

类风湿关节炎治疗方案评价研究¹

李瑞, 孟庆刚

北京中医药大学, 北京 (100029)

E-mail: mqgangzy@126.com

摘要: 类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis,简称 RA)是一个累及周围关节为主的多系统性炎症性的自身免疫疾病。该病在中医属“痹证”的范畴,多因机体正气不足,卫外不固,邪气乘虚而入,致使气血凝滞,经络闭阻,引起相关疾病。本文从对 RA 的临床治疗入手发现,虽然传统医学与现代医学各有优势,但是以中西医结合治疗疗效较好;早期发现、早期治疗、早期联合用药很关键。

关键词: 类风湿关节炎, 治疗方案, 评价

现代医学认为,类风湿关节炎是一个累及周围关节为主的多系统性、炎症性的自身免疫疾病,其特征性症状为对称性、多个周围性关节的慢性炎症病变;临床表现为受累关节疼痛、肿胀、功能下降;病变呈持续、反复发作的过程;其病理表现为慢性滑膜炎,侵及下层的软骨和骨,造成关节破坏。目前对于类风湿关节炎的病因认识尚不明确,但是可能与感染因子、遗传有关。

本病在传统医学中属于痹病的范畴,又可称为“历节”、“顽痹”、“鹤膝风”等。论痹首见于《内经》。《素问·痹论》云:“风寒湿三气杂至合而为痹。”体虚感邪为发病的内在因素;风寒湿邪为发病的外在因素;痹阻不通为本病发生的主要病机;其病机特点为本虚标实;病位其本在肝、脾、肾,其标在经络、筋肉、关节。

类风湿关节炎属于难治性疾病之一,传统医学与现代医学对其治疗各有千秋,并且取得了一定的疗效。

1. 西医疗疗

1.1 药物治疗

目前,西医疗疗 RA 药物的研究取得一定进展,用药范围扩展。

一线药物: 即非甾体抗炎药,包括水杨酸类和其他药物,主要通过抑制环氧化酶,减少前列腺素的产生而起到消炎止痛的作用,是 RA 的常用药物之一,是临床 RA 患者的首选用药。此类药物主要有:阿斯匹林、双氯芬酸类、吡唑酮类等。

二线用药: 即缓解病情药物,包括改变病情药和细胞毒药物,为慢作用抗风湿药,适用于早期患者,能够改善关节症状并降低急性期反应。改变病情药有抗疟药金制剂、青霉胺、柳氮磺胺吡啶和雷公藤等;细胞毒药物有唑嘌呤、甲氨喋呤、环孢素、环磷酰胺等。

三线药物: 即糖皮质激素(SAIDs)。糖皮质激素是目前最强的抗炎药物,对活动性、多发性关节炎或 RA 可迅速改善功能,但是不能阻断 RA 的病程进展和关节破坏,有明显的副作用和药物依赖性⁽¹⁾,如果使用不当,其危害甚至大于 RA 的危害。此类药物有:泼尼松龙、甲泼尼松、地夫可特等。

生物药物⁽²⁾: 是新兴的 RA 治疗药物,尚处于探索阶段,但是发展迅速。由于生物制剂具有药理作用选择性高和毒副作用小的优点,预期将有广泛的应用前景。作为新兴的 RA 治疗药物,其优点是药理靶点选择性高,毒副作用较小。此类药物具有广泛前景。

基因治疗⁽³⁾: 作为一种新的治疗方法,主要是将编码治疗蛋白的基因转移至靶组织或靶

¹本课题得到教育部博士点基金资助项目(20050026011)的资助。

细胞,至少在理论上能够克服蛋白质疗法的内在缺陷。

同位素药品:目前主要为核素-云克,这种药物主要由微量元素钨(Tc)和亚甲基二膦酸(MDP)两种有效成分组成。其主要机制是通过调节人体自身免疫功能,抑制和修复骨组织的某些病理改变,治疗类风湿关节炎等自身免疫性疾病。作为一种新的抗风湿药物,它具有标本兼治,毒副作用小,消炎镇痛效果好,有效率高的特点^③。

组织工程载体:此类药物可以缓解RA症状,有一定疗效。

辅助治疗:如使用维生素。有学者^④研究证明:维生素D在改善和预防RA的局部及全身骨质疏松方面有一点疗效,可以作为一种安全、有效的免疫调节剂用于RA的常规联合治疗中。

从用药情况以及研究现状可以看出,目前对于RA的治疗并没有特效药物,主要以减轻疼痛、控制病情发展为目的。现代医学随着对RA认识的逐步深入了解到,RA是一种对器官损伤严重、破坏性强的疾病,自20世纪90年代后,有专家主张^⑤慢作用药与免疫抑制剂选择性联合应用,必要时可以选择生物制剂、免疫净化、干细胞移植等疗法。RA是一种慢性迁延性疾病,其病变性质决定其治疗疗程比较长,而西药的长时间应用会引起患者的诸多不良反应,如胃肠道不适、头晕、头痛、脱发、口腔溃疡、肝功能不良、骨髓抑制等;激素类的用药可以使患者形成对药物的依赖,并且在激素的撤减过程中患者可能出现病情的反复,甚至反弹。西医用药的相对格式化、固定化也会影响疗效。另外,西药的联合用药虽然可以在某些方面避免传统单方面用药的弊端,但是长时间用药的费用也会造成患者的负担,从而影响患者治疗的完整性与连续性。这些毒副作用以及经济负担都极大地限制了类风湿关节炎的临床疗效,影响了患者的生存质量,使得西医用药及相关研究出现困境。

1.2 外科治疗

西方医学以解剖为基点,外科手术治疗是西医治疗的优势。关节病变的手术治疗以及其他的手术治疗,在一定程度上弥补了西医用药的不足。目前经常使用的手术疗法有:滑膜切除术、关节清理术、关节囊剥离及肌腱延长术、关节融合术、截骨术、关节成型术、关节切除术和人工关节、免疫抑制性手术等。

(1) 关节病变手术治疗

关节镜下滑膜切除术是治疗类风湿关节炎的一种常用手段,是一种安全有效的微创手术,滑膜切除术是治疗早期类风湿关节炎的有效方法^⑥。它虽然不能治疗关节软骨的破坏,但是可以阻止关节软骨的继续破坏,可以减轻患者疼痛,患者在手术之后仍然需要接受正规的抗类风湿药物治疗,从而有效地控制全身疾病的发展,保证手术疗效。

人工全膝关节置换术^⑦(total knee arthroplasty,TKA)是治疗晚期骨性关节炎、类风湿关节炎以及其他类型关节炎行之有效的方法。需要注意的是由于类风湿关节炎患者长期服用激素和免疫抑制剂,会大大提高感染率而影响手术的成功率。术后正确的锻炼和康复治疗非常重要,也是人工全膝关节置换术成功的重要保证。

以上的手术治疗是对已经形成的病理变化和功能受阻的补救措施,并不能从根本上解决问题,于是有学者^⑧提出采用迷走神经分离固定术,以求达到根治。迷走神经微创术是以抑制迷走神经兴奋为目的的一种手术方法,但是仍然需要加以验证。与之雷同的有迷走神经分离固定术。

(2) 关节外手术

免疫抑制性手术:双重血浆置换术即血液免疫净化治疗。这种手术目前主要用于治疗难

治性 RA。另外有光量子血液疗法。

对于多种疗法治疗无效和迅速恶化的重症类风湿病人,如 Felty 综合症患者,除了用免疫抑制药物外,还可进行胸导管和胸腺切除以及切除脾脏^[1]。

从外科治疗来看,现代医学仍然存在“头痛医头,脚痛医脚”的弊端,传统的手术治疗只是对已经出现的单个症状的针对干涉疗法,进行手术治疗受到病情发展的局限,是对已经形成的病理变化和功能障碍的一种补救措施;新的手术手段在临床中的有效性仍然需要进一步论证,手术带来的经济负担也是需要考虑的环节。另外,术后感染、运动以及患者的心理状态等生存质量问题也不容忽视。

由此不难看出,现代医学在类风湿关节炎治疗方面虽然起效快,缓解症状迅速,可以较快的减轻患者的痛苦,但是某些不足仍然不可避免:长期用药;毒副作用较大、不良反映较多;存在药物依赖性;虽然运用外科、药物治疗双重入手,却只能缓解目前症状而不能彻底根治;虽然运用不同的手段介入治疗,却仍然依赖药物维持;虽然暂时缓解症状,患者的经济、心理、生理等方面仍然存在问题而影响患者的生存质量。现代医学在治疗类风湿关节炎方面亟需摆脱困境。

2. 中医治疗

祖国传统医学对类风湿关节炎的相关研究由来已久。祖国医学的很多文献古籍对类风湿关节炎都有所记载,《灵枢·百病始生》曰“风雨寒热不得虚,邪不能独伤人……,此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形”。发挥中医学整体观与辨证论治的优势,展现中草药高效低毒等特色,是治疗 RA 的新的突破口。

2.1 中医内治

2.1.1 单味药物

研究表明,许多中药确有抗 RA 的免疫抑制作用。如雷公藤多甙、青藤总碱、昆明山海棠生物碱、总萜类内酯、独活香豆素类、威灵仙皂甙、原白头翁素、透骨草阿魏酸和生物碱、白芍总甙、藏药桑当菝葜、青蒿素等。目前疗效确切的为雷公藤多甙、青藤总碱、白芍总甙。药理研究表明,此类中药的有效成分具有抗菌、抗炎、镇痛、免疫调节等生理活性,在治疗中发挥中药材安全、疗效确切、副作用小等优势,但是对中药的活性成分及药理作用的研究仍然需要开发与深入。

2.1.2 经方治疗

经方是中医的宝库,灵活运用经方是确保临床疗效的中药方法。行痹用宣痹达经汤;痛痹用乌头汤;着痹用薏苡仁汤;热痹用白虎加桂枝汤。研究表明:当归四逆汤运用于 RA 至后期的肝肾阴阳气血不足者疗效确切^[9];桂乌汤(桂枝芍药知母汤合乌头汤)长于治疗风湿寒湿邪夹杂而致之痹^[9];四妙散合四物汤长于治疗湿热或热毒阻络的 RA^[9]。另外,桂枝芍药知母汤、防己黄芪汤、阳和汤等针对不同发展阶段的 RA 都有较好的治疗效果。这种通过辨证灵活运用经方的治疗方法,毒副作用小,可以长期服用,能改善患者生存质量,由于目前尚处于研究阶段,其推广运用尚待商榷。

许多专家经过多年的摸索与实践,与临床实际相结合,针对不同的患者、不同的病情阶段而自拟方,从而提高中药的临床疗效。急性活动期宜清热解毒,利湿祛寒;中晚期宜补益肝肾,活血通络^[9]。目前对于本病的具体分型仍然没有完全统一,有的主张分为热型、寒型、

寒热夹杂型、缓解型;有的主张分为寒湿型、风寒湿型、湿热型、风湿热型、肝肾亏损型。有些学者也有分为风、寒、湿、热、瘀、痰、肝肾不足和气血亏损八种证型而进行遣方的,这对临床治疗有一定的指导意义。有关资料将本病分为活动期和缓解期^⑥: ①活动期:卫阳不固、痹邪阻络,治宜祛寒除湿、和营通络,方用防己黄芪汤合防风汤加减;邪郁而壅、湿热痹阻,治宜清热除湿、宣痹通络,方用宣痹汤合三妙散加减。②缓解期:痰淤互结、经脉痹阻,治宜活血化瘀、祛淤通络,方用身痛逐淤汤合桂枝茯苓丸加减;肝肾同病、气血两损,治宜益肝肾、补气血,方用十全大补汤合独活寄生汤加减。

目前,自拟汤方的相关研究层出不穷,充分显示了中医辨证论治的特点,灵活多变、随症加减、高效低毒的优势,令西药望尘莫及。在剂型方面,为了改进并在一定程度上加强疗效,也在不断的探索中取得成效,除了传统的汤剂外,还有中药散剂、皮剂、膏剂、胶囊、饮剂、颗粒剂、丸剂、药酒、口服液等。剂型的改变,不仅方便患者用药,也扩展了治疗范围,有利于治疗 RA。

2.2 中医外治

除了中药的内服用药,中医外治也是传统医学的一大特色,包括针灸治疗、外敷、药浴、推拿等手段。针灸治疗即通过对相应穴位的刺激而达到治疗疾病的目的;熏蒸与熏洗,可以使药物蒸发的气体直达病所,改善局部微循环,便于操作;外敷使药物直接接触病所,易于使用;推拿可以改善血液循环,促进新陈代谢,有利于病变部位症状的缓解。

中药的外治可以使药物或治疗方法直接接触患者病变部位或有效穴位,起到内病外治的效果,有利于药物的吸收,易于操作,充分调动机体内外环境,安全可靠,有一定疗效。

从中医药的治疗中不难发现,其优势在于整体观的指导下,辨证论治的基础上,灵活用药,随症加减,毒副作用较小,患者生存质量较好,而这些优势是现代医学目前发展所无法具有的,但是有些问题我们无法回避:对 RA 的病机认识不深入、不统一,诊断不明确、不具体^⑥;中医药的运用缺乏相对统一的诊断标准、疗效标准;实验研究的相对局限,研究设计的不统一;观察指标的差异;不同医家各自不同的理论、治疗方向与侧重点,在临床治疗中产生分歧;研究可重复性较差,缺乏足够样本;近期疗效观察较好,远期疗效观察不足等,这些都是中医药面临、需要解决的问题。

在现代医学与传统医学在各自领域都受到限制时,中西医结合治疗的方案或综合治疗 RA 呼之欲出。目前比较统一的认识认为^⑥: ①要早期诊断类风湿关节炎;②早期发现进行性类风湿关节炎;③早期联合应用病情缓解药;④注意新药物的作用;⑤中西医结合;⑥观察远期疗效。

类风湿关节炎早期一旦确诊,就应该根据患者自身情况选择治疗措施,制定相应的治疗计划。早期积极治疗,控制疾病的继续发展,根据患者情况尽快联合用药,减少并发症,提高患者的生存质量。对于较为复杂的患者,本着“急则治其标,缓则治其本”的原则,在急性期可以运用手术、西药等治疗手段,迅速控制病情,防止疾病的继续发展与恶化,同时配合使用中医药治疗手段,通过调整患者气血阴阳的盛衰,调整疾病状态,使联合用药能发挥协同作用,使得西医治疗得以巩固,从而有效提高疗效。对于严重的晚期患者,为了保护患者体内正气,多不选择西医外科治疗,要使用慢作用抗风湿药的同时注意与中药的配合使用,降低西药的毒副作用,减轻患者痛苦,提高生存质量。与此同时,患者不同阶段的康复理疗也需引起重视,正确使用推拿手法,及时进行康复锻炼,也是提高疗效与患者生存质量的有效手段。另外,饮食的相应调整,对机体外环境的相对阻隔也是在治疗 RA 中需要注意的方

面。

传统医学与现代医学有机结合治疗 RA 可以扬长避短, 相得益彰, 在临床中应该灵活运用, 为人类的健康发挥最大效用。

参考文献

- [1] 冯芳. 类风湿性关节炎治疗最新进展[J]. 药物生物技术, 2005, 12 (1): 58~61
- [2] 严桂民. 类风湿性关节炎的基因治疗[J]. 中国新医药, 2003, 2(8): 47~48
- [3] 桑士标, 吴翼伟, 苏成海, 等. 99 T c -M D P 治疗类风湿性关节炎的疗效观察[J]. 苏州大学学报(医学版), 2003, 23 (5): 555~556
- [4] 孙明珠, 王吉波. 维生素 D 在类风湿性关节炎治疗中的作用[J]. 《临床荟萃》, 2004, 19 (16): 930~931
- [5] 丁和义. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的互补性探讨[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2005, 12 (11): 48~49
- [6] 庞显伦, 等. 关节镜下治疗膝关节类风湿性关节炎的临床研究[J]. 华西医学, 2006, 21 (1): 16~17
- [7] 汤立新, 等. 人工全膝关节置换治疗严重类风湿性关节炎和骨性关节炎 12 例体会[J]. 中国全科医学, 2005, 8 (6): 486~487
- [8] 赵为民, 等. 迷走神经微创术治疗类风湿性关节炎及强直性脊柱炎的临床研究[J]. 河南科技大学学报, 2005, 23 (3): 180~181
- [9] 任锡禄, 李明奎. 当归四逆汤加减治疗类风湿性关节炎 37 例临床观察[J]. 山西中医学院学报, 2005, 6 (1): 44~45
- [10] 何煜舟, 等. 桂乌汤治疗类风湿性关节炎临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2005, 15 (5): 269~270
- [11] 宋锦华. 四妙散合四物汤加味治疗类风湿性关节炎 38 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2005, 21 (4): 16~17
- [12] 叶雪英, 等. 邓兆智教授治疗类风湿性关节炎经验介绍[J]. 现代中医药, 2006, 26 (1): 6

The Evaluation Research of Rheumatoid Arthritis Treatment

Li Rui, Meng Qinggang

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)

Abstract

Rheumatoid Arthritis (RA) is a kind of autoimmune disease which may implicate the joints around. The disease belongs in "arthralgia syndrome" in Chinese medicine. The main cause of the syndrome is the deficiency of vital Qi and the pathogenic Qi's invasion which may cause the stagnation of the qi and blood, the blocking of the channels. The dissertation analyzes the treatment of RA in practice, concludes that although the different medical treatments have their own advantages, the combination of TCM and western medicine has the better efficacy. It is very important to make early stage diagnose, treatment and united medication.

Keywords: Rheumatoid Arthritis Treatment proposal Evaluation

作者简介:

李瑞, 女, 北京中医药大学硕士在读, 中医基础专业;

孟庆刚, 通讯作者, 男, 北京中医药大学, 中医基础专业博士研究生导师, 研究方向: 基于系统复杂性的中医药信息处理研究。