

## 大活络胶囊联合美洛昔康治疗类风湿性关节炎的临床研究

叶松庆, 李永全, 陈明浩, 苏啸天  
天津市泰达医院 骨科, 天津 300457

**摘要:** **目的** 探讨大活络胶囊联合美洛昔康片治疗类风湿性关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 3 月—2019 年 10 月在天津市泰达医院就诊的 88 例类风湿性关节炎患者作为研究对象, 按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组患者口服美洛昔康片, 7.5 mg/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服大活络胶囊, 1.0 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 并比较治疗前后两组患者症状体征改善情况、血液流变学指标、血清因子水平、类风湿性关节炎患者病情评分(DAS28)。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率(93.18%)高于对照组(77.27%), 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的肿胀关节数、压痛关节数、晨僵时间、VAS 评分均明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组的症状体征改善情况明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的高切血液黏度、血浆黏度、血沉(ESR)、纤维蛋白原(FIB)均低于治疗前( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组的高切血液黏度、血浆黏度、ESR、FIB 比对照组低( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的类风湿因子(RF)、抗链球菌溶血素 O(ASO)、C 反应蛋白(CRP)、抗环瓜氨酸肽抗体(ACCP)水平均明显低于治疗前( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清因子水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的 DAS28 评分明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组 DAS28 评分降低的更明显( $P < 0.05$ )。**结论** 大活络胶囊联合美洛昔康片可提高类风湿性关节炎的疗效, 减轻患者的临床症状体征, 降低疼痛程度, 改善血流流变学水平, 具有重要临床研究价值。

**关键词:** 大活络胶囊; 美洛昔康片; 类风湿性关节炎; 症状体征; 血液流变学; 血清因子; 类风湿性关节炎患者病情评分

**中图分类号:** R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)03-0460-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.014

## Clinical study on Dahuoluo Capsules combined with meloxicam in treatment of rheumatoid arthritis

YE Song-qing, LI Yong-quan, CHEN Ming-hao, SU Xiao-tian

Department of Orthopaedics, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Dahuoluo capsule combined with Meloxicam Tablets in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** Patients (88 cases) with rheumatoid arthritis in Tianjin TEDA Hospital from March 2018 to October 2019 were divided into control (44 cases) and treatment (44 cases) groups according to random number table. Patients in the control group were *po* administered with Meloxicam Tablets, 7.5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dahuoluo Capsules on the basis of the control group, 1.0 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and symptom and sign, hemorheology, serum factors, and DAS28 score in two groups were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group was 93.18%, which was significantly higher than that of the control group (77.27%), and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the number of swelling joints, tenderness joints, morning stiffness time, and VAS score in the two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the symptom and signs in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The blood viscosity, plasma viscosity, ESR, and FIB in the two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the hemorheology indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). RF, ASO, CRP, and ACCP in the two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the serum factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the DAS28 scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And the DAS28 scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dahuoluo capsule combined with

收稿日期: 2019-12-12

基金项目: 天津市滨海新区卫生局科技项目(2014BWKY013)

作者简介: 叶松庆(1977—), 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为关节炎、创伤。E-mail: 2823863699@qq.com

Meloxicam Tablets can improve the curative effect of rheumatoid arthritis, reduce the clinical symptoms and signs and pains, and improve the level of hemorheology, which has important clinical research value.

**Key words:** Dahuoluo Capsules; Meloxicam Tablets; rheumatoid arthritis; symptom and sign; hemorheology; serum factor; DAS28 score

类风湿性关节炎临床症状易反复发作, 关节软组织呈进行性损伤直至关节间隙消失, 导致关节功能丧失, 尚缺乏根治的治疗手段<sup>[1]</sup>。西医治疗类风湿性关节炎的原则为减轻临床症状、控制病情发展。美洛昔康是非甾体类抗炎药物, 可发挥抗炎、解热、镇痛的作用, 有效减轻类风湿性关节炎的炎症反应, 改善临床症状<sup>[2]</sup>。大活络胶囊由红参、白术、当归、乳香等组成, 具有祛风除湿、豁痰止痛、舒筋活络、活血化瘀等功效, 可用于风湿痹证的治疗<sup>[3]</sup>。本研究对在天津市泰达医院就诊的 88 例类风湿性关节炎患者采用大活络胶囊联合美洛昔康治疗, 探讨其临床治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月—2019 年 10 月在天津市泰达医院就诊的 88 例类风湿性关节炎患者作为研究对象, 其中男性有 54 例, 女性有 34 例, 年龄 42~72 岁, 平均年龄 (59.25±6.17) 岁, 病程 0.5~6 年, 平均 (3.53±0.96) 年, 平均体质指数 (24.89±2.12) kg/m<sup>2</sup>。

纳入标准: 符合《类风湿关节炎诊断及治疗指南》中的相关诊断标准<sup>[4]</sup>; 患者肝肾功能基本正常; 患者自愿参与本研究, 签订知情同意书; 依从性较好, 可配合完成整个研究。

排除标准: 痛风、强直性脊柱炎、骨关节炎、骨折等其他骨科病变; 近 2 周内抗凝、免疫抑制剂、溶栓等相关药物治疗史; 心、肝、肺、肾等严重原发性病变; 红斑狼疮、银屑病、干燥综合征等其他自身免疫系统、内分泌系统病变; 精神异常、不能正常沟通者; 其他病变引起的关节炎。

### 1.2 分组方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组男性 25 例, 女性 19 例, 年龄 42~71 岁, 平均年龄 (59.19±6.25) 岁, 病程 0.5~6 年, 平均 (3.67±0.98) 年, 平均体质指数 (24.92±2.15) kg/m<sup>2</sup>。治疗组男性 29 例, 女性 15 例, 年龄 43~72 岁, 平均年龄 (59.37±6.08) 岁, 病程 0.5~6 年, 平均 (3.48±0.95) 年, 平均体质指数 (24.83±2.09) kg/m<sup>2</sup>。两组患者性别、

病程等的一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

### 1.3 治疗方法

对照组患者口服美洛昔康片 (扬子江药业集团有限公司, 规格 7.5 mg, 产品批号 20180129), 7.5 mg/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服大活络胶囊 (江西药都樟树制药有限公司, 规格 0.25 g, 产品批号 20180203), 1.0 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。

### 1.4 临床疗效标准

根据《中药新药临床研究指导原则》中的疾病疗效判断标准进行拟定<sup>[5]</sup>。显效: 主要症状体征较治疗前降低≥75%, C 反应蛋白 (CRP)、血沉 (ESR) 恢复正常或明显降低; 进步: 主要症状体征较治疗前降低≥50%, CRP、ESR 降低; 有效: 主要症状体征较治疗前降低≥30%, CRP、ESR 有所改善; 无效: 主要症状体征较治疗前降低<30%, CRP、ESR 无改变。

总有效率 = (显效 + 进步 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状改善情况** 观察并记录两组患者临床症状的改善情况, 主要症状体征包括肿胀关节数、压痛关节数、晨僵时间。

**1.5.2 疼痛程度** 使用视觉模拟评分法评估患者治疗前后患处的 VAS 评分。选取 10 cm 刻度尺, 将 0 端作为无痛, 10 端作为剧烈疼痛, 根据患者自觉疼痛程度选择相应刻度<sup>[6]</sup>。

**1.5.3 血液流变学指标** 使用血黏度仪检测两组患者治疗前后的血液流变学水平, 包括高切血液黏度、血浆黏度、ESR、纤维蛋白原 (FIB)。

**1.5.4 血清因子** 于治疗前后采集患者的空腹时的肘正中静脉血 5 mL, 采用免疫比浊法测定血清中类风湿因子 (RF)、抗链球菌溶血素 O (ASO)、CRP 水平; 采用酶联免疫吸附法测定血清抗环瓜氨酸肽抗体 (ACCP) 水平。

**1.5.5 类风湿关节炎患者病情评分 (DAS28)** 采用 DAS28 评分评估两组患者的疾病活动度<sup>[7]</sup>。计算 DAS28 = 0.56 × sqrt (压痛关节数) + 0.28 × sqrt (肿胀关节数) + 0.7 × ln (ESR) + 0.014 (健康状况总

体评价)。

### 1.6 不良反应观察

观察并记录患者在治疗过程中不良反应的发生情况。

### 1.7 统计学处理

所有数据录入 SPSS 24.0 处理, 以百分率表示计数资料, 组间对比行  $\chi^2$  检验, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 以配对  $t$  检验进行组内比较, 以独立  $t$  检验进行组间比较。

## 2 结果

### 2.1 两组的临床疗效对比

治疗后, 治疗组患者的总有效率 (93.18%) 高于对照组 (77.27%), 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组的症状体征改善情况比较

治疗后, 两组的肿胀关节数、压痛关节数、晨

僵时间、VAS 评分均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组的症状体征改善情况明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组的血液流变学指标比较

治疗后, 两组的高切血液黏度、血浆黏度、ESR、FIB 均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组的高切血液黏度、血浆黏度、ESR、FIB 比对照组低 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清因子水平的比较

治疗后, 两组的 RF、ASO、CRP、ACCP 水平均明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清因子水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组的 DAS28 评分比较

治疗后, 两组的 DAS28 评分明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 DAS28 评分降低的更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	进步/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	9	13	12	10	77.27
治疗	44	13	17	11	3	93.18*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组肿胀关节数、压痛关节数、晨僵时间、VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

Table 2 Comparison on swelling joint number, tenderness joint number, morning stiffness time and VAS score between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

组别	观察时间	肿胀关节数/个	压痛关节数/个	晨僵时间/min	VAS 评分
对照	治疗前	10.54 ± 2.93	10.09 ± 2.14	92.98 ± 23.05	6.28 ± 1.20
	治疗后	5.82 ± 1.47*	5.57 ± 1.78*	53.40 ± 13.78*	3.91 ± 0.97*
治疗	治疗前	10.72 ± 2.84	10.15 ± 3.09	93.72 ± 22.14	6.39 ± 1.15
	治疗后	4.59 ± 1.18* <sup>▲</sup>	4.26 ± 1.20* <sup>▲</sup>	41.56 ± 10.93* <sup>▲</sup>	3.07 ± 0.82* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组高切血液黏度、血浆黏度、ESR 和 FIB 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

Table 3 Comparison on high cut blood viscosity, plasma viscosity, ESR, and FIB between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

组别	观察时间	高切血液黏度/(mPa s)	血浆黏度/(mPa s)	ESR/(mg h <sup>-1</sup> )	FIB/(mg L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	8.04 ± 1.10	1.88 ± 0.23	40.89 ± 13.13	3.81 ± 0.79
	治疗后	5.61 ± 0.98*	1.56 ± 0.18*	22.01 ± 6.24*	2.91 ± 0.63*
治疗	治疗前	8.10 ± 1.08	1.90 ± 0.21	41.09 ± 12.71	3.89 ± 0.76
	治疗后	4.68 ± 0.73* <sup>▲</sup>	1.38 ± 0.14* <sup>▲</sup>	17.56 ± 4.08* <sup>▲</sup>	2.26 ± 0.54* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组 RF、ASO、CRP 和 ACCP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )  
Table 4 Comparison on RF, ASO, CRP, and ACCP between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

组别	观察时间	RF/(RU mL <sup>-1</sup> )	ASO/(U mL <sup>-1</sup> )	CRP/(mg L <sup>-1</sup> )	ACCP/(RU mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	72.72 ± 18.13	206.18 ± 57.15	21.27 ± 6.51	93.99 ± 20.86
	治疗后	63.84 ± 13.06*	159.36 ± 34.78*	18.03 ± 4.74*	53.14 ± 12.47*
治疗	治疗前	73.48 ± 18.36	209.37 ± 56.82	21.38 ± 6.29	94.82 ± 21.07
	治疗后	49.15 ± 12.90*▲	128.45 ± 31.09*▲	14.56 ± 3.48*▲	41.76 ± 10.95*▲

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5 两组 DAS28 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )  
Table 5 Comparison on DAS28 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 44$ )

组别	观察时间	DAS28 评分
对照	治疗前	6.09 ± 1.02
	治疗后	2.91 ± 0.73*
治疗	治疗前	6.17 ± 0.98
	治疗后	2.25 ± 0.64*▲

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

## 2.6 两组的不良反应比较

两组均未发生明显的不良反应。

## 3 讨论

类风湿性关节炎是以关节病变为主的全身自身免疫系统病变,主要病理特征为间质炎性细胞浸润、滑膜衬里细胞增生、微血管心衰、软骨组织破坏、血管翳形成等,若不及时有效的治疗,可造成关节畸形或关节功能障碍,严重影响患者的生存质量<sup>[8]</sup>。

美洛昔康能有效抑制环氧酶活血,降低前列腺素的分泌,发挥强效的抗炎作用,能减轻类风湿性关节炎的炎症反应,降低关节组织的损伤<sup>[9]</sup>。但类风湿性关节炎的发病机制具有多样性,单纯的抗炎治疗无法更好阻断病情发展,临床整体疗效不理想。近年来中医药在类风湿性关节炎的研究不断加深,在改善临床症状、延缓病情发展等方面积累了丰富的经验<sup>[10]</sup>。中医学将类风湿性关节炎归为“风湿”“痹症”等范畴,其主要病机肝肾亏虚,正气不足,风寒湿邪侵袭关节,寒凝气滞,气血瘀阻,脉络不畅,筋骨失于濡养,发为此症<sup>[11]</sup>。治疗原则为祛风除湿、活血化瘀、舒筋活络。大活络胶囊是由红参、白术、当归、乳香、熟地黄、血竭、天麻、木香、沉香、冰片、黄连、全蝎、麝香、乌药等 30 多种中药组成,具有祛风除湿、舒筋活络、豁痰止痛、活

血化瘀、扶正固本的功效,符合类风湿性关节炎的中医病机<sup>[12]</sup>。本研究结果发现,治疗组的临床疗效优于对照组,治疗后患者的肿胀关节数、压痛关节数、晨僵时间、VAS 评分均低于对照组。提示大活络胶囊联合美洛昔康可有效提高类风湿性关节炎的疗效,改善患者的临床症状体征,减轻疼痛程度。

RF 是类风湿性关节炎的主要诊断因子,其诊断敏感度可达 85%<sup>[13]</sup>。ASO 与类风湿性关节炎病情严重程度呈正比<sup>[14]</sup>。CRP 是炎症反应的特异性标志物,与炎症程度呈正比<sup>[15]</sup>。ACCP 是类风湿性关节炎的高度特异性指标,具有较好的特异性和敏感性,常用于病变的早期诊断、病情和疗效的评估<sup>[16]</sup>。DAS28 是评估类风湿性关节炎的病情活动度的主要指标<sup>[17]</sup>。本研究结果发现,治疗后治疗组的 RF、ASO、CRP、ACCP、DAS28 评分均明显低于对照组,提示大活络胶囊联合美洛昔康有助于控制类风湿性关节炎的病情发展,对提高临床疗效和改善预后具有积极意义。

类风湿性关节炎的主要病理变化还包括血管翳,临床表现为微循环障碍,患者的血液流变学明显升高,血液黏度增加,出现“血瘀”症<sup>[18]</sup>。本研究结果中发现,治疗后治疗组的高切血液黏度、血浆黏度、ESR、FIB 比对照组低,提示大活络胶囊联合美洛昔康可有效改善类风湿性关节炎患者的血液流变学水平,有助于改善血管微循环,促进炎性物质渗出,此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述,大活络胶囊联合美洛昔康片可提高类风湿性关节炎的疗效,减轻患者的临床症状体征,降低疼痛程度,改善血流流变学水平,具有重要临床研究价值。

## 参考文献

- [1] 池里群,周彬,高文远,等. 治疗类风湿性关节炎常用药物的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(15): 2851-2858.

- [2] 韩星海, 戴生明, 方利平. 美洛昔康治疗类风湿关节炎和骨关节炎的临床研究 [J]. 中国新药杂志, 2001, 10(7): 51-54.
- [3] 蔺 娜. 甲氨蝶呤与小剂量激素联合大活络胶囊治疗早期类风湿性关节炎的临床疗效及其对血清学指标的影响 [J]. 中国药物经济学, 2019, 14(1): 64-67.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [5] 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: 115-119.
- [6] 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): 34.
- [7] van der Heijde D M, van 't Hof M, van Riel P L, *et al.* Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists [J]. *J Rheumatol*, 1993, 20(3): 579-581.
- [8] 种涛, 巴哈尔古丽·力体甫, 张继东, 等. 类风湿性关节炎的中西医治疗进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(2): 176-178.
- [9] 徐传新, 胡 燕, 肖 峰, 等. 美洛昔康治疗类风湿关节炎与骨关节炎的疗效及安全性 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2009, 20(23): 42-44.
- [10] 潘立文. 中西医治疗类风湿关节炎特点探析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(1): 173-177.
- [11] 陶 娟, 汪 悦, 徐 雯, 等. 辨证分型治疗类风湿性关节炎的临床研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(2): 118-121.
- [12] 徐建红, 刘维超. 大活络胶囊结合小剂量激素合甲氨蝶呤治疗早期类风湿性关节炎的疗效观察 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(9): 120-123.
- [13] 张杨文. 类风湿性关节炎血清 RF 与抗-CCP 抗体浓度检测及其意义 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(1): 108-109.
- [14] 刘发河, 曾海莲, 郑小江, 等. 抗 CCP、RF、CRP、ASO 对类风湿性关节炎的诊断意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(8): 27-29.
- [15] 李世荣, 马金栋, 王云增, 等. 类风湿性关节炎患者检测抗 CCP 抗体、抗 RA33 抗体、CRP 的临床价值 [J]. 临床检验杂志, 2006, 24(4): 270, 273.
- [16] 宋 健, 于 丽, 王文华, 等. 类风湿性关节炎患者 ACCP 抗体联合风湿四项 RF、ESR、CRP、ASO 检测的临床价值 [J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(1): 77-78.
- [17] 雷 玲, 赵 铖, 米存东. 类风湿关节炎病情活动指标与 DAS28 的相关性研究 [J]. 广西医科大学学报, 2008, 25(6): 79-81.
- [18] 胡 艳, 吴丽红. 类风湿性病人的血液流变学指标分析 [J]. 中国热带医学, 2007, 7(3): 359-359.