

风湿骨痛胶囊联合柳氮磺吡啶治疗类风湿关节炎的临床研究

刘 梦¹, 马伟松², 齐 丹³, 郑 冬³, 刘一博^{4*}

1. 保定市第一中心医院 骨三科, 河北 保定 071000

2. 保定市第一中心医院 骨外科, 河北 保定 071000

3. 保定市第一中心医院 影像科, 河北 保定 071000

4. 保定市第一中心医院 超声医学科, 河北 保定 071000

摘要: **目的** 探讨风湿骨痛胶囊联合柳氮磺吡啶治疗类风湿关节炎的临床疗效。**方法** 纳入 2022 年 1 月—2024 年 1 月保定市第一中心医院收治的类风湿关节炎患者 82 例, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。对照组口服柳氮磺吡啶肠溶片, 0.75 g/次, 3 次/d。在对照基础上, 治疗组饭后 30 min 口服风湿骨痛胶囊, 3 粒/次, 2 次/d。两组患者疗程为 12 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状/体征积分, 肌骨超声半定量评分和 28 个关节疾病活动度(DAS28)评分, 超声造影参数达峰时间(TTP)、上升支斜率(a3)、峰值强度(PI)和平均灌注时间(MTT), 及血清 C 反应蛋白(CRP)、血管生成素样蛋白 4 (ANGPTL4)、钙卫蛋白(CALP)和 C-C 趋化因子配体 5 (CCL5) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.12%, 明显高于对照组的 80.49% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组各项症状/体征积分、肌骨超声半定量评分和 DAS28 评分均明显减少 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组超声造影参数 TTP 延长, 而 MTT、PI 和 a3 都降低 ($P < 0.05$), 且治疗组超声造影参数明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 CRP、ANGPTL4、CALP 和 CCL5 水平比治疗组均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 风湿骨痛胶囊联合柳氮磺吡啶治疗类风湿关节炎安全性较好, 患者症状能得到有效控制, 且可进一步抑制滑膜血管新生及机体炎症反应, 改善滑膜微循环, 增强疾病活动度控制效果。

关键词: 风湿骨痛胶囊; 柳氮磺吡啶肠溶片; 类风湿关节炎; 肌骨超声; 超声造影; 血管生成素样蛋白 4

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2026)04 - 1069 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.04.028

Clinical study on Fengshi Gutong Capsules combined with sulfasalazine in treatment of rheumatoid arthritis

LIU Meng¹, MA Weisong², QI Dan³, ZHENG Dong³, LIU Yibo⁴

1. Department of No.3 Orthopaedics, Baoding No.1 Central Hospital, Baoding 071000, China

2. Department of Orthopedic Surgery, Baoding No.1 Central Hospital, Baoding 071000, China

3. Department of Imaging, Baoding No.1 Central Hospital, Baoding 071000, China

4. Department of Ultrasound Medicine, Baoding No.1 Central Hospital, Baoding 071000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Fengshi Gutong Capsules combined with sulfasalazine in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** Patients (82 cases) with rheumatoid arthritis in Baoding No.1 Central Hospital from January 2022 to January 2024 were divided into control and treatment group by random number table method, and each group had 41 cases. Patient in the control group were *po* administered with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets, 0.75 g/time, three times daily. Patient in the treatment group were *po* administered with Fengshi Gutong Capsules on the basis of the control group 30 min after meals, 3 grains/time, twice daily. Patient in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, and the symptom/sign scores, musculoskeletal ultrasound semi-quantitative score and DAS28 score, ultrasound contrast parameters TTP, MTT, PI and a3, and the levels of CRP, ANGPTL4, CALP and CCL5 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment,

收稿日期: 2025-09-26

基金项目: 保定市科技计划项目 (2441ZF208)

作者简介: 刘 梦, 研究方向为类风湿关节炎。E-mail: 15232982072@163.com

*通信作者: 刘一博, 研究方向为类风湿关节炎。E-mail: 13653121186@163.com

the total effective rate in the treatment group was 95.12%, which was significantly higher than 80.49% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of symptoms/signs, semi-quantitative musculoskeletal ultrasound scores, and DAS28 scores in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the contrast ultrasound parameters TTP was prolonged in two groups, while MTT, PI, and a3 were decreased ($P < 0.05$). The contrast ultrasound parameters in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum CRP, ANGPTL4, CALP and CCL5 levels in two groups were significantly lower than those in the treatment group ($P < 0.05$), and the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination treatment of rheumatoid arthritis with Fengshi Gutong Capsules and sulfasalazine has good medication safety, effective control of patient symptoms, and can further inhibit synovial angiogenesis and inflammatory response, improve synovial microcirculation, and enhance disease activity control.

Key words: Fengshi Gutong Capsules; Sulfasalazine Enteric-coated Tablets; rheumatoid arthritis; musculoskeletal ultrasound; contrast-enhanced ultrasound; angptl4

类风湿关节炎是以关节肿痛、僵硬为主要症状的慢性自身免疫性疾病，在我国内地发病率约为 0.42%，女性多于男性（约 4：1）^[1]。该病以慢性滑膜炎和进行性关节破坏为特征，可发生于任何年龄，高峰年龄为 45~60 岁，病情进展可出现关节畸形（如天鹅颈样、纽扣花样改变），并常伴随疲劳、发热及关节外表现（如肺间质纤维化、血管炎、干燥综合征等）。据统计，类风湿关节炎患者 5~10 年致残率达 22%~42%，不仅严重影响生活质量，更增加心血管疾病、骨质疏松等共病风险，造成沉重的社会经济负担^[2]。目前该自身免疫性疾病的治疗遵循“达标治疗”原则，其核心治疗药物中，非甾体抗炎药仅能短期缓解症状，无法阻止疾病进展；生物制剂虽疗效显著，但高昂的费用和感染风险限制了其广泛应用^[3]。柳氮磺吡啶是经典的改善病情抗风湿药（DMARDs），作为核心治疗药物之一，其可通过免疫调节和抗炎作用延缓关节破坏进程，但单药治疗应答率有限，且长期使用可能引发胃肠道不适及血液系统异常^[4]。因此，探索安全有效、经济可行的联合治疗方案成为临床研究的重要方向。近年来，中西医结合治疗为类风湿关节炎管理提供了新思路。风湿骨痛胶囊为中成药，适用于寒湿闭阻经络导致的痹病，可发挥温经散寒、通络止痛的功效^[5]。故而本研究将风湿骨痛胶囊与柳氮磺吡啶联用，评估该方案应用于类风湿关节炎的疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

纳入 2022 年 1 月—2024 年 1 月保定市第一中心医院收治的 82 例类风湿关节炎患者为研究对象，其中男 29 例，女 53 例；年龄 41~75 岁，平均年龄（55.72±8.19）岁；28 个关节疾病活动度（DAS28）

评分分级：中度 60 例，重度 22 例；病程 8 个月~10 年，平均病程（4.97±1.06）年。本研究经保定市第一中心医院伦理委员会批准（快[2024]212 号）

纳入标准：（1）据相关诊断标准确诊为类风湿关节炎^[6]；（2）精神状态正常，配合良好；（3）年龄 18~75 岁；（4）入组前未使用生物制剂、糖皮质激素等相关药物，或经药物洗脱期；（5）DAS28≥3.2（中度以上活动期）；（6）签订书面知情同意文件。

排除标准：（1）存在柳氮磺吡啶使用禁忌证或对风湿骨痛胶囊中成分过敏；（2）合并其他自身免疫性疾病（如强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮等）；（3）妊娠、哺乳期女性；（4）伴有严重关节外表现，或关节严重畸形；（5）近期有严重未被控制的疾病，包括心血管、肝肾、神经系统、血液、内分泌等；（6）伴有活动性感染（如结核、乙型/丙型肝炎活动期等）；（7）其他类型关节炎（如风湿性关节炎、骨性关节炎等）。

1.2 药物

柳氮磺吡啶肠溶片由上海信谊天平药业有限公司生产，规格 0.25 g/片，产品批号 20220103、20230726；风湿骨痛胶囊由国药集团精方（安徽）药业股份有限公司生产，规格 0.3 g/粒，产品批号 2111161、2206089、2308112。

1.3 分组及治疗方法

按随机数字表法分为对照组和治疗组，每组各 41 例。对照组男 13 例，女 28 例；年龄 41~74 岁，平均年龄（55.37±8.17）岁；DAS28 评分分级：中度 32 例，重度 9 例；病程 10 个月~10 年，平均病程（5.10±1.07）。治疗组男 16 例，女 25 例；年龄 45~75 岁，平均年龄（56.25±8.23）岁；DAS28 评分分级：中度 28 例，重度 13 例；病程 8 个月~10

年, 平均病程 (4.92±1.04) 年。两组患者基线资料比较差异无统计学意义, 满足临床可比性要求。

患者均接受针对性功能锻炼、病情活动度监测、避免过度劳累等基础管理及症状监测。对照组口服柳氮磺吡啶肠溶片, 0.75 g/次, 3 次/d。在对照基础上, 治疗组饭后 30 min 口服风湿骨痛胶囊, 3 粒/次, 2 次/d。两组患者疗程为 12 周。

1.4 疗效判定标准^[7]

以症状体征的整体改善情况及实验室参数变化为评价依据, 其中症状体征包含关节压痛数、肿胀数、晨僵时间及疼痛程度、双手握力; 实验室参数包含红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。显效: 症状体征改善率≥75%, 实验室参数明显改善或复常; 进步: 症状体征改善率≥50%, 实验室参数好转; 有效: 症状体征改善率≥30%; 无效: 症状体征改善率不及“有效”标准, 实验室参数无好转。

改善率 = 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/体征积分 对患者治疗前后症状/体征进行积分评价, 其中晨僵、关节压痛、关节屈伸不利 3 项按严重程度分别计 0、1、2、3 分, 关节肿胀、关节疼痛 2 项分别计 0、2、4、6 分, 积分越高表示症状越重^[8]。

1.5.2 肌骨超声半定量评分 治疗前后应用 DC-N3S 型彩色多普勒超声仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 对患者进行肌骨超声检查, 患者取仰卧位, 使用 L5-4 宽频线阵探头, 设置低速血流模式, 全面扫描患者自述症状最重的关节, 根据结果进行半定量评分; 将滑膜增生、血流信号、骨侵蚀、关节积液分别按严重程度进行 I~IV 级分级, 计 0~3 分, 总分 0~12 分, 评分越高则疾病活动度和病变程度越高^[9]。

1.5.3 DAS28 评分 选取 28 个关节进行压痛和肿胀评估, 并结合 ESR 和患者总体状况进行评分, 即

$0.56 \times \sqrt{\text{关节压痛数}} + 0.28 \times \sqrt{\text{关节肿胀数}} + 0.7 \times \ln(\text{ESR}) + 0.014 \times (\text{患者总体状况评分})$, 评分与疾病活动度呈正相关^[10]。

1.5.4 超声造影参数 采用彩色多普勒超声仪, 切换至超声造影模式, 静脉推注造影剂, 连续监测滑膜区域的增强动态, 利用定量分析软件分析图像, 记录达峰时间 (TTP)、上升支斜率 (a3)、峰值强度 (PI)、平均灌注时间 (MTT)。

1.5.5 血清 CRP、血管生成素样蛋白 4 (ANGPTL4)、钙卫蛋白 (CALP) 和 C-C 趋化因子配体 5 (CCL5) 水平 治疗前后采集患者 3 mL 空腹静脉血, 分离血清, 分别检测血清 CRP、ANGPTL4、CALP 和 CCL5 水平。其中, CRP 采用 ADVIA 2400 型生化分析仪 (德国 Siemens) 以免疫比浊法测定; ANGPTL4、CALP、CCL5 选用 PNXD-M96 型酶标仪 (北京普诺信达科技有限公司) 以酶联免疫法测定, 试剂盒均购自上海华臣生物, 操作都按说明书。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应, 如腹部不适、头晕等。

1.7 统计学分析

数据处理以 SPSS 28.0 统计软件包进行, $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 百分比表示计数资料, 分别以 *t*、 χ^2 检验进行差异分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率明显高于对照组 (95.12% vs 80.49%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状/体征积分比较

治疗后, 两组患者晨僵积分、关节压痛积分、关节屈伸不利积分、关节肿胀积分、关节疼痛积分均明显减少 ($P < 0.05$), 且治疗组积分明显小于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肌骨超声半定量评分和 DAS28 评分比较

治疗后, 两组肌骨超声半定量评分和 DAS28 评分均明显减少 ($P < 0.05$), 且治疗组评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 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	显效/例	进步/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	10	11	12	8	80.49
治疗	41	14	16	9	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.4 两组超声造影参数比较

治疗后, 两组超声造影参数 TTP 明显延长, 而 MTT、PI 和 a3 则明显降低 ($P < 0.05$)。且治疗组超声造影参数指标变化明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清 CRP、ANGPTL4、CALP 和 CCL5 水平比较

治疗后, 两组患者血清 CRP、ANGPTL4、CALP 和 CCL5 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 2 两组症状/体征积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom/sign scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	晨僵积分	关节压痛积分	关节屈伸不利积分	关节肿胀积分	关节疼痛积分
对照	41	治疗前	2.09 ± 0.45	2.16 ± 0.65	2.04 ± 0.48	4.07 ± 0.81	4.62 ± 0.89
		治疗后	1.33 ± 0.36*	1.26 ± 0.31*	1.12 ± 0.33*	2.02 ± 0.59*	2.10 ± 0.62*
治疗	41	治疗前	2.11 ± 0.49	2.13 ± 0.62	2.08 ± 0.51	4.10 ± 0.84	4.59 ± 0.84
		治疗后	1.18 ± 0.27*▲	1.09 ± 0.23*▲	1.01 ± 0.25*▲	1.69 ± 0.41*▲	1.67 ± 0.45*▲

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 两组肌骨超声半定量评分和 DAS28 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on musculoskeletal ultrasound semi-quantitative score and DAS28 score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	肌骨超声半定量评分		DAS28 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	7.22 ± 0.76	4.31 ± 0.44*	5.25 ± 0.99	2.57 ± 0.74*
治疗	41	7.15 ± 0.70	3.78 ± 0.35*▲	5.29 ± 1.02	0.23 ± 0.51*▲

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 两组超声造影参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on ultrasound contrast parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TTP/s	a3/(dB·s ⁻¹)	PI/dB	MTT/s
对照	41	治疗前	27.72 ± 5.98	11.23 ± 3.69	9.25 ± 2.97	54.11 ± 10.06
		治疗后	32.09 ± 7.14*	9.10 ± 2.74*	7.68 ± 2.24*	47.85 ± 8.11*
治疗	41	治疗前	28.05 ± 6.15	11.07 ± 3.35	9.33 ± 3.01	52.99 ± 9.78
		治疗后	35.17 ± 8.02*▲	7.04 ± 2.03*▲	6.01 ± 1.89*▲	44.92 ± 6.73*▲

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 两组血清 CRP、ANGPTL4、CALP 和 CCL5 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum CRP, ANGPTL4, CALP and CCL5 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	ANGPTL4/(ng·mL ⁻¹)	CALP/(ng·mL ⁻¹)	CCL5/(pg·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	34.23 ± 7.21	13.42 ± 3.77	48.71 ± 11.98	481.25 ± 73.34
		治疗后	15.30 ± 4.28*	8.79 ± 2.17*	37.32 ± 9.26*	323.12 ± 55.09*
治疗	41	治疗前	33.79 ± 7.10	13.15 ± 3.62	50.08 ± 12.22	479.08 ± 68.11
		治疗后	8.95 ± 2.57*▲	6.41 ± 1.75*▲	31.45 ± 7.14*▲	230.50 ± 41.88*▲

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

治疗组出现恶心 2 例, 腹部不适、皮疹各 1 例;

对照组发生腹泻、恶心、头晕各 1 例。治疗组的不良反应发生率为 9.76%, 对照组是 7.32%, 两组比

较差异无统计学意义。

3 讨论

类风湿关节炎是高致残性疾病，其核心发病机制是遗传易感性与环境因素共同驱动的自身免疫紊乱，表现为滑膜成纤维细胞异常活化、T/B 细胞过度增殖及促炎细胞因子网络失衡。活化的 CD4⁺ T 细胞通过异常提呈自身抗原激活 B 细胞及滑膜成纤维细胞，形成免疫复合物沉积于关节腔，激活补体系统并招募中性粒细胞、巨噬细胞，促发促炎因子级联反应，导致滑膜血管翳形成与软骨基质降解，最终造成关节破坏及系统性损害。女性激素水平、吸烟及长期暴露于粉尘环境等危险因素，亦会加剧滑膜炎反应^[11]。

目前类风湿关节炎的治疗目标已从单纯症状控制转向以“达标治疗”为核心的策略，即通过早期强化干预实现疾病缓解或低活动度，从而最大限度保护关节功能并改善远期预后。在该病的药物治疗体系中，DMARDs 占据核心地位。柳氮磺吡啶作为传统合成 DMARDs，其一方面可促进腺苷释放，降低中性粒细胞活性及氧自由基生成，发挥抗炎作用，延缓血管翳形成与软骨破坏；另一方面通过调节免疫平衡，抑制白细胞介素-2 (IL-2)、IL-6 等促炎因子分泌及类风湿因子产生，阻断免疫细胞向关节募集；同时还可通过肠道菌群稳态的降低关节炎“肠源性启动”风险^[12]。然而，单纯使用本药的疗效个体差异较大，长期对进行性骨侵蚀的控制能力随病程延长逐渐下降。此类药物的局限性促使临床探索联合治疗策略，以弥补单药在疗效强度及安全性上的不足。

中医学中，类风湿关节炎属“尪痹”等范畴，寒湿闭阻是其临床常见病因，其病机核心为“外受寒湿之邪，内客筋骨关节，致气血痹阻不通”。外感寒湿之邪侵袭肢体经络，或素体阳虚复感寒湿，导致寒湿瘀滞于关节，气血运行不畅，筋骨失于温养，从而出现关节冷痛肿胀、晨僵加重、遇寒加剧等症。故治疗上常采用“温经散寒，祛湿通络”之法。风湿骨痛胶囊作为针对寒湿痹阻证的代表性复方，主要由红花、制川乌、乌梅、麻黄等 7 味中药配伍而成，具有温经止痛、祛风除湿、活血逐瘀、舒筋活络等功效，切中寒湿闭阻型类风湿关节炎的核心病机。药理研究表明，风湿骨痛胶囊可能靶向炎症、氧化应激和凋亡的相关过程，抑制炎症细胞因子、氧化分子表达及软骨细胞外基质降解，刺激软骨细

胞增殖，进而起到缓解类风湿关节炎患者的炎症反应及保护关节的作用^[13]。一项动物实验发现，风湿骨痛胶囊中含有苯甲酰次乌头原碱、槲皮素、盐酸伪麻黄碱等活性成分，具有缓解类风湿关节炎小鼠滑膜炎和血管翳形成及良好的镇痛作用，其机制可能与降低蛋白激酶 B 的磷酸化，抑制炎症反应和血管新生有关^[14]。吴灵培等^[15]研究证实，针对类风湿关节炎的治疗，在常规抗风湿药基础上加用风湿骨痛胶囊能更有效地降低炎症指标，控制关节症状，且能一定程度调节骨代谢。本研究中，对照组治疗有效率为 80.49%，治疗组有效率提升至 95.12%；治疗后两组症状/体征评分和 DAS28 评分均显著降低，但治疗组降低更明显。这表明风湿骨痛胶囊与柳氮磺吡啶联合应用可获得协同效应，有利于进一步改善类风湿关节炎患者的临床症状，降低疾病活动度，增强达标治疗的整体效果。另外，安全性方面，两组表现较佳，且不良反应率无显著性差异。

肌骨超声半定量评分通过量化滑膜厚度、多普勒血流信号、骨侵蚀及骨积液，为类风湿关节炎的关节炎活动度提供可视化依据，其评分变化与 DAS28 呈显著正相关^[16]。超声造影参数中，TTP 反映滑膜微血管血流速度，a3 与 PI 体现血管新生程度，MTT 则提示微循环阻力；类风湿关节炎患者由于滑膜血管异常增生，血管翳形成，导致局部血流动力学改变，TTP 缩短，a3、PI 增加，而虽然血流量增加，但血流路径紊乱、血流速度不均一，使得造影剂通过微循环的平均时间增加，MTT 明显延长。超声造影检查用于类风湿关节炎能快速准确地反映患者的疾病活动度和疗效，与预后存在较强的相关性^[17]。本研究中，治疗后治疗组肌骨超声半定量评分低于对照组，TTP 延长，MTT，PI 和 a3 降低，且变化较对照组更明显；表明风湿骨痛胶囊与柳氮磺吡啶联合治疗可通过抑制滑膜血管生成、改善微循环，减轻炎症组织的血氧供给，进而遏制血管翳侵袭，降低疾病活动度。此外，CRP 作为急性期反应蛋白，通过激活补体系统加剧滑膜炎，其浓度与关节腔粒细胞浸润及全身炎症反应程度有关^[18]。ANGPTL4 是血管生成素家族成员，通过促进血管内皮细胞生长因子受体 2 磷酸化诱导滑膜内皮细胞增殖，进而加速滑膜血管翳形成^[19]。CALP 由活化的中性粒细胞释放，在受到自身免疫、炎症刺激后释放，其血清浓度反映了粒细胞介导的滑膜损伤，并可介导下游信号传导，加重炎症损害^[20]。

CCL5 属于常见的趋化因子, 可结合 C-C 趋化因子受体 5 招募记忆 T 细胞至关节部位, 促使免疫细胞在滑膜组织异常聚集, 维持慢性炎症^[21]。本研究中, 治疗后, 两组血清 CRP、ANGPTL4、CALP 和 CCL5 水平都下降, 且治疗组低于对照组; 提示风湿骨痛胶囊与柳氮磺吡啶的联合治疗方案, 在进一步控制炎症级联反应及血管生成通路方面, 发挥着较佳的效果, 利于改善预后。

综上所述, 类风湿关节炎采用风湿骨痛胶囊与柳氮磺吡啶联合治疗, 用药安全性较好, 患者症状能得到有效控制, 且可进一步抑制滑膜血管新生及机体炎症反应, 改善滑膜微循环, 增强疾病活动度控制效果, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Tian X P, Li M T, Zeng X F. The current status and challenges in the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis in China: An annual report of 2019 [J]. *Rheumatol Immunol Res*, 2021, 2(1): 49-56.

[2] Zhou Y S, Wang X R, An Y, et al. Disability and health-related quality of life in Chinese patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study [J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(9): 1709-1715.

[3] 葛高月, 郑新春. 类风湿关节炎中西医结合治疗进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(2): 84-89.

[4] 刘蕊, 刘湘源. 柳氮磺吡啶治疗性关节炎的历史进展 [J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(1): 37-38.

[5] 余传隆, 黄正明, 修成娟, 等. 中国临床药物大辞典: 中药成方制剂卷 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018: 424.

[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] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知(类风湿关节炎)中医诊疗方案(2017 年版). [EB/OL]. (2017-03-22) [2025-05-20]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/>

2018-03-24/2651.html.

[9] Wakefield R J, Balint P V, Szkudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology [J]. *J Rheumatol*, 2005, 32(12): 2485-2487.

[10] 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.

[11] 温志华. 类风湿性关节炎发病机制的临床研究进展 [J]. 临床医学, 2022, 42(7): 123-125.

[12] 蔡杰, 王广飞, 陈阳, 等. 柳氮磺吡啶的药理学及其临床应用 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(4): 506-509.

[13] Sun Y Q, Liu J, Wang J, et al. Network pharmacology integrated with experimental validation revealed the mechanism of Fengshi Gutong Capsule in the treatment of osteoarthritis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 1): 117261.

[14] 林莉. 风湿骨痛胶囊改善胶原诱导小鼠类风湿性关节炎的研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2021.

[15] 吴灵培, 彭红英. 风湿骨痛胶囊联合抗风湿药治疗类风湿关节炎疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2024, 16(15): 83-87.

[16] 温朝美, 张萍. 肌骨超声评分系统在类风湿关节炎中的应用 [J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(5): 807-810.

[17] 蒋俊杰, 李巧凤, 曾鸽. 超声造影检查在类风湿关节炎中应用及与预后关系 [J]. 医学影像学杂志, 2024, 34(6): 125-128.

[18] 焦荣红, 沈海涛, 王淑芬, 等. 类风湿关节炎患者血清淀粉样蛋白 A 和 C 反应蛋白水平与疾病活动度的关系 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(1): 55-57.

[19] 袁红丽, 王娴, 汪秀梅, 等. 类风湿关节炎患者血清及关节液血管生成素样蛋白 4、白细胞介素-17、核因子 κ B 受体活化因子配体的临床意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(17): 57-62.

[20] 李玉麒, 黄梅, 王子铭, 等. 类风湿关节炎患者血清钙卫蛋白的表达变化及临床价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2024, 31(10): 1842-1846.

[21] 王振杰, 王菁, 王晓东, 等. CCL5、CCL18、CXCL13 在类风湿关节炎患者血清和滑液中的表达及临床意义 [J]. 实验与检验医学, 2020, 38(1): 133-136.

【责任编辑 金玉洁】