

五味甘露药浴颗粒联合塞来昔布治疗类风湿关节炎的临床研究

苗巍¹, 张之智¹, 吕文豪¹, 李春燕²

1. 焦作煤业集团有限责任公司中央医院 骨科一区, 河南 焦作 454000

2. 河南科技大学第一附属医院 冠心病重症监护室, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨五味甘露药浴颗粒联合塞来昔布胶囊治疗类风湿关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 8 月—2022 年 5 月在焦作煤业集团有限责任公司中央医院就诊的 200 例类风湿关节炎患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组 100 例患者。对照组患者口服塞来昔布胶囊, 1 粒/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上给予五味甘露药浴颗粒治疗, 将 1 袋药品倒入浴盆, 水温控制在 40 °C, 将患病部位浸泡于浴盆内, 1 袋/次, 1 次/d, 每次浸泡 20 min。两组患者连续治疗 3 周。观察两组的临床疗效, 比较两组类风湿关节炎病情评价量表 (DAS28) 评分、视觉模拟评分法 (VAS) 评分和血清类风湿因子 (RF)、C 反应蛋白 (CRP)、抗环瓜氨酸肽 (CCP) 抗体水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 94.00%, 对照组的总有效率为 87.00%, 组间比较有明显差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 DAS28 评分、VAS 评分低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 DAS28 评分、VAS 评分明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组的血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 五味甘露药浴颗粒联合塞来昔布胶囊治疗类风湿关节炎的疗效确切, 能控制病情和减轻疼痛程度, 降低 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平, 并且安全性良好。

关键词: 五味甘露药浴颗粒; 塞来昔布胶囊; 类风湿关节炎; DAS28 评分; VAS 评分; 类风湿因子; C 反应蛋白; 抗环瓜氨酸肽抗体

中图分类号: R986 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2023)01 - 0164 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.027

Clinical study on Wuwei Ganlu Medicated Bath Granules combined with celecoxib in treatment of rheumatoid arthritis

MIAO Wei¹, ZHANG Zhi-zhi¹, LÜ Wen-hao¹, LI Chun-yan²

1. Department of Orthopedics, Central Hospital of Jiaozuo Coal Industry Group Co., Ltd., Jiaozuo 454000, China

2. Coronary Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Wuwei Ganlu Medicated Bath Granules combined with Celecoxib Capsules in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** Patients (200 cases) with rheumatoid arthritis in Central Hospital of Jiaozuo Coal Industry Group Co., Ltd. from August 2020 to May 2022 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 100 cases. Patients in the control group were administered with Celecoxib Capsules, 1 grain/time, twice daily. Patients in the treatment group were given Wuwei Ganlu Medicated Bath Granules on the basis of the control group, poured a bag of medicine into the bathtub, control the water temperature at 40 °C, and soaked the diseased part in the bathtub, 1 bag/time, once daily, soaked for 20 min each time. Patients in two groups were treated for 3 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and DAS28 scores, VAS scores, the levels of RF, CRP, and anti-CCP antibodies in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the patients in the treatment group was 94.00%, and the total effective rate of the control group was 87.00%, and there was a significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the DAS28 score and the VAS score of two groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the DAS28 score and the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of RF, CRP, and anti CCP antibodies in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The serum levels of RF,

收稿日期: 2022-10-09

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) 项目 (LHGJ20190555)

作者简介: 苗巍 (1978—), 男, 河南焦作人, 副主任医师, 本科, 研究方向为关节外科。E-mail: 10698807@qq.com

CRP, and anti CCP antibodies in the treatment group were lower than those in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Wuwei Ganlu Medicated Bath Granules combined with Celecoxib Capsules has definite therapeutic effect in treatment of rheumatoid arthritis, which can control the disease, reduce the degree of pain, and reduce the levels of RF, CRP, and anti-CCP antibody, with good safety.

Key words: Wuwei Ganlu Medicated Bath Granules; Celecoxib Capsules; rheumatoid arthritis; DAS28 score; VAS score; RF; CRP; anti CCP antibody

类风湿关节炎是自身免疫功能紊乱引起的骨关节病变, 临床主要表现为关节肿胀、压痛、僵硬、功能障碍等, 晚期可导致不同程度的关节畸形, 甚至致残, 严重影响患者的生活质量^[1]。类风湿关节炎是一种难以治愈的病变, 可伴随患者终身, 需患者长期服用药物以控制病情, 给患者的精神、身体造成不同影响, 增加家庭、社会的经济负担^[2]。目前临床上治疗类风湿性关节炎以减轻临床症状、长期维持稳定为主, 常用的药物包括糖皮质激素、免疫抑制剂、抗风湿药、非甾体抗炎药等^[3]。塞来昔布是一种环氧合酶-2 (COX-2) 抑制剂, 能显著降低炎症反应, 抑制前列腺素的合成, 发挥消炎、镇痛作用, 临床广泛用于类风湿关节炎的治疗^[4]。五味甘露药浴颗粒能消炎止痛、平黄水、解表发汗, 适用于类风湿关节炎、软组织扭伤, 各种皮肤病、风湿的治疗^[5]。本研究选取在焦作煤业集团有限责任公司中央医院就诊的 200 例类风湿关节炎患者, 采用五味甘露药浴颗粒联合塞来昔布胶囊进行治疗, 取得了理想的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 8 月—2022 年 5 月在焦作煤业集团有限责任公司中央医院就诊的 200 例类风湿关节炎患者。其中男 122 例, 女 78 例; 年龄 36~67 岁, 平均 (45.18±9.22) 岁; 病程 2~18 年, 平均病程 (11.54±3.28) 年; 关节功能分级 I 级 73 例、II 级 91 例、III 级 36 例。

纳入标准: (1) 符合类风湿关节炎的临床诊断标准^[6], 病情呈急性发作; (2) 患者意识清晰, 愿意配合完成本研究; (3) 知情同意。

排除标准: (1) 对五味甘露药浴颗粒、塞来昔布过敏患者; (2) 心、肝、肾、肺等严重功能不全者; (3) 皮肤破损、易过敏等不宜进行治疗者; (4) 手术、交通伤、跌落、运动等其他因素引起的患肢损伤; (5) 近 14 d 内服用免疫抑制剂、激素等药物治疗者; (6) 参与其他临床研究; (7) 关节功能丧失者。

1.2 药物

五味甘露药浴颗粒由西藏奇正藏药股份有限公司生产, 规格 40 g/袋, 产品批号 20200611、20210408、20220107。塞来昔布胶囊由辉瑞制药有限公司生产, 规格 0.2 g/粒, 产品批号 20200520、20210315、20220206。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组 100 例患者。对照组中男 59 例, 女 41 例; 年龄 36~66 岁, 平均 (45.08±9.34) 岁; 病程 3~17 年, 平均 (11.24±3.38) 年; 关节功能分级 I 级 39 例、II 级 46 例、III 级 15 例。治疗组中男 63 例, 女 37 例; 年龄 38~67 岁, 平均 (45.28±9.10) 岁; 病程 2~18 年, 平均 (11.84±3.18) 年; 关节功能分级 I 级 34 例、II 级 45 例、III 级 21 例。两组患者的资料比较无明显差异, 存在可比性。

对照组口服塞来昔布胶囊, 1 粒/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上给予五味甘露药浴颗粒治疗, 将 1 袋药品倒入浴盆, 水温控制在 40 °C, 将患病部位浸泡于浴盆内, 1 袋/次, 1 次/d, 每次浸泡 20 min。两组患者连续治疗 3 周。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

治愈: 症状、活动功能恢复, 实验室检查正常; 好转: 关节疼痛降低, 关节功能基本恢复, 类风湿因子 (RF) 转阴, 红细胞沉降率 (ESR) 正常或略偏高; 无效: 未达到上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病情程度 使用类风湿关节炎病情评价量表 (DAS28) 评分对患者的病情程度进行评估。DAS28 评分包括肿胀关节数、压痛关节数、ESR、患者健康状况评分^[8]。

DAS28 评分 = $0.56 \times \text{sqr}(\text{肿胀关节数}) + 0.28 \times \text{sqr}(\text{压痛关节数}) + 0.7 \times \text{In}(\text{红细胞沉降率}) + 0.054 \times \text{患者健康状况评分}$

1.5.2 主观疼痛程度 对患者的主观疼痛程度采用视觉模拟评分法 (VAS) 进行评定^[9]。选取 10 cm 的

刻度尺, 0 端表示完全无痛、10 端表示极度疼痛, 测试者根据刻度记录患者的评分。

1.5.3 血清指标 于治疗前后, 采集患者晨起时的空腹肘外周静脉血 3 mL, 置于一次性采血管中, 经 3 000 r/min 离心处理 20 min 后, 采集上层清液, 置于 -20 °C 的恒温箱中, 采用酶联免疫吸附试验法测定血清中 RF、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 采用胶体金免疫色谱法检测血清抗环瓜氨酸肽 (CCP) 抗体水平, 试剂盒均由赛默飞公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患者的药物主要不良反应的发生情况, 包括胃肠道症状、乏力、眩晕、心悸、全身发热等。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件处理数据, 采用 χ^2 检验进行组间计数资料比较, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立 t 检验进行组间比较, 采用配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 94.00%, 对照组的总有效率为 87.00%, 组间比较有明显差异 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组病情程度和主观疼痛程度比较

治疗后, 两组的 DAS28 评分、VAS 评分低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 DAS28 评分、VAS 评分明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后, 两组的血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组的血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的不良反应比较

两组不良反应的发生率无明显差异, 见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	27	60	13	87.00
治疗	100	31	63	6	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 DAS28 评分和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on DAS28 scores and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	DAS28 评分	VAS 评分
对照	100	治疗前	7.07 ± 2.41	5.10 ± 1.44
		治疗后	4.13 ± 1.26*	3.67 ± 0.95*
治疗	100	治疗前	7.19 ± 2.32	5.29 ± 1.36
		治疗后	3.08 ± 0.95*▲	2.83 ± 0.71*▲

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 两组血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of RF, CRP, and anti-CCP antibodies between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RF/(IU mL ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)	抗 CCP 抗体/(IU mL ⁻¹)
对照	100	治疗前	167.87 ± 36.05	38.07 ± 9.92	93.88 ± 21.06
		治疗后	68.60 ± 17.19*	24.16 ± 6.30*	63.54 ± 15.78*
治疗	100	治疗前	168.19 ± 35.23	38.20 ± 9.73	94.71 ± 20.85
		治疗后	49.35 ± 14.40*▲	19.35 ± 4.15*▲	48.56 ± 12.93*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道症状/例	乏力/例	眩晕/例	心悸/例	全身发热/例	发生率/%
对照	100	2	1	0	0	1	4.00
治疗	100	1	1	1	1	2	6.00

3 讨论

类风湿关节炎是一种由于关节滑膜慢性炎症引起进行性关节损伤为特征的自身免疫性病变，具有治疗难度大、发病率高、致残率高等特点，可累及全身多系统器官，产生多种并发症^[10]。类风湿关节炎的病理特点为关节滑膜衬里细胞异常增生，大量炎症细胞浸润血管，造成周围软骨和骨组织损伤，导致四肢关节疼痛、肿胀、僵硬等，最终可引起关节功能丧失或畸形^[11]。统计数据显示，类风湿性关节炎在我国的发病率约为 0.4%，近年来随着老龄化加剧，其发病人群呈不断增长的趋势^[12]。

塞来昔布能特异性高选择性抑制 COX-2 的活性，显著抑制 COX-2 介导的炎症反应，降低前列腺素的分泌，有效改善类风湿关节炎的临床症状^[13]。藏医将类风湿关节炎归为“真布病”“湿痹”的范畴，主要病因为环境湿热、饮食不洁、外伤、心理创伤等，导致“培根”“隆”功能紊乱，精华不化，清浊不分，机体代谢失常，导致劣质黄水增生，侵袭肌肉、骨骼、经脉，破坏关节所导致^[14]。五味甘露药浴颗粒由藏麻黄、刺柏叶、水柏枝、大籽蒿、烈香杜鹃组成，能清热解暑、祛痰化湿、活血化瘀，健骨益肾，适用于类风湿关节炎的治疗^[15]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，且治疗后的 DAS28 评分、VAS 评分低于对照组，结果提示五味甘露药浴颗粒联合塞来昔布可提高类风湿关节炎的临床疗效，进一步控制病情，减轻疼痛程度。

免疫应激反应紊乱在类风湿关节炎发生、发展中发挥了重要临床价值。CRP 是炎症反应的敏感标志物，其水平与炎症反应程度呈正比，在类风湿关节炎的患者机体中呈高表达，能促使巨噬细胞激活，并增强其吞噬功能^[16]。RF 是一种以变性 IgG 为靶抗原的自身抗体，与自身免疫反应密切相关，主要是由关节、滑膜、外周淋巴结、骨髓等细胞分泌，并由 B 淋巴细胞激活，临床广泛用于类风湿关节炎的诊断和疗效评估^[17]。抗 CCP 抗体主要是由类风湿关节炎患者 B 淋巴细胞分泌，能特异性诊断类风湿性关节炎，常用于该病的早期诊断、活动程度评

估，其水平与骨侵蚀程度密切相关^[18]。本研究结果显示，治疗组的血清 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平低于对照组，提示五味甘露药浴颗粒联合塞来昔布可进一步降低类风湿关节炎的炎症反应，减轻关节组织损伤。本研究结果还显示，两组的不良反应无明显差异，提示五味甘露药浴颗粒联合塞来昔布治疗类风湿关节炎具有较好的安全性。

综上所述，五味甘露药浴颗粒联合塞来昔布胶囊治疗类风湿关节炎的疗效确切，能控制病情和减轻疼痛程度，降低 RF、CRP、抗 CCP 抗体水平，并且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 耿研, 谢希, 王昱, 等. 类风湿关节炎诊疗规范 [J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 51-59.
- [2] 张文, 赵岩. 类风湿关节炎治疗进展 [J]. 中华内科杂志, 2010, 49(5): 448-450.
- [3] 张图门. 类风湿关节炎药物治疗的规范化及临床实践探析 [J]. 中国标准化, 2021(18): 173-175.
- [4] 黄柳燕, 熊新为, 梁梦露, 等. 依托考昔与塞来昔布治疗类风湿关节炎的效果及不良反应比较 [J]. 中国基层医药, 2020, 27(18): 2272-2274.
- [5] 刘维, 高春鹤, 薛斌, 等. 五味甘露药浴颗粒治疗类风湿关节炎临床研究 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(6): 855-856.
- [6] 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.
- [7] 中国人民解放军总后勤部卫生部, 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 156-157.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 杨显娜, 包路艳, 唐海倩, 等. 4238 例类风湿关节炎共病的临床研究 [J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(7): 18-

- 23.
- [11] 于天一, 孔庆喜, 陈丽妹, 等. 类风湿关节炎的病理机制浅析 [J]. 黑龙江医药, 2014, 27(1): 1068-1072.
- [12] 叶伟胜, 张铁良. 类风湿关节炎流行病学进展 [J]. 国际骨科学杂志, 2009, 30(3): 144-147.
- [13] 陈松涛, 陈彦超, 汤培政. 玄七通痹胶囊联合塞来昔布治疗类风湿关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(2): 364-367.
- [14] 白树军. 藏医药浴治疗类风湿性关节炎 65 例疗效观察 [J]. 甘肃中医, 2002, 15(4): 84.
- [15] 丁荣, 王静, 喻莲慧, 等. 基于网络药理学研究藏药五味甘露药浴颗粒治疗 RA 的分子作用机制 [J]. 中药材, 2019, 42(11): 2639-2650.
- [16] 梁秀云. 类风湿性关节炎患者血清 IL-6、TNF- α 、CRP 的水平变化及意义 [J]. 海南医学, 2012, 23(4): 85-87.
- [17] 刘小玲, 穆亚宏, 王伟, 等. 类风湿关节炎 RF 与 RF 分型的相关性及其临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(6): 94-95.
- [18] 杜娟, 郭嘉隆, 李宗树, 等. 早期类风湿关节炎抗 CCP 抗体检测的临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(4): 506-509.

[责任编辑 解学星]