

活血祛瘀汤熏洗联合西药治疗弥漫性系统性硬化症

周静¹, 陈宗林², 杨栋¹, 周淑红^{1*}, 王晋平¹

(1. 甘肃省人民医院, 兰州 730000; 2. 中国人民解放军 94159 部队 卫生队, 兰州 730020)

[摘要] **目的:**观察活血祛瘀方熏洗联合来氟米特(LEF)及泼尼松(Pred)治疗弥漫性系统性硬化症(dsSSc)疗效、安全性及对患者生活质量的影响。**方法:**将 149 例 dsSSc 患者随机分为对照组(71 例)和观察组(78 例),对照组口服 LEF + Pred, 观察组在对照组的基础上采用活血祛瘀方熏洗,两组治疗各进行 6 个月。在治疗前及治疗后,分别观察两组雷诺现象(RP),并进行皮肤硬度、中医证候及生活质量评分,检测红细胞沉降率(ESR),C 反应蛋白(CRP),评价临床疗效,观察不良反应。**结果:**观察组临床总有效率较对照组提高($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,两组患者 RP 发生率均降低($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,观察组 RP 发生率降低($P < 0.01$)。与本组治疗前比较,对照组治疗后患者皮肤硬度、中医证候积分无改善;而观察组治疗后,患者皮肤硬度、中医证候积分均较下降($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,观察组皮肤硬度、中医证候积分均下降($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后患者生活质量积分均提高,ESR,CRP 下降($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,观察组生活质量积分提高,ESR,CEP 下降($P < 0.05$)。两组不良反应发生率无统计学差异。**结论:**活血祛瘀方熏洗可改善 dsSSc 患者症状、体征,减轻炎症损伤,提高生活质量,其作用可能与改善微循环、促进炎症因子吸收有关。

[关键词] 中药熏洗; 系统性硬化症; 疗效; 生活质量; 皮肤硬度; 中医证候; 红细胞沉降率; C 反应蛋白

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)20-0158-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016200158

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160830.0751.012.html>

[网络出版时间] 2016-08-30 7:51

Effect of Blood Stasis-removing Huoxue Quyu Decoction Fumigation in Treatment of Systemic Sclerosis with Diffuse Scleroderma

ZHOU Jing¹, CHEN Zong-lin², YANG Dong¹, ZHOU Shu-hong^{1*}, WANG Jin-ping¹

(1. Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China;

2. Medical Unit, PLA No. 94159 Troop, Lanzhou 730020, China)

[Abstract] **Objective:** To study the therapeutic efficacy and safety of blood stasis-removing Huoxue Quyu decoction fumigation combined with leflunomide (LEF) and prednisone (Pred) in treatment of systemic sclerosis with diffuse scleroderma (dsSSc). **Method:** Totally 149 patients of dsSSc were divided into two groups in random: control group (LEF and Pred, 71 cases) and observation group (Huoxue Quyu decoction fumigation combined with LEF and Pred, 78 cases), and treated for 6 months. Before and after treatment, efforts were made to observe Raynaud's Phenomenon (RP), hardness of skin, symptoms of traditional Chinese medicine (TCM), quality of life of two groups, detect erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C reactive protein (CRP), and evaluate clinical efficacy and adverse reactions. **Result:** Compared with control group, observation group showed increase in total effective rate ($P < 0.05$). Compared with the same group before treatment, incidence of RP reduced in both groups ($P < 0.05$). Compared with control group after treatment, incidence of RP reduced in observation group ($P < 0.01$). Compared with the same group before treatment, control group showed no change in

[收稿日期] 20151123(017)

[基金项目] 甘肃省卫生厅中医药科研立项课题(GZK-2012-66)

[第一作者] 周静, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合对硬皮病的治疗作用研究, Tel:18919894832, E-mail:18919894832@163.com

[通讯作者] * 周淑红, 博士, 副主任医师, 从事中西医结合治疗风湿病的作用及机制研究, Tel:13919927055, E-mail:jqyjs@126.com

hardness of skin and symptoms of TCM after treatment, whereas observation group showed decreases in hardness of skin and symptoms of TCM after treatment, Compared with control group after treatment, observation group showed decreases in hardness of skin and symptoms of TCM ($P < 0.05$). Compared with the same group before treatment, both groups showed increase in quality of life, and decreases in ESR and CRP ($P < 0.05$). Compared with the control group after treatment, observation group showed increase in quality of life, and decreases in ESR and CRP ($P < 0.05$). Both groups had no statistically significant difference in adverse reaction rate. **Conclusion:** The blood stasis-removing Huoxue Quyue fumigation combined with LEF and Pred has a better effect than the administration with single western medicine in treatment of dsSSc, and is worth promoting in clinic.

[Key words] traditional Chinese medicine fumigation; systemic sclerosis; efficacy; quality of life; hardness of skin; symptoms of traditional Chinese medicine; erythrocyte sedimentation rate; C reactive protein

系统性硬化症 (SSc) 是一种弥漫性结缔组织病,以皮肤、肺、肾、心等内脏的小血管壁增生、管腔阻塞而造成皮肤、内脏间质进行性纤维化、硬化为特点^[1],分为弥漫性 SSc (dsSSc) 等 5 型,常造成严重的肢体活动受限及脏器功能衰竭,并造成患者生活质量下降。SSc 早期治疗的目的在于阻止新的皮肤和脏器受累;晚期治疗旨在改善已有症状^[1]。西医学目前无特效治疗手段,主要采用非甾体抗炎药 (NSAIDs),慢作用抗风湿药 (DMARDs) 及类固醇激素药物等治疗^[1-2],但长期使用不可避免造成人体胃肠道、肝肾功能不同程度损害,骨质疏松,股骨头无菌性坏死等^[1-2],且临床疗效欠佳,影响了患者长期用药的依从性及安全性。研究发现,SSc 的发生和发展与血管异常、血管狭窄与闭塞关系密切^[2]。中医认为 SSc 属“痹病”中的“皮痹”、“肌痹”、“脉痹”等范畴^[3-4],血脉瘀滞是主要病机^[5],不少中医学者用活血化瘀法治疗此病获得一定疗效^[6-9]。因此,近年来中药内服、外用熏洗、拔罐、针灸、穴位贴敷等方法临床疗效显著,同时具有抗炎镇痛、免疫调节作用,且避免了西药的毒副作用,适宜长期使用,显示出了中医药治疗 SSc 的独特优势^[2]。中药熏洗先利用蒸气熏蒸,再用药液淋洗、浸浴全身或局部的中医外治法,具有疏通经络、调和气血、解毒化痰、扶正祛邪等功效^[10]。SSc 治疗目前多联合使用两种或以上作用机制、影响途径和毒性类型不同的药物,增效减毒是当前公认的药物治疗策略^[11]。活血祛瘀汤来源于清代医家王清任《医林改错》之身痛逐瘀汤^[12],经多年临床经验逐步优化而成,本研究探讨活血祛瘀汤熏洗联合西药治疗 dsSSc 的有效性、安全性及对患者生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 6 月—2015 年 6 月甘肃省人民医院中西医结合免疫风湿科门诊和住院

dsSSc 患者 149 例。按抽签法随机分为对照组 (71 例) 和观察组 (78 例)。对照组脱落 3 例,剔除 2 例;观察组脱落 4 例,剔除 4 例。实际完成观察 136 例,其中对照组 66 例,男 18 例,女 48 例;年龄 25 ~ 46 岁,平均年龄 (38.5 ± 10.7) 岁;病程 2 ~ 92 月,平均病程 (44.3 ± 3.4) 月。观察组 70 例,男 17 例,女 53 例;年龄 24 ~ 50 岁,平均年龄 (37.0 ± 11.9) 岁;病程 2 ~ 88 月,平均病程 (43.9 ± 3.1) 月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准及中医辨证分型标准 SSc 西医诊断标准参考美国风湿病协会 1980 年提出的标准^[13],主要条件为近端皮肤硬化;次要条件为指硬化,指尖凹陷性瘢痕或指垫消失,双肺基底部纤维化。具备主要条件或 2 条或 2 条以上次要条件者,可诊断 SSc。

中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则》,属气滞血瘀、肝肾失调型。所有病例均有不同程度的皮肤损害,伴有或不伴有关节、肾脏、消化道等损害。

1.3 纳入标准 符合诊断标准,且分型为 dsSSc^[13];除面部、肢体远端外,皮肤增厚还累及肢体近端和躯干;年龄 18 ~ 70 岁;研究方案通过甘肃省人民医院伦理委员会审核批准 (syll20120035),所有患者自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①局限性硬皮病、嗜酸性粒细胞筋膜炎、嗜酸性肌痛综合征患者及同时合并其他风湿病的患者,接触某些化学物等而诱发硬皮病样综合征者,近 2 月发生严重并发症者^[14];②有严重心、脑、肾、血液系统原发疾病者;③精神病患者;④妊娠或哺乳期妇女或局部皮肤破损者;⑤对本药不耐受及熏洗药物过敏者。

1.5 脱落标准 ①试验过程中自行退出者;②疗程未结束失访者;③试验期间,受试者发生了某些合并症、并发症或特殊生理变化,不适宜继续接受试验者。

1.6 剔除标准 ①依从性差者;②加用其他药物,影响疗效判断者;③临床资料不全者。

2 方法

2.1 治疗方法 对照组口服来氟米特(LEF)片(福建汇天生物药业有限公司,国药准字 H20050175,10 mg/片)20 mg,每日 1 次;泼尼松(Pred,安阳玉威制药有限公司,国药准字 H41020017,5 mg/片)15 mg,每日 1 次。治疗 6 月。同时嘱患者避免辛辣刺激饮食,忌烟酒,每日摄入足够蛋白质、维生素和钙,并适度行功能锻炼。

观察组在对照组治疗基础上加用活血化瘀汤(赤芍 30 g,川芎 30 g,独活 30 g,当归 36 g,桂枝 30 g,红花 24 g,苦参 30 g,羌活 30 g,桑枝 30 g,忍冬藤 30 g,地黄 30 g,桃仁 30 g,玄参 30 g),行双上肢末端至肘关节(包括肘关节在内)、双下肢末端至膝关节(包括膝关节在内)熏洗治疗,注意不要烫伤皮肤,每日 2 次,每次 30 min。治疗 6 月。日常生活起居及功能锻炼同对照组。

2.2 观察指标及方法 两组治疗前后观察雷诺现象(RP),进行皮肤硬度^[15]、中医证候及生活质量评分,并检测红细胞沉降率(ESR),C 反应蛋白(CRP)。

皮肤硬度评分根据皮肤硬化情况,按无硬化(0 分)、轻度硬化(1 分)、中度硬化(2 分)、重度硬化(3 分)、极度硬化(4 分)。中医证候评分:主证按无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)计分,次证按有(1 分)、无(0 分)计分,患者中医证候积分为各项评分之和。生活质量评价采用 SF-36 问卷调查表(the Mos 36-item Short Form Health Survey)^[16]评价

患者健康相关生活质量(HRQOL)水平,并对所有患者进行复测,以测量问卷的信度,使问卷信度得到保证。该量表分 4 个方面,共 9 个问题,包括总体健康、生理机能、生理职能、情感职能、社会功能、躯体疼痛、活力、心理健康、健康变化。各问题域的记分采用百分制,范围为 0~100 分,其中 0 分表示最差生存状态,100 分表示最好生存状态。分值越高,代表健康状况越佳。

所有患者均在治疗前后行胸部 X 片、心电图检查,并测定血、尿常规及肝功能、肾功能。观察并记录可能发生的不良事件。

2.3 临床疗效评价 采用《中药新药临床研究指导原则》有关 dsSSc 的疗效评定标准,①显效:中医临床症状、体征明显改善,中医证候积分,ESR 或 CRP 减少 $\geq 70\%$ 。②好转:中医临床症状、体征明显改善,中医证候积分,ESR 或 CRP 减少 $\geq 50\%$ 。③有效:中医临床症状、体征均有好转,中医证候积分,ESR 或 CRP 减少 $\geq 30\%$ 。④无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,中医证候积分,ESR 或 CRP 减少 $< 30\%$ 。上述指标分别于治疗前、治疗后 6 月进行检测。

2.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组治疗前后观察指标比较采用配对资料 *t* 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床总有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

例(%)

组别	例数	显效	好转	有效	无效	总有效
观察	70	14(20.0)	21(30.0)	25(35.71)	10(14.29)	60(85.71) ¹⁾
对照	66	6(9.09)	15(22.73)	19(28.79)	26(39.39)	40(60.61)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.2 两组患者治疗前后 RP 疗效比较 与治疗前比较,两组治疗后 RP 的发生率均明显降低($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组 RP 发生率显著下降($P < 0.01$)。见表 2。

3.3 中药熏洗对皮肤硬度、中医证候积分的影响 与治疗前比较,观察组治疗后患者皮肤硬度、中医证候积分均较降低($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组患者皮肤硬度、中医证候积分均降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者 RP 疗效比较

Table 2 Comparison of RP efficacy between two groups

例(%)

组别	例数	时间	未发生	发生
观察	70	治疗前	15(21.43)	55(78.57)
		治疗后	38(54.29)	32(45.71) ^{1,2)}
对照	66	治疗前	14(21.21)	52(78.79)
		治疗后	24(36.36)	42(63.64) ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者皮肤硬度、中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of hardness of skin and symptoms of traditional Chinese medicine between two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	皮肤硬度	中医证候积分
观察	70	治疗前	36.12 ± 21.45	18.06 ± 2.37
		治疗后	25.54 ± 16.71 ^{1,2)}	7.16 ± 3.92 ^{1,2)}
对照	66	治疗前	37.47 ± 19.84	17.85 ± 2.46
		治疗后	34.53 ± 18.23	15.28 ± 2.05

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4,5 同)。

表 4 两组患者治疗前后生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of quality of life between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	总体健康	生理机能	生理职能	情感职能	社会功能	躯体疼痛	活力	心理健康	健康变化
观察	70	治疗前	49.30 ± 17.63	53.16 ± 18.32	56.80 ± 16.52	45.21 ± 19.03	55.67 ± 13.44	56.68 ± 26.13	59.66 ± 21.28	58.08 ± 13.58	53.17 ± 26.43
		治疗后	57.32 ± 15.15 ^{1,2)}	60.15 ± 16.36 ^{1,2)}	64.83 ± 17.24 ^{1,2)}	64.17 ± 18.21 ^{1,2)}	73.03 ± 15.55 ^{1,2)}	73.42 ± 16.32 ^{1,2)}	74.42 ± 14.37 ^{1,2)}	68.37 ± 14.64 ^{1,2)}	67.63 ± 20.35 ^{1,2)}
对照	66	治疗前	49.27 ± 16.33	52.20 ± 18.43	55.44 ± 16.78	46.27 ± 18.14	55.43 ± 12.28	56.89 ± 25.06	58.42 ± 19.74	56.98 ± 15.01	51.72 ± 25.15
		治疗后	52.56 ± 14.62 ¹⁾	55.47 ± 15.18 ¹⁾	60.60 ± 17.52 ¹⁾	63.40 ± 14.82 ¹⁾	67.53 ± 17.35 ¹⁾	63.22 ± 15.10 ¹⁾	70.50 ± 13.15 ¹⁾	63.13 ± 16.46 ¹⁾	58.32 ± 14.90 ¹⁾

表 5 两组患者治疗前后 ESR,CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of ESR and CRP between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ESR/mm·h ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹
观察	70	治疗前	31.25 ± 14.13	14.26 ± 2.13
		治疗后	24.58 ± 13.39 ^{1,2)}	5.91 ± 2.3 ^{1,2)}
对照	66	治疗前	30.16 ± 15.27	15.12 ± 2.76
		治疗后	27.53 ± 14.21 ¹⁾	8.23 ± 1.44 ¹⁾

3.6 两组患者不良反应比较 两组治疗过程中均

表 6 两组患者不良反应比较

Table 6 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	例数	过敏反应	血细胞减少	肝功能异常	尿常规异常	总计
观察	70	6(8.57)	3(4.29)	2(2.86)	5(7.14)	16(22.86)
对照	66	4(6.06)	2(3.03)	4(6.06)	4(6.06)	14(21.21)

多种方法联合运用是治疗 SSc 的发展趋势。SSc 的主要西医治疗措施是抗炎及免疫调节治疗^[1-2],本研究以 Pred 联合 LEF 作为西医常规治疗。中医药以整体调节、辨证论治为精髓,中药熏洗外治则以“内病外治、由表及里、舒筋通络、汗而不伤营卫”为特点^[17],治疗 SSc 日益受到认可。中医认为,SSc 属“痹病”中“皮痹”、“肌痹”等范畴^[3-4],以肺脾肾阳虚、气虚为本,因风寒湿邪气入侵,血瘀、脉络闭阻为标^[2,5]。因此,dsSSc 在中药熏洗外治上应以活血化瘀、祛风化湿为法。

活血祛瘀汤中当归、川芎、红花、桃仁活血通络

3.4 两组患者生活质量比较 与治疗前比较,两组治疗后生活质量相关总体健康、生理机能、生理职能、情感职能、社会功能、躯体疼痛、活力、心理健康、健康变化 9 个问题域积分均明显升高 ($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组生活质量相关的 9 个问题域积分均增高 ($P < 0.05$)。见表 4。

3.5 两组患者 ESR,CRP 比较 与治疗前比较,两组治疗后 ESR,CRP 炎症指标均明显下降 ($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组 ESR,CRP 均明显下降 ($P < 0.05$)。见表 5。

偶有出现过敏反应、血细胞减少、肝功能或尿常规异常等不良反应,各项不良反应发生率比较均无统计学差异,且均呈轻度,停药后缓解或恢复正常。见表 6。

4 讨论

SSc 是一种结缔组织病^[1],血管内皮细胞损伤是发病机制之一,血管主要病理改变为毛细血管减少,毛细血管内皮细胞肿胀,基底膜断裂,管腔狭窄及管壁周围炎性细胞浸润^[2]。该病目前无根治性药物,临床若采用单一疗法,很难取得全面疗效,

止痛为主,忍冬藤之祛风除湿、通络止痛为辅,配合独活、羌活祛风除湿,与桂枝、桑枝温经散寒、祛风止痛共用,全方共奏活血通络止痛、祛风除湿之功效,活血化瘀之品通过体表穴位、脉络调整机体气血、调节肝肾功能,从而达到疗效。研究发现,活血祛瘀汤经熏洗作用于肌体,其挥发性成分经皮肤吸收,局部可保持较高浓度,能长时间发挥作用,对改善血管通透性和血液循环、加快代谢产物排泄、促进炎症因子吸收、提高机体防御及免疫能力、改善局部营养状态、缓解肌肉痉挛、降低神经兴奋性、提高痛阈、改善关节活动度等方面均有积极作用;另外,熏洗可避免

众多口服药带来的胃肠道负担,保证患者脾胃功能的运化正常,增强对药物的良好反应^[18-19]。

SF-36 量表用于评估生活质量,也是评价治疗方法是否有效的重要指标^[20];而 RP,皮肤硬度及中医证候部分反映患者的症状、体征^[1-2,21];ESR,CRP 有助于监测 dsSSc 病情的活动度及评估临床疗效^[1]。本研究发现,西药治疗后患者 RP 发生率,生活质量,ESR,CRP 虽有改善,但皮肤硬度、中医证候无明显变化,提示单用西药治疗 dsSSc 作用有限;而活血祛瘀汤熏洗联合西药治疗后各观察指标较治疗前改善,表明中西医结合方案治疗 dsSSc 有效,这与既往研究相符^[7,9]。进一步研究发现,活血祛瘀汤熏洗联合西药治疗后 RP,皮肤硬度,中医证候,ESR,CRP,生活质量均较单用西药改善明显,表明活血祛瘀汤熏洗联合西药治疗 dsSSc 作用更好。后者可能与病情改善及患者身心放松、情志舒畅、经络疏通、气机通畅、气血调和、脏腑功能调节,机体神经、心理及内分泌等系统功能重新达到平衡有关。同时研究结果显示中药熏洗联合西药治疗 dsSSc 的安全性良好,未发生未曾预料的和严重的不良反应。

综上所述,活血祛瘀汤熏洗能更好改善 dsSSc 患者生活质量,改善患者症状、体征及中医证候,并减轻炎症,避免胃肠道负担,且其费用低廉,操作简便,副作用少,易于推广,具有临床应用价值。

[参考文献]

[1] 田新平,曾小峰. 风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:94-107.

[2] 蔡辉,姚茹冰,郭郡浩. 新编风湿病学[M]. 北京:人民军医出版社,2007:343-362.

[3] 景少权. 热敷药对硬皮病动物模型的真皮厚度和 I 型胶原影响的实验研究[D]. 咸阳:陕西中医学院,2011.

[4] 高祥福. 补肺健脾法治疗硬皮病 31 例临床研究[J]. 浙江中医杂志,2008,43(5):258-259.

[5] 李广瑞,欧阳恒,杨志波. 软皮片治疗系统性硬皮病的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2010,9(2):113-114.

[6] 程振忠,王利兰,姜红伶,等. 运用温热药物治疗皮肤病的体会[J]. 河南中医药学刊,2010,(6):1199-1200.

[7] 苏有明,徐阳,杨蓉娅,等. 中西药结合治疗局限性硬皮病疗效追踪观察[J]. 实用医学杂志,2004,20(3):333-334.

[8] 吕芹,卞华,陈志国,等. 温阳化浊通络方含药血清对

硬皮病成纤维细胞胶原分泌和 TGF- β_1 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(16):184-187.

[9] 闫小宁,韩世荣,李文彬,等. “热敷药”治疗硬皮病患者 35 例临床观察[J]. 中医杂志,2012,53(4):304-306.

[10] 张俊忠,秦长伟,李景银,等. 中药熏洗疗法研究概况[J]. 山东中医药大学学报,2011,35(5):463-465.

[11] 何羿婷,查青林,喻建平,等. 类风湿关节炎症状公因子与中西药疗效的关系[J]. 中西医结合学报,2008,6(1):32-34.

[12] 阮洪生,刘树民. 身痛逐瘀汤治疗骨伤科疾病临床研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(9):275-277.

[13] Masi A T, Rodnan G P, Medsger T A. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee [J]. Arthritis Rheum, 1980,23(5):581-590.

[14] Khanna D, Clements P J, Furst D E, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of recombinant human relaxin in the treatment of systemic sclerosis with diffuse scleroderma[J]. Arthritis Rheum, 2009,60(4):1102-1111.

[15] Steen V D, Medsger T A, Rodnan G P. D-Penicillamine therapy in progressive systemic sclerosis (scleroderma): a retrospective analysis[J]. Ann Intern Med, 1982,97(5):652-659.

[16] Georges C, Chassany O, Mouthon L, et al. Quality of life assessment with the MOS-SF36 in patients with systemic sclerosis[J]. Rev Med Interne, 2004,25(1):16-21.

[17] 王鑫,卫四来. 中药熏蒸疗法治疗膝关节骨性关节炎 75 例[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(2):111-112.

[18] 王璟路. 中药气疗雾化透入治疗强直性脊柱炎的临床研究[J]. 哈尔滨医科大学学报,2008,42(2):206.

[19] 王莉聪,吴春雷,王惠良. 中药熏蒸对强直性脊柱炎患者活动功能影响的观察[J]. 护理与康复,2009,8(10):882-884.

[20] 毛笑非,樊雪,张心喻,等. 87 例系统性硬化症患者健康相关生活质量的评价与分析[J]. 生物技术通讯,2014,25(5):700-704.

[21] Clements P J, Lachenbruch P A, Seibold J R, et al. Skin thickness score in systemic sclerosis: an assessment of interobserver variability in 3 independent studies[J]. J Rheumatol, 1993,20(11):1892-1896.

[责任编辑 张丰丰]