新癀片外用联合督灸治疗类风湿关节炎效果观察

杨国琴，吴 芸，康佳莹，孙 青*
（上海市中医药大学附属曙光医院风湿科，上海 201203）

摘要：目的 分析新癀片外用联合督灸治疗类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）的效果。**方法** 选取 2018 年 7 月至 2019 年 3 月期间于上海市中医药大学附属曙光医院风湿科就诊的 80 例 RA 患者作为研究对象。根据随机数字表将患者分为对照组（塞来昔布＋甲氨蝶呤＋雷公藤多苷）及观察组，每组 40 例，观察组在对照组治疗基础上给予新癀片外用联合督灸治疗，疗程均为 6 周。分别于治疗前、治疗 6 周后及随访 6 个月时，评价两组患者近远期总体疗效、疼痛视觉模拟评分（visual analogue pain scale，VAS）、中医症候评分、血液红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）、C- 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、类风湿因子（rheumatoid factor，RF）及治疗期间不良反应。**结果** 观察组近期疗效、远期疗效均高于对照组，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$）。两组患者 VAS、中医症候评分、ESR、CRP、RF 较治疗前均降低（$P < 0.05$），且观察组 VAS 评分、中医症候评分、ESR、CRP、RF 均低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。两组不良反应发生率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 新癀片外用联合督灸治疗 RA，可显著降低 ESR、CRP、RF 等炎性指标，提高近远期疗效，减轻患者疼痛程度，有效改善症状。

关键词：新癀片；督灸；类风湿关节炎；疗效；炎性反应
中图分类号：R932；R593.22　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1672-9188（2022）02-0169-05
DOI：10.13683/j.wph.2022.02.011

Effects of Xinhuang tablets external application combined with Du Moxibustion on rheumatoid arthritis

YANG Guoqin, WU Yun, KANG Jiaying, SUN Qing*
（*Department of Rheumatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China*）

Abstract: ***Objective*** To analyze the effects of Xinhuang tablets external application combined with Du Moxibustion on rheumatoid arthritis（RA）. ***Methods*** A total of 80 RA patients admitted to Department of Rheumatology in Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from July 2018 to March 2019 were selected as subjects. According to the random number table, patients were divided into the control group（celebrex＋methotrexate＋tripterygium glycoside）and the observation group, 40 cases in each group. The observation group were treated with Xinhuang tablets external application combined with Du Moxibustion on the basis of treatment in the control group, and the treatment course was 6 weeks. The short-term efficacy, long-term efficacy, pain visual analogue scale（VAS）, traditional Chinese medicine（TCM）symptom score, blood erythrocyte sedimentation rate（ESR）, C-reactive protein（CRP）, rheumatoid factor（RF）and adverse reactions during treatment were evaluated before treatment, 6 weeks after treatment and 6 months follow-up. ***Results*** After treatment, the short-term efficacy and long-term efficacy of the observation group were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant（$P<0.05$）. After 6 weeks of treatment, the VAS score, TCM symptom score, ESR, CRP and RF of the two groups were lower than those before treatment（$P<0.05$）, and the VAS score, TCM symptom score, ESR, CRP and RF in the observation group were lower than the control group, and the differences were statistically significant（$P<0.05$）. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions

收稿日期：2020-11-25；**修回日期**：2021-10-05
作者简介：杨国琴，主治医师，本科，研究方向：风湿免疫科相关疾病诊治。
通信作者：孙青，主任医师，研究方向：风湿免疫科相关疾病诊治。

between the two groups during treatment ($P>0.05$). ***Conclusion*** External application of Xinhuang tablet combined with Du moxibustion in the treatment of RA can significantly reduce the inflammatory indexes such as ESR, CRP and RF, improve the short-term and long-term curative effect, relieve the degree of pain and effectively improve the symptoms.

Key words: Xinhuang tablet; Du Moxibustion; rheumatoid arthritis; efficacy; inflammatory response

类风湿关节炎（rheumatoid arthritis, RA）是一种自身免疫性疾病，表现为全身关节尤其是指（趾）近端关节、指（趾）间关节等部位肿胀、疼痛、僵硬。RA 发病隐匿，进展缓慢，最终可导致关节功能障碍甚至畸形 [1]。流行病学调查显示，全球每年 RA 发病率约为 1.0%，且女性高发，男女发病比例约为 1 ∶ 2.5，好发年龄段为 30 ～ 50 岁 [2-3]。

由于目前 RA 发病机制尚不明确，治疗多以对症治疗为主。非甾体抗炎药、免疫抑制剂、激素等均对缓解 RA 症状具有一定作用，但长期使用可能引发较多不良反应 [4]。生物制剂由于价格昂贵，故患者依从性较差 [5]。新癀片主要成分为三七、九节茶、牛黄等，具有活血化瘀、消肿止痛之效，现代药理学研究证实，新癀片除具有抗炎作用外，还可对非甾体抗炎药起减毒作用 [6]。督灸，也称为“铺灸”和“火龙灸”，其可利用“隔药灸”将药物作用于督脉大椎至腰俞一段，起到温补强壮、引邪外出的作用 [7]。目前，既往的结合新癀片外用及督灸治疗 RA 的相关研究尚少，故本研究前瞻性地将新癀片外用联合督灸治疗 RA，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选取 2018 年 7 月至 2019 年 3 月期间我院风湿科收治的 RA 患者作为研究对象，根据随机数字表原则，将所有患者分为对照组及观察组。纳入标准：①符合 2015 年美国风湿病学会制定的 RA 诊断标准 [8]，即满足下列项目中至少 4 项：a. 晨僵≥ 1 h，且时间超过 6 周；b. 关节肿胀数≥ 3 个，且时间超过 6 周；c. 手部关节累及部位以腕关节、掌指关节、近端关节为主，且时间超过 6 周；d. 呈对称性发病，且时间超过 6 周；e. 存在皮下结节；f. X 射线检查显示手部关节改变；g. 类风湿因子（rheumatoid factor，RF）滴度＞ 1 ∶ 32。②年龄≥ 18 岁。③生命体征平稳。④配合治疗，且表达能力正常。排除标准：①合并重要脏器功能严重异常者。②合并有其他骨关节疾病者。③孕妇、哺乳期妇女。④患活动性胃肠疾病、胃十二指肠溃疡者。⑤新癀片、督灸过敏或不耐受者。⑥既往接受过新癀片、督灸治疗者。所有患者均知情同意本次研究，本研究经我院伦理委员会批准同意，批准号：[2018]9 号。

1.2 治疗方法

对照组采用甲氨蝶呤片（规格：2.5 mg，批号：H31020644，上海上药信谊药厂有限公司，一周 1 次，每次 10 mg 口服）＋塞来昔布胶囊（商品名：西乐葆，规格：0.6 g，批号：J20120063，Pfizer Pharmaceuticals LLC，一日 1 次，每次 200 mg 口服）治疗，另服用叶酸片（商品名：斯利安，规格：0.4 mg，批号：H20064208，北京斯利安药业有限公司，一周 1 次，每次 10 mg 口服），阿法骨化醇片（规格：0.25 μg，批号：H20160263，日本 TEIJIN 制药有限公司，一日 1 次，每次 0.5 μg 口服），雷公藤多苷片（规格：10 mg，批号：Z31020415，上海复旦复华药业有限公司，一日 3 次，每次 2 ～ 3 片口服）。观察组在对照组治疗基础上，加用新癀片外用联合督灸治疗，新癀片外用：新癀片（规格：0.32 g，规格：Z35020063，厦门中药厂有限公司）研磨成细粉末后，以冷开水调化，敷于肿胀关节部位，一日 2 次；督灸：嘱患者俯卧位，选取大椎至腰俞一段督脉，以姜汁涂抹此段，均匀铺好斑蝥粉，并以桑皮纸覆盖，将艾柱置于姜泥上，点燃施灸，施灸过程中，注意观察患者反应，防止烫伤。若出现轻微烫伤（小水疱）可不作处理，当水疱较大时，可以 2 ml 注射器针头将其挑破，碘伏消毒，盖以敷料。所有患者疗程均为 6 周，随访时间为 6 个月。

1.3 疗效观察

主要疗效指标为总体疗效，次要疗效指标为疼痛视觉模拟评分（visual analogue scale，VAS）、中医症候评分、炎性指标。

1.3.1 总体疗效

以 2002 年《中药新药临床研究指导原则（试行）》[9] 为准，制定疗效判断标准。痊愈：中医症状及阳性体征基本消失，中医证候积分较治疗前减少≥ 95%，实验室指标正常。显效：中医症状和阳性体征明显改善，中医证候积分较治疗前减少≥ 70%，实验室指标明显改善。有效：中医症状和阳性体征好转，中医证候积分较治疗前减少≥ 30%，实验室指标好转。无效：中医症状和阳性体征无好转甚至加重，中医证候积分较治疗前减少＜ 30%，实验室指标无好转甚至加重。总有效率＝（痊愈例数＋显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。于治疗 6 周后及随访 6 个月时重复评价。

1.3.2 VAS

嘱患者在一张写有 0 ～ 10 刻度的纸条上，根据自身疼痛程度主观感受在纸条上标记，0 表示无痛，10 表示剧痛难以忍受。VAS 越高，表示疼痛程度越重 [10]。于治疗前和治疗结束后重复测量。

1.3.3 中医症候评分

以 2002 年《中药新药临床研究指导原则（试行）》[9] 为准，制定中医症候评分。该评分包括临床症状、体征和舌苔脉象 3 个维度，其中，临床症状包括主症（关节疼痛、肿胀程度、压痛程度、晨僵时间等）及次症（肌肉异感、健忘睡眠不实等），主症中每个项目分别记 0、2、4、6 分，次症中每个项目分别记 0、1、2、3 分，舌苔脉象分别记 0、2 分。总分范围 0 ～ 32 分。以总评分反应中医症候情况，分数越高，表示中医症状越严重。于治疗前和治疗结束后重复评价。

1.3.4 炎性指标

于清晨抽取患者肘静脉血 8 ml，送我院检验科检测，采用魏氏法检测血液红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR），比浊法检测 C- 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）及 RF。于治疗前和治疗结束后重复检测。

1.3.5 安全性评价

记录所有患者治疗期间不良反应。不良反应发生率＝不良反应发生例数 / 总例数 ×100%。

1.4 统计学方法

应用 SPSS20.0 软件进行数据分析，VAS、中医症候评分、ESR、CRP、RF 为正态分布计量资料，以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验。总有效率、治疗期间不良反应发生率为计量资料，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 RA 患者 80 例，患者年龄范围 38 ～ 51 岁，平均年龄（45.04±3.65）岁。根据随机数字表原则，将所有患者分为两组，每组 40 例。对照组：男性 13 例（32.5%），女性 27 例（67.5%），关节肿胀数（12.75±4.62）个，平均年龄（45.28±3.64）岁，平均病程（37.98±16.56）个月。观察组：男性 11 例（27.5%），女性 29 例（72.5%），关节肿胀数（13.25±4.02）个，平均年龄（44.80±3.69）岁，平均病程（33.15±12.40）个月。两组患者性别、年龄、病情等一般资料差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。

2.2 两组近远期疗效比较

观察组（34/40，85.00%）近期总有效率高于对照组（25/40，62.50%）（$\chi^2 = 5.230$，$P = 0.022$），且观察组（32/40，80.00%）远期疗效高于对照组（22/40，55.00%）（$\chi^2 = 5.698$，$P = 0.017$），差异均具有统计学意义（$P < 0.05$）。

2.3 两组 VAS 及中医症候评分比较

治疗前，两组 VAS、中医症候评分差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 VAS、中医症候

评分均降低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），且观察组 VAS、中医症候评分均低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 1。

2.4 两组炎性指标比较

治疗前，两组患者 ESR、CRP、RF 指标差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 ESR、CRP、RF 指标均降低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），且观察组 ESR、CRP、RF 均低于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

2.5 两组不良反应发生率比较

治疗期间，观察组出现 2 例较大水疱（2/40，5.00%），对症处理后无异常表现；对照组未发生不良反应。两组患者治疗期间不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.513$，$P = 0.474$）。

3 讨论

目前，临床治疗 RA 方法较多，但由于对 RA 发病机制的研究尚处于探索阶段，其有效治疗方案尚不统一。但所有已知治疗方案目的均为减轻疼痛、缓解疾病症状及抑制炎症反应。祖国医学认为，RA 属“痹症”范畴，本虚标实为其病机，风寒湿邪入络致不通，不通则致痛，故应以祛湿邪、活经络为其要则[11]。

新癀片方剂中，包含祛风除湿之肿节风、解毒凉血之牛黄、活血散痛之三七等中药，同时辅以塞来昔布胶囊，不仅可共同发挥抗炎止痛作用，还可减轻非甾体抗炎药的不良反应[12]。中医经络理论认为，督脉为人体阳气之总督，不仅负责沟通表里，也联系脏腑。督灸取督脉为施灸部位，借以火力将药物注入督脉，以补其阳气，通其经络，对 RA 起到标本兼治的作用[13]。

本研究将新癀片外用联合督灸治疗 RA，一方面取新癀片抗炎止痛作用，另一方面取督灸通经活络作用。结果显示，采用新癀片外用联合督灸治疗的观察组，其近远期疗效均优于对照组。这一结果与张伟等[14]利用督灸治疗 RA 得出的结论一致。既往研究显示，RA 具有较高复发率，原因在于湿热邪气滞留体内，当外邪相引，则再次发病[15]。本研究中，尽管两组患者均有较好的近远期疗效，但观察组远期疗效更显著，推测可能与督灸标本兼治有关。

另外本研究结果显示，观察组较对照组 VAS、中医症候评分均较低，说明新癀片外用联合督灸可更好地缓解疼痛程度及临床症状。这一结果可能除

表 1 两组 VAS 及中医症候评分比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 1 Comparison of VAS and traditional Chinese medicine symptom scores between the two groups（$\bar{x} \pm s$）

组别	VAS评分				中医症候评分			
	治疗前	治疗后	*t*值	*P*值	治疗前	治疗后	*t*值	*P*值
观察组（*n*=40）	6.12±1.15	3.05±0.78	14.224	0.000	23.33±5.21	12.65±2.94	11.447	0.000
对照组（*n*=40）	6.16±1.13	3.88±0.82	10.134	0.000	23.68±4.50	19.73±3.02	5.236	0.000
*t*值	0.177	4.640			0.321	10.614		
*P*值	0.860	0.000			0.749	0.000		

表 2 两组炎性指标比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 2 Comparison of inflammatory indexes between the two groups（$\bar{x} \pm s$）

组别	ESR/mm·h^{-1}				CRP/mg·L^{-1}				RF/U·ml^{-1}			
	治疗前	治疗后	*t*值	*P*值	治疗前	治疗后	*t*值	*P*值	治疗前	治疗后	*t*值	*P*值
观察组（*n*=40）	32.55±9.22	14.28±5.27	10.282	0.000	7.84±2.24	4.19±1.23	9.728	0.000	142.20±36.36	55.68±17.48	12.877	0.000
对照组（*n*=40）	31.00±9.33	16.68±4.90	8.110	0.000	7.19±2.40	4.91±1.24	5.922	0.000	152.05±38.77	77.73±21.56	10.070	0.000
*t*值	0.747	2.111			1.254	2.611			1.172	5.024		
*P*值	0.457	0.038			0.214	0.011			0.245	0.000		

了与新癀片能抗炎止痛有关外，还与督灸可促进中枢产生内啡肽类物质有关。彭丽辉等[16]在研究中发现，针刺疗法可促进机体内啡肽分泌，迅速产生镇痛作用，本研究加以新癀片的镇痛作用，二者相互协同，共同发挥了更好的镇痛效果。

本研究中，观察组 ESR、CRP、RF 均低于对照组，而 ESR、CRP、RF 可反映 RA 患者机体炎症反应严重程度，同时也是治疗效果评价的客观指标。多项研究证实，督灸可调节机体免疫功能，减少机体炎症级联反应[17]。这对减轻 RA 患者过度的自身免疫反应有积极意义。现代药理学研究显示，新癀片可降低环氧合酶 -2 活性，同时也可抑制核因子 κB 的合成和分泌，进而抑制机体炎性反应的发展[18]，推测这可能是新癀片外用联合督灸降低 ESR、CRP、RF 指标的原因。

最后，本研究还观察了治疗安全性。在治疗期间，观察组出现 2 例较大水疱，尽管经过对症处理后无异常表现，但仍提示我们在今后的治疗中要注意避免烫伤，保持施灸距离和时间。

4 结论

综上所述，新癀片外用联合督灸治疗 RA，可显著提高近远期疗效，减少患者疼痛程度，有效改善患者症状，降低 ESR、CRP、RF 等炎性指标。

参考文献：

[1] McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2017, 389(10086): 2328-2337.

[2] Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Immunity, 2017, 46(2): 183-196.

[3] Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, *et al*. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force[J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(1): 3-15.

[4] Burmester GR, Pope JE. Novel treatment strategies in rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2017, 389(10086): 2338-2348.

[5] Smolen JS, Aletaha D. Rheumatoid arthritis therapy reappraisal: strategies, opportunities and challenges[J]. Nat Rev Rheumatol, 2015, 11(5): 276-289.

[6] 刘静, 吕晓静, 刘东博, 等. 新癀片对牛奶致家兔发热模型的解热作用机制研究[J]. 中草药, 2016, 47(22): 4035-4038.

[7] 李梦, 罗玲. 独特的大面积灸法—火龙灸[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(5): 472-474.

[8] Singh JA, Saag KG, Bridges Jr SL, *et al*. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(1): 1-26.

[9] 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: 151-155.

[10] 陈家丽, 张芮君, 李静, 等. 多维健康评估量表在类风湿关节炎患者中的临床应用价值[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(10): 652-656.

[11] 贺倩, 张伟. 沙冬青治疗类风湿关节炎(痹症寒湿痹阻证)的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(15): 1581-1583.

[12] 刘静, 邸志权, 王晶晶, 等. 新癀片中药成分对吲哚美辛胃肠毒性的减毒作用机制研究[J]. 中草药, 2014, 45(8): 82-87.

[13] 刘怀省, 韩文朝, 栾淇景, 等. 酉时隔花椒饼督灸对中老年类风湿关节炎患者疼痛的影响[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(10): 35-37.

[14] 张伟, 焦琳, 熊俊. “温阳蠲痹通督”灸法治疗类风湿关节炎的临床观察[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(2): 256-260.

[15] 张倩, 丁家宝. 糖皮质激素在类风湿关节炎中的应用进展[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(1): 115-118.

[16] 彭丽辉, 陈剑明, 王颖, 等. 用温针灸夹脊穴法治疗腰椎间盘突出症的疗效与β-内啡肽水平相关性的分析[J]. 当代医药论丛, 2013, 11(11): 122-123.

[17] 蒋翠蕾, 娄飞, 张建东, 等. 补肾强督方联合隔姜蒜督灸对强直性脊柱炎患者关节功能及炎性指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(16): 1734-1737.

[18] 吕晓静, 刘静, 陆洁, 等. 新癀片抗炎作用机制研究[J]. 天津中医药, 2013, 30(4): 239-241.

(编辑：虞 瑛)