

火把花根片联合来氟米特治疗类风湿性关节炎的临床研究

李健¹, 赵雪峰¹, 桂凤娇¹, 张晓芸²

1. 天津市第五中心医院 风湿免疫科, 天津 300450

2. 天津市第五中心医院 全科医学科, 天津 300450

摘要: **目的** 观察火把花根片联合来氟米特治疗类风湿性关节炎的临床效果。**方法** 选取 2019 年 8 月—2021 年 8 月天津市第五中心医院收治的 104 例类风湿性关节炎患者, 按随机数字表法将 104 例患者分成对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组口服来氟米特片, 2 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服火把花根片, 4 片/次, 3 次/d。所有患者均连续治疗 12 周。观察两组疗效, 比较治疗前后两组症状、体征[晨僵时间、关节疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、关节肿胀数和压痛数], 28 个关节疾病活动度(DAS28)评分、健康评估问卷残疾指数(HAQ-DI)评分和血沉(ESR), 血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-18、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、基质金属蛋白酶-13(MMP-13)水平, 外周血 CD4⁺、CD8⁺水平及其比值(CD4⁺/CD8⁺)。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 88.5%, 显著高于对照组的 73.1% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组晨僵时间均显著缩短, 关节疼痛 VAS 评分均显著降低, 关节肿胀数和压痛数均显著减少 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 DAS28 评分和 HAQ-DI 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 且均以治疗组下降更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 ESR 和血清 CRP、IL-18、sICAM-1、MMP-13 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 且均以治疗组的降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组外周血 CD4⁺水平、CD4⁺/CD8⁺均较治疗前显著降低, 外周血 CD8⁺水平均较治疗前显著增高 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 火把花根片联合来氟米特治疗类风湿性关节炎的整体疗效确切, 能有效改善患者临床表现, 降低疾病活动度, 减轻关节损害, 抑制体内炎症反应, 改善免疫功能。

关键词: 火把花根片; 来氟米特片; 类风湿性关节炎; 炎症反应; T 淋巴细胞亚群

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)10-2333-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.10.030

Clinical study of Huobahuagen Tablets combined with leflunomide in treatment of rheumatoid arthritis

LI Jian¹, ZHAO Xue-feng¹, GUI Feng-jiao¹, ZHANG Xiao-yun²

1. Department of Rheumatology and Immunology, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China

2. Department of General Medicine, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Huobahuagen Tablets combined with leflunomide in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** A total of 104 patients with rheumatoid arthritis admitted to Tianjin Fifth Central Hospital from August 2019 to August 2021 were selected and divided into control ($n=52$) and treatment group ($n=52$) according to the random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Leflunomide Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Huobahuagen Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. All patients were treated for 12 weeks. The efficacy of the two groups were observed. The symptoms and signs [morning stiffness time, joint pain visual analog scale (VAS) score, joint swelling number and tenderness number], 28 joint disease activity (DAS28) scores, health assessment questionnaire disability index (HAQ-ID) were compared between the two groups before and after treatment. The erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-18, soluble intercellular adhesion molecule 1 (SICAM-1), matrix metalloproteinase-13 (MMP-13) levels, peripheral blood CD4⁺, CD8⁺ levels and their ratio (CD4⁺/CD8⁺) were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 88.5%, which was significantly higher than that of the control group (73.1%, $P < 0.05$). After treatment, the morning stiffness time was significantly shortened, the VAS score of joint pain

收稿日期: 2022-04-15

基金项目: 天津市第五中心医院内科科研项目(WZX201918)

作者简介: 李健, 研究方向是风湿免疫科疾病的诊疗。E-mail: gfdy43@163.com

was significantly decreased, and the number of joint swelling and tenderness were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the DAS28 score and HAQ-DI score of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The decrease was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, ESR and serum levels of CRP, IL-18, SICAM-1 and MMP-13 in two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). The reduction in treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of peripheral blood CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the levels of peripheral blood CD8⁺ were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huobahuagen Tablets combined with leflunomide has a definite overall curative effect in the treatment of rheumatoid arthritis, and can effectively improve the clinical manifestations of patients, reduce disease activity and joint damage, inhibit the inflammatory response in the body, which can improve immune function.

Key words: Huobahuagen Tablets; Leflunomide Tablets; rheumatoid arthritis; inflammatory response; T lymphocyte subsets

类风湿性关节炎是一种慢性、高致残性自身免疫疾病,以进行性骨破坏为特征,可有表现(如关节肿胀、疼痛、畸形等)、关节外表现(如肺部、心血管、血液、神经、皮肤等)及全身症状(如体重下降、乏力、低热等),病情多反复且逐渐加重。流行病学调查显示,类风湿性关节炎好发于中年女性(男女比约为 1:4),在我国人群中总患病率约为 0.42%,且残疾率(病程 ≤ 5 年、 ≥ 15 年分别为 18.6%和 61.3%)随着病程延长而升高^[1-2]。近年来该病最重要的治疗策略为早期治疗和达标治疗,旨在尽快达到临床缓解或低疾病活动度,最终控制疾病进展、降低致残率。目前类风湿性关节炎的治疗主要依赖药物,包括改善病情抗风湿药(DMARDs)、糖皮质激素、靶向药物、中医药等,其中 DMARDs 为一线用药^[3]。来氟米特是常用的 DMARDs,具有抗炎、免疫抑制等作用,是类风湿性关节炎治疗的首选药物之一^[4]。火把花根片属于中成药,有祛风除湿、舒筋活络、清热解毒之功效,适用于风湿热痹型类风湿性关节炎^[5]。因此,本研究对类风湿性关节炎采取火把花根片联合来氟米特进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 8 月—2021 年 8 月天津市第五中心医院收治的 104 例类风湿性关节炎患者为研究对象,其中男 33 例,女 71 例;年龄 42~74 岁,平均年龄(57.3 \pm 7.9)岁;病程 6 个月~10 年,平均病程(4.9 \pm 1.5)年;X 线分期: I 期 33 例, II 期 47 例, III 期 24 例。

纳入标准:(1)符合类风湿性关节炎的诊断标准^[6];(2)无火把花根片、来氟米特使用禁忌证;(3)自愿签订知情同意书;(4)近 4 周内无 DMARDs

等相关治疗史;(5)年龄 18~75 岁;(6)28 个关节疾病活动度(DAS28) > 2.6 。

排除标准:(1)患有系统性红斑狼疮、炎性肌病等其他自身免疫疾病;(2)确诊为难治性类风湿性关节炎;(3)孕妇或哺乳期女性,或近 1 年内有生育要求;(4)伴有重要脏器功能不全;(5)合并肺间质纤维化、尿蛋白或周围神经病变等严重关节外表现;(6)存在活动性胃肠道疾病、未控制的感染或免疫缺陷者;(7)既往有关节外伤史或其他关节疾病史。

1.2 药物

来氟米特片由福建汇天生物药业有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 20190612、20200507、20210210;火把花根片由重庆市药研院制药有限公司生产,规格 0.18 g/片,产品批号 1905063、2007112、2103098。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将 104 例患者分成对照组和治疗组,每组各 52 例。其中对照组男 17 例,女 35 例;年龄 42~71 岁,平均年龄(56.9 \pm 7.7)岁;病程 8 个月~9 年,平均病程(4.7 \pm 1.3)年;X 线分期: I 期 18 例, II 期 22 例, III 期 12 例。治疗组男 16 例,女 36 例;年龄 45~74 岁,平均年龄(58.6 \pm 8.1)岁;病程 6 个月~10 年,平均病程为(5.0 \pm 1.6)年;X 线分期: I 期 15 例, II 期 25 例, III 期 12 例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均接受相同非药物干预,包括生活方式调整(即控制体质量、适当运动、合理饮食和禁烟酒)、心理指导和健康宣教。对照组口服来氟米特片,2 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服火把花根片,4 片/次,3 次/d。所有患者连续治

疗 12 周。

1.4 疗效判定标准^[7]

主要症状体征是指关节肿胀数、关节压痛数、双手平均握力、晨僵时间、疼痛 10 cm 水平视力对照表数值。显效：治疗后，血沉（ESR）、C 反应蛋白（CRP）正常或接近正常或明显改善，主要症状体征改善率 $\geq 75\%$ ；进步：ESR、CRP 有所改善，主要症状体征改善率 $\geq 50\%$ ；有效：ESR、CRP 有好转或无好转，主要症状体征改善率 $\geq 30\%$ ；无效：ESR、CRP 无好转，主要症状体征改善率 $< 30\%$ 。

主要症状体征改善率=主要症状体征治疗前后差值/治疗前值。

总有效率=(显效例数+进步例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状、体征和关节疼痛视觉模拟量表（VAS）评分 统计两组晨僵时间、VAS 评分、关节肿胀数、关节压痛数；其中 VAS 满分为 10 分（即难以忍受的剧痛），分数越高则疼痛越强烈^[8]。

1.5.2 8 个关节疾病活动度（DAS28）评分 DAS28 > 2.6 表示疾病处于活动期，其数值越高则表示患者病情活动度越强；DAS28（分）= $0.56 \times \sqrt{\text{关节压痛数}} + 0.28 \times \sqrt{\text{关节肿胀数}} + 0.7 \times \ln(\text{ESR}) + 0.014 \times \text{患者健康状况评分}$ ^[9]。健康评估问卷残疾指数（HAQ-DI）评分：共包含行走、穿衣、抓握、卫生等 8 个维度共 20 项，HAQ-DI 满分为 3 分，得分越高则关节功能受限越严重^[10]。

1.5.3 ESR 使用北京中西远大公司 PUC-2068B

型血沉分析仪检测治疗前后患者 ESR。

1.5.4 血清学指标 治疗前后采集患者空腹肘静脉血，离心分离血清并分装冻存备检；血清 CRP 以艾康生物技术（杭州）有限公司 P300 型特定蛋白分析仪及其配套试剂盒（透射比浊法）测定，血清白细胞介素（IL）-18、可溶性细胞间黏附分子-1（sICAM-1）、基质金属蛋白酶-13（MMP-13）选用瑞士 TECAN 公司 Sunrise 型酶标仪及酶联免疫法（试剂盒均由上海西格生物提供）测定，操作均按说明书进行。

1.5.5 外周血 T 淋巴细胞亚群指标 治疗前后运用美国 Cytex 公司 DXP Athena 型流式细胞仪检测外周血 CD4⁺、CD8⁺ 水平及其比值（CD4⁺/CD8⁺）。

1.6 不良反应观察

详细记录两组患者药物相关不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 23.0 处理数据，计数资料以百分比表示，行 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 88.5%，显著高于对照组的 73.1%（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组症状、体征比较

治疗后，两组晨僵时间均显著缩短，关节疼痛 VAS 评分均显著降低，关节肿胀数和压痛数均显著减少（ $P < 0.05$ ）；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	显效/例	进步/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	6	18	14	14	73.1
治疗	52	10	21	15	6	88.5*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状、体征比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	观察时间	晨僵时间/min	关节疼痛 VAS 评分	关节肿胀数/个	关节压痛数/个
对照	52	治疗前	88.75 \pm 16.31	7.11 \pm 1.42	7.99 \pm 1.89	15.14 \pm 3.21
		治疗后	45.21 \pm 10.65*	3.96 \pm 1.06*	3.74 \pm 1.03*	5.08 \pm 1.36*
治疗	52	治疗前	90.03 \pm 15.96	7.08 \pm 1.50	8.12 \pm 2.01	14.97 \pm 3.40
		治疗后	35.10 \pm 9.77*▲	3.22 \pm 0.85*▲	2.87 \pm 0.65*▲	4.55 \pm 0.98*▲

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

2.3 两组 DAS28 评分和 HAQ-DI 评分比较

治疗后, 两组患者 DAS28 评分和 HAQ-DI 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 且均以治疗组下降更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 ESR 和血清 CRP、IL-18、sICAM-1、MMP-13 水平比较

治疗后, 两组 ESR 和血清 CRP、IL-18、sICAM-

1、MMP-13 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 且均以治疗组的降低更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较

治疗后, 两组外周血 CD4⁺水平、CD4⁺/CD8⁺均较治疗前显著降低, 外周血 CD8⁺水平均较治疗前显著增高 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组 DAS28 评分和 HAQ-DI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on DAS28 scores and HAQ-DI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	DAS28 评分		HAQ-DI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	5.01 ± 1.38	2.57 ± 0.56*	1.69 ± 0.48	0.94 ± 0.30*
治疗	52	5.14 ± 1.25	2.19 ± 0.43*▲	1.71 ± 0.52	0.73 ± 0.21*▲

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 ESR 和血清 CRP、IL-18、sICAM-1、MMP-13 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on ESR and serum CRP, IL-18, sICAM-1, MMP-13 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ESR/(mm·h ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-18/(ng·L ⁻¹)	sICAM-1/(μg·L ⁻¹)	MMP-13/(ng·L ⁻¹)
对照	52	治疗前	62.38 ± 13.65	22.41 ± 7.15	237.67 ± 61.40	266.69 ± 64.85	17.46 ± 4.12
		治疗后	34.73 ± 9.28*	10.26 ± 3.08*	145.39 ± 43.55*	159.25 ± 48.11*	14.09 ± 4.03*
治疗	52	治疗前	60.47 ± 14.22	24.23 ± 7.50	242.00 ± 54.89	257.42 ± 65.73	17.38 ± 3.87
		治疗后	22.15 ± 7.09*▲	7.56 ± 2.49*▲	98.81 ± 31.06*▲	121.36 ± 40.04*▲	11.55 ± 3.26*▲

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 两组外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of the levels of peripheral blood T lymphocyte subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	61.37 ± 9.24	56.63 ± 7.01*	24.46 ± 7.05	29.11 ± 6.24*	2.42 ± 0.80	1.93 ± 0.61*
治疗	52	62.52 ± 8.89	51.15 ± 5.97*▲	25.53 ± 6.87	33.02 ± 5.19*▲	2.39 ± 0.77	1.58 ± 0.52*▲

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 两组不良反应比较

对照组发生一过性转氨酶升高、皮肤瘙痒各 2 例, 头痛、腹泻各 1 例, 不良反应发生率是 11.5%; 治疗组发生一过性转氨酶升高、女性月经减少、便秘、口腔溃疡各 1 例, 胃肠道反应、皮肤瘙痒各 2 例, 不良反应率是 15.4%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。所有不良反应均较轻微, 无需中断治疗。

3 讨论

长期以来, 类风湿性关节炎一直被认为是“不

死的癌症”, 不仅造成患者生活质量和社会参与度的下降, 亦给社会、家庭带来巨大的经济负担。我国现有类风湿性关节炎患者约为 500 万人, 呈现“四多”(病患多、病程长、病情重者多、并存疾病多)、发病率不断升高且年轻化趋势、预后差、疾病负担重等特点, 随着疾病分类标准更新、早期诊断率提升及患者存活时间的延长, 我国类风湿性关节炎的患病率将会进一步升高, 且有更多的患者加入“重大疾病”行列^[11]。类风湿性关节炎与患者自身遗传背景、环境中感染因子、性别等因素有关, 其发病

机制涉及抗原、抗原递呈细胞、细胞因子、淋巴细胞等介导的异常免疫反应，可导致滑膜间质炎症细胞浸润、微血管新生、血管翳形成及骨组织破坏等主要病理改变。目前通过达标治疗可有效缓解该疾病患者的临床症状，故一经确诊应尽早开始传统合成 DMARDs 治疗，以改善患者预后^[12]。来氟米特属于异噁唑类免疫抑制剂，其能够实现二氢乳清酸脱氢酶活性的有效抑制，阻碍活化淋巴细胞的嘧啶合成，并通过抑制酪氨酸激酶活化影响 T、B 细胞激活和增殖及中性粒细胞的趋化和下调黏附分子表达等，从而发挥免疫调节、抗增殖及抗炎等药理活性^[13]。但临床中单用来氟米特治疗类风湿性关节炎仍有部分患者反应不佳，因此可联合使用其他药物以提高治疗达标率。

类风湿性关节炎属中医“痹证”“历节”等范畴，正虚不固，复感风、寒、湿、热等外邪是本病的发病基础，痹阻血脉筋骨，气血不畅，产生疼痛、肿胀等症状，缠绵难愈。火把花根片是纯中药制剂，由昆明山海棠（卫矛科雷公藤属植物）以去皮之根心为原料经现代制药工艺精制而成，有祛风湿、活络通脉、舒筋接骨、清热解毒等功效，与类风湿性关节炎风湿热痹证之中医病机要点高度契合。现代药理学研究^[14-15]表明，火把花根片具有抗炎、镇痛、抑制病理性免疫反应而不损伤防御性免疫反应、降低毛细血管通透性、减轻组织水肿等多重药理作用，是一种高效低毒的类似激素、免疫抑制剂样作用的药物，临床可作为 DMARDs 治疗的联合用药。动物实验^[16]发现，火把花根片对大鼠佐剂性关节炎继发关节肿胀的治疗作用明显，可能与其降低血清 MMP-3 和促炎因子（IL-1 α 、IL-1 β ）浓度、增加调节性 T 细胞占淋巴细胞比例和抑炎因子（IL-4、IL-10）浓度、抑制关节滑膜内炎细胞浸润和纤维增生等有关。张慧等^[17]研究表明，在原治疗方案基础上加用火把花根片治疗中、高疾病活动度的类风湿性关节炎患者，可明显缓解临床症状，显著降低疾病活动度及 ESR、CRP 水平。本研究中，治疗组总有效率（88.5%）较对照组（73.1%）显著提高，且治疗后患者症状、体征（晨僵时间、关节疼痛 VAS 评分、关节肿胀数和压痛数）及 DAS28、HAQ-DI 评分的改善效果均显著优于对照组同期，且并未明显增加患者药物副反应率；说明类风湿性关节炎采用火把花根片联合来氟米特治疗是有效的，且安全性较好。

细胞因子介导的炎症反应在类风湿性关节炎发病过程中起着关键作用。ESR 和 CRP 是该疾病实验室检查的常用指标，属于急性期反应物，机体存在炎症时二者水平急剧上升，可作为类风湿性关节炎疾病活动度和关节损害进展的预测因子，其中 CRP 对炎症的敏感度更高，不易受类风湿因子和年龄、性别等因素的影响^[18]。IL-18 是 IL-1 家族中的促炎因子，通过促进辅助性 T 细胞 1（Th1）分泌相关因子[γ 干扰素（IFN- γ ）、IL-2 等]、诱导血管生成因子[血管内皮生长因子（VEGF）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）等]分泌、激活 T 细胞和巨噬细胞分泌炎症因子、上调黏附分子表达、增强死亡受体途径 FAS/FAS 配体介导的细胞毒作用启动细胞凋亡等，在炎症进程及免疫调节中扮演重要角色，参与血管翳形成和关节骨质的破坏^[19]。sICAM-1 作为机体调节细胞黏附作用的一种糖蛋白，具有介导白细胞与内皮细胞及细胞外基质间黏附、为抗原提呈和细胞激活提供辅助因子的作用，白细胞进入滑膜产生 IL-1、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）等细胞因子，并可上调 sICAM-1 水平，形成恶性循环，最终导致关节滑膜的炎症慢性发展和侵蚀性破坏^[20]。MMP-13 是基质金属蛋白酶家族的重要成员，主要通过降解软骨中聚集蛋白多糖及 I、II、III 型胶原，引起细胞外基质降解、韧带、软骨及骨质的破坏，最终导致关节损伤^[21]。此外，T 淋巴细胞亚群的失衡与类风湿性关节炎的疾病进程密切相关。CD4⁺T 细胞能诱导体液免疫细胞激活，CD8⁺细胞毒性 T 细胞则能杀伤靶细胞，CD4⁺/CD8⁺可反映机体免疫平衡状态，类风湿性关节炎患者机体 CD4⁺/CD8⁺升高，CD4⁺T 细胞对 B 淋巴细胞辅助作用增加，CD8⁺对 B 淋巴细胞毒性作用减弱，从而造成 B 淋巴细胞激活，大量自身抗体产生并使免疫复合物在关节局部沉积，活化的 T、B 细胞通过直接调控树突状细胞、巨噬细胞、滑膜细胞和破骨细胞释放各种细胞炎症因子、骨吸收因子等致病因子，驱动骨吸收和骨质破坏^[22]。本研究中，治疗组治疗后对 ESR 及血清 CRP、IL-18、sICAM-1、MMP-13 水平和外周血 T 淋巴细胞亚群水平的改善效果均较对照组同期更显著；提示火把花根片与来氟米特的联合方案在减轻类风湿性关节炎患者机体炎症反应、抑制免疫功能失衡、降低关节骨质破坏等方面具有更明显的优势。

综上所述，火把花根片联合来氟米特治疗类风湿性关节炎的总体疗效确切，能有效改善患者临床

症状,降低疾病活动度,减轻关节损害,抑制体内炎症反应,改善免疫功能,且安全性较好,值得临床应用推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 周云杉, 王秀茹, 安媛, 等. 全国多中心类风湿关节炎患者残疾及功能受限情况的调查 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2013, 17(8): 526-532.
- [3] 许海艳, 况南珍, 张瑜娟, 等. 类风湿性关节炎治疗方法的研究进展 [J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2020, 60(5): 97-102.
- [4] 胡斌, 崔严格. 来氟米特的药理作用及其临床应用 [J]. *中国药物经济学*, 2014, 9(7): 40-42.
- [5] 王莉, 相芳. 火把花根片的临床应用 [J]. *时珍国医国药*, 2002, 13(9): 562-563.
- [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] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115-119.
- [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] Bruce B, Fries J F. The stanford health assessment questionnaire: A review of its history, issues, progress, and documentation [J]. *J Rheumatol*, 2003, 30(1): 167-178.
- [11] 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.
- [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] 张茂清. 来氟米特的药理特征及临床应用 [J]. *社区医学杂志*, 2007, 5(19): 56-57.
- [14] 钟颖, 赵潇, 赵建权, 等. 火把花根片药理作用及临床应用研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(9): 2020-2027.
- [15] 葛俊德, 黄娜娜, 李晓骄阳, 等. 火把花根片“异病同治”红斑狼疮和类风湿性关节炎的功效网络与机制探讨 [J]. *中草药*, 2020, 51(16): 4223-4235.
- [16] 胡娟, 杨武斌, 米本中, 等. 火把花根片对 lewis 大鼠佐剂性关节炎影响及机制研究 [J]. *中药药理与临床*, 2017, 33(5): 82-87.
- [17] 张慧, 杨婕, 高若溪, 等. 火把花根片有效减轻 RA 患者临床症状与其抑制炎症反应相关 [J]. *解剖科学进展*, 2020, 26(3): 252-254.
- [18] 潘继承, 倪黎刚, 朱建一. 联合检测 RA 患者血清 IG、C、ESR、RF 和 CRP 的临床意义 [J]. *江苏医药*, 2011, 37(5): 598-599.
- [19] 安丽欣. 血清 IL-18、IL-22、IL-23 表达在类风湿性关节炎中的意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(7): 801-804.
- [20] 周志东. 类风湿性关节炎患者血清中 sICAM-1 与细胞因子的研究及临床意义 [J]. *现代检验医学杂志*, 2009, 24(1): 129-131.
- [21] 安新, 高利常, 刘白鹭. 类风湿性关节炎患者血清 MMP-13、sICAM-1、IL-10 检测的临床意义 [J]. *现代免疫学*, 2014, 34(1): 52-55.
- [22] 贾淑媛, 李萍. 淋巴细胞亚群在类风湿关节炎患者外周血中的表达及意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(11): 1943-1946.

[责任编辑 金玉洁]