

瘀血痹胶囊联合托法替布治疗类风湿关节炎的临床研究

张艳¹, 王明杰¹, 徐风金^{1*}, 薛燕²

1. 衡水市人民医院 风湿免疫科, 河北 衡水 053000

2. 衡水市人民医院 全科医学科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 探讨瘀血痹胶囊联合托法替布治疗类风湿关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月衡水市人民医院收治的 112 例类风湿关节炎患者, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组口服枸橼酸托法替布片, 5 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服瘀血痹胶囊, 6 粒/次, 3 次/d。两组疗程均为 12 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组主要症状和体征情况、以 C 反应蛋白 (CRP) 计算的 28 个关节疾病活动度 (DAS28-CRP)、多维健康评估问卷 (MDHAQ) 评分、影像学 Sharp 评分, 以及全血红细胞沉降率 (ESR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR) 和血清 CRP、白细胞介素-8 (IL-8)、血管生成素样蛋白 4 (ANGPTL4) 水平。**结果** 治疗组 ACR20、ACR50 达标率分别为 82.14%、48.21%, 较对照组的 64.26%、28.57% 均显著提高 ($P < 0.05$); 治疗组 ACR70 达标率为 19.64%, 高于对照组的 12.5%, 但差异无统计学意义。治疗后, 两组关节疼痛 VAS 评分、压痛和肿胀关节个数均较治疗前显著降低, 晨僵时间显著缩短 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 DAS28-CRP 评分、MDHAQ 评分均显著降低, 而 Sharp 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 DAS28-CRP 评分、MDHAQ 评分、Sharp 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组全血 ESR、PLR 和血清 CRP、IL-8、ANGPTL4 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组全血 ESR、PLR 和血清 CRP、IL-8、ANGPTL4 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 瘀血痹胶囊联合托法替布治疗类风湿关节炎具有较好的临床疗效, 能有效促进主要症状、体征好转及病情缓解, 减轻机体炎症反应, 延缓骨破坏和关节功能损害, 改善整体功能状态, 值得临床推广应用。

关键词: 瘀血痹胶囊; 托法替布; 类风湿关节炎; C 反应蛋白; 多维健康评估问卷 (MDHAQ) 评分; 血小板与淋巴细胞比值; 白细胞介素-8; 血管生成素样蛋白 4

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)10-2573-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.033

Clinical study of Yuxuebi Capsules combined with tofacitinib in treatment of rheumatoid arthritis

ZHANG Yan¹, WANG Ming-jie¹, XU Feng-jin¹, XUE Yan²

1. Department of Rheumatology and Immunology, Hengshui People's Hospital, Hengshui 05300, China

2. Department of General Medicine, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Yuxuebi Capsules combined with tofacitinib in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** A total of 112 patients with rheumatoid arthritis treated in Hengshui People's Hospital from January 2021 to December 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 56 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Tofacitinib Citrate Tablets, 5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yuxuebi Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, main symptoms and signs, 28 joint disease activity (DAS28-CRP) calculated by C-reactive protein (CRP), multi-dimensional health assessment questionnaire (MDHAQ) score, imaging Sharp score, and whole blood Erythrocyte sedimentation rate (ESR), platelet to lymphocyte ratio (PLR) and serum CRP, Interleukin 8 (IL-8), angiopoietin like protein 4 (ANGPTL4) levels in two groups before and after treatment were compared.

收稿日期: 2023-04-27

基金项目: 衡水市科技计划项目 (2020014069Z)

作者简介: 张艳, 主治医师, 主要从事难治性类风湿关节炎研究。E-mail: yanhsxka@163.com

*通信作者: 徐风金, 主任医师, 主要从事中西医结合治疗类风湿关节炎的研究。E-mail: xuhbdoctor@163.com

Results After treatment, the compliance rates of ACR20 and ACR50 in the treatment group were 82.14% and 48.21%, respectively, compared with 64.26% and 28.57% in the control group ($P < 0.05$). The ACR70 compliance rate in the treatment group was 19.64%, higher than 12.5% in the control group, but the difference was not statistically significant. After treatment, the joint pain VAS score, the number of tender and swollen joints were significantly decreased in both groups compared with before treatment, and the morning stiffness time was significantly shortened ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, DAS28-CRP score and MDHAQ score were significantly decreased in both groups, while Sharp score was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, DAS28-CRP score, MDHAQ score and Sharp score in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, whole blood ESR, PLR and serum CRP, IL-8, and ANGPTL4 levels in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, whole blood ESR, PLR and serum CRP, IL-8, and ANGPTL4 levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yuxuebi Capsules combined with tofacitinib has a good clinical effect in treatment of rheumatoid arthritis, and can effectively promote the improvement of the main symptoms and signs and the remission of the disease, reduce the inflammatory reaction of the body, delay the bone destruction and joint function damage, and can improve the overall function state, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Yuxuebi Capsules; Tofacitinib Citrate Tablets; rheumatoid arthritis; CRP; MDHAQ score; PLR; IL-8; ANGPTL4

类风湿关节炎是可发生于各年龄段、以侵蚀性关节炎为特征、在我国发病率约为 0.42% 的自身免疫性疾病^[1]。该病女性与男性患者比例约为 4 : 1, 典型症状为关节疼痛、发僵、肿胀等, 随着病程延长, 由骨破坏和关节畸形导致的残疾率可达 60% 以上, 同时还会累及心血管、血液、神经、呼吸系统和肝肾、眼部等全身多个组织和器官, 并常伴有不同程度的焦虑、抑郁情绪, 严重降低患者社会参与度及生活质量^[2]。目前类风湿关节炎难以治愈, 主要通过应用抗炎药、改善风湿病情药物 (DMARDs) 等, 以达到最大程度降低疾病活动度和骨损伤、减少全身并发症的治疗目标^[3]。传统 DMARDs 治疗能获得的临床缓解比例仍有限, 近年来随着新作用机制抗风湿药的研发, 靶向合成 DMARDs 应用于本病的治疗成为研究热点。作为 Janus 激酶 (JAK) 抑制剂, 托法替布能抑制免疫炎症效应、缓解关节疼痛和肿胀等症状, 是治疗类风湿关节炎的新型靶向合成 DMARDs^[4]。同时考虑长期使用靶向合成 DMARDs 的安全性, 联合使用中药以减少前者的用量及提高整体达标率是当前重要的治疗策略。瘀血痹胶囊为中药制剂, 有活血化瘀、通络止痛之效, 对瘀血阻络型类风湿关节炎有良效^[5]。故而本研究将瘀血痹胶囊与托法替布联用治疗类风湿关节炎, 取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月衡水市人民医院收治的 112 例类风湿关节炎患者, 其中男 29 例, 女 83 例; 年龄 26~65 岁, 平均 (47.53±9.11) 岁; 病程 0.7~9 年, 平均 (3.47±1.05) 年; 疾病活动

度: 中度 74 例, 重度 38 例。

纳入标准: (1) 纳入患者均符合类风湿关节炎的诊断标准^[6]; (2) 1 年内无生育要求; (3) 自愿签订知情同意书; (4) 以 C 反应蛋白 (CRP) 计算的 28 个关节疾病活动度 (DAS28-CRP) > 2.6, 即疾病处于活动期; (5) 年龄 20~65 岁; (6) 近期无抗炎、止痛药物及生物制剂等相关用药史; (7) 无托法替布使用禁忌证。

排除标准: (1) 合并系统性红斑狼疮、系统性血管炎等其他自身免疫性疾病; (2) 伴有心肝肾等重要脏器功能障碍; (3) 确诊为痛性关节炎、银屑病关节炎等有类似症状的其他疾病; (4) 存在血液系统疾病或感染性疾病; (5) 关节严重畸形或生活不能自理; (6) 对瘀血痹胶囊中任何成分过敏; (7) 存在恶性肿瘤或精神疾病。

1.2 药物

瘀血痹胶囊由辽宁上药好护士药业 (集团) 有限公司生产, 规格 0.4 g/粒, 产品批号 2011158、2108096、2204037; 枸橼酸托法替布片由正大天晴药业集团南京顺欣制药有限公司生产, 规格 5 mg/片, 产品批号 20201043、20210714、20220509。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。其中对照组男 13 例, 女 43 例; 年龄 27~65 岁, 平均 (47.88±9.32) 岁; 病程 0.7~9 年, 平均 (3.32±1.01) 年; 疾病活动度: 中度 35 例, 重度 21 例。治疗组男 16 例, 女 40 例; 年龄 26~63 岁, 平均 (46.96±8.85) 岁; 病程 0.7~9 年, 平均 (3.63±1.12) 年; 疾病活动度: 中度 39 例, 重度 17 例。两组资料比较差异无统计学意义, 有可比性。

患者均采取禁烟、指导功能锻炼、加强营养、心理干预、注意休息等相同的一般措施。对照组口服枸橼酸托法替布片, 5 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服瘀血痹胶囊, 6 粒/次, 3 次/d。两组疗程均为 12 周。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

以美国风湿病学会 (ACR) 制定的 ACR20、50、70 标准进行临床疗效评估, 评价标准为: (1) 压痛关节数改善率; (2) 肿胀关节数改善率; (3) 5 项重要指标[医生对疾病活动度的评分、健康评估问卷评分、CRP 和动态红细胞沉降率 (ESR) 数值、患者对疼痛和疾病活动度的评价]中 ≥ 3 项的改善率; 各项指标改善率以“治疗前后差值/治疗前值 $\times 100\%$ ”计算。ACR20: 以上 3 条评价标准的改善率均 $\geq 20\%$; ACR50: 以上 3 条评价标准的改善率均 $\geq 50\%$; ACR70: 以上 3 条评价标准的改善率均 $\geq 70\%$ 。

达标率 = 达标例数/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关积分 视觉模拟量表 (VAS): 评分范围 0~10 分, 随评分增加表示关节疼痛越强烈^[8]。DAS28-CRP: 用以评价疾病活动度, 数值越高则活动度越高; 计算公式为 $0.56 \times \sqrt{\text{TJC28}} + 0.28 \times \sqrt{\text{SJC28}} + 0.36 \times \ln(\text{CRP}+1) + 0.014 \times \text{GH} + 0.96$, 其中 TJC28、SJC28、GH 分别表示压痛关节数、肿胀关节数、总体健康评分^[9]。多维健康评估问卷 (MDHAQ): 共包含患者自评关节疼痛数、躯体功能、整体健康评估、心理状态、疼痛等 10 个维度, 完成问卷后计算受试者数据指标常规评估值, 组成维度包括躯体功能 (10 个条目, 采用 4 点李克特式评估)、整体健康评估和疼痛 (各含 1 个条目, 采用 VAS 评估), 评分范围 0~50 分, 分值愈高则患者病情愈重^[10]。影像学 Sharp 评分标准: 根据患者双手 X 线片检查结果, 将每只手与腕的 17 个评分点 (即骨侵蚀评分) 和 18 个评分点 (即关节间隙狭窄评分) 分别计 0~5 分和 0~4 分, 评分越高则

关节破坏越严重^[11]。

1.5.2 主要症状、体征情况 统计两组治疗前后晨僵时间、压痛及肿胀关节数。

1.5.3 ESR 治疗前后运用 ESR-2040 型血沉分析仪 (重庆天海医疗) 测定患者 ESR 水平。

1.5.4 血小板与淋巴细胞比值 (PLR) 治疗前后选用 HA-360 型血细胞分析仪 (杭州艾康生物) 对患者行血常规检查, 根据结果计算 PLR。

1.5.5 血清细胞因子水平 采集两组患者治疗前后 5 mL 空腹静脉血, 离心分离血清; 使用 AU5800 型生化分析仪 (美国 Beckman Coulter 公司), 以免比浊法 (试剂盒购自浙江东瓯诊断) 检测血清 CRP 水平; 运用 MR-96T 型酶标仪 (深圳迈瑞生物), 以酶联免疫法 (试剂盒购自上海江莱生物) 测定血清白细胞介素-8 (IL-8)、血管生成素样蛋白 4 (ANGPTL4) 水平, 操作均按试剂盒说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗过程中发生的药物相关不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 27.0 统计软件包处理数据, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者 ACR20、ACR50 达标率分别为 82.14%、48.21%, 较对照组的 64.26%、28.57% 均显著提高 ($P < 0.05$); 治疗组 ACR70 达标率为 19.64%, 高于对照组的 12.5%, 但差异无统计学意义, 见表 1。

2.2 两组主要症状、体征情况比较

治疗后, 两组关节疼痛 VAS 评分、压痛和肿胀关节个数均较治疗前显著降低, 晨僵时间显著缩短 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | ACR20/例 | | ACR50/例 | | ACR70/例 | |
|----|-----|---------|-------|---------|-------|---------|-------|
| | | n/例 | 达标率/% | n/例 | 达标率/% | n/例 | 达标率/% |
| 对照 | 56 | 36 | 64.26 | 16 | 28.57 | 7 | 12.50 |
| 治疗 | 56 | 46 | 82.14 | 27 | 48.21 | 11 | 19.64 |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组 DAS28-CRP、MDHAQ 和影像学 Sharp 评分比较

治疗后, 两组 DAS28-CRP 评分、MDHAQ 评分均显著降低, 而 Sharp 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 DAS28-CRP 评分、MDHAQ 评分、Sharp 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组全血 ESR、PLR 和血清 CRP、IL-8、ANGPTL4 水平比较

治疗后, 两组全血 ESR、PLR 和血清 CRP、IL-8、ANGPTL4 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组全血 ESR、PLR 和血清 CRP、IL-8、ANGPTL4 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 两组主要症状、体征情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on main symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 关节疼痛 VAS 评分 | 晨僵时间/min | 压痛关节数/个 | 肿胀关节数/个 |
|----|-----|------|---------------|----------------|---------------|---------------|
| 对照 | 56 | 治疗前 | 7.16 ± 1.33 | 78.85 ± 16.96 | 15.76 ± 3.11 | 9.05 ± 2.24 |
| | | 治疗后 | 4.02 ± 1.01* | 49.43 ± 10.15* | 5.11 ± 1.12* | 3.70 ± 0.98* |
| 治疗 | 56 | 治疗前 | 7.09 ± 1.18 | 81.10 ± 17.54 | 16.02 ± 3.05 | 8.97 ± 2.15 |
| | | 治疗后 | 3.25 ± 0.68*▲ | 34.26 ± 8.07*▲ | 3.38 ± 0.99*▲ | 2.44 ± 0.53*▲ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 DAS28-CRP、MDHAQ 和影像学 Sharp 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on DAS28-CRP, MDHAQ, and imaging sharp scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | DAS28-CRP 评分 | | MDHAQ 评分 | | 影像学 Sharp 评分 | |
|----|-----|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|----------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 56 | 5.26 ± 1.14 | 2.53 ± 0.71* | 19.86 ± 3.74 | 12.55 ± 2.31* | 17.20 ± 4.03 | 21.21 ± 4.45* |
| 治疗 | 56 | 5.31 ± 1.23 | 2.26 ± 0.49*▲ | 20.02 ± 4.08 | 9.13 ± 2.09*▲ | 16.54 ± 3.92 | 18.27 ± 4.11*▲ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组全血 ESR、PLR 和血清 CRP、IL-8、ANGPTL4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on whole blood ESR, PLR, and serum CRP, IL-8, and ANGPTL4 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | ESR/(mm·h ⁻¹) | PLR | CRP/(mg·L ⁻¹) | IL-8/(pg·mL ⁻¹) | ANGPTL4/(ng·mL ⁻¹) |
|----|-----|------|---------------------------|------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 对照 | 56 | 治疗前 | 57.56 ± 11.38 | 172.33 ± 30.17 | 24.20 ± 6.21 | 125.38 ± 28.96 | 5.47 ± 1.29 |
| | | 治疗后 | 21.37 ± 6.77* | 129.45 ± 27.51* | 8.21 ± 2.47* | 59.67 ± 13.20* | 3.11 ± 0.95* |
| 治疗 | 56 | 治疗前 | 59.84 ± 13.45 | 169.98 ± 29.63 | 22.79 ± 5.66 | 127.10 ± 31.48 | 5.60 ± 1.34 |
| | | 治疗后 | 16.22 ± 4.39*▲ | 115.60 ± 20.44*▲ | 4.78 ± 1.03*▲ | 41.41 ± 10.22*▲ | 2.75 ± 0.47*▲ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组患者发生头痛 2 例, 上呼吸道感染、血压轻度升高、鼻咽炎各 1 例, 不良反应发生率是 8.93%; 治疗组发生上呼吸道感染、腹泻各 2 例, 头痛、血压轻度升高、鼻咽炎各 1 例, 不良反应发生率是 12.50%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

类风湿关节炎是造成巨大社会与家庭经济负担的常见疾病, 其以关节滑膜炎为主要病理基础,

目前病因尚处于探索阶段, 可能与免疫、遗传、感染等因素有关。该病的病理机制具备自身免疫性疾病的共同特点, 即由多种免疫细胞和炎症因子介导, 长期的慢性炎症累及关节软骨和骨骼, 导致滑膜衬里细胞增生、微血管和血管翳形成、间质炎性细胞浸润等病理改变, 最终引起关节畸形和功能丧失^[12]。目前针对类风湿关节炎的治疗主要依赖药物, 总体目标为改善关节肿痛症状、降低致残率、延缓疾病进展及改善患者生活质量, 早期治疗与达标治疗是临床最重要的治疗策略。近年来, 该病治

疗药物突飞猛进的发展不仅给患者提供了更多选择,亦较大程度促进了患者病情控制和预后改善。托法替布是靶向 JAK 的小分子药物,主要通过干扰细胞外促炎症细胞因子向核内传导炎性信号的重要通路 JAK/信号转导与转录激活因子信号通路,作用于细胞因子网络的核心部分,从而抑制免疫和炎症反应,发挥干预类风湿关节炎的作用^[13]。本品相较传统 DMARDs 起效更快、疗效更佳,与生物制剂疗效相当却具有可口服的优势。然而托法替布对 JAK 亚型的选择性较差,可引发等血脂异常、感染等严重不良反应;且在现有治疗方案下,我国类风湿关节炎患者的病情有效控制率仍不甚理想。

中医药治疗类风湿关节炎较西药方案虽无突破性优势,但二者联合不仅可促进症状改善和疗效提升,还能减少药物不良反应,利于长期维持治疗^[14-15]。中医学将类风湿关节炎归为“痹病”等范畴,认为该病多由素体亏虚、风寒湿等外邪侵袭,正气不足无力驱邪外出,以致血行不畅,瘀血流注痹阻关节经络所引起。治疗应以“活血通络、化瘀定痛”为主。瘀血痹胶囊属于理血剂,主要是由乳香、红花、威灵仙、香附、当归等 11 味中药材精制而成,具有祛风除湿、活血养血、破血行气、化瘀通络、消肿止痛等功效,恰中类风湿关节炎瘀血阻络证之中医核心病机要点。现代药理学研究表明,瘀血痹胶囊含有槲皮素、木犀草素、 β -谷甾醇等多种活性成分,可通过作用于炎症、激素分泌、脂质氧化、中枢神经系统等相关通路,发挥良好的抗炎、抑制滑膜增生、调节破骨/成骨平衡、干扰滑膜基质降解及镇痛等效果^[16]。邬亚军等^[17]报道显示,瘀血痹胶囊能有效提高类风湿关节炎瘀血痹阻证患者的中医证候疗效,改善临床症状、握力及 ESR、类风湿因子等实验室指标,且无明显不良反应。本研究利用瘀血痹胶囊治疗类风湿关节炎,结果显示,其与托法替布联合的治疗组 ACR20、ACR50 达标率分别为 82.14%、48.21%,较单用托法替布的对照组(64.26%、28.57%)均显著提高;且治疗后治疗组关节疼痛、晨僵等主要症状、体征及 DAS28-CRP、MDHAQ 评分的改善效果均显著优于对照组,治疗后治疗组影像学 Sharp 评分的增加幅度明显小于对照组。另外,从安全性方面分析,治疗组不良反应发生率无明显增加,表明瘀血痹胶囊联合托法替布治疗类风湿关节炎是安全有效的,能有效延缓患者关节破坏、改善整体功能。

类风湿关节炎是由炎性细胞浸润及其释放的炎性介质所引起,炎性反应发挥了重要作用,贯穿疾病始终。ESR 是反映炎症活动的重要指标,类风湿关节炎患者机体中 γ -球蛋白、纤维蛋白原等带电荷分子可引起 ESR 水平上升,病变活动度越高,ESR 增幅也越大^[18]。作为新型炎症标志物,PLR 可从血常规检查中方便、快速获取,其中血小板除止血作用外,还可释放各种炎症因子而加重滑膜炎,在炎症活动期其水平反射性增高;同时此类患者外周血淋巴细胞数量减少可能与 T 淋巴细胞向受累滑膜部位聚集有关,T、B 淋巴细胞可分别通过与其他炎症细胞相互作用和产生类风湿因子而诱发炎症、导致滑膜损伤;故 PLR 对评估疾病活动度及全身炎性状态具有一定价值^[19]。CRP 是临床广泛使用的炎症指标,其上升速度、持续时间、幅度与类风湿关节炎病情及组织损伤严重程度密切相关,能较为灵敏可靠的反映疾病活动、关节功能及治疗情况^[20]。IL-8 主要由巨噬细胞和滑膜细胞分泌,属趋化因子家族的细胞因子之一,可通过趋化和激活中性粒细胞并促使其产生呼吸爆发,从而加强关节炎炎症的循环、加重全身血管炎病变^[21]。ANGPTL4 是与血管生成素有相似结构的分泌性蛋白,主要表达于白色脂肪组织、骨骼肌、肝脏等,其在类风湿关节炎活动期水平明显上升,可能通过诱导内皮细胞增殖、增强巨噬细胞活性、拮抗成骨细胞增殖分化、刺激破骨细胞活化等途径,参与滑膜炎和血管翳的病理过程及介导骨破坏,ANGPTL4 可作为判断疾病活动与骨破坏的新指标^[22]。本研究对类风湿关节炎患者治疗前后全血 ESR、PLR 和血清 CRP、IL-8、ANGPTL4 水平变化进行观察,结果显示经治疗两组以上指标均显著降低,但以治疗组为甚;提示瘀血痹胶囊联合托法替布在抑制类风湿关节炎患者体内炎症状态及骨破坏方面优势更显著。

综上所述,瘀血痹胶囊联合托法替布治疗类风湿关节炎具有较好的临床疗效,能有效促进主要症状、体征好转及病情缓解,减轻机体炎性反应,延缓骨破坏和关节功能损害,改善整体功能状态,安全性较好,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曾小峰,朱松林,谭爱春,等.我国类风湿关节炎疾病负担和生存质量研究的系统评价[J].中国循证医学杂志,2013,13(3):300-307.

- [2] Jin S, Li M, Fang Y, *et al.* Chinese registry of rheumatoidarthritis (CREDIT): II. prevalence and risk factors of major comorbidities in Chinese patients with rheumatoidarthritis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1): 251.
- [3] 刘蔚翔, 姜泉. 中西医治疗类风湿关节炎的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(12): 7251-7257.
- [4] 谢文慧, 张卓莉. Janus 酪氨酸激酶抑制剂治疗类风湿关节炎的现状与展望 [J]. 中华风湿病学杂志, 2019, 23(7): 482-486.
- [5] 彭成, 黄正明. 中国临床药物大辞典: 中药成方制剂卷 (下卷) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018: 2660.
- [6] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251.
- [7] Felson DT, Anderson JJ, Boers M, *et al.* American college of rheumatology preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 1995, 38(6): 727-735.
- [8] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [9] Van Gestel A M, Haagsma C J, van Riel P L. Validation of rheumatoid arthritis improvement criteria that include simplified joint counts [J]. *Arthritis Rheum*, 1998, 41(10): 1845-1850.
- [10] 杨闵, 王英, 谢其冰, 等. MDHAQ 用于类风湿关节炎患者病情评估的临床价值分析 [J]. 四川大学学报: 医学版, 2015, 46(2): 285-288.
- [11] van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method [J]. *J Rheumatol*, 2000, 27(1): 261-263.
- [12] 苏雨荷, 王刚, 文振华, 等. 类风湿关节炎的发病机制及药物治疗研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2021, 36(5): 857-862.
- [13] 杨玉慧, 许秀丽, 张波. 治疗类风湿性关节炎新药托法替布 [J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(12): 53-56.
- [14] 尹润宇, 杨东元, 王世坤, 等. 补肾活血类中成药治疗膝骨性关节炎的有效性和安全性网状 Meta 分析 [J]. 中草药, 2023, 54(13): 4266-4277.
- [15] 刘素芳, 赵阳, 贾彬, 等. 痹祺胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1727-1731.
- [16] 杨志城, 孙彩虹, 叶冠. 基于网络药理学及分子对接探究瘀血痹胶囊抗类风湿性关节炎和镇痛作用机制 [J]. 天津药学, 2022, 34(5): 27-33.
- [17] 邬亚军, 沈杰, 张之澧. 瘀血痹胶囊治疗类风湿关节炎临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(2): 13-14.
- [18] 胡钰镔, 陈德丽, 施月娟, 等. 外周血单个核细胞 miR-146a 和微管相关蛋白 1 轻链 3 及红细胞沉降率与类风湿关节炎疾病活动的关系 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(1): 68-71.
- [19] 朱瑞. IL-17、PLR、RF 在类风湿关节炎诊断中的应用及临床意义 [J]. 承德医学院学报, 2021, 38(5): 385-388.
- [20] 谢安智, 季兰岚, 张卓莉. 不同临床指标在反映类风湿关节炎疾病活动度中的价值 [J]. 中华风湿病学杂志, 2021, 25(3): 150-154.
- [21] Alturaiki W, Alhamad A, Alturaiqy M, *et al.* Assessment of IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, and CCL 5 levels in newly diagnosed Saudi patients with rheumatoid arthritis [J]. *Int J Rheum Dis*, 2022, 25(9): 1013-1019.
- [22] 袁红丽, 王娴, 汪秀梅, 等. 类风湿关节炎患者血清及关节液血管生成素样蛋白 4、白细胞介素-17、核因子 κ B 受体活化因子配体的临床意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(17): 57-62.

[责任编辑 金玉洁]