

复方雪莲胶囊联合塞来昔布治疗强直性脊柱炎的临床研究

赵全阳, 时宝振, 滕元平, 邢政伟

郑州大学第一附属医院(惠济院区) 骨科, 河南 郑州 450044

摘要: **目的** 研究复方雪莲胶囊联合塞来昔布胶囊治疗强直性脊柱炎的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 6 月—2019 年 6 月在郑州大学第一附属医院(惠济院区)治疗的 100 例强直性脊柱炎患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组患者口服塞来昔布胶囊, 1 粒/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方雪莲胶囊, 2 粒/次, 2 次/d。两组患者持续治疗 2 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状缓解时间、巴氏强直性脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)评分和巴氏强直性脊柱炎功能指数(BASFI)评分、枕墙距、生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)评分、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 78.00%、96.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者下腰背疼痛、外周关节肿胀、外周关节疼痛缓解时间显著短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 BASDAI 评分、BASFI 评分、枕墙距均显著降低, 生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)评分显著升高($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 BASDAI 评分、BASFI 评分、枕墙距低于对照组, GQOLI-74 评分高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平显著降低($P < 0.05$); 并且治疗组血清 CRP、IL-1 β 和 TNF- α 水平降低较明显($P < 0.05$)。**结论** 复方雪莲胶囊联合塞来昔布胶囊治疗强直性脊柱炎具有较好的临床疗效, 能够改善临床症状, 提高患者生活质量, 降低血清炎症因子水平, 值得在临床上推广应用。

关键词: 复方雪莲胶囊; 塞来昔布胶囊; 强直性脊柱炎; 临床症状缓解时间; 巴氏强直性脊柱炎疾病活动指数评分; 巴氏强直性脊柱炎功能指数评分; 枕墙距; 生活质量综合评定问卷评分; 炎症因子

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)06-1106-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.06.011

Clinical study on Compound Xuelian Capsules combined with celecoxib in treatment of ankylosing spondylitis

ZHAO Quan-yang, SHI Bao-zhen, TENG Yuan-ping, XING Zheng-wei

Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University (Huiji Campus), Zhengzhou 450044, China

Abstract: **Objective** To study the efficacy of Compound Xuelian Capsules combined with Celecoxib Capsules in treatment of ankylosing spondylitis. **Methods** Patients (100 cases) with ankylosing spondylitis in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University (Huiji Campus) from June 2018 to June 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Celecoxib Capsules, 1 grains/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Xuelian Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom remission time, BASDAI score, BASFI score, sleeper wall distance and GQOLI-74 score, and the levels of serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.00% and 96.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the remission time of peripheral joint pain, low back pain and peripheral joint swelling in the two groups was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, BASDAI scores, BASFI scores, and occipital wall distance in the two groups were significantly decreased, but GQOLI-74 scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the BASDAI score, BASFI score and occipital wall distance of the treatment group were lower than those of the control group, but the GQOLI-74 score of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-1 β , and TNF- α in the two groups were

收稿日期: 2020-02-27

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(201602019)

作者简介: 赵全阳(1983—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为临床骨科。E-mail: to85213@126.com

significantly decreased ($P < 0.05$). And the serum levels of CRP, IL-1 β , and TNF- α in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xuelian Capsules combined with Celecoxib Capsules has clinical curative effect in treatment of ankylosing spondylitis, can improve the clinical symptoms and the quality of life of patients, reduce the serum level of inflammatory factors, which is worthy of clinical application.

Key words: Compound Xuelian Capsules; Celecoxib Capsules; Ankylosing spondylitis; BASDAI score; BASFI score; sleeper wall distance; GQOLI-74 score; inflammatory factor

强直性脊柱炎主要是中轴关节、脊柱附着点发生炎症的慢性炎性疾病,严重者能够导致关节强直、脊柱畸形,具有进行性加重、迁延不愈等特点^[1-2]。目前临床上常给予免疫抑制剂、非甾体抗炎药等药物进行治疗,具有一定的临床疗效^[3]。塞来昔布是非甾体抗炎药,能够通过抑制环氧化酶-2从而抑制前列腺素的生成,具有镇痛、抗炎作用^[4-5]。复方雪莲胶囊的主要组分为羌活、延胡索(醋制)、天山雪莲等,具有祛风逐湿、温经散寒、舒筋活络、化瘀消肿的功效^[6-7]。本研究选取在郑州大学第一附属医院(惠济院区)治疗的100例强直性脊柱炎患者为研究对象,探讨复方雪莲胶囊联合塞来昔布胶囊治疗强直性脊柱炎的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2019年6月在郑州大学第一附属医院(惠济院区)治疗的100例强直性脊柱炎患者为研究对象。其中男性61例,女性39例,年龄为29~49岁,平均年龄为(35.46 $\pm$ 5.14)岁,病程为8个月~6年,平均病程为(3.75 $\pm$ 1.05)年。

纳入标准:符合强直性脊柱炎的诊断标准^[8],病程为8个月~6年;患者均知情同意。

排除标准:患者伴有严重关节畸形;患者近期服用免疫抑制剂、糖皮质激素等药物;伴有免疫系统、血液系统、精神疾病、恶性肿瘤等疾病者;患者对本研究所用药物过敏。

1.2 药物

塞来昔布胶囊由辉瑞制药有限公司分包装,规格0.2 g/粒,产品批号171213、180325;复方雪莲胶囊由国药集团新疆制药有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号170513、180726。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。其中对照组男性31例,女性29例,年龄为29~49岁,平均年龄为(35.52 $\pm$ 5.17)岁,病程为8个月~6年,平均病程为(3.79 $\pm$ 1.02)年。治疗组男性30例,女性20例,年龄为29~48岁,平均

年龄为(35.40 $\pm$ 5.11)岁,病程为8个月~6年,平均病程为(3.71 $\pm$ 1.08)年。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

患者入院后给予饮食指导、功能锻炼等治疗。对照组患者口服塞来昔布胶囊,1粒/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服复方雪莲胶囊,2粒/次,2次/d。两组患者持续治疗2个月。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

治愈:治疗后全身情况良好,局部症状消失,手术后伤口愈合,畸形矫正,功能基本恢复;好转:全身情况好转,局部症状减轻,血沉下降,关节功能有改善;无效:未达到以上标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 对比两组患者外周关节肿胀、外周关节疼痛、下腰背疼痛等临床症状缓解时间。

1.5.2 巴氏强直性脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)评分 该量表包括脊柱痛、疲乏、局部触痛、关节肿痛、晨僵及其时间等内容,采用视觉模拟评分法(VAS)评定每个问题,评分为0~10分,10分代表最差,标准分大于4代表疾病活动,评分 ≤ 4 为疾病得到缓解^[10]。

1.5.3 巴氏强直性脊柱炎功能指数(BASFI)评分 该量表包括要求患者完成穿贴身衣服或袜子、从较高处取物、弯腰拾物、从仰躺着的地板上或无扶手的椅子上站起来、登上12~15级台阶、站立10 min、完成体力活动、一整天的工作和家务、向后看等时的难易程度,采用VAS标尺上进行标出,10分代表最差,0分代表最好^[11]。

1.5.4 枕墙距 对比两组患者治疗前后枕墙距。

1.5.5 生活质量综合评定问卷(GQOLI-74)评分 该量表包括心理功能、躯体功能、物质生活状态、社会功能4个方面,总共74个条目,评分越高代表患者生活质量越高^[12]。

1.5.6 血清炎症因子水平 治疗前后采用酶联免疫

吸附法测定血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒均购于上海酶联生物科技有限公司,具体操作步骤按照说明书进行,使用美国Thermo公司S200型全自动酶标仪、德国Sigma 1-14高速离心机。

1.6 不良反应观察

对比两组患者过敏反应、胸痛、面部水肿、发热、疲劳、面部潮红、周围疼痛、疼痛、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验,计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经过治疗后,对照组24例治愈,15例好转,11例无效,治疗有效率为78.00%;治疗组26例治愈,22例好转,2例无效,治疗有效率为96.00%;治疗组总有效率显著较高($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后,两组患者下腰背疼痛、外周关节肿胀、外周关节疼痛缓解时间显著短于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组BASDAI、BASFI、GQOLI-74评分和枕墙距比较

治疗后,两组患者BASDAI评分、BASFI评分、枕墙距均显著降低,GQOLI-74评分显著升高($P<0.05$),且治疗后治疗组BASDAI评分、BASFI评分、枕墙距低于对照组,GQOLI-74评分高于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后,两组血清CRP、IL-1 β 、TNF- α 水平显著降低($P<0.05$);并且治疗组血清CRP、IL-1 β 、TNF- α 水平降低较明显($P<0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间,两组患者不良反应发生率比较无显著差异,见表5。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率%
对照	50	24	15	11	78.00
治疗	50	26	22	2	96.00*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Table 2 Comparison on clinical symptom remission time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	外周关节肿胀缓解时间/d	外周关节疼痛缓解时间/d	下腰背疼痛缓解时间/d
对照	36.43 $\pm$ 5.34	29.53 $\pm$ 4.82	27.57 $\pm$ 4.63
治疗	28.73 $\pm$ 4.17*	21.23 $\pm$ 3.26*	22.15 $\pm$ 4.02*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组BASDAI、BASFI、GQOLI-74评分和枕墙距比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Table 3 Comparison on BASDAI score, BASFI score, sleeper wall distance and GQOLI-74 score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	观察时间	BASDAI 评分	BASFI 评分	枕墙距/cm	GQOLI-74 评分
对照	治疗前	23.52 $\pm$ 3.14	25.63 $\pm$ 4.23	10.86 $\pm$ 2.16	36.46 $\pm$ 5.36
	治疗后	16.53 $\pm$ 2.54*	15.84 $\pm$ 2.16*	9.13 $\pm$ 1.82*	47.81 $\pm$ 5.87*
治疗	治疗前	23.46 $\pm$ 3.17	25.59 $\pm$ 4.27	10.81 $\pm$ 2.23	36.51 $\pm$ 5.41
	治疗后	9.23 $\pm$ 1.75*▲	8.65 $\pm$ 1.84*▲	8.25 $\pm$ 1.67*▲	52.73 $\pm$ 6.96*▲

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 两组血清CRP、IL-1 β 和TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 4 Comparison on the serum levels of CRP, IL-1 β , and TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	4.59 $\pm$ 0.47	13.39 $\pm$ 2.37	38.45 $\pm$ 4.49
	治疗后	2.52 $\pm$ 0.36*	8.39 $\pm$ 1.42*	17.23 $\pm$ 2.43*
治疗	治疗前	4.61 $\pm$ 0.49	13.43 $\pm$ 2.41	38.39 $\pm$ 4.52
	治疗后	1.47 $\pm$ 0.25*▲	5.75 $\pm$ 0.65*▲	12.74 $\pm$ 1.75*▲

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n /例	过敏反应/例	面部水肿/例	发热/例	皮疹/例	发生率/%
对照	50	2	1	1	0	8.00
治疗	50	1	2	1	1	10.00

3 讨论

强直性脊柱炎是一种自身免疫性疾病, 主要临床表现为骶髂关节炎、肌腱端炎、脊柱炎症, 晚期能够引发骨性强直, 可伴有眼部、关节外病变, 严重影响患者生活质量^[13-14]。目前临床上对强直性脊柱炎的治疗没有很明确的治疗措施, 治疗目标主要是减轻疼痛, 多给予免疫抑制剂、非甾体抗炎药等药物进行治疗^[15]。

塞来昔布属于一种特异性环氧合酶-2 抑制剂, 有较好的镇痛、抗炎作用, 且消化道反应较小^[16-17]。复方雪莲胶囊是由羌活、延胡索(醋制)、天山雪莲等组成的中药制剂, 具有祛风逐湿、温经散寒、舒筋活络、化瘀消肿的功效, 具有较好的镇痛、抗炎作用^[18]。本研究中, 治疗后, 治疗组总有效率显著较高 ($P < 0.05$), 提示复方雪莲胶囊联合塞来昔布能够提高治疗效果。两组患者外周关节疼痛、下腰背疼痛、外周关节肿胀等症状缓解时间显著短于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者 BASDAI 和 BASFI 评分、枕墙距显著降低 ($P < 0.05$), GQOLI-74 评分显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组改善较明显 ($P < 0.05$), 提示复方雪莲胶囊联合塞来昔布能够改善临床症状, 提高患者生活质量。

血清中 CRP、IL-1 β 和 TNF- α 在强直性脊柱炎的发病机制中发挥重要作用, 其水平能够作为评价强直性脊柱炎患者病情的重要标志^[19-20]。本研究中, 治疗后两组血清 CRP、IL-1 β 和 TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组血清炎症因子水平降低较多 ($P < 0.05$)。

综上所述, 复方雪莲胶囊联合塞来昔布胶囊治疗强直性脊柱炎具有较好的临床疗效, 能够改善临床症状, 提高患者生活质量, 降低血清炎症因子水平, 值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 吴珊珊, 段振华, 潘发明. 强直性脊柱炎流行病学研究进展 [J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(8): 988-992.
- [2] 叶志中, 庄俊汉, 汪 迅, 等. 深圳市 3 个社区 5922 名居民强直性脊柱炎的流行病学调查 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(28): 159-161.
- [3] 张法尧, 李洪波. 强直性脊柱炎的研究进展 [J]. 中医药信息, 2005, 22(4): 25-27.
- [4] 丁 怡, 陈 璇, 王 颖, 等. 益赛普联合塞来昔布治疗强直性脊柱炎的临床疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(12): 917-919.
- [5] 杨继红, 曾 文, 王 俊. 艾瑞昔布和塞来昔布对强直性脊柱炎患者血清 VEGF、BMP-2、ESR、CRP 及相关功能指标的影响 [J]. 医学分子生物学杂志, 2018, 15(4): 232-235, 241.
- [6] 倪爽爽, 陈 英, 姜 泉. 复方雪莲胶囊和柳氮磺胺吡啶肠溶片治疗强直性脊柱炎(寒湿痹阻证)的临床对比研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(64): 9-10, 11.
- [7] 刘 发, 孙玉华. 复方雪莲胶囊的抗炎作用 [J]. 中国药理学会通讯, 2000, 17(4): 25.
- [8] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(8): 557-559.
- [9] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 567.
- [10] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy L G, et al. A new

- approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [J]. *J Rheumatol*, 1994, 21(12): 2286-2291.
- [11] Calin A, Garrett S, Whitelock H, *et al*. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [J]. *J Rheumatol*, 1994, 21(12): 2281-2285.
- [12] 蒋 明, 林孝义. 中华风湿病学 [M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 1018-1019.
- [13] 杨春花, 黄 烽. 强直性脊柱炎免疫遗传学和发病机制研究进展 [J]. 现代免疫学, 2007, 27(4): 265-269.
- [14] 肖征宇. 强直性脊柱炎的治疗进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(1): 71-74.
- [15] 周 玮, 张 育. 强直性脊柱炎治疗现状和进展 [J]. 实用临床医药杂志, 2007, 11(7): 23-25.
- [16] 刘怀省, 乔登朝, 韩文朝, 等. 督灸联合塞来昔布胶囊治疗强直性脊柱炎肾阳亏虚证的疗效观察 [J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(7): 29-33.
- [17] 曾宪林. 益赛普联合塞来昔布治疗强直性脊柱炎的临床疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(32): 66-67.
- [18] 云 琦, 冯 巍, 马小华, 等. 复方雪莲软胶囊抗炎镇痛作用的实验研究 [J]. 中国民族民间医药, 2008, 17(9): 1-4.
- [19] 林 宁, 林 新, 邓之奎, 等. 强直性脊柱炎患者血清基质金属蛋白酶-3, TNF- α , IL-15, CRP 水平及意义的研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(5): 55-57.
- [20] 赵嘉英, 赵阴环. 强直性脊柱炎患者血浆 IL-1 β 水平变化 [J]. 山东医药, 2011, 51(2): 85.