

临床药理学

青白通痹胶囊治疗类风湿关节炎患者的
临床疗效观察张冠杰¹, 胡筱娟¹, 朱海慧¹, 程红卫¹, 魏长征^{2*}

(1. 陕西省中医医院, 陕西 西安 710021;

2. 西安市第五医院, 陕西 西安 710082)

[摘要] **目的:** 探讨类风湿关节炎患者经青白通痹胶囊治疗后 28 个关节疾病活动度评分(DAS28)及血液相关指标水平变化情况,旨在为临床上更好地治疗类风湿关节炎提供参考。**方法:** 选取我院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月期间接受治疗的 80 例类风湿关节炎患者作为研究对象,采用随机数字表法分为两组:对照组($n=40$)患者采用来氟米特治疗,观察组($n=40$)患者采用来氟米特联合青白通痹胶囊治疗。两组患者均持续治疗 3 个月,观察两组患者 DAS28 评分、治疗效果、血液相关指标水平变化情况、疼痛程度和不良反应。**结果:** 与对照组比较,观察组患者治疗后 DAS28 评分更低($P<0.05$),临床治疗效果更佳;与对照组比较,观察组患者血液相关指标血沉(ESP)、C 反应蛋白(CRP)及类风湿因子(RF)水平均更低($P<0.05$);与对照组比较,观察组患者经治疗后不良反应更少,疼痛 VAS 评分更低($P<0.05$)。**结论:** 给予类风湿关节炎患者青白通痹胶囊,可有效缓解患者的疾病进展,降低其疼痛感,稳定其血液指标水平,同时还能提高治疗的安全性,治疗效果显著。

[关键词] 青白通痹胶囊;类风湿关节炎;病情评价;疼痛程度;血沉;C 反应蛋白;类风湿因子

[中图分类号] R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-0959(2021)07-0496-04

Clinical Observation of Qingbaitongbi Capsule in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

ZHANG Guanjie¹, HU Xiaojuan¹, ZHU Haihui¹, CHENG Hongwei¹, WEI Changzheng^{2*}

(1. Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Xi'an 710021, China;

2. The Fifth Hospital of Xi'an, Shaanxi Xi'an 710082, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the DAS28 score and blood-related index levels changing situation of patients with rheumatoid arthritis treated with qingbaitongbi capsule, to provide references for the clinical treatment of rheumatoid arthritis. **Methods:** 80 patients with rheumatoid arthritis treated in our hospital from January 2018 to January 2020 were selected as research objects, and they were divided into two groups by random number table method. The control group ($n=40$) was treated with leflunomide and the observation group ($n=40$) was treated with leflunomide combined with qingbaitongbi capsule. The two groups were given continued treatment for 3 months. Observe the patient's DAS28 score, treatment effect, blood-related index levels changing situation, pain degree and adverse reactions. **Results:** Compared with the control group, DAS28 score in the observation group was lower after treatment ($P<0.05$), and clinical treatment effect was better. Compared with the control group, the blood-related index level of the ESP, CRP and RF in the observation group were lower ($P<0.05$). Compared with the control group, the VAS score in the observation group was lower after treatment ($P<0.05$), and adverse reactions were less. **Conclusion:** Qingbaitongbi capsules for rheumatoid arthritis patients can effectively alleviate the patient's disease progression, reduce their pain, stabilize their blood index levels, and at the same time improve the safety of the treatment, and the treatment effect is significant.

[Key Words] Qingbaitongbi capsule; Rheumatoid arthritis; Disease evaluation; Pain degree; Erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein; Rheumatoid factor

[基金项目] 陕西省重点研发计划项目(项目编号:2017SF-333;项目名称:青白通痹胶囊治疗类风湿性关节炎的临床研究)

[作者简介] 张冠杰,男,硕士,主治医师,研究方向:中医内科(内分泌、风湿病)。E-mail:415121623@qq.com

***[通讯作者]** 魏长征,男,硕士,主治医师,研究方向:中西医结合(常见风湿病)。E-mail:776802750@qq.com

类风湿关节炎属于慢性全身性免疫疾病,临床表现为四肢小关节肿痛及晨僵等,治疗不及时极有可能引发关节畸形或关节功能丧失等症状,影响患者正常生活^[1]。甲氨蝶呤、来氟米特片等是治疗类风湿关节炎的常用药物,但单一用药临床治疗效果有限,故尚需进一步研究,与其他药物联合治疗,方可提高临床疗效^[2]。青白通痹胶囊具有消除肿痛、舒筋活络的作用,是临床近几年用于治疗类风湿关节炎的常用药物^[3]。基于此,本研究将选取我院80例类风湿关节炎患者(2018年1月至2020年1月)分别采用单一来氟米特片和来氟米特片联合青白通痹胶囊对其进行治疗,并对比分析两组患者治疗方法的临床应用价值,以期临床实践中更好地治疗类风湿关节炎提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月至2020年1月陕西省中医医院诊治的类风湿关节炎患者80例作为研究对象,通过随机数字表法分为对照组和观察组,每组各40例。其中对照组患者中男22例,女18例;年龄45~69岁,平均年龄(50.15±3.24)岁;病程1~20年,平均病程(10.26±2.14)年;关节炎分级:I级5例,II级10例,III级15例,IV级10例;病变部位:手关节10例,颈关节4例,足和踝关节5例,肩关节10例,髌关节11例。观察组患者中男21例,女19例;年龄46~68岁,平均年龄(51.27±3.28)岁;病程1.5~20年,平均病程(10.35±2.21)年;关节炎分级:I级4例,II级11例,III级13例,IV级12例;病变部位:手关节12例,颈关节3例,足和踝关节6例,肩关节10例,髌关节9例。两组患者在性别、年龄、病程、关节炎分级、病变部位等基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合2013年修订《赫尔辛基宣言》的要求。所有患者均签署知情同意书。本研究已获得医院伦理委员会审核批准。

纳入标准:符合《临床风湿病学》^[4]相关诊断标准;关节功能分级I~IV级;关节疼痛且肉眼可见关节畸形。

排除标准:合并关节骨折者;合并循环系统疾病者;关节畸形;对青白通痹胶囊过敏者。

1.2 方法

对照组患者给予来氟米特片(生产单位:河北万岁药业有限公司;批准文号:国药准字H20080054;生产批号:20180116)治疗。患者口服药物20 mg/次,1

次/d。

观察组患者在给予口服来氟米特片的基础上,再给予青白通痹胶囊(陕西省中医医院院内制剂;批准文号:陕药制字:Z20130059),4粒/次,3次/d。

两组患者均予以持续治疗3个月。

1.3 观察指标

①治疗前(入组时)、治疗后(接受治疗3个月后)评估患者28个关节疾病活动度评分(DAS28),测评维度包括关节压痛数、血沉(ESP)、关节肿胀数及总体健康(GH)等, $DAS28 = 0.56 \times (\text{关节压痛数}) + 0.28 \times (\text{关节肿胀数}) + 0.7 \times \ln(\text{ESP}) + 0.014 \times \text{GH}$ ^[5]。另参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]评估患者临床疗效,显效:无关节压痛、肿胀等症状,症候积分减少70%以上;有效:临床症状明显缓解,症候积分减少30%以上;无效:症状未改善。总有效率=显效率+有效率。②分别在两组患者入组时及治疗3个月后抽取其空腹时的5 mL肘静脉血,离心取上清液后检测其ESP、C反应蛋白(CRP)及类风湿因子(RF)水平。仪器均选择TBA120-FR全自动生化分析仪(日本东芝公司生产)和美国IMMULITE1000全自动化学发光免疫分析仪。③于患者治疗前、后(3个月)采用视觉模拟评分量表(VAS)评估患者疼痛程度,分值0~10分,分数越低疼痛越轻,其中0分为无痛;1~3分轻度疼痛;4~6分为中度疼痛;7~9分为重度疼痛;10分为剧烈疼痛^[7]。④比较两组患者不良反应发生率,包括胃肠道症状、转氨酶升高及皮肤瘙痒等。

1.4 统计学方法

数据处理工具为SPSS 22.0统计软件。计量资料比较行 t 检验,计数资料比较行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后DAS28评分及临床疗效比较

治疗前两组患者DAS28评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者DAS28评分均降低,观察组患者DAS28评分较对照组降低程度明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组患者总有效率为97.50%,高于对照组患者的80.00%。见表1。

2.2 两组患者治疗前后血液相关指标水平比较

两组患者治疗前ESR、CRP、RF差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者ESR、CRP、RF水

平均降低;且与对照组相比较,观察组患者 ESR、CRP、RF 水平降低程度更加明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后疼痛程度及不良反应比较
两组患者治疗前 VAS 评分差异无统计学意义

($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 VAS 评分均降低,且观察组患者 VAS 评分降低程度较对照组更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,观察组患者(5.00%)低于对照组(20.00%)。见表 3。

表 1 两组患者治疗前后 DAS28 评分及临床疗效对比

组别	例数 (n)	DAS28 评分(分, $\bar{x} \pm s$)		临床疗效			
		治疗前	治疗后	显效	有效	无效	总有效率[n(%)]
对照组	40	5.45 ± 0.45	3.58 ± 0.47 ^a	17	15	8	32(80.00)
观察组	40	5.48 ± 0.34	2.58 ± 0.42 ^a	20	19	1	39(97.50)
t/χ^2 值	-	0.336	10.034	0.453	0.818	6.135	6.135
P 值	-	0.738	0.000	0.501	0.365	0.013	0.013

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后血液相关指标水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	ESR(mm · h ⁻¹)		CRP(mg · L ⁻¹)		RF(IU · mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	52.36 ± 5.35	23.54 ± 3.24 ^a	45.36 ± 5.27	13.25 ± 3.21 ^a	252.36 ± 15.24	168.58 ± 10.24 ^a
观察组	40	52.48 ± 5.18	18.69 ± 3.45 ^a	45.48 ± 5.13	9.23 ± 3.14 ^a	251.78 ± 15.36	121.25 ± 10.47 ^a
t 值	-	0.102	6.481	0.103	5.662	0.170	20.440
P 值	-	0.919	0.000	0.918	0.000	0.866	0.000

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

表 3 两组患者治疗前、后疼痛程度及不良反应对比

组别	例数 (n)	VAS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)		不良反应			
		治疗前	治疗后	胃肠道症状	转氨酶升高	皮肤瘙痒	总发生率[n(%)]
对照组	40	6.25 ± 1.36	3.24 ± 0.54 ^a	4(10.00)	1(2.50)	3(7.50)	8(20.00)
观察组	40	6.28 ± 1.18	1.36 ± 0.47 ^a	1(2.50)	0(0.00)	1(2.50)	2(5.00)
t/χ^2 值	-	0.105	16.609	-	-	-	4.114
P 值	-	0.916	0.000	-	-	-	0.043

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

类风湿关节炎的发病机制较为复杂,目前临床尚未证实,可能与遗传、环境以及免疫功能紊乱等因素相关^[8,9]。该病多发于长期吸烟或性激素异常的人群中,发病后若治疗不及时,极易累及其他组织,进而损害神经系统,威胁患者的生命安全^[9]。既往研究中,临床多采用甲氨蝶呤、来氟米特片等西药治疗该病,虽能取得一定效果,但长期服用单一药物易引发不良反应,影响患者的康复速度^[10,11]。因此临床推荐根据类风湿关节炎患者的疾病严重程度联合其他药物共同治疗,以此来弥补单一用药的不足之处。

中医认为,类风湿关节炎属于“痹证”的范畴,主要因气血不盛、邪气侵袭所致^[12]。青白通痹胶囊是陕西省名中医胡筱娟教授通过挖掘风湿痹病历代文献在多年诊疗经验及中药药理研究基础上组方而成,具有舒筋活络、消肿止痛的功效,在类风湿关节炎治疗中较为常见^[13]。本研究中,观察组患者采用来氟米特片联合青白通痹胶囊治疗类风湿关节炎,与对照组比较,DAS28 评分更低,治疗总有效率更高,说明青白通痹胶囊治疗类风湿关节炎临床治疗效果较好,可稳定患者的病情。究其原因,青白通痹胶囊中的青风藤作用机制主要是抑制炎症局部 PG 的合成,同时还能选择性抑制人卵巢癌细胞株 COC-2 活性,进而

发挥出治疗类风湿关节炎的作用^[14,15]。白芍成分中的白芍总甙已被临床证实对类风湿关节炎治疗有效。青白通痹胶囊用于类风湿关节炎治疗,可有效帮助患者稳定病情,缓解疾病进展。本研究结果显示,观察组患者治疗后血液相关指标水平均较对照组降低,说明类风湿关节炎患者口服青白通痹胶囊,可辅助降低自身的血液指标水平,提高其免疫功能。分析原因主要是因为,现代药理研究发现青风藤成分中的青藤碱具有抗炎、调节免疫功能的作用,进入人体后可帮助患者调节自身的IL-21及滤泡辅助性T(Tfh)细胞水平,进而达到改善病情的目的^[16,17]。白芍成分中的白芍总苷具有抑制炎症反应及调节免疫功能的作用^[18]。青白通痹胶囊联合来氟米特片共同应用于患者治疗,可在一定程度上提高来氟米特片的抗炎及免疫功能调节作用,有利于进一步提高患者的免疫功能^[19]。本研究观察组患者经治疗后,疼痛评分更低,且不良反应发生率仅为5.00%。提示采用青白通痹胶囊治疗,可帮助类风湿关节炎患者缓解其疼痛感,同时还能减少患者不良反应。原因主要为,青风藤具有祛风镇痛、通筋活血的作用;白芍具有柔肝养血、缓急止痛的效果;青白通痹胶囊具有消肿止痛、舒筋活络的效果,在缓解患者关节疼痛方面效果较为显著^[20]。青白通痹胶囊与来氟米特片联合治疗,可在一定程度上降低单药来氟米特片的毒副作用,安全性较高。

综上所述,针对类风湿关节炎患者,给予青白通痹胶囊口服治疗,可帮助患者缓解其病情,提高其临床治疗效果,同时还能在一定程度上降低患者的疼痛程度,稳定其血液指标水平,同时还可提高治疗的安全性。

参考文献

[1] 柳玉佳,廖亮英,吴伊莹,等. 通痹颗粒治疗类风湿关节炎相关肺间质病变的疗效及对TGF- β 1、KL-6的影响[J]. 吉林中医药,2020,40(12):1609-1613.

[2] 赵美,范福玲,杨丹丹. 化痰通痹方对活动期类风湿关节炎疗效及血清内TNF- α 、IL-1 β 、CRP变化的研究[J]. 中华中医药学刊,2020,38(3):104-107.

[3] 范涛,胡筱娟,牛向卓. 青白通痹胶囊治疗类风湿关节炎384例[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,27(17):146-147.

[4] 张乃峥. 临床风湿病学[M]. 上海,上海科学技术出版社,1999:125-126.

[5] Chen Y, Qiu F, Xiao C. Plasma adenylate-activated protein kinase (AMPK) levels in patients with rheumatoid arthritis increase and are positively correlated with disease activity[J]. Journal of Cellular and Molecular Immunology, 2020, 36(5):58-63.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.

[7] 胡筱娟,程红卫,秦艳,等. 青白通痹胶囊联合小剂量甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床效果[J]. 临床医学研究与实践,2019,4(2):111-112,121.

[8] 刘恬园,胡筱娟,程红卫,等. 青白通痹胶囊联合来氟米特和甲氨蝶呤治疗寒湿痹阻型类风湿性关节炎30例[J]. 陕西中医药大学学报,2020,43(6):85-88.

[9] 王凯丽,许小芬,杨辉,等. 类风湿关节炎前状态的转归及中医药防治思路[J]. 中医杂志,2021,62(14):1266-1268.

[10] 张敏,赵晨,蒋玲,等. 艾灸联合西药治疗肝肾亏虚型类风湿关节炎临床疗效及机制探讨[J]. 中国针灸,2021,41(5):489-492.

[11] 牛敏,闫美茜,高洁,等. 艾拉莫德与来氟米特治疗类风湿关节炎对患者骨代谢及血清IgA、IgG、IgM的影响[J]. 海南医学,2021,32(10):1252-1255.

[12] 李虹竹,袁思,赵家莹,陆丽明,等. 针灸联合独活寄生汤治疗类风湿性关节炎的Meta分析[J]. 中国组织工程研究,2021,25(32):5232-5239.

[13] 程红卫,秦艳,胡筱娟. 青白通痹胶囊的组方学研究[J]. 陕西中医,2019,40(4):537-539.

[14] Zhong Y, Li Z, Shi Y, et al. Application value of NLR and PLR in tocilizumab treatment of rheumatoid arthritis patients with disease activity and efficacy evaluation[J]. International Journal of Immunology, 2021, 44(3):252-257.

[15] 曹焱,陈海,侯宏理,等. 和痹方联合西药对类风湿关节炎患者血清和滑膜液中IL-6、IL-8及IL-17水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(3):497-500.

[16] 王玺,张智勇,仇萍,等. 青风藤、青藤碱及其相关制剂的研究进展[J]. 中国药学杂志,2021,56(2):85-93.

[17] 邹文静,董昭阳,黄朝旭,等. 基于网络药理学预测青风藤治疗类风湿关节炎的分子机制[J]. 临床医学研究与实践,2021,6(1):1-4.

[18] 凌益,徐晖,黄颖,等. 基于网络药理学探讨姜黄-白芍治疗类风湿关节炎协同机制[J]. 安徽医科大学学报,2021,56(7):1094-1100.

[19] Zhou Y, Luo R. Wenjingtongluo decoction combined with acupuncture in the treatment of rheumatoid arthritis with wind, cold and dampness arthritis and its effect on serum Wnt-3 α , β -catenin, BMP-2[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2019, 28(30):77-80.

[20] 郑湘锦,任利文,李婉,等. 青风藤安全性研究进展[J]. 医药导报,2019,38(11):1430-1433.

(收稿日期:2021-02-01)