

# 温经清络益肾汤治疗寒热错杂型类风湿关节炎的疗效及对血清炎症因子与 OSCAR、RNKL、OPG 水平的影响

宋凤媛, 杨迪, 周东月, 李方形, 郑飞, 戴雨霖, 越皓<sup>△</sup>  
(长春中医药大学, 吉林 长春 130117)

**摘要:** 目的: 探讨温经清络益肾汤治疗寒热错杂型类风湿关节炎的疗效及对血清炎症因子与破骨细胞相关受体 (OSCAR)、护骨素 (OPG)、破骨细胞生成因子 (RNKL) 水平的影响。方法: 选取 2019 年 1 月~2021 年 12 月本院收治的 102 例寒热错杂型类风湿关节炎患者, 随机数字表法分为对照组和观察组各 51 例, 对照组给予常规治疗, 观察组给予温经清络益肾汤治疗, 比较两组临床疗效、血清炎症因子和 OSCAR、RNKL、OPG 水平以及中医证候积分。结果: 观察组临床有效率 90.20% 高于对照组的 74.51% ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组白细胞介素-32 (IL-32)、白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组 OSCAR、RNKL、OPG 水平改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组关节肿胀、关节疼痛、晨僵、畏寒证候积分均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 温经清络益肾汤治疗寒热错杂型类风湿关节炎效果显著, 可减轻患者炎症反应, 调节 OSCAR、RNKL、OPG 水

作者简介: 宋凤媛, 博士, 研究方向: 中药学, E-mail: 1397432521@qq.com; <sup>△</sup>通讯作者: 越皓, 博士, 研究员, 研究方向: 中药分析学, E-mail: jlsrskxyj@126.com.

与神经递质减少和炎症反应有关<sup>[11]</sup>。5-HT 是一种神经递质, 广泛存在神经突触和大脑皮层质, 负责神经细胞间信息传递, 参与人类情绪、精神调节, 其水平减少可引起情绪低落、思维反刍等症状<sup>[12]</sup>。IL-1 是一种多肽生长因子, 主要由单核细胞产生, 机体应激状态下可大量合成释放, 破坏神经元细胞, 并可降低 5-HT 受体密度, 改变 5-HT 功能, 与抑郁发生密切相关<sup>[13]</sup>。Hcy 为含硫氨基酸重要代谢中间产物, 近年研究发现其不仅参与神经细胞炎症反应, 还可降低体内 S 腺苷甲硫氨酸生成, 影响单胺类递质代谢, 引起抑郁症状<sup>[14,15]</sup>。结果显示, 观察组血清 5-HT 水平明显高于对照组, IL-1、Hcy 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示卒中解郁汤联合盐酸帕罗西汀可能通过增加神经递质含量和减轻炎性损伤发挥作用。

综上所述, 卒中解郁汤联合盐酸帕罗西汀治疗 PSD 疗效确切, 可明显缓解抑郁症状, 安全性高, 其机制可能与增加神经递质含量和减轻炎性损伤有关。

## 参考文献

[1] 中国卒中学会卒中后认知障碍研究圆桌会议专家组. 中国卒中后认知障碍防治研究专家共识 [J]. 中国卒中杂志, 2020, 15 (2): 158-166.  
[2] 曾祥红, 李香庚, 董文峰. 益气化痰汤联合盐酸帕罗西汀治疗老年卒中后抑郁的疗效观察 [J]. 贵州医药, 2019, 43 (12): 1933-1934.  
[3] 游毅, 阎振国, 陈卉, 等. 卒中后抑郁的中医药研究进展 [J]. 吉林中医药, 2018, 38 (8): 980-983.

[4] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 12 (6): 379.  
[5] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 5<sup>th</sup> edition. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.  
[6] 田德禄. 中医内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 281-284.  
[7] 郑筱萸. 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: 361.  
[8] Hamilton M. A rating scale for depression [J]. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1960, 23 (1): 56-62.  
[9] Mijajlovi MD, Pavlovi A, Brainin M, et al. Post-stroke dementia—a comprehensive review [J]. BMC Med, 2017Jan 18, 15 (1): 11.  
[10] 夏海清, 潘燕, 杨海霞, 等. 帕罗西汀治疗卒中后抑郁、焦虑效果及对血清细胞因子水平影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46 (1): 134-136.  
[11] 李同明, 张展, 陈秋雷, 等. 卒中后抑郁发病机制的研究进展 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2018, 25 (2): 124-126.  
[12] 郇铮铮, 丛文杰, 郑晓露, 等. 卒中后抑郁患者交感神经皮肤反应与血浆多巴胺、5-羟色胺及 HAMD 评分的相关性分析 [J]. 中华全科医学, 2019, 17 (3): 384-387.  
[13] 齐萌萌, 薛文娟, 梁玉花, 等. 卒中后抑郁大鼠外周血及海马中 IL-1 $\beta$  的表达 [J]. 解剖科学进展, 2019, 25 (1): 23-26.  
[14] 王胜利. 卒中后抑郁患者血清同型半胱氨酸水平与抑郁的相关性分析 [J]. 中国实用医刊, 2018, 45 (24): 93-94.  
[15] 刘奇. 醒脑止痛汤联合氟西汀治疗卒中后丘脑痛的疗效及安全性分析 [J]. 四川中医, 2020, 38 (4): 141-144.

(收稿日期 2021-01-11)

平, 改善临床症状, 有利于恢复。

关键词: 类风湿关节炎; 寒热错杂; 温经清络益肾汤; 临床疗效

中图分类号: R 593.22 文献标志码: A 文章编号: 1000-3649 (2023) 08-0133-04

类风湿性关节炎为常见炎性关节病, 多见于中年女性, 主要表现为慢性、对称性、进行性发展的多关节炎。其发病可能与遗传、内分泌、感染等因素有关, 但多数研究认为类风湿性关节炎主要是由于机体免疫紊乱引起<sup>[1,2]</sup>, 治疗以一般性治疗、药物治疗和手术为主。随着中医学快速发展, 类风湿性关节炎治疗逐渐应用中医并取得显著成效。中医将其归属于“痹症”, 认为其发病与风寒湿外, 痰湿瘀有关, 痰瘀既成, 则胶着于关节, 闭阻经络, 遂致关节肿大、变形、疼痛加剧, 皮下结节, 肢体僵硬, 麻木不仁等<sup>[3,4]</sup>。本研究旨在探讨温经清络益肾汤治疗寒热错杂型类风湿性关节炎的疗效及对血清炎症因子、相关骨细胞指标的影响, 报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月~2021 年 12 月本院收治的 102 例寒热错杂型类风湿关节炎患者为研究对象, 纳入标准: ①符合类风湿性关节炎相关诊断标准<sup>[5]</sup>; ②首次接受治疗者; ③属于寒热错杂型; ④知情并签署研究同意书。排除标准: ①近期接受抗风湿类药物治疗; ②心、肝、肾功能代谢障碍者; ③有免疫系统、内分泌系统、精神疾病、感染性疾病及恶性肿瘤者; ④合并关节畸形者。入组患者按随机数字表法分为两组, 两组均为 51 例。观察组男 21 例, 女 30 例; 年龄 35~70 岁, 平均年龄 (52.50±2.23) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程 (5.48±0.64) 年。对照组男 24 例, 女 27 例; 年龄 36~72 岁, 平均年龄 (53.11±2.08) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程 (5.39±0.75) 年。两组一般资料比较无显著差异 ( $P>0.05$ ), 可比较。本文研究已通过单位伦理审核 (伦理编号: 2022402)。

1.2 方法 对照组给予甲氨蝶呤片 (上海上药信谊药厂有限公司, 国药准字 H31020644) 每次 5mg, 每日 1 次, 每周 2 次; 塞来昔布 (辉瑞制药有限公司, 国药准字 J20140072) 每次 100mg, 每日 2 次。观察组在对照组基础上给予温经清络益肾汤治疗, 方药

由桂枝、白芍、知母、防风、青风藤、秦艽、羌活、全蝎、苍术、生地黄、骨碎补、甘草组成, 若热重加生石膏、黄柏, 寒重加麻黄、附片, 痛甚加蜈蚣、延胡索。两组治疗时间均为 3 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效<sup>[5]</sup>: 显效: 患者关节肿胀、疼痛、晨僵等症状体征改善明显, 关节功能趋向正常, 有关实验室指标水平显著改善但未能恢复正常; 有效: 患者关节肿胀、疼痛、晨僵等症状体征好转, 关节功能有进步, 有关实验室指标水平有改善; 无效: 患者关节肿胀、疼痛、晨僵等症状体征无改善甚至加重。总有效率为显效率与有效率之和。②炎症因子和破骨细胞相关受体 (OSCAR)、护骨素 (OPG)、破骨细胞生成因子 (RNKL) 水平: 分别于治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血 5ml, 采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-32 (IL-32)、白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和 OSCAR、OPG、RNKL 水平。③中医证候<sup>[6]</sup>: 分别于治疗前后对患者关节肿胀、关节疼痛、晨僵、畏寒等中医证候积分按照程度轻重进行 0、1、2、3 分评价, 评分越高表示症状越严重。

1.4 统计学处理 SPSS20.0 统计学软件分析和处理, 计数资料采取率 (%) 表示, 行  $\chi^2$  检验, 计量资料采取 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 行  $t$  检验, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 临床疗效 观察组临床有效率 90.20% 高于对照组的 74.51% ( $P<0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	51	32(62.75)	14(27.45)	5(9.80)	46(90.20)
对照组	51	26(50.98)	12(23.53)	13(25.49)	38(74.51)

2.2 炎症因子 两组治疗前 IL-32、IL-1、TNF- $\alpha$  水平比较无显著差异 ( $P>0.05$ ), 治疗后观察组上述炎症因子水平均低于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组炎症因子比较 (pg/mL,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IL-32		IL-1		TNF- $\alpha$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	77.14±8.14	45.53±4.69 <sup>△#</sup>	40.59±4.17	25.11±3.32 <sup>△#</sup>	76.35±10.05	49.43±7.42 <sup>△#</sup>
对照组	51	77.36±7.28	53.74±5.22 <sup>△</sup>	40.28±3.84	29.04±3.19 <sup>△</sup>	76.46±9.38	55.80±6.46 <sup>△</sup>

注: 与同组治疗前相比,  $\Delta P<0.05$ ; 与对照组相比,  $\# P<0.05$

2.3 OSCAR、RNKL、OPG 水平 两组治疗前 OSCAR、RNKL、OPG 水平比较无显著差异 ( $P >$

0.05), 治疗后观察组 OSCAR、RNKL、OPG 水平改善优于对照组 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

表3 两组 OSCAR、RNKL、OPG 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	OSCAR (pg/mL)		RNKL (ng/L)		OPG (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	43.05±6.91	65.88±9.64 <sup>△#</sup>	11.90±1.57	7.64±1.13 <sup>△#</sup>	221.60±21.66	369.41±23.19 <sup>△#</sup>
对照组	51	42.87±7.12	60.27±8.13 <sup>△</sup>	11.82±1.46	8.14±1.24 <sup>△</sup>	220.72±20.85	352.24±21.31 <sup>△#</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>△</sup>P<0.05;与对照组相比,<sup>#</sup>P<0.05

2.4 中医证候积分 两组治疗前关节肿胀、关节疼痛、晨僵、畏寒证候积分比较无显著差异 (P>0.05), 治疗后观察组各证候积分均低于对照组 (P<0.05), 见表4。

表4 两组中医证候积分比较 ( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	n	关节肿胀		关节疼痛		晨僵		畏寒	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	2.12±0.36	1.12±0.20 <sup>△#</sup>	2.63±0.37	1.30±0.19 <sup>△#</sup>	2.24±0.32	1.49±0.17 <sup>△#</sup>	2.50±0.35	1.11±0.23 <sup>△#</sup>
对照组	51	2.08±0.24	1.55±0.17 <sup>△</sup>	2.60±0.33	1.72±0.25 <sup>△</sup>	2.26±0.28	2.01±0.21 <sup>△</sup>	2.51±0.24	1.54±0.18 <sup>△</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>△</sup>P<0.05;与对照组相比,<sup>#</sup>P<0.05

### 3 讨论

类风湿关节炎寒热错杂型的发病可能是在内有实热、外感三邪, 阳虚里寒、外感湿热, 阴虚内热、外感三邪共同作用下导致久病伤阴, 肾虚为先, 风寒湿痹失治而病情迁延, 患者表现为身重而痛、手足麻木、肢体酸痛、恶寒肢冷, 其治疗当以温经清络益肾为主治原则<sup>[7,8]</sup>。

温经清络益肾汤中桂枝味甘辛、性温, 主要功效为散寒解表、温通经脉、促阳化气, 最早见于《神农本草经》, 《中药大词典》中记载桂枝有“发汗解肌, 温经通阳。治风寒表证, 风湿痹痛, 胸痹痰饮, 经闭癥瘕, 小便不利”等功效; 白芍味苦酸、性微寒, 主要功效为平肝止痛、养血调经、敛阴止汗, 药理学研究显示其具有解痉、镇痛作用<sup>[9,10]</sup>; 知母味苦性寒, 主要功效为清热泻火、滋阴润燥、止渴除烦, 《本经》中“主消渴热中, 除邪气肢体浮肿, 下水, 补不足, 益气”, 现代药理学表明其还有解热、镇痛、消炎和利尿作用<sup>[11]</sup>; 防风味甘辛、性温, 主要功效为祛风、除湿、发表; 青风藤味苦辛、性平, 为祛风湿、通经络、利小便之药, 有镇痛、镇静、抗炎等作用<sup>[12,13]</sup>; 秦艽味苦辛、性平, 可祛风湿、退虚热、舒筋止痛, 用于风湿痹痛、周身或关节拘挛及手足不遂等治疗, 药理学研究显示其能抗炎、解热、镇静镇痛、抗过敏、抗菌等, 发挥抗炎作用时其有效成分为秦艽甲素, 主要通过神经系统间接刺激垂体, 促使皮质素分泌增加, 肾上腺皮质功能亢进, 从而有利于消炎消肿<sup>[14]</sup>; 羌活味苦辛、性温, 具有解表散寒、祛风除湿、止痛之效; 全蝎, 味辛性平, 主要功效为息风镇痉、攻毒散结、通络止痛等, 临床常用于急慢性惊风、中风口眼歪斜以及破伤风等治疗; 苍术味苦辛、性温, 为燥湿健脾、祛风散寒、明目之药, 可治湿气身痛、因湿热筋骨疼痛; 生地黄味甘性寒, 具有清热凉血、养阴生津

功效; 骨碎补味苦性温, 是活血疗伤止痛、补肾强骨、消风祛斑常用之药, 可促进骨钙吸收、提升血钙水平、加快骨折愈合<sup>[15]</sup>; 甘草味甘性平, 具有补脾益气、止咳祛痰、缓急定痛之功, 为调和药。诸药合用可发挥祛寒湿、除热邪、强健筋骨之效, 从而改善患者临床症状。

本研究结果显示观察组临床总有效率明显高于对照组, 且炎症因子水平较对照组低, 提示温经清络益肾汤治疗寒热错杂型类风湿关节炎临床疗效好, 可减轻患者炎症反应, 分析其原因温经清络益肾汤中桂枝为君药, 白芍、知母、防风、羌活、苍术、生地黄为臣药辅助君药, 有效发挥温经清络、祛风除湿之效, 且所用药物有抗炎、增强免疫力作用。本研究显示治疗后观察组 OSCAR、RNKL、OPG 水平较对照组显著改善, 表明温经清络益肾汤治疗寒热错杂型类风湿关节炎可调节其骨细胞相关水平, 有利于患者恢复。本研究还显示观察组中医证候积分改善优于对照组, 提示温经清络益肾汤治疗寒热错杂型类风湿关节炎能有效改善其临床症状, 促进恢复。

综上所述, 寒热错杂型类风湿关节炎患者给予温经清络益肾汤治疗可有效改善临床症状, 降低其炎症因子水平, 改善 OSCAR、RNKL、OPG 水平, 促进预后。由于本研究样本量较小、未展开长期随访, 关于温经清络益肾汤对骨细胞指标的影响有待进一步研究探明。

### 参考文献

[1] 王静, 赵庆杰, 卓小斌, 等. 类风湿性关节炎的治疗药物研究进展 [J]. 药学实践杂志, 2019, 37 (6): 485-490.

[2] 郭凤霞, 崔伟锋, 叶静. 基于真实世界温针灸治疗类风湿性关节炎的疗效分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48 (5): 168-171.

[3] 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.

# 保肾消浊汤联合西药治疗老年肾病综合征疗效及对中医证候积分、肾功能指标的影响

刘金霞, 侯智慧<sup>△</sup>, 夏倩, 胡龙

(荆门市中医医院, 湖北 荆门 448000)

**摘要:** 目的: 探讨保肾消浊汤联合西药治疗脾肾阳虚血淤证型老年肾病综合征 (NS) 患者疗效及对中医证候积分、肾功能指标的影响。方法: 选取 2020 年 1 月~2022 年 1 月本院收治的 86 例 NS 患者, 采用随机数字表法将其分为观察组和对照组各 43 例。对照组给予贝那普利、环磷酰胺和泼尼松等西药治疗, 观察组采用保肾消浊汤联合西药治疗, 均连续治疗 8 周。评估两组脾肾阳虚血淤证型老年 NS 患者疗效。比较两组老年 NS 患者治疗前后中医证候积分和血清尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Scr)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 水平、内生肌酐清除率 (Ccr)、白介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平和不良反应发生率。结果: 观察组治疗有效率为 93.02%, 高于对照组的 76.74% ( $P<0.05$ ); 治疗后, 观察组中医证候积分均低于对照组 ( $P<0.05$ ); 观察组 BUN、Scr 水平显著低于对照组, Ccr 显著高于对照组 ( $P<0.05$ ); 观察组 TC、TG 和 IL-8、TNF- $\alpha$  水平均低于对照组 ( $P<0.05$ ); 观察组不良反应发生率为 11.63%, 与对照组的 13.95% 无显著差异 ( $P>0.05$ )。结论: 保肾消浊汤联合西药治疗老年肾病综合征患者疗效确切, 可有效降低中医证候积分, 改善肾功能。

**关键词:** 保肾消浊汤; 老年; 肾病综合征; 中医证候积分; 肾功能

**中图分类号:** R 692 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2023) 08-0136-04

**Curative effect of Baoshen Xiaozhuo Decoction combined with Western Medicine and Its Influences on Scores of TCM Syndromes and Renal Function Indexes in Elderly Patients with Nephrotic Syndrome/LIU Jinxia, HOU Zhihui, XIA Qian, et al// (Jingmen Traditional Chinese Medicine Hospital, Jingmen Hubei 448000, China)**

**Abstract:** Objective To explore the curative effect of Baoshen Xiaozhuo Decoction combined with western medicine and its influences on scores of TCM syndromes and renal function indexes in elderly patients with nephrotic syndrome (NS) of spleen-kidney yang deficiency and blood stasis syndrome. Methods A total of 86 patients with NS admitted to the hospital were enrolled between January 2020 and January 2022. According to random number table method, they were divided into observation group and control group, 43 cases in each group. The control group was treated with western medicines (benazepril, cyclophosphamide, prednisone), while the observation group was additionally treated with Baoshen Xiaozhuo Decoction. Both groups were treated for

作者简介: 刘金霞, 本科, 研究方向: 肾内科相关疾病, E-mail: rcqhk68@163.com; <sup>△</sup>通讯作者: 侯智慧, 本科, 研究方向: 肿瘤血液病。

[4] 郑炜, 侯秀娟, 刘小平, 等. 从络脉痹阻论治难治性类风湿关节炎 [J]. 中医学报, 2020, 35 (4): 773-776.

[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] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1993: 210.

[7] 刘志队, 史丽璞. 加味桂枝芍药汤对活动期寒热错杂型类风湿关节炎患者 ESR、CRP 和 RF 调控作用分析 [J]. 陕西中医, 2019, 40 (1): 82-84.

[8] 欧阳惠欣, 杨海梅, 郑宝林. 基于文献挖掘探讨经方治疗类风湿关节炎的应用研究 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 (19): 136-139.

[9] 凌益, 徐晖, 黄颖, 等. 基于网络药理学探讨姜黄-白芍治疗类风湿关节炎协同机制 [J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56 (7): 1094-1100.

[10] 张迪, 马胜锁, 孙建鑫, 等. 基于网络药理学探讨白芍镇痛机制 [J]. 吉林中医药, 2019, 39 (12): 1654-1658.

[11] 吕挺, 庞宇舟, 罗业浩, 等. 基于网络药理学探讨桂枝芍药知母汤治疗痛风作用机制 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23 (10): 105-111.

[12] 魏欣, 王士民, 孙成, 等. 基于网络药理学研究白仙风汤剂治疗类风湿性关节炎的药理机制 [J]. 药物评价研究, 2019, 42 (5): 858-868.

[13] 姚茹冰, 彭浩, 蔡孟成, 等. 基于网络药理学的青风藤治疗类风湿关节炎的作用机制研究 [J]. 药学实践杂志, 2021, 39 (1): 17-22.

[14] 苏杉, 王蓉, 赵敏, 等. 秦艽不同配伍药对对风寒湿痹型类风湿关节炎大鼠踝关节核因子  $\kappa$ B、血管内皮生长因子表达及病理学改变的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47 (3): 179-182.

[15] 张翌璐, 朱璐璐, 林瑞婷, 等. 基于网络药理学探讨骨碎补抗骨质疏松的分子作用机制 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25 (8): 1078-1085.

(收稿日期 2023-05-16)