 40 例)和 LEF+TGP(治疗组, 40 例)治疗 RA 的疗效(疗程 12 周), 通过观察患者治疗前后临床疗效、症状、体征及实验室各项指标的变化情况, 结果提示治疗组总有效率为 97.5%, 显著高于对照组(85.0%), 且两组不良反应发生率无显著差异, 证实 LEF 加 TGP 联合治疗 RA 起效快, 不良反应少, 优于单独使用 LEF。王燕等^[2]通过比较 180 例甲氨蝶呤(MTX)与 TGP(治疗组)及 80 例 MTX 与柳氮磺胺吡啶(SSZ)(对照组)治疗 RA 的疗效, 证明对照组总有效率虽与治疗组相近, 但不良反应明显, 患者多不能坚持治疗; 且治疗组临床缓解

[收稿日期] 2010-12-09

[第一作者] 齐海宇, 医师, 硕士, Tel: 13466788242, E-mail: qihaiyu789@126.com

[通讯作者] *阴赪宏, 教授, 博士, 主任医师, 感染性疾病的临幊与基础研究, 中西医结合, Tel: 010-63139019, E-mail: modscn@yahoo.com.cn

者多为早期 RA 患者,因此,MTX 联合 TGP 对治疗早期 RA 有明显效果。此外,通过比较单用 MTX 和 MTX 与 TGP 合用治疗 RA 的疗效,证明联合治疗组抗炎、镇痛和免疫调节作用出现较早,连续用药可维持疗效,而且可明显减少 MTX 使用剂量,尤其适合老年 RA 患者^[3]。

MTX 加 SSZ 是较普遍的治疗 AS 的联合用药方案,但往往因为毒性大、不良反应发生率高而患者不易耐受。王锁良等^[4]比较了 MTX + SSZ(对照组,33 例)和 TGP + SSZ(治疗组,34 例)治疗 AS 的疗效,观察治疗前后两组临床指标,包括腰背痛指数、晨僵时间、外周关节痛指数、扩胸度、Schober 试验、Bath 强直性脊柱炎病情活动性指数表(BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数表(BASFI)、血沉、C 反应蛋白、骶髂关节 X 线等情况,结果显示治疗后临床指标均比治疗前改善,两组除腰背痛指数、外周关节痛指数有显著差异外,其余指标均无显著差异,且治疗组发生不良反应较对照组少。TGP 和 SSZ 联合用药不但不良反应的发生率低,而且因其具有护肝和抗氧化的作用,一定程度上可以预防和克服 SSZ 引起的肝损害,还可减少消炎镇痛药的用量。一项随机双盲临床对照研究中^[5],将 70 例病情处于活动期的 SLE 患者随机分为两组(各 35 例),在原西药治疗的基础上,分别加用 TGP(TGP 组)和安慰剂(对照组)治疗,疗程 3 个月,比较两组本病的活动指数(DAI)、有效率、糖皮质激素用量及不良反应,结果显示 TGP 组缓解率、部分缓解率和无效率分别为 20.7%,51.7%,27.6%,对照组分别为 6.5%,29.0%,64.5%,总有效率 TGP 组显著高于对照组;TGP 组 DAI、患者评估及医师评估均较对照组明显改善,且 TGP 组的激素用量较治疗前明显减少。多项临床研究证实,TGP 治疗 SS 是安全有效的,可长期应用,张洪峰等^[6]回顾性总结口服 TGP 治疗 2 年以上的 27 例患者(TGP 组),选择阳性药硫酸羟基氯喹(HCQs)口服治疗 2 年以上的 20 例患者(对照组),通过观察两组患者治疗前后不同时间(1,3,6,12,24 个月)唾液流量、Schirmer 试验、血清 γ -球蛋白及两药的不良反应情况,进一步证实 TGP 治疗非系统受累 SS 疗效与 HCQs 相当,起效时间在治疗 6~12 个月,且安全性好于 HCQs。

2 雷公藤多苷片

2.1 主要成分及药理作用 雷公藤多苷提取自卫矛科雷公藤的根中,主要成分为环氧二萜内脂类化合物,具有清热解毒、活血散瘀功效。雷公藤多苷具有抗炎作用,能拮抗和抑制炎症介质的释放及实验性炎症及关节炎的反应程度;能抑制 T 细胞功能,抑制延迟型变态反应,抑制 IL-1 的分泌,抑制有丝分裂源及抗原刺激的 T 细胞分裂与繁殖,从而抑制免疫反应;能影响细胞因子表达,显著抑制 RA 患者血清中炎性细胞因子 TNF- α ,IL-1,PGE₂ 的表达,显著降低血清中一氧化氮含量。

2.2 临床应用 常用于治疗 RA 及其他自身免疫性疾病,一般剂量为 10~20 mg,3 次/d。毒副作用主要表现为胃肠道刺激、口腔溃疡、月经紊乱、闭经、皮肤色素沉着、肝功能异

常、青光眼、复视、药疹、急性粒细胞减少、急性肾衰等,一般为可逆,停药后可自行恢复。杨岫岩等^[7]应用雷公藤多苷治疗 RA 患者 30 例,在急性期加用一种非甾体抗炎药,待急性期症状缓解,仅单用雷公藤多苷 30 mg·d⁻¹,疗程 1~2 年,总有效率为 72%;与西药慢作用抗风湿药相比,雷公藤多苷治疗 RA 不及 MTX,但可能优于抗疟药和 SSZ,不亚于硫唑嘌呤。已有的临床用药经验显示,连服 3 个月左右疗效可达顶峰,此后疗效难以进一步提高,进入平台期,若连用 4 个月以上,疗效相反有减退趋势,但停药 1~2 个月后重新再服用,则治疗作用又能恢复^[8]。为避免耐药,可联合用药、间断用药。实践证明,小剂量雷公藤与其他抗风湿药物联用,既能减少药物不良反应,又能提高疗效。用药过程中需监测血常规及肝肾功能。

3 正清风痛宁片

3.1 主要成分及药理作用 从抗风湿中药青风藤中提取,其成份为青藤碱,具有清热镇痛、祛风除湿,活络通经、舒筋活血功效。药理作用包括镇痛抗炎、抑制肉芽肿形成和免疫抑制,且对非特异性免疫及体液免疫和细胞免疫均有抑制。抗炎作用主要表现在能显著降低 5-羟色胺引起的血管通透性增加,对大鼠佐剂型关节炎模型有明显的改善作用。免疫调节作用则表现在对人外周血单核细胞合成细胞因子白细胞介素(IL-1,IL-2,IL-6)和 TNF 均有明显抑制作用,显著降低小鼠巨噬细胞吞噬率,明显抑制小鼠腹腔巨噬细胞合成炎症性介质 PGE₂,白三烯 C4(LTC4)及氮氧化物;抗 T 淋巴细胞增殖和关节滑膜增殖;抑制机体免疫排异反应,显著延长同种异体移植心脏的存活时间;同时具有免疫兴奋作用,对细胞免疫功能低下者可使细胞免疫升高或恢复正常。此外还具有强烈的组胺释放作用。

3.2 临床应用 主要用于 RA,OA。常用剂量为每次 1~4 片,2~3 次/d。毒副作用主要为瘙痒、皮疹;偶见消化道症状;少数患者发生白细胞减少和血小板减少,禁用于孕妇、哺乳期妇女及有哮喘病史者,使用时每 2 周检查血常规 1 次。鱼云霞等^[9]通过比较正清风痛宁联合 SSZ(治疗组)与口服 MTX 和 SSZ(对照组)治疗 RA 的短期疗效,结果表明治疗组治疗第 6 周总有效率(81.6%)显著高于对照组(52.9%),治疗 24 周的总有效率两组间无差异,不良反应发生率治疗组(7.9%)显著低于对照组(29.4%)。研究表明^[10],正清风痛宁可显著抑制前列腺素的合成或释放,其镇痛作用相当于吗啡的 1/2,具有免疫、抗炎消肿的双向作用,与非甾体抗炎药如塞来昔布合用治疗 OA 疗效明显优于单一使用的效果。

4 益肾蠲痹丸

4.1 主要成分及药理作用 由地黄、当归、淫羊藿、骨碎补、全蝎、蜈蚣、地龙、蜂房等 20 味中药组成,具有温补肾阳、蠲痹通络的功效。药理研究表明其具有抗炎、消肿、镇痛,调节机体细胞免疫和体液免疫,降低滑膜组织炎症减少胶原纤维沉着等作用。本药中含有多种氨基酸,在体内直接参与合成各种酶、激素,以及调节体内代谢的平衡;所含微量元素,可

以调整机体内因微量元素变化引起的紊乱,其中钙、镁可保证人体病理状况下必需的微量元素的需求,铁对顽痹的活血化瘀,通络利痹可起重要作用,锌和锰对于益肾壮督和调节机体免疫力亦十分有利。

4.2 临床应用 主要用于 RA,AS 等患者尤其适用于正虚血瘀证者。临床研究表明^[11],益肾蠲痹丸可明显降低活动期 RA 患者血清血小板活化因子含量,改善晨僵、关节压痛和肿胀。一般常用剂量为每次 8 g,3 次/d,饭后温开水送服。不良反应主要表现为胃脘不适,偶有皮肤瘙痒、丘疹、口干、便秘等副作用。

5 强骨胶囊

5.1 主要成分及药理作用 主要成分为骨碎补黄酮,具有强骨止痛、补肾活血的功效。通过调节骨吸收与骨形成偶联的平衡,增强骨的矿化,改善骨调节激素的紊乱状态、调节骨代谢过程中的细胞因子等多方位的作用达到改善骨的生物力学指标的功效,同时还具有抗炎和改善微循环的作用。骨碎补总黄酮还可提高患者下肢肌肉的力量,减轻骨骼负荷。现代药理学认为骨碎补可以提高血钙、血磷的水平,有利于骨折的愈合,改善软骨细胞、推迟骨细胞的退行性病变,抑制破骨细胞分化成为成熟的多核破骨细胞,使其凋亡,失去溶骨功能,调节体内雌二醇、降钙素等水平^[12]。

5.2 临床应用 主要用于治疗原发性骨质疏松症、骨量减少患者的肾阳虚证候。常用剂量为每次 1 粒,3 次/d,饭后温开水送服,3 月为 1 疗程。该药不良反应少,偶见口干、便秘等。王和鸣^[13]等对 61 例骨量减少,162 例骨质疏松患者的临床观察结果显示,骨碎补黄酮对骨量减少患者骨痛的总有效率为 91.8%,愈显率 70.94%,服药 4~6 周骨痛可以减轻 1~2 个级别,37.71% 的患者服药 6~8 周时骨痛症状完全消失;对骨质疏松骨痛的疗效总有效率为 94.44%,愈显率 70.99%,46.67% 的患者服药 6~8 周,骨痛症状完全消失。阮祥燕等^[14],证实中药强骨胶囊能改善绝经妇女膝骨关节炎的有效活动度,其效果与雌激素戊酸雌二醇相仿。王健等^[15]通过观察强骨胶囊治疗前后临床症状总疗效、积分、腰椎及股骨颈的骨密度和血钙、血磷、碱性磷酸酶(ALP)、空腹尿 I 型胶原交联氨基末端肽与肌酐比值(NTX/Cr)等骨转换标志物的变化,证实强骨胶囊能抑制骨吸收,提高 ALP ,降低 NTX/Cr ,对治疗绝经后骨质疏松具有较显著的疗效。

5 结语

治疗风湿性疾病的中成药具有抗炎症、抗变态反应作用,分别属于中医治法中的清热、解毒、活血、祛风、化湿、益气、益肾、温阳等。中成药作为抗风湿病的辅助用药,既能提高疗效,又能减少其他抗风湿西药的用量,从而减少其不良反应。根据患者的不同病理阶段和辩证分型,选择用药,将有利于进一步提高临床疗效。

[参考文献]

- [1] 赵永新,刘云.来氟米特与白芍总苷治疗类风湿关节炎的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2006,26(4):355.
- [2] 王燕,邢华燕.白芍总苷联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎临床分析[J].中国中西医结合杂志,2007,27(9):839.
- [3] 杜君宏,董秉丹.甲氨蝶呤单用及与白芍总苷联用治疗类风湿关节炎的临床疗效比较[J].中国中西医结合杂志,2005,25(6):540.
- [4] 王锁良,王俊鹏,卞红,等.白芍总苷联合柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎临床观察[J].中国中西医结合杂志,2007,27(3):217.
- [5] 帅综文,徐建华,刘爽,等.白芍总苷辅助治疗系统性红斑狼疮的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2003,23(3):188.
- [6] 张洪峰,侯平,肖卫国.白芍总苷治疗非系统受累干燥综合征的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2007,27(7):596.
- [7] 杨岫岩,朱旬.重视在风湿病治疗中卵巢的功能[J].中华风湿病学杂志,2003,7(2):65.
- [8] 涂胜豪.雷公藤治疗类风湿关节炎的困境与对策[J].中国中西医结合杂志,2009,29(2):104.
- [9] 鱼云霞,池淑红.正清风痛宁联合柳氮磺吡啶治疗类风湿关节炎的疗效观察[J].中国综合临床,2005,21(9):808.
- [10] 谭志明,李文峰.正清风痛宁和塞来昔布改善骨性关节炎功能障碍的效果分析[J].中国临床康复,2002,6(14):2132.
- [11] 劳溢权,张继平,张波,等.益肾蠲痹丸对类风湿性关节炎活动期患者血清 PAF 含量的影响[J].新中医,2008,40(10):32.
- [12] 谢雁鸣,赵晋宁,丁会,等.强骨胶囊抗去势大鼠骨质疏松症的实验研究[J].中国中医药科技,2000,7(3):151.
- [13] 王和鸣,葛继荣,田金洲,等.强骨胶囊(骨碎补总黄酮)治疗骨质疏松症骨痛的疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2005,13(6):38.
- [14] 阮祥燕,刘玉兰,彭舟丽,等.强骨胶囊对绝经后膝骨性关节炎妇女膝关节有效活动度的影响[J].中国临床康复,2005,9(19),170.
- [15] 王健,张维康,王朝晖.强骨胶囊治疗绝经后骨质疏松症 28 例[J].医药导报,2007,26(11):1325.

[责任编辑 何伟]