

复方苦实片治疗类风湿性关节炎的临床研究

石玉山（中国中医研究院实验药厂 100700）

张 宏 杜秀兰 张鸣鹤（山东中医药大学附属医院 250000）

李恒敏 吴晓青 李秀琴（北京中医药大学东直门医院 100700）

严碧玉 罗 仁 刘 毅（第一军医大学南方医院 510515）

郭庆虹 高 虹 李 力（中国人民解放军第 254 医院 300142）

齐 岩 周乃玉 李贞吉（北京中医医院 100700）

复方苦实片是中国中医研究院等单位研制的中药Ⅲ类新药，具有清热除湿，祛风散寒，舒筋通络，消肿止痛的功效。为了客观地评价复方苦实片治疗类风湿性关节炎(RA)

的临床疗效及其安全性，采用前瞻性随机单、双盲试验和开放试验的方法，制订Ⅱ期临床试验方案，并于1995年5月至1996年6月，完成了Ⅱ期临床试验工作。现将有关工作总

结报告如下。

1 一般资料

1.1 病例来源 436例临床病例全部按照病例选择要求入选,其中治疗组232例,对照组120例,开放组84例。

1.2 住院及门诊病例分布情况,共观察436例,其中住院病人169例,占38.8%。治疗组男性57例,女性175例,男女之比1:3.1。对照组男性35例,女性85例,男女之比1:2.4。开放组男性13例,女性71例,男女之比1:5.8。治疗组年龄最小19岁,最大65岁,平均45.52±11.68岁。对照组年龄最小19岁,最大65岁,平均44.55±12.72岁。开放组年龄最小22岁,最大65岁,平均42.76±10.69岁。治疗组病程最短1个月,最长27年,平均5.86±2.09(年)。对照组病程最短1个月,最长25年,平均5.45±2.47(年)。开放组病程最短3个月,最长30年,平均3.70±2.01(年)。

2 诊治方法

2.1 西医诊断标准 参照美国风湿病学会1987年制定的标准^[1]。

2.2 中医寒热错杂、瘀血阻络证候诊断标准^[2] 肌肉或关节疼痛,可有部位固定不移、刺痛或痛处拒按,局部触之发热但自觉畏寒,或触之不热但自觉发热,全身热象不显,局部肿胀可有硬结,或见关节僵硬畸形,屈伸不利,舌质或暗或有瘀斑,舌苔或黄或白,或黄白相兼,脉弦数或沉细涩。

2.3 药物组成及用法 治疗药:复方苦实片(由马钱子粉、全蝎、当归、荆芥、川牛膝、防

风、木瓜等药组成,每片含生药0.3g,由中国中医研究院实验药厂提供)。对照药:风湿马钱片(国家卫生部部颁标准,由马钱子粉、乳香、没药、麻黄、苍术、僵蚕、甘草等药组成,每片片心重0.17g)。治疗药(治疗组和开放组用药)与对照药(对照组用药),均为每晚饭后服药3片,1日1次服。2个月为1疗程。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准^[2] 临床治愈:症状全部消失,功能活动恢复正常,主要理化检查指标正常。显效:全部症状消除或主要症状消除,关节功能基本恢复,能参加正常工作和劳动,理化检查指标基本正常。有效:主要症状基本消除,主要关节功能基本恢复或有明显进步,生活不能自理转为能够自理,或者失去工作和劳动能力转为劳动和工作能力有所恢复;主要理化检查指标接近正常。无效:和治疗前相比较,各方面均无进步。

3.2 总疗效(见表1)

表1 总疗效分析(例)

	总例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	232	8	102	104	18	92.24*
对照组	120	1	31	65	23	80.83
开放组	84	3	32	45	4	95.24

注:治疗组与对照组比较 *P<0.01

治疗组愈显率为47.41%,总有效率为92.24%,对照组愈显率为26.67%,总有效率80.83%,两组总有效率比较,差异有非常显著意义。治疗组与开放组合计愈显率45.89%,总有效率93.04%;开放组愈显率41.67%,总有效率95.23%。

3.3 主要症状、体征疗效分析(见表2)

表2 主要症状、体征疗效分析 ($\bar{x} \pm s$)

项 目	治疗组		对照组		开放组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
关节疼数(个)	10.6±4.2	4.7±2.4 ^{ΔΔ**}	10.5±4.2	7.0±4.4 ^{ΔΔ}	12.6±3.7	5.3±3.4 ^{ΔΔ}
关节肿数(个)	6.9±2.3	2.5±1.7 ^{ΔΔ**}	7.0±2.3	4.0±2.1 ^{ΔΔ}	8.2±3.1	3.9±2.2 ^{ΔΔ}
关节压痛数(个)	7.3±1.8	2.8±1.8 ^{ΔΔ**}	7.6±1.7	3.9±1.8 ^{ΔΔ}	10.6±3.2	4.4±1.1 ^{ΔΔ}
步行15M时间(秒)	25.0±5.2	17.9±2.5 ^{ΔΔ**}	24.6±5.6	19.7±3.2 ^{ΔΔ}	29.3±12.0	16.1±7.7 ^{ΔΔ}
握力(mmHg)	78.7±37.6	112.8±55.1 ^{ΔΔ*}	73.0±34.2	98.5±31.5 ^{ΔΔ}	70.5±35.0	94.7±27.9 ^{ΔΔ}
晨僵(分)	86.4±39.8	33.8±11.7 ^{ΔΔ**}	89.5±38.5	49.4±34.2 ^{ΔΔ}	88.9±38.6	46.4±28.0 ^{ΔΔ}

注:治疗组与对照组差值比较 *P<0.05, **P<0.01;同组间治疗前后比较 ^ΔP<0.05, ^{ΔΔ}P<0.01(表3同)。

3.4 对实验室检测指标的影响

3.4.1 对血沉的影响(见表3)

表3 对血沉的影响分析 ($\bar{x} \pm s$)

		治疗前	治疗后	差值
血沉	治疗组	47.7±16.1	28.6±11.3 ^{ΔΔ}	19.1±8.6*
	对照组	50.6±16.5	33.9±10.4 ^Δ	16.9±10.8
	开放组	41.9±19.1	26.1±11.2 ^{ΔΔ}	15.7±8.9

3.4.2 对RF、CRP疗效分析 治疗组与对照组转阴率比较,差异无显著意义。

3.4.3 对IgG、IgA、IgM疗效分析 3组治疗前后IgG及治疗组IgA自身对比,差异均有显著意义,治疗组与对照组IgG组间差值比,差异有非常显著意义, $P < 0.01$ 。

3.4.4 对前列腺素PGE₂抑制作用分析 治疗组与对照组前列腺素治疗前后自身对比,差异有非常显著意义。组间治疗前后差值之比,差异无显著意义。

3.5 起效时间 治疗组止痛起效时间 8.04±2.16d,消肿起效时间 10.96±2.68d。对照组止痛起效时间 9.32±2.45d,消肿起效时间 12.15±2.96d。开放组止痛起效时间 7.68±2.86d,消肿起效时间 8.36±2.04d。

3.6 不良反应 3组不良反应,均为轻度,有胃部不适、或头晕、或肌肉抽动。复方苦实片组有13例出现不良反应,其中仅有1例出现肌肉抽动,有1例服药后第二天面部出现扁平皮疹,停药后皮疹消失。风湿马钱片对照组有12例出现不良反应。复方苦实片组不良反应明显小于风湿马钱片组,差异有显著意义。此外3组均做了血尿常规、心电图、肝肾功能检查,未见任何损害。

3.7 随访情况 5家医院对治疗组显效以

上病例,停药随访3个月,病情稳定。并对50例有效病例进行了跟踪随访,其中服药4个月30例,服药6个月20例,服药4个月的30例病人中显效以上有19例,服药6个月的20例病人中显效以上13例,提示疗程增长,疗效相应增高。上述50例病人用药4~6个月中均未见其它士的宁神经毒现象。

4 讨论

类风湿性关节炎,属于中医痹证的范围,其病因病机,《素问·痹论》认为:“饮食居处,为其病本”,“风寒湿三气杂至,合而为痹”。现代认为,本病的发生主要是由于气虚体弱,风、寒、湿、热诸邪侵袭人体,流注经络,致气血闭阻而成。本证的治疗,首在清热除湿,祛风散寒,以调寒热,化瘀通络,散结消肿以治瘀血阻络、肿胀疼痛。故方中以马钱子(异名苦实《本草原始》),散结消肿,通络止痛,川牛膝、当归、红花通血脉,利关节,止痹痛,补肝肾,强筋骨,祛邪兼扶正;木瓜“益筋走血,疗腰膝无力,……,引经所不可缺”;荆芥、防风发表祛风理血,全蝎攻毒散结,通络止痛,熄风镇痉,与马钱子“相畏为用”以制约马钱子致惊厥作用。综合全方,共奏清热除湿,祛风散寒,通络散结,消肿止痛之功,用于类风湿性关节炎,辨证属于寒热错杂,瘀血阻络者。

参考文献

- 1 姜玉铃主编. 中国痹病大全. 北京:中国科学技术出版社,1993. 158
- 2 中药新药临床研究指导原则. 第1辑. 中华人民共和国卫生部,1993. 210,212

(收稿:1997-03-26)