

# 尪痹胶囊治疗湿热阻络型类风湿关节炎临床疗效 及对血清 GM - CSF、TNF - $\alpha$ 、CD4<sup>+</sup> T 细胞亚群的影响

张霞,冯娅娆,罗寰,杨金良,张斌,郑学军

(河北北方学院附属第一医院,河北 张家口 075000)

**摘要:**目的 观察尪痹胶囊治疗湿热阻络型类风湿关节炎临床疗效及对血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(Granulocyte - Macrophage Colony - Stimulating Factor, GM - CSF)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumor Necrosis Factor -  $\alpha$ , TNF -  $\alpha$ )、CD4<sup>+</sup> T 细胞亚群(CD4<sup>+</sup> T - cell Subsets, CD4<sup>+</sup> T - cell Subsets)的影响。方法 选择2020年6月—2023年6月于医院风湿免疫科治疗的98例类风湿关节炎患者作为研究对象,采用随机数字表法将上述患者分为对照组和观察组,每组49例,对照组患者予以来氟米特口服治疗,观察组在对照组基础上予以尪痹胶囊治疗。比较两组患者的临床疗效、中医证候积分和不良反应情况,以及治疗前后关节疼痛程度、血清炎症因子水平变化。结果 对照组患者的有效率为79.59%,观察组患者的有效率为93.88%,与对照组比较,观察组的有效率明显升高( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者的中医证候积分差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组患者的晨僵、关节屈伸不利、发热、关节肿痛而热,水平相较于对照组均明显下降( $P < 0.01$ )。干预前,两组患者的超声评分水平差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。干预完成后,观察组患者超声评分水平相较于对照组均明显升高( $P < 0.05$ )。干预前,两组患者的关节疼痛程度差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。与对照组患者比较,观察组患者治疗后视觉模拟评分(Visual Analog Scale, VAS评分)、疾病活动评分28(Disease Activity Score 28, DAS28)评分均明显降低( $P < 0.01$ )。干预前两组患者的血清炎症因子水平差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。干预完成后,观察组患者的红细胞沉降率(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)、C反应蛋白(C - Reactive Protein, CRP)、类风湿因子(Rheumatoid Factor, RF)、GM - CSF、TNF -  $\alpha$ 水平相较于对照组均明显下降( $P < 0.01$ )。干预过程中所有患者的主要不良反应有胃肠道不适、血细胞减少、转氨酶升高以及皮肤过敏等,两组患者的不良反应发生率差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 尪痹胶囊联合来氟米特治疗湿热阻络型类风湿关节炎具有良好的临床效果,减轻关节疼痛和功能障碍,改善关节超声状态,抑制炎症反应,且无不良反应增加。

**关键词:**尪痹胶囊;类风湿关节炎;湿热阻络型;临床疗效;免疫功能;炎症;作用机制

中图分类号:R274

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2025)12-0130-05

## Clinical Effect of Wangbi Capsule(尪痹胶囊) on Dampness - Heat Blocking Collateral Type of Rheumatoid Arthritis and Its Influence on Serum GM - CSF, TNF - $\alpha$ and CD4<sup>+</sup> T Cell Subsets

ZHANG Xia, FENG Yarao, LUO Huan, YANG Jinliang, ZHANG Bin, ZHENG Xuejun

(The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China)

**Abstract:** Objective To observe the clinical efficacy of Wangbi Capsule(尪痹胶囊) in the treatment of dampness - heat blocking collateral type of rheumatoid arthritis and its effects on serum granulocyte - macrophage colony - stimulating factor (GM - CSF), tumor necrosis factor -  $\alpha$  (TNF -  $\alpha$ ) and CD4<sup>+</sup> T cell subsets. Methods Ninety - eighty patients with rheumatoid arthritis treated in the Rheumatology and Immunology Department of the hospital from June 2020 to June 2023 were selected as the study objects, and the above patients were divided into control group and observation group with 49 cases in each group by random number table method. The control group was given leflunomide orally, and the observation group was given Wangbi Capsule on the basis of the control group. The clinical efficacy, TCM syndrome score and adverse reactions, the degree of joint pain and the levels of serum inflammatory factors before and after treatment were compared between two groups. Results The effective rate of the control group was 79.59%, and that of the observation group was 93.88%. Compared with that of the control group,

基金项目:国家重点研发计划重点专项(2021YFC2501200);河北省中医药管理局科研计划项目(2024320)

作者简介:张霞(1989-),女,河北张家口人,主治医师,硕士,研究方向:风湿免疫学。

the effective rate of the observation group was significantly increased ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in TCM syndrome scores between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of morning stiffness, joint flexion and extension, fever, joint swelling pain and heat in the observation group were significantly decreased compared with those in the control group ( $P < 0.01$ ). Before intervention, there was no significant difference in ultrasound scores between the two groups ( $P > 0.05$ ). After the intervention, the ultrasound scores in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Before intervention, there was no significant difference in the degree of joint pain between the two groups ( $P > 0.05$ ). Compared with those of the control group, visual analog scale (VAS) score and disease activity score 28 (DAS28) score of the observation group were significantly decreased after treatment ( $P < 0.01$ ). There was no significant difference in serum inflammatory factors between the two groups before intervention ( $P > 0.05$ ). After the intervention, the levels of erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF), GM-CSF and TNF- $\alpha$  in the observation group were significantly decreased compared with those in the control group ( $P < 0.01$ ). During the intervention, the main adverse reactions of all patients were gastrointestinal discomfort, hemocytopenia, elevated aminotransferase and skin allergy, and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Wangbi Capsule combined with leflunomide has a good clinical effect in the treatment of moisture-heat blocking collateral type of rheumatoid arthritis, which can alleviate the joint pain and dysfunction, improve the joint ultrasound status and inhibit the inflammation, without increasing the adverse reactions.

**Keywords:** Wangbi Capsule (尪痹胶囊); rheumatoid arthritis; damp-heat blocking collateral type; clinical effect; immune function; inflammation; mechanism of action

类风湿关节炎(RA)是一种以慢性关节滑膜炎为主要病理表现全身性系统性自身免疫疾病<sup>[1]</sup>。免疫细胞浸润,炎性细胞因子释放,使关节滑膜异常增生、肥厚,血管翳形成,导致软骨、软骨下骨及关节周围组织的破坏,后期可造成关节畸形、功能丧失,严重影响患者生活质量<sup>[2-4]</sup>。RA患者发生肺间质性病变、高血压病、缺血性心脏病、缺血性脑卒中等关节外病变的风险明显高于正常人<sup>[5-7]</sup>。改善病情抗风湿药(DMARDs)以及新型生物制剂的应用在缓解患者症状以及降低患者致残率方面的作用值得肯定,然而其较多的不良反应亦不容忽视,其远期安全性仍有待于进一步观察评价<sup>[8-9]</sup>。传统中医药在临床改善RA病情、延缓其病程进展以及减轻西药不良反应等方面具有独特优势,但由于其作用机制复杂,作用靶点不明确,临床推广应用受到限制,因此深入研究中医药干预RA的机制具有重要意义<sup>[10]</sup>。而RA发病机制复杂,近些年研究发现,多条免疫炎性信号通路参与了RA的发病过程。其病因有内、外之分,内因包括先天禀赋不足,后天失于调摄,劳倦过度以及年老肝肾亏虚;外因见于风寒湿热之邪侵袭。本病以本虚标实,虚实夹杂为主要病机特点<sup>[11]</sup>。本研究通过观察尪痹胶囊治疗湿热阻络型类风湿关节炎临床疗效及对患者血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, GM-CSF)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、CD4<sup>+</sup>T细胞亚群(CD4<sup>+</sup>T-cell Subsets, CD4<sup>+</sup>T-cell Subsets)的影响,分析其部分作用机制。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 本研究经过河北北方医学院附属第一医院伦理委员会审核批准。选择2020年6月—2023年6月于我院风湿免疫科治疗的98例类风湿关节炎患者作为研究对象,采用

随机数字表法将上述患者分为对照组和观察组,每组49例,对照组患者予以来氟米特口服治疗,观察组在对照组基础上予以尪痹胶囊治疗。两组患者的一般临床资料见表1,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 两组类风湿关节炎患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程/ (年, $\bar{x} \pm s$ )	BMI/ (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	关节功能分级		
		男	女				I级	II级	III级
对照组	49	31	18	54.08 ± 8.26	5.78 ± 2.79	22.43 ± 1.15	21	16	12
观察组	49	29	20	52.98 ± 7.65	5.16 ± 2.83	21.95 ± 1.72	23	17	9
		$\chi^2$ 值		0.323	0.631	0.411	0.476	0.245	
		P值		0.578	0.482	0.538	0.559	0.756	

**1.2 纳入标准** (1)西医诊断符合《2018中国类风湿关节炎诊疗指南》中RA的相关标准<sup>[12]</sup>,中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则》中痹证湿热阻络证的相关辨证诊断标准<sup>[13]</sup>; (2)年龄18~65岁; (3)不能耐受甲氨蝶呤药物不良反应的患者; (4)具有稳定的类风湿性关节炎治疗方案,每组患者至少4周接受稳定的来氟米特治疗; (5)疾病活动评分28(Disease Activity Score 28, DAS28)  $\geq 2.6$ 分; (6)认知、神志及精神无障碍者; (7)临床资料完整,患者及家属签署知情同意。

**1.3 排除标准** (1)合并严重心、肝、肾等重要器官、高血压病、糖尿病、血液疾病; (2)合并活动性肝炎、其他免疫系统疾病、结核感染、严重感染、恶性肿瘤病史; (3)合并多肌炎、皮肌炎、系统性红斑狼疮、ANCA相关性血管炎等其他风湿性疾病; (4)合并严重肝功能异常; 转氨酶及胆红素  $> 2$ 倍正常高值及以上者; (5)孕妇、哺乳期和6个月内有生育计划的男性或女性; (6)半年内接受过其他的免疫抑制剂或生物制剂; (7)对尪痹胶囊及来氟米特成分过敏、不耐受或有禁忌证者。

## 2 方法

对照组:予以购自苏州长征-新凯制药有限公司的来氟米特(国药准字 H20000550,规格:10 mg/片)口服治疗,2片/次,1次/d。

观察组:在对照组基础上予以购自辽宁华润本溪三药有限公司的尪痹胶囊(国药准字 Z20080096,规格:0.55 g×60粒),5粒/次,3次/d。尪痹胶囊主要原料由熟地黄、续断、附子(制)、独活、骨碎补、桂枝、淫羊藿、防风、威灵仙、皂角刺、羊骨、白芍、狗脊(制)、知母、伸筋草、红花组成。

对照组和观察组均进行12周连续治疗。

## 3 观察指标

(1)临床疗效比较:治疗有效率=(显效+有效+改善)例数/总例数×100%。其中患者主要临床症状以及体征均消失,关节功能障碍基本恢复正常,改善率在75%及以上,为显效;患者主要临床症状及体征显著改善,关节功能障碍显著好转,改善率在50%及以上75%以下,为有效;患者主要临床症状及体征有所缓解,关节功能障碍有所减轻,改善率在30%及以上50%以下,为改善;患者主要临床症状及体征未见减轻甚至加重,关节功能障碍未改善,改善率低于30%,为无效。

(2)中医证候积分比较:将患者的临床主症(晨僵、关节屈伸不利、发热、关节肿痛而热)按照严重程度进行赋值,无、轻、中、重分别对应0、1、2、3分,观察并比较两组患者干预前后的中医证候积分变化情况。

(3)超声评分水平比较:根据患者滑膜增生、血流信号、骨侵蚀及关节积液等表现进行半定量评分,分为0级、I级、II级以及III级,分数越高代表变化越严重。

(4)关节疼痛程度比较:分别于干预前后采用视觉模拟评分(Visual Analog Scale, VAS)和 DAS28 评分评价患者关节疼痛程度和疾病活动度变化,分数越高表示疼痛越严重。

表3 两组类风湿关节炎患者中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ )

单位:分

组别	例数	晨僵		关节屈伸不利		发热		关节肿痛而热	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	49	2.24±0.96	1.14±0.67*	2.09±1.03	1.22±0.57*	2.64±0.99	1.73±0.71*	2.43±1.15	1.81±0.75*
观察组	49	2.19±0.95	0.56±0.33**	2.15±0.97	0.43±0.26**	2.71±1.45	0.86±0.46**	2.37±1.23	1.14±0.53**
$t/P$ 对照组同组		5.623/0.000		6.051/0.000		5.124/0.000		4.983/0.000	
$t/P$ 观察组同组		9.012/0.000		10.910/0.000		9.125/0.000		7.453/0.000	
$t/P$ 两组		0.245/0.816	4.955/0.000	-0.215/0.824	7.847/0.000	-0.368/0.705	6.041/0.000	0.095/0.922	4.816/0.000

注:\*同组治疗前后相比较, $P < 0.05$ ;#两组治疗前后相比较, $P < 0.05$ 。

5.3 超声评分比较 干预前,两组患者的超声评分水平无明显差异( $P > 0.05$ )。干预完成后,观察组患者超声评分水平相较于对照组均明显升高( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组类风湿关节炎患者症状积分水平比较

单位:例(%)

组别	例数	干预前				干预后			
		0级	I级	II级	III级	0级	I级	II级	III级
对照组	49	0	3	31	15	2	17	19	11
观察组	49	0	2	29	18	4	26	13	6
$\chi^2$ 值		0.461				4.828			
$P$ 值		0.587				0.047			

(5)炎性水平比较:于干预前后采集患者空腹静脉血5 mL,离心后取上清,采用酶联免疫吸附法检测两组血清中C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、类风湿因子(RF),以及中性粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 水平。

(6)不良反应:治疗期间密切观察两组患者病情,并记录患者胃肠道不适、血细胞减少、转氨酶升高以及皮肤过敏等药物不良反应发生情况。

## 4 统计学方法

在本次临床研究中,数据分析采用SPSS 25.0软件进行统计学处理,所有计量资料均进行正态性和方差齐性检验,且数据符合正态分布且方差齐,观察组和对照组间比较采用独立样本 $t$ 检验;组内治疗前后的比较则使用配对样本 $t$ 检验,结果以均数加减标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。以率(例/%)表示计数资料,采用 $\chi^2$ 检验。当 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

## 5 结果

5.1 临床疗效比较 对照组患者的总有效率为79.59%,观察组患者的总有效率为93.88%,与对照组比较,观察组的总有效率明显升高( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组类风湿关节炎患者临床疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	显效	有效	改善	无效	总有效率
对照组	49	15(30.61)	13(26.53)	11(22.45)	10(20.41)	79.59(39/49)
观察组	49	18(36.73)	15(30.61)	13(26.53)	3(6.12)	93.88(46/49)
$\chi^2$ 值						4.014
$P$ 值						0.046

5.2 中医证候积分比较 治疗后,观察组患者的晨僵、关节屈伸不利、发热、关节肿痛而热,水平相较于对照组均明显下降( $P < 0.01$ )。见表3。

5.4 关节疼痛程度比较 干预前,两组患者的关节疼痛程度差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。与对照组患者比较,观察组患者治疗后VAS评分、DAS28评分均明显降低( $P < 0.01$ )。见表5。

5.5 炎症水平比较 干预前两组患者的血清炎症因子水平无明显差异( $P > 0.05$ )。干预完成后,观察组患者的ESR、CRP、RF、GM-CSF、TNF- $\alpha$ 水平相较于对照组均明显下降( $P < 0.01$ )。见表6。

5.6 不良反应比较 干预过程中所有患者的主要不良反应有胃肠道不适、血细胞减少、转氨酶升高以及皮肤过敏等,两组患者的不良反应发生率差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。见表7。

表 5 两组类风湿关节炎患者关节疼痛程度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	VAS 评分		DAS28 评分	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	49	8.21 ± 2.57	3.45 ± 1.94 *	6.13 ± 1.79 *	4.25 ± 1.69 *
观察组	49	8.89 ± 2.65	2.25 ± 1.45 **	6.77 ± 1.57 **	3.06 ± 1.95 **
t/P 对照组		15.389/0.000		5.413/0.000	
t/P 观察组		17.024/0.000		6.981/0.000	
t/P 两组		0.890/0.160	5.567/0.000	-1.069/0.098	7.038/0.000

单位:分

注: \* 同组治疗前后相比较,  $P < 0.05$ ; # 两组治疗前后相比较,  $P < 0.05$ 。表 6 两组类风湿关节炎患者炎症水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	GM-CSF/(pg/mL)		TNF- $\alpha$ /(ng/L)		ESR/(mm/h)		CRP/(mg/L)		RF/(IU/mL)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	49	6.49 ± 2.51	3.78 ± 1.71 *	58.15 ± 9.58	39.45 ± 9.17 *	32.83 ± 4.36	16.74 ± 3.28 *	38.03 ± 4.86	10.44 ± 3.16 *	120.05 ± 20.58	91.52 ± 15.29 *
观察组	49	6.12 ± 2.09	1.84 ± 0.73 **	57.83 ± 8.38	24.29 ± 8.92 **	33.11 ± 5.41	10.42 ± 4.75 **	37.79 ± 6.31	7.20 ± 2.97 **	122.14 ± 26.33	72.13 ± 10.43 **
t/P 对照组		8.146/0.000		17.516/0.000		10.258/0.000		26.384/0.000		30.159/0.000	
t/P 观察组		9.205/0.000		21.542/0.000		13.289/0.000		28.931/0.000		35.642/0.000	
t/P 两组		0.153/0.876	10.038/0.000	1.863/0.109	14.264/0.000	0.428/0.591	12.393/0.000	0.839/0.117	8.267/0.000	-1.255/0.211	17.333/0.000

注: \* 同组治疗前后相比较,  $P < 0.05$ ; # 两组治疗前后相比较,  $P < 0.05$ 。

表 7 两组类风湿关节炎患者不良反应比较

组别	例数	单位:例(%)				
		胃肠道不适	血细胞减少	转氨酶升高	皮肤过敏	总发生
对照组	49	4(8.16)	3(6.12)	1(2.41)	1(2.41)	9(18.37)
观察组	49	5(10.20)	4(8.16)	0(0.00)	2(4.08)	11(22.45)
$\chi^2$ 值						0.224
P 值						0.659

除湿散寒、化痰祛瘀、培肝补肾等治则治法。目前临床主要以控制病情进展、改善关节功能及预后为主要治疗原则,同时强调早期治疗、联合用药等<sup>[20]</sup>。RA 发病机制目前仍不明确,其中粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)在自身免疫性疾病的发生发展过程中有重要作用,肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、IL-17 是炎症性反应中常见的细胞炎性因子,T 淋巴细胞,尤其 CD4<sup>+</sup> 细胞在类风湿性关节炎发生发展中可能有重要作用<sup>[21-23]</sup>。目前医学上防治 RA 的首要目标以最大程度减少炎症反应和骨损伤为主,常使用非甾体抗炎药、糖皮质激素、减缓症状的抗风湿药物等有效控制 RA 病情<sup>[24]</sup>。

尪痹胶囊为纯中药制剂,由熟地黄、附子、淫羊藿等药物组成,用于肝肾不足,风湿阻络所致的尪痹。研究表明,尪痹胶囊联合小剂量甲氨蝶呤治疗 RA 可有效减轻患者的临床症状,改善实验室指标,减少甲氨蝶呤用量,减轻不良反应,疗效确切且安全性高<sup>[25-26]</sup>。另有研究表明,对 RA 患者采用尪痹胶囊治疗,可有效改善其临床症状,有利于缓解疼痛程度,以及降低免疫炎症反应作用<sup>[27-28]</sup>。本研究结果显示,对照组患者的有效率为 79.59%,观察组患者的有效率为 93.88%,与对照组比较,观察组的有效率明显升高( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者的中医证候积分差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组患者的晨僵、关节屈伸不利、发热、关节肿痛而热,水平相较于对照组均明显下降( $P < 0.01$ )。干预前,两组患者的超声

## 6 讨论

持续性、对称性的关节肿胀和疼痛是 RA 的主要临床表现和特征,随着病情加重和疾病进展,部分患者可出现关节僵硬、畸形甚至部分或完全丧失功能<sup>[14-15]</sup>。RA 主要侵蚀手、腕、足等小关节,具有易复发、呈对称性分布的临床特点,该病的男女患病比例约为 1:3<sup>[16-17]</sup>。古代医家对本病的认识深远,但到目前为止尚未有统一的证候分型标准,根据文献记载和检索,大致可分为风湿痹阻证、寒湿痹阻证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证以及肝肾不足证<sup>[18-19]</sup>。根据辨证分型,治疗方面主要有祛风

评分水平差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。干预完成后,观察组患者超声评分水平相较于对照组均明显升高( $P < 0.05$ )。干预前,两组患者的关节疼痛程度差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。与对照组患者比较,观察组患者治疗后 VAS 评分、DAS28 评分均明显降低,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。干预前两组患者的血清炎症因子水平差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。干预完成后,观察组患者的 ESR、CRP、RF、GM-CSF、TNF- $\alpha$  水平相较于对照组均明显下降( $P < 0.01$ ),这可能与尪痹胶囊中地黄成分调节 TLR4/NF $\kappa$ B 信号通路,减少相关细胞因子的分泌,从而对免疫疾病的治疗起到积极作用<sup>[29]</sup>,也可能与尪痹胶囊中附子总生物碱通过调节 NF- $\kappa$ B 和 JAK/STAT 信号通路,促进细胞凋亡发挥抗 RA 作用有关,以及尪痹胶囊中淫羊藿苷通过调节 TRIB1/TLR2/NF- $\kappa$ B 通路抑制类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞的炎症反应和存活有关<sup>[30-32]</sup>。干预过程中所有患者的主要不良反应有胃肠道不适、血细胞减少、转氨酶升高以及皮肤过敏等,两组患者的不良反应发生率差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。

RA 属中医学“尪痹”“痹病”“痹证”范畴,在治疗 RA 方面具有特有的优势。目前西医治疗 RA 多采用非甾体抗炎药、免疫抑制剂、糖皮质激素以及生物制剂等药物,虽然能够在一定程度上改善临床症状、延缓疾病进展,但部分患者会引起药物不能耐受、胃肠道反应、骨髓抑制、肝肾损伤、加重感染、诱发肿瘤等不良反应<sup>[33-35]</sup>。因此,对药物治疗靶点、开发不良反应小的药物有助于进一步提高 RA 的精准预防、诊断及治疗,亟需高效、低毒的治疗手段延缓其临床进展,RA 患者病程长,需长期用药治疗,而减少药物带来的不良反应一直是临床医生和研究者关注的重点和难点问题。中医药作为中华文化的瑰宝,作为替代疗法广泛运用于多种疾病的治疗,在本次研究中尪痹胶囊在缓解 RA 患者临床症状、改善生活质量,减轻患者长期治

疗的经济负担方面有良好临床价值,故尪痹胶囊可作为RA患者的一种选择用药。

### 参考文献

- [1] 应振华,黄薇,顾沁晨,等. 难治性类风湿性关节炎诊断与治疗新进展[J]. 浙江医学,2023,45(19):2017-2022.
- [2] 王东轶,商玮,蔡辉. 靶向给药系统在类风湿性关节炎中的应用[J]. 四川医学,2023,44(10):1090-1093.
- [3] 时一鸣,常岑,姜平,等. 中药单体化合物调控NF- $\kappa$ B信号通路干预类风湿关节炎的研究进展[J]. 上海中医药杂志,2023,57(10):89-94.
- [4] 徐颖,郭爱松. 类风湿性关节炎的康复评定和治疗近况[J]. 风湿病与关节炎,2023,12(9):61-65.
- [5] 李娟,蒋扬青,王敏,等. 巴瑞替尼联合柳氮磺吡啶治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2023,38(9):2305-2309.
- [6] 李其战,杨小兰. 小剂量来氟米特联合甲氨蝶呤治疗中重度类风湿性关节炎的临床效果[J]. 临床合理用药,2023,16(28):101-103,107.
- [7] 张静,刘洋,张晓华,等. 类风湿性关节炎患者血清IL-25表达水平与疾病活动度的相关性分析及机制研究[J]. 临床医学研究与实践,2023,8(29):5-8,40.
- [8] 卢卓健,程铭鑫,张洪波,等. 一种羌活醇衍生物的合成和其抗类风湿关节炎活性及作用机制研究[J]. 新疆医科大学学报,2023,46(10):1359-1368.
- [9] 欧慧萍,吴趋荟,袁多,等. 类风湿性关节炎合并间质性肺病患者血清IL-22、MMP-7、C-myc表达水平及与中医证型的相关性[J]. 江西中医药,2023,54(10):47-50,55.
- [10] 蓝绍航,庞宇舟,区佩琪,等. 基于网络药理学和分子对接技术研究甘草附子汤治疗类风湿性关节炎的作用机制[J]. 西部中医药,2023,36(10):7-14.
- [11] 张艳,王明杰,徐风金,等. 瘀血痹胶囊联合托法替布治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2023,38(10):2573-2578.
- [12] 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.
- [13] 郑菂萸. 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.
- [14] 陈礼荣,贾超,李树岗,等. 清胃通络汤联合甲氨蝶呤对类风湿性关节炎急性发作期的疗效及安全性研究[J]. 中华中医药学刊,2024,42(3):229-232.
- [15] 刘笑蓉,李硕夫,梅文亚,等. 羊躑躅含药血清对TNF- $\alpha$ 诱导的类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞增殖及炎症因子分泌的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2023,43(10):1809-1814.
- [16] 崔东晓,乐世俊,徐顶巧,等. 雷公藤多苷及其主要活性成分抑制类风湿性关节炎的作用机制研究进展[J]. 中草药,2023,54(20):6913-6921.
- [17] 周巧,刘健,忻凌,等. 基于网络药理学和分子对接探究新风胶囊“异病同治”类风湿性关节炎和骨关节炎作用机制[J]. 中医药临床杂志,2023,35(10):1965-1973.
- [18] 苏俊贤,张誉,王志朝,等. 基于TLR4/MyD88/TRAF6信号通路探究电针对类风湿性关节炎大鼠滑膜组织的影响[J]. 上海针灸杂志,2023,42(10):1102-1108.
- [19] 李婷玉,罗素梅,石慧. NEK7激活NLRP3炎症小体在类风湿性关节炎中的潜在作用机制[J]. 包头医学院学报,2023,39(10):91-96.
- [20] 虞丽诗. 复方玄驹胶囊联合西药治疗类风湿性关节炎肾阳虚证临床研究[J]. 新中医,2023,55(20):89-93.
- [21] 王倩雯,易东春,喻丽华. 肌骨超声联合CRP、ESR检测对RA疾病活动度的评估价值[J]. 川北医学院学报,2023,38(10):1400-1403.
- [22] 王志军,关玉波,杜帅,等. 强筋壮骨丸联合甲氨蝶呤片治疗类风湿性关节炎的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2023,23(10):1218-1220,1226.
- [23] 王紫璇,倪华,章玉,等. 类风湿性关节炎患者肠道黏膜屏障功能指标及sIgA表达与外周血淋巴细胞亚群的关系探讨[J]. 实用医院临床杂志,2023,20(6):57-60.
- [24] 刘天阳,周学平,黄传兵,等. 清络通痹方调控类风湿关节炎“免疫-骨侵蚀”的机制[J]. 南方医科大学学报,2023,43(10):1706-1714.
- [25] 何娅娜,陈新宇,罗云涛,等. 加味桂枝附子汤联合艾灸治疗类风湿性关节炎疗效研究[J]. 陕西中医,2023,44(11):1562-1565.
- [26] 荀春华,江代红,瞿俊. 磁微粒化学发光法检测抗RA-33、抗CCP抗体及类风湿因子的临床应用评估[J]. 中国免疫学杂志,2023,39(11):2393-2396.
- [27] 张婷婷,王静,张茂全,等. 老年类风湿性关节炎患者免疫球蛋白、类风湿因子、MBL、LncRNA MEG3水平及意义[J]. 中国老年学杂志,2023,43(21):5226-5230.
- [28] 冯彦飞,常增伟,李媛媛. 温针灸联合桃红饮加味治疗瘀血阻络型类风湿性关节炎的效果及对骨代谢、MCP-1、TGF- $\beta$ <sub>1</sub>的影响[J]. 临床医学研究与实践,2023,8(32):106-109.
- [29] 杨霞霞,吴玉红,王梦晓,等. 犀角地黄汤合方对脂多糖诱导的人树突状细胞功能的影响[J]. 中国实验血液学杂志,2022,30(4):1176-1181.
- [30] WU Y, LIU Y, ZHANG L, et al. Aconiti lateralis radix praeparata total alkaloids exert anti-RA effects by regulating NF- $\kappa$ B and JAK/STAT signaling pathways and promoting apoptosis[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13:980229.
- [31] WU Z M, XIANG Y R, ZHU X B, et al. Icariin represses the inflammatory responses and survival of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes by regulating the TRIB1/TLR2/NF- $\kappa$ B pathway[J]. Int Immunopharmacol. 2022, 110:108991.
- [32] ZHANG L B, YAN Y, HE J, et al. Epimedium Herba: An ancient Chinese herbal medicine in the prevention and treatment of rheumatoid arthritis[J]. Front Chem, 2022, 10:1023779.
- [33] 桂菲,楚金申,潘京,等. 类风湿性关节炎患者血清白介素-39变化及临床意义[J]. 现代医药卫生,2023,39(21):3665-3668.
- [34] 罗业浩,唐秀松,许栋涵,等. 基于网络药理学的新风胶囊治疗类风湿性关节炎机制研究[J]. 西部中医药,2023,36(11):1-7.
- [35] 贺英华,杜宝山,李凤婷. 健脾补肾活血通络方辅助治疗类风湿性关节炎的临床效果[J]. 临床合理用药,2023,16(32):21-24.