

金骨莲胶囊联合右旋酮洛芬氨丁三醇治疗风湿痹阻型类风湿关节炎的临床研究

石锐, 马乐, 谢军, 解达帅, 石萍*

山西医科大学附属运城市中心医院, 山西 运城 044000

摘要: **目的** 探讨金骨莲胶囊联合右旋酮洛芬氨丁三醇片治疗风湿痹阻型类风湿关节炎的疗效。**方法** 选取 2022 年 1 月—2022 年 12 月山西医科大学附属运城市中心医院收治的类风湿关节炎患者 100 例, 根据治疗方案不同将患者分为对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例)。对照组患者口服右旋酮洛芬氨丁三醇片, 12.5 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服金骨莲胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组患者均持续治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者中医证候积分、肿胀关节数、压痛关节数, 及红细胞沉降率 (ESR)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率显著优于对照组 (98.00% vs 86.00%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组患者中医证候积分、肿胀关节数、压痛关节数及 ESR、TNF- α 、IL-6 水平比治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 金骨莲胶囊联合右旋酮洛芬氨丁三醇片治疗风湿痹阻型类风湿关节炎疗效及安全性均较高, 能有效降低患者炎性水平, 减轻关节疼痛及改善中医证候。

关键词: 金骨莲胶囊; 右旋酮洛芬氨丁三醇片; 风湿痹阻型类风湿关节炎; 中医证候积分; 肿胀关节数; 红细胞沉降率

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)05-1281-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.032

Clinical study on Jingulian Capsules combined with Dexketoprofen Trometamol Tablets in treatment of rheumatoid arthritis of rheumatic obstruction type

SHI Rui, MA Le, XIE Jun, XIE Dashuai, SHI Ping

Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Yuncheng 044000, China

Abstract: Objective To explore the treatment of Jingulian Capsules combined with Dexketoprofen Trometamol Tablets in treatment of rheumatoid arthritis of rheumatic obstruction type. **Methods** Patients (100 cases) with rheumatoid arthritis of rheumatic obstruction type in Yuncheng Central Hospital affiliated to Shanxi Medical University from January 2022 to December 2022 were divided into control (50 cases) and treatment (50 cases) group according different drug use. Patients in the control group were *po* administered with Dexketoprofen Trometamol Tablets, 12.5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jingulian Capsule on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the TCM syndrome score, number of swollen joints and tender joints, the levels of ESR, TNF- α and IL-6 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effect of the treatment group was significantly better than that of the control group (98.00% vs 86.00%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of TCM syndrome, the number of swollen joints, the number of tenderness joints and the levels of ESR, TNF- α and IL-6 in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jingulian Capsules combined with Dexketoprofen Trometamol Tablets has high efficacy and safety in the treatment of rheumatoid arthritis, which can effectively reduce the inflammatory level of patients, reduce joint pain and improve TCM syndromes.

Key words: Jingulian Capsule; Dexketoprofen Trometamol Tablets; rheumatic obstruction type rheumatoid arthritis; TCM syndrome score; swollen joints number; ESR

类风湿关节炎是以多关节炎性病变为主的一种慢性免疫性疾病, 具有反复性、多发性及对称性等

特点, 以手、足小关节受累多见^[1]。该病发病早期急性期会出现关节红肿热痛, 晚期后则出现关节畸形

收稿日期: 2023-11-11

作者简介: 石锐, 女, 主管药师, 研究方向为医院药学、临床药学。E-mail: 382603922@qq.com

*通信作者: 石萍, 研究方向为药物不良反应监测。E-mail: ycszxy_sp@163.com

以及骨骼肌萎缩。当前非甾体抗炎药是临床治疗类风湿关节炎的主要手段，酮洛芬属于芳基丙酸类非甾体抗炎药，具有抗炎、镇痛及解热等作用。右旋酮洛芬氨丁三醇片酯是酮洛芬右旋对映异构体，能一定程度减缓关节疾病进展，改善预后生活质量，提升生活能力^[2]。中医类风湿关节炎属于“痹症”范畴，中医药治疗类风湿关节炎方面具有独特优势，如方式多样、辨证灵活且临床效果明确^[3-4]。金骨莲胶囊是由汉桃叶及透骨香等组成的中药制剂，具有除湿祛风及消肿止痛等功效^[5]。基于此，本研究将金骨莲胶囊联合右旋酮洛芬氨丁三醇片治疗风湿痹阻型类风湿关节炎，并从疗效、中医证候、关节疼痛及炎性因子改善情况进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 1 月—2022 年 12 月山西医科大学附属运城市中心医院收治的 100 例类风湿关节炎患者为研究对象，其中男性 65 例，女性 35 例；年龄 33~65 岁，平均年龄（48.35±4.58）岁；病程 1~8 年，平均（4.67±1.09）年。本研究获得运城市中心医院伦理委员会批准后实施（NO.YXLL2021038）。

纳入标准：与《类风湿关节炎诊断及治疗指南》中的标准^[6]相符，中医辨证分型为风湿痹阻证^[7]，年龄 18~65 岁。

排除标准：合并类风湿关节炎之外的其他风湿免疫性疾病者；伴有心脑肝肾及消化系统严重疾病者；存在关节严重变形者；对本研究药物有禁忌症。

1.2 药物

右旋酮洛芬氨丁三醇片由湖北安联药业有限公司生产，规格 12.5 mg/片，生产批号 210401；金骨莲胶囊由贵州益佰制药股份有限公司生产，规格 0.25 g/粒，生产批号 210602。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案不同将患者分为对照组（50 例）和治疗组（50 例），其中对照组男 34 例，女 16 例；年龄 35~65 岁，平均年龄（48.42±4.52）岁；病程 1~8 年，平均病程（4.72±1.04）年；治疗组男 31 例，女 19 例；年龄 33~65 岁，平均年龄（48.30±4.61）岁；病程 1~8 年，平均病程（4.60±1.15）年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组口服右旋酮洛芬氨丁三醇片，12.5 mg/次，3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服金骨莲胶囊，

5 粒/次，3 次/d。两组患者均持续治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[8]

按无 0 分、轻 2 分、中 4 分及重 6 分评分标准对屈伸不利、关节肿胀、关节疼痛、关节压痛及晨僵等主证进行评分，次证包括肢体困重、游走不定、脉象、舌苔和舌质，前两者按无 0 分、轻 2 分、中 4 分及重 6 分进行评分，后三者按 0 分及 2 分进行评分，总分 54 分。

临床缓解：治疗后中医证候积分降低≥90%，体征或症状基本消失；显效：治疗后 70%≤中医证候积分降低<90%，体征或症状明显改善；好转：治疗后 30%≤中医证候积分降低<70%，体征或症状较前好转；无效：治疗后中医证候积分降低<30%，体征或症状未见改善或加重。

总有效率=（临床缓解例数+显效例数+好转例数）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肿胀关节数和压痛关节数 比较两组患者治疗前后肿胀关节数及压痛关节数。

1.5.2 血清水平 比较两组治疗前后环氧合酶-2（ESR）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）水平。采集患者晨起空腹状态下 4 mL 肘静脉血，以 3 000 r/min 离心（半径 10 cm）15 min 后，收集上清液备查，使用酶联免疫吸附法测定 TNF-α、IL-6 水平，试剂盒均购置于武汉明德生物科技股份有限公司，采用全自动血沉测定仪测定 ESR 水平。

1.6 不良反应观察

统计两组安全性，关注患者用药期间有无药品不良反应以及血常规、心电图、肝肾功能、尿常规及便常规结果。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 19.0 进行统计分析，计量资料间经独立样本或配对 *t* 检验，计数资料经 χ^2 检验或 Fish 确切概率法。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组患者比对照组患者总有效率明显提高（98.00% vs 86.00%，*P*<0.05），见表 1。

2.2 两组中医证候、肿胀关节数和压痛关节数比较

治疗后，两组患者中医证候积分、肿胀关节数、压痛关节数较治疗前明显降低（*P*<0.05），且治疗组患者治疗后中医证候积分、肿胀关节数、压痛关节数较对照组明显降低，两组比较差异有统计学意

义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组 ESR、TNF- α 和 IL-6 水平比较

治疗后, 两组患者 ESR、TNF- α 、IL-6 水平较

治疗前明显降低 ($P<0.05$), 且治疗组患者治疗后 ESR、TNF- α 和 IL-6 水平较对照组明显降低 ($P<0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床缓解/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	15	17	11	7	86.00
治疗	50	22	18	9	1	98.00*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组中医证候积分、肿胀关节数和压痛关节数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on TCM syndrome score, number of swollen joints and tender joints between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中医证候积分		肿胀关节数		压痛关节数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	29.25 $\pm$ 5.26	17.32 $\pm$ 3.18*	10.64 $\pm$ 1.39	5.33 $\pm$ 1.06*	12.06 $\pm$ 4.82	6.64 $\pm$ 2.07*
治疗	50	29.43 $\pm$ 5.64	14.46 $\pm$ 2.42* $\blacktriangle$	10.52 $\pm$ 1.52	4.20 $\pm$ 0.88* $\blacktriangle$	11.87 $\pm$ 4.99	3.69 $\pm$ 0.94* $\blacktriangle$

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P<0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组 ESR、TNF- α 和 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the levels of ESR, TNF- α and IL-6 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ESR/(mm·h ⁻¹)		TNF- α /(μ g·L ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	62.66 $\pm$ 13.26	30.32 $\pm$ 6.18*	13.64 $\pm$ 3.39	7.33 $\pm$ 1.36*	79.99 $\pm$ 8.86	47.10 $\pm$ 6.55*
治疗	50	63.13 $\pm$ 13.84	27.46 $\pm$ 7.42* $\blacktriangle$	13.52 $\pm$ 3.52	4.70 $\pm$ 1.18* $\blacktriangle$	80.31 $\pm$ 8.54	24.70 $\pm$ 3.19* $\blacktriangle$

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P<0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组不良反应比较

两组患者均未发生不良反应。

3 讨论

类风湿关节炎是一种患病原因不明且致残率较高的免疫性疾病, 该病发病机制主要在于机体内免疫系统错误攻击正常关节组织, 造成关节发生一系列炎性反应, 并累及滑膜、关节、神经系统、呼吸系统及心肺系统等组织器官。文献报道, 类风湿关节炎不仅会导致关节疼痛、僵硬及肿胀, 同时还较易引发血管翳。随着病情进展, 类风湿关节炎会不断破坏关节组织, 致使患者日常活动受限, 导致患者双手及走路出现困难。现今类风湿关节炎尚无根治手段, 临床上治疗类风湿关节炎在于减轻脏器及关节损伤, 改善病情, 而治疗措施以药物治疗为主, 药物包括非甾体抗炎药、免疫抑制剂等^[9]。尽管西医西药治疗类风湿关节炎起效较快, 能较好的改善

患者症状, 但该治疗方式会合并诸多不良反应, 导致疗效受到影响, 并增加治疗费用。西药所致的高额经济费用及不良反应迫使临床学者为患者寻找新的治疗措施。

中医治疗类风湿关节炎有着悠久历史, 积累了大量临床实践及丰富理论^[10-11]。中医学中缺少类风湿关节炎的相关描述, 主要将其归为“痹”“痹症”, 其病因在于机体卫气不固, 风寒湿邪气入侵机体, 三气杂至, 合而为痹, 风气突出者则致行痹, 寒气突出者则致痛痹, 湿气突出者致着痹, 痹症使得气血不畅, 瘀滞于体表经络, 经络不同则导致关节部位疼痛不适^[12]。该病病机为经络痹阻、气滞血瘀、脉络绌急, 故临床治疗原则以除湿祛风及消肿止痛为主^[13]。金骨莲胶囊起源于苗医苗药中的一个经典明方, 其主要组分为金铁索、八角枫、大血藤、汉桃叶及透骨香等, 其中八角枫性温味辛, 有祛瘀消

痛、舒筋通络及祛湿散风等功效，大血藤性平味苦，能祛风杀虫、舒筋活血、散瘀除毒；金铁索性温味辛，可散瘀止血、除痛祛湿；汉桃叶性凉味苦涩，有消肿祛湿之功效；透骨香性温味辛，能通络活血及除湿祛风；诸药联用共奏祛湿散风、止痛消肿等功效^[14]。本研究结果显示，治疗组患者临床疗效较对照组明显提高（ $P<0.05$ ），治疗组患者治疗后中医证候积分、肿胀关节数、压痛关节数降低程度明显高于对照组，两组患者均未发生不良反应，提示金骨莲胶囊联合右旋酮洛芬氨丁三醇片更有助于改善患者中医证候，减轻关节肿痛，提高治疗效果。

炎性反应是人体对损伤所产生的正常防御反应，多种慢性疾病均与机体炎性反应密切相关，如肺炎、哮喘及风湿关节炎等，炎性反应较严重者会引发多器官功能障碍，甚至威胁患者生命安全。TNF- α 、IL-6 属于促炎性因子，具有致热及介导炎性反应等作用^[15]。ESR 属于炎性反应的非特异性指标，红细胞在正常情况下处于分散悬浮状态，且下沉速率缓慢，而风湿关节炎疾病会引起 γ -球蛋白、纤维蛋白原等带电荷分子与红细胞包膜表面唾液酸负电荷反应，导致红细胞下沉速度加快，ESR 水平升高，因此 ESR 可作为临床评估风湿关节炎疾病诊治效果的标志指标^[16]。本研究发现，治疗组患者 ESR、TNF- α 、IL-6 水平降低程度明显高于对照组，提示金骨莲胶囊联合右旋酮洛芬氨丁三醇片更有助于减轻风湿关节炎患者炎性反应。

综上所述，金骨莲胶囊联合右旋酮洛芬氨丁三醇片酯治疗风湿痹阻型风湿关节炎疗效及安全性均较高，能有效降低患者炎性水平，减轻关节疼痛及改善中医证候。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 涂荣丹, 何婷, 黄学宽. 老年类风湿关节炎诊治研究进展 [J]. 临床医药实践, 2023, 32(2): 125-128.

- [2] 杨晓燕, 龚培力, 沈霖, 等. 右旋酮洛芬氨丁三醇和酮洛芬双盲对照治疗类风湿关节炎 [J]. 中国新药杂志, 2003, 12(4): 291-295.
- [3] 周志锋, 郭会卿, 曹玉举, 等. 中医药通过 OPG/RANKL/RANK 系统干预类风湿关节炎骨破坏的研究进展 [J]. 中医学报, 2023, 38(1): 77-82.
- [4] 何婷, 涂荣丹, 周琼, 等. 中医药治疗老年类风湿关节炎研究进展 [J]. 河南中医, 2022, 42(12): 1928-1933.
- [5] 方兴刚, 陈汉玉, 陈曾凤, 等. 金骨莲胶囊治疗大鼠类风湿性关节炎的作用及其机制研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(2): 132-136.
- [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] 姜泉, 王海隆, 巩勋, 等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南 [J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1794-1800.
- [8] 国家中医药管理局. 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.
- [9] 杨琴, 杨进锋, 杨玉涛, 等. 类风湿关节炎药物及手术治疗的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 133-136.
- [10] 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.
- [11] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗类风湿关节炎临床应用指南(2022 年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(3): 261-273.
- [12] 杨会军, 郭响, 李伟青, 等. 靶向铜死亡相关基因治疗类风湿关节炎生物信息学分析及干预中药的预测 [J]. 中草药, 2023, 54(13): 4253-4265.
- [13] 周东海, 王俏, 冯炯, 等. 脾虚风湿痹阻为类风湿关节炎前状态主要病机 [J]. 中医杂志, 2020, 61(7): 590-593.
- [14] 杨启帆. 金骨莲胶囊对绝经后大鼠骨质疏松模型治疗效果的实验研究 [D]. 贵州: 遵义医科大学, 2022.
- [15] 马晓莉, 吴丽丽, 郭东更, 等. 初发类风湿关节炎患者外周血淋巴细胞亚群及 TNF- α 、IL-6 表达与临床意义 [J]. 宁夏医学杂志, 2022, 44(4): 328-330.
- [16] 朱书亚. 血清 ESR、ASO、RF 联合检测对类风湿性关节炎的诊断价值 [J]. 临床医学, 2022, 42(8): 21-23.

[责任编辑 金玉洁]