

盘龙七片联合塞来昔布治疗类风湿性关节炎的临床研究

巨振兴¹, 徐永军^{2*}

1. 咸阳市中心医院 急诊医学科, 陕西 咸阳 712000

2. 咸阳市中心医院 骨一科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探讨盘龙七片联合塞来昔布胶囊治疗类风湿性关节炎的临床疗效。**方法** 选取2014年3月—2016年3月在咸阳市中心医院就诊的86例类风湿性关节炎患者作为研究对象, 所有患者随机、双盲、对照分为对照组和治疗组, 每组各43例。对照组患者口服塞来昔布胶囊, 100 mg/次, 2次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服盘龙七片, 4片/次, 3次/d。两组患者均连续治疗3个月。观察两组的临床疗效, 同时比较治疗前后两组的视觉模拟评分(VAS)、DAS28评分和血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为79.07%、95.35%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的VAS评分和DAS28评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者各评分均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)以及类风湿因子水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血清学指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盘龙七片联合塞来昔布胶囊治疗类风湿性关节炎疗效显著, 能够减轻患者关节疼痛, 降低血清学指标, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盘龙七片; 塞来昔布胶囊; 类风湿性关节炎; 视觉模拟评分; DAS28评分; 血清学指标; C反应蛋白; 白细胞介素-6; 类风湿因子

中图分类号: R986

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-3011-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.055

Clinical study on Panlongqi Tablets combined with celecoxib in treatment of rheumatoid arthritis

JU Zhen-xing¹, XU Yong-jun²

1. Department of Emergency, Xianyang Central Hospital, Xianyang 712000, China

2. Department of Orthopaedics, Xianyang Central Hospital, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Panlongqi Tablets combined with Celecoxib Capsules in treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** Patients (86 cases) with rheumatoid arthritis in Xianyang Central Hospital from March 2014 to March 2016 were divided into control and treatment groups according to randomization, double-blind and control method, and each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Celecoxib Capsules, 100 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Panlongqi Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS scores, DAS28 scores, and serological indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 79.07% and 95.35%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores and DAS28 scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the CRP, IL-6, and rheumatoid factor levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2018-06-05

作者简介: 巨振兴(1977—), 男, 陕西乾县人, 主治医师, 本科, 从事门急诊各类急危重症患者的急诊救治、常见颈肩腰腿痛治疗。

E-mail: 48199271@qq.com

*通信作者 徐永军(1977—), 男, 陕西咸阳人, 副主任医师, 硕士, 从事常见四肢及脊柱骨折手术治疗, 尤其擅长脊柱损伤合并脊髓损伤手术治疗。E-mail: 7729732@qq.com

After treatment, the serological indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Panlongqi Tablets combined with Celecoxib Capsules has significant effect in treatment rheumatoid arthritis, can alleviate the joint pain, reduce the serological indicators, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Panlongqi Tablets; Celecoxib Capsules; rheumatoid arthritis; VAS score; DAS28 score; serological indicator; CRP; IL-6; rheumatoid factor

类风湿性关节炎是临床常见的一种自身免疫性疾病,好发于中老年女性,若不及时进行治疗可造成患者关节严重畸形,是致残和造成劳动力丧失的主要原因之一^[1]。类风湿性关节炎病因复杂,临床上对其发病机制并不完全清晰,但是研究发现其与患者体内激素水平、关节炎感染和遗传因素等有关,因此临床上主要采用解热镇痛抗炎药缓解其临床症状^[2]。塞来昔布是临床常用的选择性 COX-2 抑制剂,具有高效的镇痛、抗炎的作用,同时其胃肠道不良反应要显著低于其他非甾体抗炎药,因此临床上常用于类风湿性关节炎、骨关节炎的治疗^[3]。盘龙七片是一种中药制剂,具有活血化瘀、祛风除湿、消肿止痛的功效,临床常用于关节炎、软组织损伤的辅助治疗^[4]。本研究选取咸阳市中心医院就诊的 86 例类风湿性关节炎患者作为研究对象,采用盘龙七片联合塞来昔布胶囊进行治疗,取得了满意的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 3 月—2016 年 3 月在咸阳市中心医院就诊的 86 例类风湿性关节炎患者作为研究对象。其中男 26 例,女 60 例;年龄 42~73 岁,平均年龄 (53.69 ± 3.88) 岁;病程 1~12 年,平均病程 (3.29 ± 1.26) 年。

入组标准:(1)所有患者均符合中华医学会风湿病学分会制订的《类风湿关节炎诊断及治疗指南》中对类风湿性关节炎的诊断^[5];(2)患者无关节严重畸形、无严重关节功能障碍;(3)患者非妊娠或哺乳期妇女;(4)患者均自愿签订知情同意书,并配合研究人员进行研究。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机、双盲、对照分成对照组和治疗组,每组各 43 例,其中对照组男 12 例,女 32 例;年龄 44~71 岁,平均年龄 (53.88 ± 3.71) 岁;病程 1~10 年,平均病程 (3.20 ± 1.30) 年。治疗组男 14 例,女 28 例;年龄 43~73 岁,平均年龄 (53.31 ± 3.95) 岁;病程 2~11 年,平均病程 (3.38 ± 1.17)

年。两组患者在性别、年龄、病程、平均病程等一般资料相比较无显著差异,具有统计学意义上的可比性。

对照组患者口服塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司分包装,规格 0.2 g,产品批号 L07189、L07547),100 mg/次,2 次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服盘龙七片(陕西盘龙药业集团股份有限公司生产,规格 0.3 g/片,产品批号 20130912、20150310),4 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月后对各项临床指标进行评价。

1.3 疗效评价标准^[6]

显效:患者关节肿胀、疼痛等临床体征均完全消失,且活动正常,同时实验室血沉等生化指标较治疗前改善 $\geq 80\%$;有效:患者关节肿胀、疼痛等临床体征均较治疗前明显改善,能够进行部分日常工作,同时实验室血沉等生化指标较治疗前改善在 50%~80%;无效:患者关节肿胀、疼痛等临床体征较治疗前无改善或加重,生活难以自理,同时实验室血沉等生化指标较治疗前改善 $< 50\%$ 或加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 视觉模拟评分(VAS)^[7] 采用 VAS 评分法对治疗前后两组患者的关节疼痛进行评分,总分为 0~10 分,分数越高表明疼痛越明显。

1.4.2 DAS28 评分^[8] 采用类风湿性关节炎患者病情评价量表对患者治疗前后的病情进行评分,当患者总分 < 2.6 表明病情得到缓解;患者总分 3.2~5.1 分表明疾病处于活动期;患者总分 > 5.1 分表明疾病处于高度活动期。

1.4.3 血清学指标水平 使用 C 反应蛋白(CRP)检测试剂盒、白细胞介素-6(IL-6)检测试剂盒和类风湿因子检测试剂盒,采取酶联免疫吸附实验法检测治疗前后两组患者血清 CRP、IL-6、类风湿因子水平。

1.5 不良反应观察

对治疗前后两组患者的药物不良反应进行统计分析。

1.6 统计学数据处理

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行处理。正态计量资料组间比较采用 t 检验,如治疗前后 CRP、IL-6、类风湿因子水平、VAS 评分和 DAS28 评分的比较;对计数资料采用 χ^2 检验,如临床有效率和不良反应发生率。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 18 例,有效 16 例,总有效率为 79.07%;治疗组显效 21 例,有效 20 例,总有效率为 95.35%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 VAS 评分和 DAS28 评分比较

治疗后,两组患者 VAS 和 DAS28 评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者各评分均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者的 CRP、IL-6 和类风湿因子水平均显著性降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者血清学指标显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应发生率比较

治疗期间,两组患者均未出现严重不良反应,仅有部分患者出现头痛、头晕、腹痛、腹泻,上呼吸道感染,皮疹等,反应均较轻微。治疗组患者不良反应发生率为 4.65%,显著低于对照组患者的 23.26%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

类风湿性关节炎是临床多见的一种以外周关节慢性炎症为主要临床特征的风湿性疾病,其临床表现主要包括关节疼痛、关节肿胀、关节功能障碍等,具有较高的致残率和致死率,严重影响着患者的生

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率%
对照	43	18	16	9	79.07
治疗	43	21	20	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分和 DAS28 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on VAS scores and DAS28 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	VAS 评分		DAS28 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	7.04 ± 1.08	4.65 ± 0.59*	4.83 ± 1.02	2.59 ± 0.40*
治疗	6.97 ± 1.13	2.51 ± 0.37*▲	4.88 ± 0.97	1.79 ± 0.29*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-6/(ng·mL ⁻¹)		类风湿因子/(IU·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	9.75 ± 1.23	7.59 ± 0.89*	70.31 ± 7.18	56.14 ± 6.39*	121.97 ± 35.61	88.46 ± 20.11*
治疗	9.88 ± 1.19	3.84 ± 0.53*▲	69.78 ± 7.34	43.67 ± 5.04*▲	123.75 ± 34.85	50.49 ± 15.49*▲

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 incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛、头晕/例	腹痛、腹泻/例	上呼吸道感染/例	皮疹/例	不良反应发生率/%
对照	43	4	3	2	1	23.26
治疗	43	1	1	0	0	4.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

活质量和身心健康。临床研究表明类风湿性关节炎的发病与遗传因素、生育和体内激素水平、营养因素以及大量吸烟等均有显著相关性。我国成年人患类风湿性关节炎的概率在 0.2%~0.8%, 其中中老年女性较为多见, 且随着患者年龄的增加其发病率逐渐上升^[9]。

目前临床上对于类风湿性关节炎的治疗主要采用药物保守治疗, 主要包括非甾体抗炎药、抗风湿药、糖皮质激素以及免疫生物制剂等, 其中免疫生物制剂英夫利昔单抗、阿达木单抗等因治疗费用巨大, 未普遍应用于临床^[10]。塞来昔布是临床使用的新一代特异性环氧化酶抑制剂类非甾体抗炎药物, 其主要作用机制是不抑制环氧化酶-1 的前提下选择性作用于环氧化酶-2, 从而减少炎症前体物质前列腺素的合成, 进而减轻患者的疼痛、炎性反应, 临床常用于类风湿性关节炎、骨关节炎等疾病的缓解治疗^[11-12]。盘龙七片是一种中药制剂, 是由我国著名中医骨伤科专家王家成先生所献, 其主要组分包括盘龙七、草乌、杜仲、秦艽、红花、牛膝、丹参等 29 味中药, 中医理论体系上认为其具有“活血化瘀、祛风除湿、消肿止痛”的功效。现代药理学研究也表明盘龙七片具有扩张血管、加强心肌的作用, 可减轻类风湿性关节炎心血管疾病的发生^[13]。本研究结果发现, 盘龙七片与塞来昔布联合用药组的临床有效率要显著高于塞来昔布单独治疗组, 而不良反应发生率要显著低于塞来昔布单独治疗组, 两组之间相比较均具有显著差异, 说明盘龙七片联合塞来昔布治疗类风湿性关节炎疗效显著、安全性好, 联合用药可起到增效减毒的作用。

疼痛和关节肿胀是类风湿性关节炎的主要临床症状, 本研究采用 VAS 评分和 DAS28 评分分别对患者治疗前后疼痛程度和疾病活动度进行了评价, 治疗后两组患者的 VAS 评分和 DAS28 评分均显著降低, 且治疗组各评分均较塞来昔布单独治疗组改善得更显著, 两组之间相比较均具有显著差异, 说明盘龙七片联合塞来昔布治疗类风湿性关节炎对改

善患者疼痛症状和缓解疾病活动度有显著作用。

白细胞介素-6 是一种具有多种生物活性的细胞因子, 通过作用于不同细胞发挥不同生物活性, 刺激 B 细胞可产生类风湿因子, 在类风湿性关节炎关节破坏过程中起到了重要作用^[14]; C 反应蛋白是一种经肝脏合成的糖蛋白, 在机体受到损伤或炎症反应时其血清水平可显著升高, 是反映机体炎症反应的敏感指标^[15]; 类风湿因子是诊断类风湿性关节炎的辅助指标之一, 其在类风湿性关节炎中检出率较高, 但并非其特异性指标, 临床研究表明类风湿因子的滴度与患者的临床表现呈显著正相关, 随着患者临床症状的加重, 其水平显著上升, 因此对于诊断和判断临床疗效有重要意义^[16]。本研究中, 治疗后两组患者的 CRP、IL-6 以及类风湿因子水平均显著降低, 且治疗组患者各指标均较对照组改善得更显著, 两组之间相比较均具有显著差异, 说明联合用药可显著改善患者体内炎症反应。

综上所述, 盘龙七片联合塞来昔布胶囊治疗类风湿性关节炎疗效显著, 能够减轻患者关节疼痛, 降低血清学指标, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 刘 星. 中西医治疗类风湿性关节炎研究进展 [J]. 解放军医药杂志, 2012, 24(12): 52-55.
- [2] 蔡文虹, 孙保东, 张宝凤, 等. 类风湿性关节炎病因学概述 [J]. 中国当代医药, 2012, 19(5): 11-12.
- [3] 姚世宁, 徐 畅, 张青青, 等. 塞来昔布的合成、药理作用和临床应用研究进展 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(28): 51-55.
- [4] 耿维凤. 盘龙七片的药理作用与临床评价 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(18): 130-131.
- [5] 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.
- [6] 栗占国, 张奉春, 鲍春德. 类风湿关节炎 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 87.
- [7] 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.
- [8] Leeb B F, Andel I, Sautner J, *et al.* The DAS28 in rheumatoid arthritis and fibromyalgia patients [J]. *Rheumatology*, 2004, 43(12): 1504-1507.
- [9] 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.
- [10] 钟 路. 类风湿性关节炎的治疗进展 [J]. 中国热带医学, 2010, 10(11): 1419-1421.
- [11] 董亚琳, 罗秦英, 姚鸿萍, 等. 塞来昔布的药理作用、药代动力学及临床评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2002, 2(5): 274-276.
- [12] 陈付艳, 周 鑫. 痹祺胶囊联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1341-1344.
- [13] 龚庆凤. 盘龙七片的药理作用和临床用途 [J]. 中外医疗, 2009, 28(21): 167-167.
- [14] 王香玲, 谢 明, 南秀兰, 等. 类风湿性关节炎患者血清 IL-6 活性测定的意义 [J]. 现代检验医学杂志, 1995, 10(2): 57-58.
- [15] 张新春, 王 丽, 胡华丽, 等. 类风湿性关节炎检测 CRP 和 IL-17 的临床价值 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(26): 123-123.
- [16] 刘 瑾, 张瑞薇, 林懋贤. 类风湿性关节炎与类风湿因子 [J]. 华西医学, 1996, 11(2): 133-134.