

中医药治疗类风湿关节炎的研究进展[△]

陈腊霞*,王燕燕[#](三峡大学第一临床医学院/宜昌市中心人民医院,湖北宜昌 443003)

中图分类号 R286;R971 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)15-1420-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.15.27

摘要 目的:为中医药更好地用于治疗类风湿关节炎提供参考。方法:采用文献综述法,阐述近年来中医药治疗类风湿关节炎的研究进展。结果与结论:中医药治疗类风湿关节炎的疗效显著,可明显改善患者的生活质量。但研究缺乏严谨的试验设计,且对疾病没有统一的辨证分型标准,今后应采用随机对照试验探究中医药治疗类风湿关节炎的药理、药效作用,同时从循证医学的角度制定治疗疾病的标准,使中医药更好地用于治疗类风湿关节炎。

关键词 类风湿关节炎;中医药;研究进展

类风湿关节炎是一种以关节滑膜炎为主要特征的慢性、全身性自身免疫性疾病。目前,治疗类风湿关节炎的主要药物因其不良反应及副作用较大,常难以达到理想的治疗效果。而中医药通过整体调节和多靶点治疗,疗效较好,且副作用较少,长期以来被患者广为接受。本文就近年来中医药治疗类风湿关节炎的研究进展作一综述。

1 类风湿关节炎的中医学发病机制

类风湿关节炎在中医学属于“痹证”范畴,营卫不和是类

风湿关节炎常见病机。调和营卫法被广泛地用于治疗类风湿关节炎。然而,类风湿关节炎本质病机是营卫邪化、流注。营卫气血即中医免疫系统,营卫循环即淋巴细胞再循环。当各种原因导致卫气受损、营卫不和时,则出现营卫的邪化、流注。营邪循经络流注,成阴寒之效应,与风、寒、湿等外邪性质相似;卫邪循经络流注,成阳热之效应,与炽热、燥等外邪性质相似,两者共助形成类风湿关节炎^[1-2]。

2 类风湿关节炎的中医药治疗方法

- [28] Heinemann T, Leiss O, Bergmann K. Effect of low-dose sitostanol on serum cholesterol in patients with hypercholesterolemia [J]. *Atherosclerosis*, 1986, 61(3): 219.
- [29] 黄秋华,赵晓丽,潘光珍,等.鼻中隔矫正术后静脉滴注甘露醇的镇痛效果[J].*护理学杂志*, 2006, 21(22): 50.
- [30] 金玄俊.甘露醇治疗血管神经性头痛 126 例临床效果分析[J].*中国现代药物应用*, 2010, 4(10): 148.
- [31] 张建武,潘德生. 20%甘露醇对脑血栓的治疗作用[J].*长治医学院学报*, 1995, 9(1): 16.
- [32] 曹慧,王醒华. 20%甘露醇治疗脑血栓疗效分析[J].*中国冶金工业医学杂志*, 1995, 12(5): 274.
- [33] Li SX, Wang F, Deng XH, et al. A new alkaloid from the stem of *Sparganium stoloniferum* Buch. -Ham. [J]. *J Asian Natu Prod Res*, 2010, 12(4): 331.
- [34] Sun J, Wei YH. A new alkaloid-aluminum glycoside isolated from Rhizoma Sparganii (*Sparganium stoloniferum* Buch. -Ham.) [J]. *J Med Plants Res*, 2011, 5(14): 3 128.
- [35] Lee SY, Choi SU, Lee DU, et al. Two new chemical constituents from the rhizome of *Sparganium stoloniferum* [J]. *Bull Korean Chem Soc*, 2011, 32(12): 4 447.
- [36] 汪洪武,刘艳清,王谷,等.原子吸收法测定不同产地三棱中 16 种微量元素的质量浓度[J].*精细化工*, 2009, 26(6): 542.
- [37] 毛淑杰,沈鸿,解静萍,等.三棱不同炮制品黄酮成分含量测定[J].*中国中药杂志*, 1999, 24(1): 29.
- [38] 陆兔林,毛春芹,叶定江,等.三棱不同炮制品中 β -谷甾醇及总黄酮的含量测定[J].*中成药*, 1998, 20(3): 23.
- [39] 张群智,毛淑杰,张淑运.三棱不同炮制品中甘露醇含量的测定[J].*中国中药杂志*, 2002, 27(6): 430.
- [40] 张海波,高羽,梁侨丽,等.HPLC 测定中药三棱中游离阿魏酸和总阿魏酸含量[J].*南京中医药大学学报*, 2011, 27(2): 169.
- [41] 马鹏,李隆云,喻强,等.不同产地仙茅药材的 HPLC 指纹图谱研究[J].*中国药房*, 2011, 22(39): 3 692.
- [42] Liang YZ, Xie PS, Chau F. Chromatographic fingerprinting and related chemometric techniques for quality control of traditional Chinese medicines [J]. *J Sep Sci*, 2010, 33(3): 410.
- [43] 常乙玲,吴启南,梁侨丽,等.中药三棱 HPLC 指纹图谱的研究[J].*南京中医药大学学报*, 2003, 26(3): 135.
- [44] Yi YN, Cheng XM, Liu LG. HPLC fingerprint with multi-components for quality consistency evaluation of traditional Chinese medicine Si-Mo-Tang oral liquid preparation [J]. *Chem Res Chinese Univ*, 2011, 27(5): 756.
- [45] Yang DZ, An TQ, Jiang XL, et al. Development of a novel method combining HPLC fingerprint and multi-ingredients quantitative analysis for quality evaluation of traditional Chinese medicine preparation [J]. *Talanta*, 2011, 85(2): 885.

[△] 基金项目:国家重大专项子课题资助(No.2011ZX09102-006-05)

* 硕士研究生。研究方向:药理学。E-mail: chenlaxia103@126.com

[#] 通信作者:主任药师,硕士研究生导师,博士。研究方向:医院药学。电话:0717-6487741。E-mail: wangyy1001@163.com

(收稿日期:2012-05-01 修回日期:2012-06-03)

目前,生物制剂、干细胞移植等新的治疗手段不断涌现,但价格昂贵、不良反应尚不明确,阻碍了其临床应用^[9]。而随着科技水平的提高及国家对中医药的重视,中医药治疗类风湿关节炎成为近年来国内、外学者研究的主要方向。

2.1 复方中药治疗

陈岳祥等^[4]研究复方粉背雷公藤治疗类风湿关节炎的临床疗效,发现复方粉背雷公藤能明显缓解类风湿关节炎患者关节疼痛症状,显著提高患者的生活质量,同时患者红细胞沉降率、C反应蛋白、类风湿因子等实验室指标也有所改善。本方中粉背雷公藤具有祛风除湿、舒筋活络、消炎止痛等作用,辅以补血活血、舒筋活络之鸡血藤,凉血活血之生地黄,共同达到治疗类风湿关节炎的目的。

张玮琛等^[9]在常规治疗的基础上外用复方乌黄凝胶,观察其对风寒湿阻型类风湿关节炎的疗效。以关节疼痛、压痛、关节肿胀及活动指数等为观察指标,以肌酐、尿素氮、丙氨酸氨基转移酶及血常规等为安全指标,发现联合治疗组在缓解患者关节疼痛、压痛及改善关节活动等方面明显优于常规治疗组($P < 0.01$),急性炎症指标C反应蛋白、红细胞沉降率也明显下降,且治疗后肝肾功能、血常规、心电图无异常,局部皮肤过敏反应发生率,停药后过敏反应消失。这一研究提示复方乌黄凝胶可通过祛风散寒除湿、化痰通络止痛达到协同常规治疗的作用。

王承德^[6]观察复方风湿宁片治疗类风湿关节炎的疗效,与对照组相比,复方风湿宁片在改善关节肿胀、晨僵等方面优于对照组。实验室检查提示,复方风湿宁片可降低红细胞沉降率和C反应蛋白,显著提高免疫球蛋白IgA、IgM含量,且无明显不良反应发生,表明复方风湿宁片可通过消炎止痛、抑制滑膜炎症改变,达到改善患者临床症状、提高患者生活质量的目的。

周新尧等^[7]观察清热活血煎剂(黄柏、赤芍、丹参等组成的复方)对类风湿关节炎患者手关节X射线影像学的影响。与甲氨蝶呤联合清热活血煎剂的对照组相比,以上两种给药方式,患者手关节的影像学进展并没有统计学差异,提示清热活血煎剂可能在抑制关节炎患者的骨关节破坏方面起着一定的作用。

2.2 单味中药治疗

崔向军等^[8]研究青蒿素的还原产物青蒿琥酯对佐剂性关节炎大鼠模型的影响,观察大鼠血清中肿瘤坏死因子(TNF) α 、白细胞介素(IL)6的分泌情况。结果表明,青蒿琥酯能减轻滑膜细胞的增生,减少关节滑膜处炎症细胞的浸润,同时可降低致炎细胞因子TNF- α 、IL-6的合成。

崔永^[9]通过观察雷公藤甲素对IL-18刺激体外培养的滑膜成纤维细胞合成以及释放IL-8和IL-6的影响发现,雷公藤甲素能够抑制IL-18诱导的骨关节滑膜成纤维细胞合成和分泌IL-8、IL-6,从蛋白水平探讨了雷公藤甲素的抗炎疗效。

Wang H等^[10]通过观察莪术醇对体外培养的成纤维滑膜细胞增殖、细胞周期、酪氨酸蛋白激酶2(Jak2)磷酸化、信号转导

与转录激活子(STAT)1和STAT3蛋白表达的情况发现,莪术醇可能通过Jak2-STAT信号通路抑制成纤维细胞的增殖,为莪术醇的临床应用提供了理论依据。

李宜川等^[11]通过研究白芍总苷(TGP)对II型胶原诱导的大鼠关节炎模型的治疗作用,观察大鼠关节炎指数、体质量及足爪组织病理学变化,以及基质金属蛋白酶(MMP)9、一氧化氮(NO)和前列腺素E₂(PGE₂)的表达情况。结果显示,TGP高、中剂量组能降低模型大鼠关节炎指数,抑制MMP-9的表达,降低大鼠关节浸液中NO和PGE₂的含量,提示TGP可能通过下调MMP-9的表达,抑制关节炎局部相关炎症因子而发挥治疗作用。Zhang W等^[12]也通过实验证明了TGP可减轻实验性关节炎大鼠关节肿胀及滑膜增生,抑制PGE₂、NO及白三烯B₄等炎症趋化因子的表达,在抑制血管翳形成方面也起着积极的作用。

3 小结与展望

类风湿关节炎为一种累及多关节的自身免疫性疾病。目前,治疗类风湿关节炎从单纯中医药治疗发展到中西医结合治疗^[13],从体液、细胞免疫方面研究深入到蛋白分子水平研究,中医药在类风湿关节炎治疗中,已经历了很长的一段时间。但前期的中医药研究尚缺乏严谨的试验设计,且对疾病没有统一的辨证分型标准,中药复方、单味药及活性成分治疗类风湿关节炎的机制也不明确。因此,在今后的研究中,在采用随机对照试验原则探究中药药理、药效作用的同时,可从循证医学的角度制定治疗疾病的标准,使中医药更好地应用于临床^[14]。

参考文献

- [1] 阎小萍.类风湿关节炎中医证候频数统计分析[J].中华中医药杂志,2009,24(3):356.
- [2] 凌志兰,李娟.中医学对类风湿关节炎的认识及研究[J].内蒙古中医药,2010,29(24):132.
- [3] 严谨,荣晓凤.云克联合甲氨蝶呤、来氟米特治疗类风湿关节炎的远期疗效观察[J].中国药房,2012,23(16):1485.
- [4] 陈岳祥,胡建方,乔艳,等.复方粉背雷公藤治疗类风湿关节炎的临床观察[J].华南国防医学杂志,2009,23(2):4.
- [5] 张玮琛,靳湘,王杨,等.复方乌黄凝胶治疗类风湿关节炎的疗效观察[J].中国医院药学杂志,2010,30(19):1674.
- [6] 王承德.复方风湿宁片治疗类风湿性关节炎临床研究[J].中国社区医师,2011,13(17):153.
- [7] 周新尧,王雷,余卫,等.清热活血方药治疗类风湿关节炎1年后双手X线变化临床观察[J].中国骨伤,2011,24(12):992.
- [8] 崔向军,王燕燕,韩莉,等.青蒿琥酯对佐剂性关节炎大鼠的治疗作用及对外周血T淋巴细胞、肿瘤坏死因子- α 及白介素-6的影响[J].时珍国医国药,2006,17(5):751.
- [9] 崔勇.雷公藤甲素对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞释放炎症介质的作用[J].中国病理生理杂志,2010,26(10):

土大黄的药理作用及临床应用研究进展^Δ

刘红森^{1*}, 李艳玲², 杨继章^{1#}(1.河北医科大学第一医院, 石家庄 050031; 2.石药集团中奇制药技术(石家庄)有限公司, 石家庄 050051)

中图分类号 R282.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)15-1422-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.15.28

摘要 目的:为进一步研究土大黄提供参考。方法:检索国内、外有关文献,对土大黄的药理作用和临床应用进行综述。结果与结论:土大黄具有抗菌、止血、抗肿瘤、抗氧化、祛痰、止咳、平喘等药理作用,其活性较强,可用于治疗皮肤病、出血症、跌打损伤、紫癜、腮腺炎等多种疾病。

关键词 土大黄;药理作用;临床应用;研究进展

土大黄为蓼科植物钝叶酸模 *Rumex obtusifolius* L.、红丝酸模 *R. chalapensis* Mill.及羊蹄 *R. japonicus* Houltt.、巴天酸模 *R. patientia* L.和尼泊尔酸模 *R. nepalensis* Spreng.的根及根茎^[1]。其性凉,味辛、苦,具有清热行瘀、杀虫、解毒之功,用于治疗咳血、肺痈、腮腺炎、大便秘结、痈肿毒、湿疹、疥癣、跌打损伤、烫伤等。土大黄主要含有大黄酚、大黄素、大黄素甲醚及大黄酸样成分(Rhein-Like I与Rhein-Like II);红丝酸模中含止血有效成分磷酸铵镁;羊蹄中含抗真菌成分酸模素,并含鞣质。近年来,学者们不断地对土大黄进行了较为深入的研究,笔者以土大黄作臣药组方的成方制剂香桂化浊胶囊,已进行了工艺和质量研究^[2-3]。为进一步研究土大黄的药理作用及临床应用,本文就其研究进展作一综述。

1 药理作用

1.1 抗菌作用

《中药大辞典》等著作中记载,土大黄根中所含的大黄素、大黄酚、大黄酸在试管中对甲型链球菌、肺炎球菌、流感杆菌及卡他球菌有不同程度的抑制作用。在体外抑菌试验中,大黄素对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌有不同程度抑制作用;羊蹄根的水煎液对金黄色葡萄球菌、炭疽杆菌、乙型溶血性链球菌

及白喉杆菌亦有不同程度抑制作用。采用二氯甲烷为溶剂提取羊蹄根,所得提取物经分离、纯化后得到有效成分酸模素,通过抑菌试验表明,酸模素对藤黄八叠球菌、枯草芽胞杆菌具有较强的抑菌活性(最低抑菌浓度分别为0.1、0.025 g/L)。

1993年,Nishina A等从羊蹄中提取、分离得到2-Methoxy-stypandrone(MSD)和Trachryson(TRA)2种成分,通过抑菌试验表明,MSD对革兰阳性菌有较强的抑菌活性;MSD和TRA对革兰阳性菌、革兰阴性菌的作用比酸模素更强;TRA除了抑制细菌外,对真菌亦具有较强的抑制作用。酸模素对白色假丝酵母、深红色发癣菌具有较强的抑菌作用(最低抑菌浓度分别为0.1、0.05 g/L)。酸模素在质量浓度为50 mg/ml时对指型发癣菌有抑制作用,其酞剂对大小孢子霉菌有抑制作用,在沙泊培养基上最低有效质量分数为1.56%~3.12%。

Ghosh L等^[4]通过试验证明,尼泊尔酸模的甲醇提取物在浓度为每碟200~1 000 μg时有显著的浓度依赖性抗细菌活性。

1.2 止血作用

土大黄具有促进血液凝固、降低血管脆性、增强毛细血管收缩性作用,其含有的大黄酚可明显缩短家兔的凝血时间,所

2 027.

- [10] Wang H, Fang Y, Wang Y, et al. Inhibitory effect of curcuminol on Jak2-STAT signal pathway molecules of fibroblast-like synoviocytes in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 746-748.
- [11] 李宜川, 张玉霞, 刘国玲, 等. 白芍总苷对实验性关节炎大鼠足爪组织基质金属蛋白9表达及关节浸液一氧化氮

和地诺前列酮水平的影响[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2011, 25(3): 280.

- [12] Zhang W, Dai SM. Mechanisms involved in the therapeutic effects of *Paeonia lactiflora* Pall. in rheumatoid arthritis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2012, 14(1): 27.
- [13] 钟雪, 苏娜, 周世红, 等. 白芍总苷联用免疫抑制剂治疗类风湿性关节炎的Meta分析[J]. *中国药房*, 2010, 21(39): 3731.
- [14] Zhang C, Jiang M, Lu AP. Evidence-based Chinese medicine for rheumatoid arthritis[J]. *J Tradit Chin Med*, 2011, 31(2): 152.

(收稿日期:2012-05-01 修回日期:2012-07-06)

Δ基金项目:河北省中医药管理局科研计划资助课题(No. 2010009)

*主管中药师,研究方向:中药制剂与新药研发。电话:0311-85917269。E-mail:liu8720285@126.com

#通信作者:主任药师,教授,硕士研究生导师。电话:0311-85917352。E-mail:yjzh@jyy.com.cn