

神农镇痛膏联合羟氯喹治疗类风湿关节炎的临床研究

王 璇, 余诣涵, 李 勇

武汉市中医医院 针灸科风湿病科, 湖北 武汉 430000

摘 要: **目的** 探寻神农镇痛膏联合羟氯喹治疗类风湿关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2025 年 1 月—2025 年 10 月武汉市中医医院 80 例类风湿关节炎患者, 随机数字表法将其分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组口服硫酸羟氯喹片, 0.1 g/次, 4 次/d, 连续治疗 14 d。治疗组在对照组的基础上用清水洗净患处擦干后, 将神农镇痛膏敷于关节肌肉疼痛处, 每天更换 1 次, 连续敷 14 d。治疗结束时, 对比两组临床疗效、疼痛缓解情况 (VAS 评分与止痛起效时间)、症状 (关节肿胀、关节晨僵、关节疼痛及关节活动受限) 缓解时间、疾病活动度 (DAS28 评分) 及血清因子 [类风湿因子 (RF)、抗环瓜氨酸肽抗体 (ACCP)、白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 和红细胞沉降率 (ESR)] 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (97.50%) 高于对照组 (75.00%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的 VAS 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 VAS 低于对照组, 止痛起效时间短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 治疗组关节肿胀、关节晨僵、关节疼痛及关节活动受限缓解时间均较早 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 DAS28 评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 DAS28 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 ESR、ACCP、RF、IL-6、CRP 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 ESR、ACCP、RF、IL-6、CRP 水平降低更优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 神农镇痛膏联合硫酸羟氯喹治疗类风湿关节炎, 可显著提升整体疗效, 表现为临床症状的快速缓解、止痛起效时间提前, 同时有助于调节异常的血清学指标。

关键词: 神农镇痛膏; 硫酸羟氯喹片; 类风湿性关节炎; 类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽抗体; 白细胞介素-6; C 反应蛋白; 红细胞沉降率

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)08-2359-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.08.027

Clinical study on Shennong Zhentong Plaster combined with hydroxychloroquine in treatment of rheumatoid arthritis

WANG Xuan, YU Yihan, LI Yong

Department of Acupuncture, Department of Rheumatology, Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhan 430000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Shennong Zhentong Plaster combined with hydroxychloroquine in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** A total of 80 patients with rheumatoid arthritis treated at Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2025 to October 2025 were enrolled and divided into control group and treatment group by the random number table method, with 40 patients in each group. Patients in the control group were administered with Hydroxychloroquine Sulfate Tablets at a dose of 0.1 g four times daily for a consecutive 14-day treatment course. On the basis of the control group, patients in the treatment group were applied Shennong Zhentong Plaster to painful joints and muscles after cleaning and drying the affected areas with clean water; the plaster was replaced once daily for 14 consecutive days. At the end of treatment, the two groups were compared in terms of clinical efficacy, pain relief status (VAS score and time to analgesic onset), relief time of clinical symptoms (joint swelling, morning stiffness, joint pain and limited joint movement), disease activity score (DAS28), and serum levels of rheumatoid factor (RF), anti-cyclic citrullinated peptide antibody (ACCP), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR). **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (97.50%) was significantly higher than that of the control group (75.00%, $P < 0.05$). The VAS scores of both groups decreased significantly after treatment compared with baseline ($P < 0.05$), the treatment group obtained lower VAS scores and a shorter time to analgesic onset than the control group ($P < 0.05$). The relief time of joint swelling, morning stiffness, joint pain and limited joint movement was markedly shorter in the treatment group relative to the

收稿日期: 2025-12-24

基金项目: 湖北省中医药管理局科研项目 (ZY2025M061)

作者简介: 王 璇, 武汉市中医医院风湿病科。E-mail: SXY10090615@163.com

control group ($P < 0.05$). DAS28 scores were reduced in both groups after treatment ($P < 0.05$), with lower scores observed in the treatment group ($P < 0.05$). Serum levels of ESR, ACCP, RF, IL-6 and CRP declined significantly in both groups post-treatment ($P < 0.05$), and the reduction was more pronounced in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shennong Zhentong Plaster combined with hydroxychloroquine can markedly improve the overall therapeutic effect for patients with rheumatoid arthritis, which is manifested as rapid alleviation of clinical symptoms and accelerated onset of pain relief. Meanwhile, this combined therapy helps regulate abnormal serological indicators.

Key words: Shennong Zhentong Plaster; Hydroxychloroquine Sulfate Tablets; rheumatoid arthritis; rheumatoid factor; anti-cyclic citrullinated peptide antibody; interleukin-6; C-reactive protein; erythrocyte sedimentation rate

类风湿关节炎是一种慢性系统性自身免疫性疾病，目前其具体发病机制尚未完全阐明，其核心临床表现通常由关节及周围肌腱组织中滑膜的慢性炎症所驱动，在病程早期，病变好发于腕关节、足部小关节、近端指间关节及掌指关节等部位，作为一类常见的慢性炎症性关节病，类风湿关节炎是引起关节软骨与骨侵蚀、甚至导致患者功能残疾的主要原因之一^[1-2]。硫酸羟氯喹在类风湿关节炎的临床治疗中具有一定疗效，其主要通过抑制前列腺素合成，减少炎性渗出，继而缓解临床不适症状，但其应用也存在一定局限性，如部分患者停药后易出现症状复发，同时长期服药可能带来不良反应风险的累积^[3-4]。因此，在目前的治疗实践中，该药通常被纳入联合治疗方案中，与其他药物协同使用，以期在增强整体疗效的同时降低单一用药带来的风险。神农镇痛膏作为一种外用中成药，凭借其活血散瘀与消肿止痛的功效，适用于跌打损伤、风湿关节痛和腰背酸痛等情况的对症治疗^[5]。鉴于此，本研究探寻神农镇痛膏联合羟氯喹治疗类风湿关节炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2025 年 1 月—2025 年 10 月武汉市中医医院 80 例类风湿关节炎患者，其中男 27 例，女 53 例；年龄 32~70 岁，平均 (48.34 ± 5.08) 岁；病程 1~8 年，平均 (5.29 ± 1.09) 年；合并高脂血症 32 例，高血压 28 例，糖尿病 38 例。且本研究获得医学伦理委员会批准（2024-0910）。

1.2 纳排标准

纳入标准：所有患者均参照《基层医疗机构类风湿关节炎分级诊疗管理专家共识（2024）》^[6]中标准：晨僵时间持续至少 60 s；关节受累至少 3 个，且呈小关节对称性分布；类风湿因子检测阳性，体检类风湿结节，或影像示关节存在骨质破坏。膝部

局部皮肤完整。入组未接受相关治疗。④患者签订知情同意书。

排除标准：伴其他免疫疾病，如系统性红斑狼疮等；伴梅毒性神经病、代谢性骨病等影响关节疾病；妊娠、哺乳期女性；依从性低。

1.3 药物

硫酸羟氯喹片由浙江杭康药业有限公司生产，0.2 g/片，产品批号 20241115、20250128；神农镇痛膏由黄石燕舞药业有限公司生产，规格 9.5 cm×11.6 cm，7 cm×10 cm，产品批号 20243010、20250228。

1.4 分组和治疗方法

随机数字表法将其分为对照组和治疗组，每组各 40 例。对照组中男 12 例，女 28 例；年龄 35~66 岁，平均 (48.12 ± 5.05) 岁；病程 1~8 年，平均 (5.25 ± 1.05) 年；合并高脂血症 15 例，高血压 13 例，糖尿病 20 例。治疗组中男 15 例，女 25 例；年龄 32~70 岁，平均 (48.63 ± 5.13) 岁；病程 1~8 年，平均 (5.41 ± 1.15) 年；合并高脂血症 17 例，高血压 15 例，糖尿病 18 例。两组患者上述资料对比均衡性理想。

两组患者均接受抗炎和抗风湿等基础治疗。对照组在基础治疗的基础上口服硫酸羟氯喹片，0.1 g/次，4 次/d，连续治疗 14 d。治疗组在对照组的基础上用清水洗净患处擦干后，将神农镇痛膏敷于关节肌肉疼痛处，每天更换 1 次，连续敷 14 d。

1.5 临床疗效^[7]

临床控制：治疗后，患者症状（膝关节疼痛、晨僵等）消失，关节功能正常，病情评分 0~1 分。显效：症状显著改善，功能基本恢复，病情评分减少 $> 2/3$ 。有效：症状减轻，工作、活动、关节活动均改善，病情评分减少 $> 1/3$ 。无效：未达上述标准者。

总有效率 = (临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 疼痛缓解情况 治疗前后用 VAS 划线记录法 (VAS 法) 判定疼痛缓解度。0 分表示无痛, 10 分表示极度疼痛, 数字越大提示疼痛越严重。止痛起效时间: 从用药至止痛起效时段^[8]。

1.6.2 症状缓解时间 记录关节肿胀、关节疼痛、关节晨僵及关节活动受限时间。

1.6.3 疾病活动度 利用 DAS28 评分系统评估治疗前后病情活动度: 查体包括压痛关节数 (T28)、肿胀关节数 (SW28) 和红细胞沉降率 (ESR)。压痛与肿胀关节计数范围涵盖 28 个指定关节, 包括双侧肩、肘、腕、掌指关节及膝关节。检查时记录被动活动或触压条件下出现压痛的关节数, 以及视觉或触觉可及的肿胀关节数。DAS28 评分 ≤ 3.2 分为低活动, $3.2 < \text{DAS28 评分} \leq 5.1$ 为中度活动度, DAS28 评分 > 5.1 为高度活动^[9]。

1.6.4 血清因子 治疗前后采集空腹静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 8 cm), 采用酶联免疫吸附法测得类风湿因子 (RF)、抗环瓜氨酸肽抗体 (ACCP) 及白细胞介素-6 (IL-6), 经免疫比浊法检测 C 反应蛋白 (CRP), 血沉仪检测红细胞沉降率 (ESR)。

1.7 不良反应观察

对比两组皮疹、恶心呕吐、头晕等情况。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件分析研究数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以例数 (百分比) 表示, 采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 (97.50%) 高于对照组 (75.00%, $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	7	12	11	10	75.00
治疗	40	15	16	8	1	97.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.2 两组疼痛缓解比较

治疗后, 两组患者的 VAS 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 VAS 低于对照组, 止痛起效时间短于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组症状缓解比较

治疗后, 与对照组比较, 治疗组关节肿胀、关节晨僵、关节疼痛及关节活动受限缓解时间均较早 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组疼痛缓解比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on pain relief between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		止痛起效时间/d
		治疗前	治疗后	
对照	40	7.25 $\pm$ 0.85	4.25 $\pm$ 0.85*	7.05 $\pm$ 0.56
治疗	40	7.35 $\pm$ 0.88	2.02 $\pm$ 0.45*▲	3.15 $\pm$ 0.50*

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 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	关节肿胀缓解时间/d	关节晨僵缓解时间/d	关节疼痛缓解时间/d	关节活动受限缓解时间/d
对照	40	9.75 $\pm$ 1.55	11.35 $\pm$ 1.30	9.45 $\pm$ 1.20	11.70 $\pm$ 1.50
治疗	40	8.02 $\pm$ 1.25*	9.20 $\pm$ 1.60*	7.20 $\pm$ 1.20*	9.80 $\pm$ 1.05*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.4 两组疾病活动度比较

治疗后, 两组 DAS28 评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 DAS28 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。

见表 4。

2.5 两组血清因子比较

治疗后, 两组患者 ESR、ACCP、RF、IL-6、

表 4 两组疾病活动度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on disease activity between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	DAS28 评分	
		治疗前	治疗后
对照	40	11.25 ± 2.25	8.15 ± 2.05*
治疗	40	11.30 ± 2.31	3.12 ± 1.05*▲

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.

CRP 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 ESR、ACCP、RF、IL-6、CRP 水平降低更优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 两组不良反应比较

对照组和治疗组不良反应发生率分别为 2.50%、10.00%, 差异无统计学意义, 见表 6。

3 讨论

类风湿关节炎是以持续性滑膜炎和系统性炎症为特征的慢性自身免疫性关节病, 该病病因复

表 5 两组血清因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ESR/(mm·h ⁻¹)	ACCP/(U·mL ⁻¹)	RF/(U·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	39.45 ± 4.45	87.40 ± 8.25	103.20 ± 28.35	27.50 ± 5.35	26.85 ± 8.25
		治疗后	27.10 ± 3.65	59.60 ± 6.20	85.50 ± 15.20	19.40 ± 3.70	21.12 ± 5.63
治疗	40	治疗前	39.51 ± 4.50	87.45 ± 8.42	103.35 ± 28.40	27.56 ± 5.32	26.93 ± 8.30
		治疗后	18.42 ± 2.75	31.45 ± 4.10	70.01 ± 10.20	12.50 ± 2.10	18.02 ± 3.25

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 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	恶心呕吐/例	头晕/例	发生率/%
对照	40	1	0	0	2.50
治疗	40	2	1	1	10.00

杂, 涉及遗传、环境、免疫及内分泌等多因素共同参与, 其中细胞因子在发病过程中起核心作用, 炎性细胞因子可刺激滑膜新生血管形成, 并促进滑膜细胞与巨噬细胞等免疫细胞浸润, 进而形成正反馈循环, 加剧局部及系统性自身免疫反应, 最终导致关节滑膜的特征性病理改变和疾病迁延不愈^[10]。作为类风湿关节炎的常用治疗药物, 硫酸羟氯喹片原为抗疟药物, 其治疗作用主要源于对酶活性、DNA 合成、前列腺素形成及溶酶体膜稳定性等多途径的调控, 得益于确切的疗效和良好的安全性, 该药在类风湿关节炎的临床治疗中得到广泛应用, 但其起效慢、单药疗效有限, 且需要警惕 (尤其是眼部的) 长期不良反应^[11]。故探寻安全有效的治疗方案尤为必要。

神农镇痛膏作为一种中药外用贴膏, 通过局部起效, 发挥活血化瘀、消肿止痛的功效, 来辅助改善症状^[12]。本结果显示治疗组总有效率高, 治疗组 VAS 低, 止痛奏效及临床症状缓解时间均较早, 且

疾病活动度改善明显 ($P < 0.05$), 提示治疗组治疗方案更利于改善患者临床症状, 提高疗效。原因可能为神农镇痛膏通过多组分、多靶点的协同作用发挥抗炎镇痛功效, 另外膏体所产生的温热效应与药物成分协同, 可缓解肌肉紧张状态, 减轻关节僵硬及相关不适感^[13]。

在类风湿关节炎病情评估中, ESR、CRP 是 2 类常用于反映全身性炎症水平的非特异性指标, 其在疾病活动期往往明显升高; IL-6 作为类风湿关节炎发病机制中的关键促炎细胞因子, 不仅直接参与关节滑膜炎与增生过程, 还可刺激肝脏合成 CRP, 从而进一步加剧全身炎症反应程度^[14]。本结果还显示治疗组治疗后 RF、IL-6、CRP 水平均较对照组低 ($P < 0.05$), 原因可能为: 在类风湿关节炎的治疗过程中, 患者使用神农镇痛膏后若出现关节肿痛减轻, 其主观层面的炎症感受亦可随之缓解, 尽管该外用治疗对全身性炎症指标 (如 ESR、IL-6、CRP) 的直接影响较弱, 但它能够与系统性基础抗风湿药

物形成良好的协同效应,共同构建一个有利于炎症缓解的整体环境;从机制上看,全身炎症指标的改善主要依赖于基础治疗的系统性作用,而神农镇痛膏则通过缓解局部症状、改善关节功能状态,为系统治疗提供辅助支持,间接促进整体病情的良性转归^[13]。

RF、ACCP 是类风湿关节炎诊断中具有代表性的血清学标志物,其阳性结果反映了机体免疫系统的异常激活状态,在二者之中,抗 CCP 抗体对类风湿关节炎的诊断特异性尤为突出,已成为支持临床鉴别的重要依据,从机制上看,这些抗体的产生依赖于一个涉及抗原呈递、T 细胞活化以及 B 细胞增殖与分化在内的系统性免疫过程^[15]。因此,RF 与抗 CCP 抗体不仅为类风湿关节炎的血清学诊断提供核心依据,也对评估疾病预后具有重要参考意义。本结果中治疗组治疗后 ESR、ACCP 表达较对照组低 ($P<0.05$)。原因可能为神农镇痛膏作为一种局部外用制剂,其活性成分经皮吸收后主要作用于关节周围的皮肤、肌肉及浅表组织,通过发挥局部抗炎与镇痛效应,迅速缓解症状,该局部治疗的积极效果有助于改善关节功能状态,可能为系统免疫调节创造更有利的内部条件,从而对整体病情的控制产生间接支持^[13]。此外两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示 2 种药物联合使用时安全性尚可,不会过度增加患者机体负担,可以在临床开展使用。

综上所述,神农镇痛膏与硫酸羟氯喹片联合治疗对类风湿关节炎具有协同增效作用,该联合策略通过多途径干预,能够加速临床症状改善、提前发挥镇痛效果,并有助于纠正异常的血清学指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 苏芮,张鑫,王会,等.临床前阶段类风湿关节炎患者药物管理策略的研究进展 [J]. 中华风湿病学杂志, 2024, 28(10): 752-756.
- [2] 谢文慧,张卓莉.类风湿关节炎药物治疗新进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(14): 2111-2115.
- [3] 袁璟智,尚桂莲,周文煜,等.基于炎症免疫调节探讨艾拉莫德联合硫酸羟氯喹治疗类风湿关节炎的疗效及作用机制 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(9): 1712-1716.
- [4] 张永,韩曼曼,梁冰雪,等.阿达木单抗联合甲氨蝶呤和硫酸羟氯喹治疗类风湿关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(9): 2383-2388.
- [5] 甘曙光,王雨来,熊永坚,等.神农镇痛膏治疗急性软组织损伤多中心临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10): 2429-2432.
- [6] 深圳市卫健委医防融合风湿性疾病项目组,深圳市医学会风湿病分会,基层医疗机构类风湿关节炎分级诊疗管理专家共识小组.基层医疗机构类风湿关节炎分级诊疗管理专家共识(2024) [J]. 中华风湿病学杂志, 2024, 28(12): 873-883.
- [7] 曾小峰,邹和建.风湿免疫内科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2021: 293-301.
- [8] 孙兵,车晓明.视觉模拟评分法(VAS) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.
- [9] Prevoo M L, van 't Hof M A, Kuper H H, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 1995, 38(1): 44-48.
- [10] 邱安琪.细胞因子在类风湿关节炎发病机制中的研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(6): 830-834.
- [11] 王明杰,徐风金,张艳,等.托法替布联合羟氯喹治疗难治性类风湿关节炎的临床观察 [J]. 中国药房, 2024, 35(6): 729-733.
- [12] 甘曙光,王雨来,熊永坚,等.神农镇痛膏治疗类风湿关节炎双盲随机对照多中心临床试验 [J]. 中国药业, 2022, 31(12): 77-80.
- [13] 甘曙光,王雨来,熊永坚,等.神农镇痛膏治疗类风湿关节炎双盲随机对照多中心临床试验 [J]. 中国药业, 2022, 31(12): 77-80.
- [14] 张倩,丁家宝,安丽欣.CRP、ESR、DAS28 在类风湿关节炎合并肺间质病变的表达及其与托法替布的相关性研究 [J]. 中国实验诊断学, 2024, 28(8): 942-945.
- [15] 高小芳,袁婷婷.抗 CCP 抗体、CRP、AKA、ESR 联合 RF 检测在类风湿性关节炎中的诊断价值 [J]. 医学临床研究, 2023, 40(1): 154-156.

【责任编辑 金玉洁】