

· 临床研究 ·

调痹饮治疗气血两虚型类风湿性关节炎*

尚存芸,易国祥,甘建平,戴敏,李延萍,张莹

重庆市中医院,重庆 400021

摘要:目的:观察调痹饮治疗类风湿性关节炎气血两虚证的临床疗效及其对肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)的影响。方法:60 例类风湿性关节炎患者随机分为对照组、观察组,每组各 30 例。对照组给予甲氨蝶呤,每周 7.5 mg;来氟米特 10 mg $\cdot$ d⁻¹;洛索洛芬钠 60 mg,3 次 $\cdot$ d⁻¹。观察组在对照组治疗基础上给予调痹饮煎剂。两组均治疗 1 个月。比较两组患者治疗后临床疗效,中医证候、疾病活动度评分(disease activity score 28, DAS28),C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、TNF- α 、IL-6 水平。结果:①观察组中医证候积分有效率为 86.67%,对照组中医证候积分有效率为 57.14%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。②治疗后,两组患者临床症状评分均低于本组治疗前;观察组关节压痛数为 3(2,4)个、关节肿胀数为 1(0,3)个、晨僵时间为 30(0,38) min、视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分为 3.00(2.00,4.00)分、健康评估问卷(health assessment questionnaire, HAQ)评分为 12.00(9.00,14.00)分,均低于同期对照组($P<0.05$)。③治疗后,两组患者中医证候积分均低于本组治疗前;观察组中医证候积分为(11.93 $\pm$ 5.45)分,低于同期对照组($P<0.05$)。④治疗后,两组 DAS28 均低于本组治疗前;观察组 DAS28 为(2.82 $\pm$ 0.74)分,低于同期对照组($P<0.05$)。⑤治疗后,两组实验室指标均低于本组治疗前;观察组 CRP 为 4.52(2.08,10.07) mg $\cdot$ L⁻¹, ESR 为 16.00(12.75,26.25) mm $\cdot$ h⁻¹, TNF- α 为 7.69(5.63,11.28) ng $\cdot$ L⁻¹, IL-6 为 17.99(10.91,29.98) ng $\cdot$ L⁻¹,均低于同期对照组($P<0.05$)。⑥两组观察期间血常规、肝肾功指标未见明显异常。结论:调痹饮联合抗风湿药治疗类风湿性关节炎(气血两虚证)疗效显著,可有效改善患者中医证候与临床症状,降低 ESR、CRP、TNF- α 、IL-6 水平,且安全性良好。

关键词:类风湿性关节炎;调痹饮;气血两虚证;疾病活动度评分;肿瘤坏死因子- α ;白细胞介素-6

DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2023.05.176

中图分类号:R274.984.3 文献标志码:A 文章编号:1674-8999(2023)05-1068-06

Efficacy of Tiaobi Decoction in Treating Rheumatoid Arthritis of Qi and Blood Deficiency and Its Effect on TNF- α and IL-6

SHANG Cunyun, YI Guoxiang, GAN Jianping, DAI Min, LI Yanping, ZHANG Ying

Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing China 400021

Abstract: Objective: To observe the clinical curative effect of Tiaobi decoction in treating rheumatoid arthritis with Qi and Blood deficiency syndrome. Methods: 60 patients with rheumatoid arthritis were randomly divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. The control group was given methotrexate, 7.5 mg per week; leflunomide 10 mg $\cdot$ d⁻¹; loxoprofen sodium 60 mg, 3 times $\cdot$ d⁻¹. The observation group was given Tiaobi decoction on the basis of the treatment of the control group. Both groups were treated for 1 month. The clinical efficacy, TCM syndrome, disease activity score 28 (DAS28), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) levels

* 基金项目:重庆市科研机构绩效激励引导专项项目(cstc2019jxjl130011);重庆市中医院李延萍名中医工作室建设项目(cqzyymzygz-001);成都中医药大学 2020 年度“杏林学者”医院专项项目(YYZX2020056)

were compared between the two groups after treatment. Results:①The effective rate of TCM syndrome integral in the observation group was 86.67%,and that in the control group was 57.14%. There was a statistically significant difference between the two groups ($P<0.05$). ②After treatment,the clinical symptom scores of the two groups of patients were lower than those before treatment in the same group;the number of joint tenderness in the observation group was 3 (2,4),the number of joint swelling was 1 (0,3),and the time of morning stiffness was 30 (0,38) minutes,the visual analog scale (VAS) score was 3.00 (2.00,4.00) points,the health assessment questionnaire (HAQ) was 12.00 (9.00,14.00) points,all lower than those in the control group at the same period ($P<0.05$). ③After treatment,the TCM syndrome scores of the two groups were lower than those before treatment in the same group;the TCM syndrome score of the observation group was (11.93 5.45),which was lower than that of the control group ($P<0.05$). ④After treatment,the DAS28 of the two groups was lower than that of the same group before treatment;the DAS28 of the observation group was (2.82 0.74),which was lower than that of the control group ($P<0.05$). ⑤After treatment,the laboratory indexes of the two groups were lower than those before treatment in the same group;CRP in the observation group was 4.52 (2.08,10.07) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,ESR was 16.00 (12.75,26.25) $\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$,TNF- α was 7.69 (5.63,11.28) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$,IL-6 was 17.99 (10.91,29.98) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$,all lower than those of the control group ($P<0.05$). ⑥During the observation period of the two groups,there were no obvious abnormalities in blood and urine routine,liver and kidney function indicators,and no significant changes with clinical significance. Conclusion:Tiaobi decoction combined with slow-acting antirheumatic drugs has a significant curative effect on rheumatoid arthritis (Qi and Blood deficiency syndrome),which can effectively improve TCM syndromes and clinical symptoms,reduce inflammatory indicators such as ESR and CRP,Down-regulate the levels of pro-inflammatory factors such as TNF- α and IL-6,and has safe drug reliability.

Key words: rheumatoid arthritis;Tiaobi Decoction;Qi and Blood deficiency syndrome;disease activity score;tumor necrosis factor- α ; interleukin-6

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是最具有破坏性的自身免疫性疾病之一,以关节破坏、全身器官受累为特征,终末期可见关节特征性畸形和功能障碍^[1]。RA的发病机制仍不明确,针对分子水平上的研究最为集中,主要涉及分子信号通路异常、免疫紊乱等,与T、B淋巴细胞等免疫细胞群落密切相关^[2]。临床治疗以早期、诱导缓解、联合用药、个体化方案及功能锻炼为原则,用药多以非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs,NSAIDs)、抗风湿药(disease modifying antirheumatic drugs,DMARDs)为主^[3]。虽然这些药物可以缓解症状、改善病情,但由于RA炎症网络具有复杂性,缺乏特异性、靶向性治疗,以上药物通常会带来各种各样的不良反应,如肝肾功能受损、骨髓抑制、胃肠道反应加剧、肺间质化的诱发等^[4]。甲氨蝶呤(methotrexate,MTX)以其治疗的稳定性,一直被认为是RA的锚定药物,临床常单用或联合其他DMARDs药物来治疗,其中稳定剂量的MTX联合来氟米特(leflunomide,LEF)临床应用较多且疗效更优,特别是针对早期RA患者。但该方案仍存在药物起效慢及多种不良反应等问题,最终导致患者退出治疗^[5]。

中医药治疗RA辨证灵活多变、组方中正平和、治法丰富多样,具有疗效佳、耐受强的优势。中药有效成分具有多靶点、多机制的特点,可降低体内炎症因子水平、有效修复受损骨质、保护软骨及骨组织、

改善机体免疫功能,并可调节体内氧化应激反应等^[6]。中西医治疗类风湿性关节炎,一方面,可以减轻多种DMARDs的不良反应,可替代其中一种DMARDs来控制病情;另一方面,也可改善DMARDs起效慢的局限性,早期减缓患者的临床症状^[7]。调痹饮为李延萍名中医工作室成员利用数据挖掘技术,对李延萍主任中医师门诊使用的处方及所涉及的127味中药进行分析,总结形成的自拟方,其治疗作用以补益气血、祛风除湿、活血通络为主^[8]。本研究通过分析调痹饮治疗气血两虚型RA的疗效及作用机制,旨为中西医结合方案的临床应用提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有入组RA(气血两虚证)的病例均来源于2021年2月至2022年2月重庆市中医院风湿病门诊及病房,共60例,随机平均分为观察组和对照组。经过1个月治疗,两组共脱落2例患者,均为对照组,其中1例自行要求退出,1例失访。对照组28例,男1例,女27例;年龄(55.36 ± 10.76)岁;病程(1.88 ± 2.63)年。观察组30例,男3例,女27例;年龄(54.50 ± 12.92)岁;病程(1.99 ± 4.58)年。两组患者RA疾病处于中度活动期[3.2分<疾病活动度评分(disease activity score 28,DAS28) ≤ 5.1 分]。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究设

计符合《赫尔辛基宣言》要求,且患者及家属签署知情同意书。

1.2 诊断标准 中医诊断标准参照2010年国家中医药管理局《中医临床路径》尪痹证候诊断标准中(气血两虚证)制定^[9];西医诊断标准参照2010年美国风湿病学会(American college of rheumatism, ACR)/欧洲抗风湿联盟(European league agamst rheumatism, EULAR)联合制定的RA分类标准评分项目^[10]。

1.3 病例纳入与排除标准(自拟) 纳入标准:(1)符合RA中西医诊断标准;(2)年龄为18岁及以上,性别不限;(3)临床资料完整;(4)患者知情同意。排除标准:(1)年龄<18岁、特殊人群(如孕妇、哺乳期女性、精神病患者等);(2)合并心脑血管、肝、肾等其他严重的原发性疾病;(3)合并严重胃肠道疾病;(4)关节严重畸形及关节功能丧失的患者;(5)对本药不耐受者;(6)四诊信息记录不完整;(7)诊断不明确。

1.4 治疗方法 对照组给予甲氨蝶呤片(吉林通化茂祥制药有限公司,国药准字:H22022674,批号:211202,规格:每片2.5 mg),每次7.5 mg,每周1次;来氟米特(苏州长征-欣凯制药有限公司,国药准字H20000550,批号:210802,规格:每片10 mg),每次10 mg,每日1次;洛索洛芬钠片(山东迪莎药业集团有限公司,国药准字:H20050437,批号:2011007,规格:每片60 mg),每次60 mg,每日3次。观察组在对照组治疗基础上给予调痹饮煎剂,方药组成:桂枝10 g,僵蚕10 g,白芍10 g,姜黄6 g,黄芪30 g,白术10 g,薏苡仁20 g,当归15 g,熟地黄15 g,鸡血藤30 g。以上药物均由重庆市中医院药房提供,并由本院中药制剂室煎煮,每剂药煎煮成3袋,每袋150 mL。每日1剂,每日3次,每次150 mL,口服。两组均治疗4周。

1.5 观察指标

1.5.1 临床指标 (1)临床症状:关节压痛数(tender joint coun, TJC)、关节肿胀数(swollen joint count, SJC)(总计28个关节,包含双侧近端指间、掌指、腕、肘、肩及膝关节),晨僵时间(患者晨起关节

从开始僵硬至消失的时间段,以分钟计算);(2)视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分:使用一条游动标尺(长度10 cm,标有0~10刻度),其中“0”代表无痛,“10”表示最大程度的疼痛,让患者根据自身的疼痛程度在标尺上标出相应的刻度,医师根据刻度评分;(3)HAQ:利用HAQ评价观察期间患者从事的各项活动,“0”表示没有任何困难,“3”表示活动不能完成,把各项分数相加即为总得分。

1.5.2 实验室指标 实验室指标检测采用贝克曼AU2000型全自动生化分析仪测定ESCRP水平,采用美国宝特Bio-Tek酶联免疫检测仪检测肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)。

1.6 疗效判定标准 (1)DAS28评分:检查患者双侧近端指间关节、掌指关节、腕关节、肘关节、肩关节及膝关节计28个关节,得出SJC、TJC,并计算出DAS28评分。(2)中医证候疗效判定:采用尼莫地平法计算中医证候积分,评估中医证候的疗效,参照《中药新药临床研究指导原则》(2002年版)。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%;显效:临床症状、体征明显改善,70%≤证候积分减少<95%;有效:临床症状、体征均有好转,30%≤证候积分减少<70%;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

有效率=(临床痊愈+显效+有效)/n×100%

1.7 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,并根据计量资料的正态分布情况及方差齐性结果,选择独立样本t检验或秩和检验进行组间比较,选择配对样本t检验或秩和检验进行组内比较。计数资料则采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验,等级资料采用Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床疗效指标比较 治疗后,两组患者TJC、SJC、晨僵时间、VAS、HAQ评分均显著改善,且观察组优于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1、表2。

表1 两组患者治疗前后TJC、SJC、晨僵时间比较 [M(Q₂₅, Q₇₅)]

组别	n	TJC/个		SJC/个		晨僵时间(t/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28	8(6,9)	4(3,6)	5(4,6)	3(1,5)	60(30,90)	30(30,60)
观察组	30	7(5,9)	3(2,4)	5.(4,6)	1(0,3)	60(30,90)	30(0,38)
Z值		-0.773	-2.989	-0.410	-2.170	-1.167	-2.059
P值		0.439	0.003	0.682	0.030	0.243	0.039

2.2 两组患者治疗前后 CRP、ESR 水平比较 治疗后,两组患者 ESR、CRP 水平均显著降低,且观察组低于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 VAS、HAQ 评分比较 [$M(Q_{25}, Q_{75})$, 分]

组别	<i>n</i>	VAS 评分		HAQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28	7.00(7.00,8.00)	4.00(4.00,5.00)	38.50(36.00,44.50)	20.50(15.00,36.75)
观察组	30	7.00(6.00,7.00)	3.00(2.00,4.00)	40.00(38.00,42.00)	12.00(9.00,14.00)
<i>Z</i> 值		-1.548	-4.610	-0.868	-4.601
<i>P</i> 值		0.122	0.000	0.386	0.000

表 3 两组患者治疗前后 CRP、ESR 水平比较 [$M(Q_{25}, Q_{75})$]

组别	<i>n</i>	CRP($\rho/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)		ESR($v/\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28	14.76(5.38,24.86)	10.94(6.42,21.53)	33.00(21.00,46.00)	23.50,15.50,36.75
观察组	30	16.85(13.77,21.58)	4.52(2.08,10.07)	23.50,17.75,43.00	16.00(12.75,26.25)
<i>Z</i> 值		-1.074	-2.558	-1.222	-2.165
<i>P</i> 值		0.283	0.010	0.222	0.030

2.3 两组患者治疗前后中医证候积分、主要症状评分及中医证候疗效比较 治疗后,两组患者中医证候积分、主要症状评分(关节痛、关节肿、晨僵、自汗、少气乏力、麻木不仁)均显著降低,且观察组低于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4、表 5。治疗后,观察组中医证候积分有效率为 86.67%,高于对照组的 57.14%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 6。

表 4 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	中医证候积分		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后		
对照组	28	29.71 ± 5.04	18.50 ± 6.92	9.269	0.000
观察组	30	29.67 ± 4.30	11.93 ± 5.45	18.425	0.000
<i>t</i> 值		0.039	4.030		
<i>P</i> 值		0.969	0.005		

表 5 两组患者治疗前后主要症状评分比较 [$M(Q_{25}, Q_{75})$, 分]

组别	<i>n</i>	关节痛		关节肿		晨僵	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28	6(4,6)	3(2,4) *	4(4,6)	2(2,4) *	4(2,6)	2(2,4) *
观察组	30	6(4,6)	2(2,2) *	4(4,6)	2(2,2) *	4(4,4)	1(0,3) *
<i>Z</i> 值		2.730		2.11		2.461	
<i>P</i> 值		0.006		0.027		0.014	

组别	<i>n</i>	自汗		少气乏力		麻木不仁	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28	4(2,4)	4(2,4) *	4(2,4)	4(2,4) *	4(2,4)	4(2,4) *
观察组	30	4(4,4)	2(2,2) *	4(4,4)	2(2,2) *	4(4,4)	2(2,2) *
<i>Z</i> 值			2.704		4.467		2.404
<i>P</i> 值			0.007		0.000		0.016

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

表 6 两组患者中医证候积分疗效比较 例

组别	<i>n</i>	临床痊愈	显效	有效	无效	有效率/%
对照组	28	0	5	11	12	57.14
观察组	30	0	11	15	4	86.67
统计量		<i>Z</i> = -2.492		$\chi^2 = 4.928$		
<i>P</i> 值		0.013		0.026		

表 7 两组患者治疗前后 DAS28 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	DAS28		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后		
对照组	28	4.17 ± 0.58	3.44 ± 0.78	9.108	0.000
观察组	30	4.19 ± 0.28	2.82 ± 0.74	11.194	0.000
<i>t</i> 值		-0.162	3.110		
<i>P</i> 值		0.872	0.003		

2.4 两组患者治疗前后 DAS28 评分比较 治疗后,两组 DAS28 评分均显著降低,且观察组低于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 7。

2.5 两组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6 水平比较
治疗后,两组患者 IL-6 水平显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组 TNF- α 、IL-6 水

平低于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),见表8。

表 8 两组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6 水平比较 [$M(Q_{25},Q_{75})$,ng·L⁻¹]

组别	n	TNF- α		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28	12.59(8.00,17.84)	13.22(9.33,14.79)	61.37(36.92,96.65)	45.62(20.19,59.91)
观察组	30	12.59(9.02,17.08)	7.69(5.63,11.28)	45.95(20.53,66.41)	17.99(10.91,29.98)
Z 值		-0.109	-3.190	-1.463	-2.739
P 值		0.913	0.001	0.144	0.006

3 讨论

RA 是一种常见的自身免疫性疾病,属于中医“痹证”范畴。目前,RA 属于病因不明、难以防治的一种疾患。所以,探索 RA 有效的防治方法是当前 RA 研究中的重要课题。目前,RA 的治疗以 NSAIDs、DMARDs 为主,虽然这些药物可以缓解症状、改善病情,但由于 RA 非特异性靶向性和炎症网络的复杂性,以上药物通常会影响肝肾功能,加重胃肠道反应以及肺间质化等不良反应,从而影响患者的依从性^[11]。中医药治疗 RA 有疗效确切、耐受性好的独特优势,与西药联合使用,可以起到取长补短的作用,同时也更符合患者就诊心理。中西医结合不等于中药加西药简单的治疗疾病,而是用辨病与辨证相结合的诊断方法将其病因、病机、病理有机地结合起来,使治疗方案能扬长避短,相得益彰才能获得既高于中医、又高于西医的疗效。

《黄帝内经》有“邪之所凑,其气必虚”的记载,说明疾病发生的本质在于人体正气亏虚,营卫不固,而致腠理失固,贼邪入侵,脏腑功能受损。追古抚今,历代及现代中医医家认为,痹证的根本在于正虚不固。正气虚弱,营卫不固,则外邪易感,病邪深入,损伤脏腑气血,运化失常,导致痰浊、瘀血的形成,一则在气血已虚,不荣则痛;二则诸邪实阻,不通则痛。调痹饮以调气和营活血,化湿逐瘀通络,从而使患者气流畅通,经络通利,痰瘀消散。

方中桂枝、白芍为君,桂枝有燮理阴阳之用,可通阳宣痹,温经散寒止痛;白芍酸寒,有补血、平肝、止痛之功,与桂枝通用,辛甘化阳,而可调周身之气。两药相配取“桂枝汤”调和营卫之意,亦使微微似欲出汗,风湿可去。现代药理研究发现,桂枝挥发油有类似于 NSAIDs 药物的功效,通过抑制花生四烯酸代谢,影响炎症介质的产生,而白芍有效提取物白芍总苷可以抑制巨噬细胞、T 细胞分泌炎症细胞因子,降低前列腺素 E₂ 水平^[12-13]。当归、黄芪、白术为臣,白术味苦而甘,既能燥湿健脾,又能消痰除水,通

利关节之浊;当归性甘温,归肝、心、脾经,具有补血活血之功;黄芪味甘,具有补中、益气、固表之效。黄芪、白术合用使营卫气血得充,共助君药药力得行,黄芪、当归合用益卫气、养营血,白术、当归相配祛痰浊、行瘀血,三药相配使气血得养,痰瘀得除。研究表明,当归多糖可以明显升高溃疡性结肠炎小鼠体内抑炎因子水平,并能改变毛细血管通透性以减轻组织水肿症状^[14-15]。此外,黄芪、白术两者提取物均能在一定程度上抑制炎症反应^[16-17]。方中辅以鸡血藤加强养血活血之功,可补而不滞。薏苡仁、姜黄、僵蚕共为佐助药。《本草经解》中记载薏苡仁“主筋急拘挛不可屈伸,久风湿痹,下气,久服清轻身益气”,可燥肌肉之湿,渗腠理之湿。姜黄辛温,可活血散瘀,兼有行气止痛之功。僵蚕味辛咸,入肝经,可活络通经,散结消肿。加入熟地黄滋阴养血可防僵蚕、姜黄辛温过燥。有学者发现,薏苡仁提取物可明显降低实验动物的促炎因子水平以及抗氧化酶活性,并抑制环氧化酶-2 的表达,具有改善炎症状态的功能^[18]。姜黄的有效成分姜黄素可有效缓解佐剂性关节炎大鼠的关节红肿症状,并改善大鼠患处的细胞浸润、增生。此外,姜黄素可以通过抑制破骨细胞增殖、分化,升高机体骨保护素的水平,从而减缓其骨破坏的进程,达到修复 RA 骨损害的目的^[19]。僵蚕的有效成分白僵菌素可抑制核因子 κ B 通路中 TNF- α 免疫调节因子的激活,也具有一定的抗炎作用^[20]。调痹饮全方首重调和营卫,善于化湿,贯穿健脾,痰瘀同治,配以虫药通络,实现气血同调以除痹止痛。

VAS 和 HAQ 可反映患者的主观感受,TJC、SJC、晨僵时间可反映患者的临床表现。本研究发现,治疗后两组患者临床症状均显著改善。本研究选取关节肿、痛、僵,自汗,少气乏力,麻木不仁为主要症状,治疗后两组中医证候积分及各个主要症状积分均显著下降,且观察组以上积分低于同期对照组。两组治疗后 TNF- α 、IL-6 水平显著低于治疗前,且观察组低于同期对照组。

综上所述,调痹饮联合抗风湿药治疗类风湿性关节炎(气血两虚证)疗效显著,可有效改善患者中医证候与临床症状,降低ESR、CRP、TNF- α 、IL-6水平,且安全性良好。

参考文献:

[1] GARY S, FIRESTEIN Y. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis [J]. *Immunity*, 2017, 46(2): 183-196.

[2] ALPÍZAR-RODRÍGUEZ D, PLUCHINO N, CANNY G, et al. The role of female hormonal factors in the development of rheumatoid arthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(8): 1254-1263.

[3] SMOLEN J S, ALETAHA D. Rheumatoid arthritis therapy reappraisal: strategies, opportunities and challenges [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11(5): 276-289.

[4] ABBASI M, MOUSAVI M J, JAMALZEHI S, et al. Strategies toward rheumatoid arthritis therapy the old and the new [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(7): 10018-10031.

[5] STOUTEN V, MICHELIS S, WESTHOVENS R, et al. Effectiveness of maintenance therapy with methotrexate compared with leflunomide for patients with RA having achieved disease control with both these drugs: results of a predefined sub-analysis of CareRA, a pragmatic RCT [J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(9): 2593-2601.

[6] 马丽文, 于丹, 吴军凯, 等. 中药及有效成分治疗类风湿关节炎的作用机制 [J]. *河北医药*, 2020, 42(18): 2832-2836, 2841.

MA L W, YU D, WU J K, et al. The action mechanism of traditional Chinese medicine and its active ingredients in treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Hebei Med J*, 2020, 42(18): 2832-2836, 2841.

[7] 贾文瑞, 赵永星. 类风湿关节炎的中医药研究进展 [J]. *中医药信息*, 2019, 36(1): 117-120.

JIA W R, ZHAO Y X. Research progress of TCM treating RA [J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2019, 36(1): 117-120.

[8] 张莹, 尚存芸, 李延萍. 基于数据挖掘探析李延萍治疗类风湿关节炎用药规律 [J]. *中国中医药图书情报杂志*, 2022, 46(3): 14-18.

ZHANG Y, SHANG C Y, LI Y P. Investigation and analysis of medication law of Li Yanping for treatment of rheumatoid arthritis based on data mining [J]. *Chin J Libr Inf Sci Tradit Chin Med*, 2022, 46(3): 14-18.

[9] 国家中医药管理局医政司. 22个专业95个病种中医临床路径: 合订本 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 120.

Department of Medical Affairs, State Administration of Traditional Chinese Medicine. Clinical Pathways of Traditional Chinese Medicine for 95 Diseases in 22 Specialties: Bound Edition [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2010: 120.

[10] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2569-2581.

[11] ABBASI M, MOUSAVI M J, JAMALZEHI S, et al. Strategies toward rheumatoid arthritis therapy: the old and the new [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(7): 10018-10031.

[12] 徐锋, 王德健, 王凤, 等. 桂枝挥发油的药理作用研究进展 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(11): 4653-4657.

XU F, WANG D J, WANG F, et al. Research progress on pharmaco-

logical effects of *Rimulus cinnamon* essential oil [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2016, 31(11): 4653-4657.

[13] 凌琳, 陈镜宇, 包旻, 等. 芍药苷微乳与芍药苷对大鼠佐剂性关节炎作用的比较 [J]. *安徽医科大学学报*, 2011, 46(3): 240-244.

LING L, CHEN J Y, BAO M, et al. Comparison of effects of paeoniflorin microemulsion and paeoniflorin in rats with adjuvant arthritis [J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2011, 46(3): 240-244.

[14] 潘琦虹, 李燕珍, 刘端勇, 等. 当归多糖对结肠炎小鼠 peyer's patches 结 T 淋巴细胞亚群水平的调控作用 [J]. *江西中医药*, 2015, 46(10): 37-38, 46.

PAN Q H, LI Y Z, LIU D Y, et al. Regulatory effect of angelica polysaccharide on T lymphocyte subsets in peyer's patches node of colitis mice [J]. *Jiangxi J Tradit Chin Med*, 2015, 46(10): 37-38, 46.

[15] 赵国强, 刘建方. 当归对大鼠胶原性关节炎滑膜 MCP-1、MMP-3 影响及病理改变 [J]. *中医药临床杂志*, 2017, 29(3): 446-450.

ZHAO G Q, LIU J F. The effect of Danggui on MCP-1 and MMP-3 in collagen induced arthritis synovium and the pathologic change [J]. *Clin J Tradit Chin Med*, 2017, 29(3): 446-450.

[16] 余素姣, 谭慧. 黄芪甲苷通过炎症小体活化影响软骨细胞炎症因子的表达 [J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(11): 1652-1656.

YU S J, TAN H. Astragaloside IV suppresses the expression of inflammatory cytokines in chondrocytes via regulating NLRP3 inflammasome [J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2019, 23(11): 1652-1656.

[17] 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(1): 69-73.

GU S H, KONG W S, ZHANG T, et al. Advances on chemical compositions, pharmacological effects and compound clinical applications of *Atractylodes macrocephala koidz* [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2020, 38(1): 69-73.

[18] 李晓凯, 顾坤, 梁慕文, 等. 薏苡仁化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中草药*, 2020, 51(21): 5645-5657.

LI X K, GU K, LIANG M W, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Coicis Semen* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(21): 5645-5657.

[19] 宋永周, 关键, 李明, 等. 姜黄素对体外培养软骨细胞氧化应激反应的影响 [J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(2): 188-191.

SONG Y Z, GUAN J, LI M, et al. Effect of curcumin on oxidative stress in chondrocytes in vitro [J]. *J Pract Med*, 2016, 32(2): 188-191.

[20] 陈文文, 胡美变, 彭伟, 等. 僵蚕中有效成分白僵菌素的研究进展 [J]. *中国药房*, 2019, 30(24): 3452-3456.

CHEN W W, HU M B, PENG W, et al. Research progress of beauverin, an effective component in *Bombyx batryticatus* [J]. *China Pharm*, 2019, 30(24): 3452-3456.

收稿日期: 2022-11-21

作者简介: 尚存芸 (1996-), 女, 宁夏中卫人, 硕士研究生, 研究方向: 风湿免疫疾病的中医药治疗。

通信作者: 张莹, 副主任医师, 主要从事中药单体防治风湿病的机制研究以及中西医结合防治风湿病临床研究。E-mail: zhangying_216@126.com