

· 临床论著 ·

新风胶囊治疗类风湿性关节炎疗效观察

黄传兵 刘 健 谌 曦 汪 元 张皖东 陈瑞莲 王桂珍 范海霞

摘要 **目的** 研究新风胶囊(Xinfeng Capsule, XC)治疗类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)疗效。**方法** 选择 80 例活动期 RA 患者,分为治疗组和对照组,每组 40 例,两组均予以同等常规抗风湿对症治疗:甲氨蝶呤 10 mg/周;疼痛明显时予以双氯芬酸胶囊 50 mg,每天 2 次,治疗组同时服用新风胶囊 3 片/次,每天 3 次,两组均连续治疗 12 周。检测两组患者血清铁(serum iron, SI)、血清铁蛋白(serum ferritin, SF)、转铁蛋白(transferrin, TRF)以及 RA 疾病活动指标(DAS-28 评分)。**结果** 新风胶囊能改善活动期 RA 患者 HAQ、DAS-28 评分、hs-CRP、PGA、ESR、关节肿胀数、关节压痛数、SI、SF、TRF 及疾病活动指标晨僵时间,结果显著优于对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$)。**结论** 新风胶囊能改善活动期 RA 患者的疾病活动指数及铁储备情况,降低各项疾病活动相关指标。

关键词 新风胶囊;铁储备;类风湿性关节炎;活动期

Treatment of Rheumatoid Arthritis by Xinfeng Capsule: an Efficacy Observation HUANG Chuan-bing, LIU Jian, CHEN Xi, WANG Yuan, ZHANG Wan-dong, CHEN Rui-lian, WANG Gui-zhen, and FAN Hai-xia Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei (230031), China

ABSTRACT **Objective** To observe the curative effect of Xinfeng Capsule (XC) in treatment of rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Recruited were 80 active RA patients, who were randomly assigned to the normal control group and the treatment group, 40 in each group. All patients received the same routine anti-rheumatic treatment: Methotrexate 10 mg per week; Diclofenac 50 mg when pain was obvious, twice daily. Patients in the treatment group took XC 3 tablets each time, thrice daily. All treatment lasted for 12 consecutive weeks. Serum iron (SI), serum ferritin (SF), transferrin (TRF); and RA disease activity index (DAS-28) were detected in all patients. **Results** XC could improve HAQ, DAS-28, hypersensitive C reactive protein (hs-CRP), prostaglandins A (PGA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), number of swelling joints, number of tender joints, and morning stiffness time in acute RA patients, showing statistical difference when compared with those of the control group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Compared with the control group, SI, SF, DAS-28, and TRF significantly decreased in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** XC could improve DAS-28, and SI reserve in patients with active RA, and lower DAS-28 related indicators.

KEYWORDS Xinfeng Capsule; iron store; rheumatoid arthritis; the active phase

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以对称性多关节炎为主要临床表现的慢性自身免疫性疾病。其致残率很高,严重影响患者的生活质量,是人

群丧失劳动力的主要原因之一。RA 病因与发病机制至今尚不完全清楚,目前尚乏特效疗法,多种治疗药物以及方案并不能完全控制所有患者的疾病进展。新风胶囊为本院院内制剂,具有健脾益气功能的功效,本研究观察了新风胶囊对 RA 疾病活动和铁储备[血清铁(serum iron, SI),血清铁蛋白(serum ferritin, SF)和转铁蛋白(transferrin, TRF)可以反映铁储备]的影响。因为铁代谢在 RA 炎症中起重要作用,活动期 RA 患者铁储备参数显著变化。所以铁储备与 RA

基金项目:安徽省教育厅自然科学研究项目(No.KJ2009B195Z)

作者单位:安徽中医药大学附属第一医院风湿免疫科(合肥 230031)

通讯作者:黄传兵, Tel: 13865922531, E-mail: chuanbinh@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.12.1599

患者的临床疾病活动指标具有高度相关性。

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证分型标准 参照 1987 年美国风湿病学会或 2010 年 EULAR RA 分类标准。疾病活动判定参照文献[1], 中医辨证分型标准参照《中药新药临床研究指导原则》[2]。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准;年龄 18~65 岁;签署知情同意书。排除标准:合并有心血管、肺、肝脏、肾脏、造血系统等严重疾病;严重关节外表现如高热不退、间质性肺炎、肾脏淀粉样变、缩窄性心包炎、中枢神经系统疾病。

3 一般资料 选择 80 例均为 2011 年 7 月—2013 年 2 月安徽中医药大学附属第一医院风湿免疫科住院 RA 活动期患者。其中女 52 例,男 28 例,年龄 18~65 岁,平均年龄(36.8±9.3)岁;病程 1~11 年,平均病程(3.7±2.3)年。采用区组随机化分组法分为治疗组和对照组,每组 40 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 治疗方法 两组均予以常规抗风湿对症治疗:甲氨蝶呤(MTX, 2.5 mg/片,上海医药集团信谊药厂生产,批号:20110104)10 mg/周;疼痛明显时予以双氯芬酸胶囊(50 mg/粒,中国药科大学制药有限公司,批号 20110601)50 mg,每天 2 次,短程应用,2 周可减停。治疗组同时服用新风胶囊(安徽中医学院第一附属医院制剂中心提供,药物组成:薏苡仁、黄芪、蜈蚣、雷公藤,每粒胶囊含非浸出物 0.5 g,批号:20110329。)3 片/次,每天 3 次,两组均连续治疗 12 周。

5 观察指标及方法

5.1 疗效判定 (1) 临床治愈:症状体征积分减少 > 95%; (2) 显效:症状体征积分减少 70%~95%; (3) 有效:症状体征积分减少 30%~69%; (4) 无效:症状体征积分减少 < 30%。

5.2 疗效性观察 参照文献[3], 观察两组治疗前后关节症状积分(关节疼痛、关节肿胀)、全身症状积分(气短疲倦、纳食减少积分)、关节肿胀数、关节压痛数、患者身体情况评估、患者对病情活动总体评估(patients' global assessment, PGA)、HAQ 量表、疾病活动程度评价选用简明疾病活动 DAS-28 评分[4]。

5.3 实验室指标观察 疾病活动度指标:SI、SF、TRF、血红蛋白(Hb)、血沉(ESR)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、类风湿因子(rheumatoid factors, RF)、α 酸性糖蛋白(alpha acid glycoprotein, α₁-

AGP)、DAS-28(Disease Activity Score-28)等,每次早晨 7:00 采肱静脉血 8 mL,设备采用 X T-2000 型 SYSMEX 全自动血液分析仪(日本森美康株式会社生产)和 HITACHI 7060 全自动生化分析仪(日本日立公司)。

5.4 安全性观察 血、尿、便常规,肝、肾功能,心电图,治疗前后各检测 1 次。

6 统计学方法 应用 SPSS 11.5 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组临床疗效比较(表 1) 治疗组显效率、总有效率优于对照组($P<0.05, P<0.01$)。

表 1 两组临床疗效比较 [例(%)]						
组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	40	4(10.0)	20(50.0)*	10(25.0)	6(15.0)	34(85.0)**
对照	40	3(7.5)	16(40.0)	11(27.5)	10(25.0)	30(75.0)

注:与对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

2 两组治疗前后 SI、SF 及 TRF 比较(表 2) 治疗组治疗后 SI、SF 及 TRF 均有改善($P<0.01$),而对照组无改善。与对照组比较,治疗组 SI 和 TRF 明显升高($P<0.05$),SF 显著下降($P<0.05$)。

表 2 两组 SI、SF 及 TRF 比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	时间	SI($\mu\text{g/L}$)	SF(ng/mL)	TRF($\mu\text{g/mL}$)
对照	40	治疗前	9.5±4.7	535.6±93.3	1.6±0.28
		治疗后	11.3±6.5	389.6±111.3	2.0±0.28
治疗	40	治疗前	9.4±4.7	545.1±92.3	1.6±0.25
		治疗后	16.3±6.53* [△]	289.1±112.2* [△]	2.6±0.32* [△]

注:与本组治疗前比较, * $P<0.01$;与对照组治疗后比较, [△] $P<0.05$

3 两组治疗前后中医症状积分比较(表 3) 两组治疗后关节疼痛、关节肿胀均改善($P<0.05, P<0.01$),治疗组气短疲倦、纳食减少显著改善($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,治疗组各指标均改善($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后中医症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	时间	关节疼痛	气短疲倦	纳食减少	关节肿胀
对照	40	治疗前	5.9 ± 2.3	4.8 ± 2.0	6.2 ± 2.7	5.2 ± 3.1
		治疗后	3.0 ± 1.2 *	4.0 ± 1.4	4.9 ± 1.6	3.1 ± 2.4 *
治疗	40	治疗前	6.4 ± 2.5	4.9 ± 2.0	6.1 ± 2.9	5.2 ± 3.1
		治疗后	2.3 ± 1.2 **△	2.1 ± 1.2 **△	2.4 ± 1.3 **△	1.3 ± 1.9 **△

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, [△] $P<0.05$

表 4 两组治疗前后疾病活动性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	关节肿胀数(个)	关节压痛数(个)	晨僵时间(h)	PGA(分)	HAQ(分)	DAS-28(分)	ESR(mm/h)	hs-CRP(mg/L)	α_1 -AGP(mg/L)	RF(IU/mL)	Hb(g/L)
对照	40	治疗前	5.3±2.7	5.7±2.2	4.3±3.0	7.1±2.4	1.8±.13	6.2±0.9	63.9±33.6	51.1±9.9	1 328.0±289.0	220.3±53.3	91.±116.0
		治疗后	4.7±1.8	3.87±1.68 *	3.7±2.4	5.1±1.8	1.2±0.1 **	4.8±0.7 **	58.6±19.2	27.8±6.0 *	1 118.0±253.0	112.2±40.0 *	92.2±16.1
治疗	40	治疗前	5.2±2.7	5.6±2.4	4.2±3.1	7.2±2.4	1.8±0.1	6.1±0.9	64.1±34.1	52.2±10.5	1 355.0±306.0	223.0±52.4	90.97±16.2
		治疗后	2.1±1.2 **△	2.2±1.2 *△	1.3±1.8 **△	2.2±1.2 *△	0.7±0.1 **	4.1±0.7 **	26.0±9.2 **△△	7.6±3.9 **	886.0±232.0 *	89.3±31.5 *	118.2±17.22 **△

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗前比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

4 两组治疗前后疾病活动性指标比较(表 4)

与本组治疗前比较,两组关节压痛数、HAQ、DAS-28 评分、hs-CRP 及 RF 均改善($P<0.01$, $P<0.05$),治疗组关节肿胀数、晨僵时间、PGA、ESR、 α_1 -AGP 及 Hb 亦有改善($P<0.01$, $P<0.05$)。与对照组比较,治疗组患者关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、PGA、ESR、Hb 显著改善($P<0.01$, $P<0.05$)。

5 两组治疗期安全性观察 治疗组治疗过程中未发现明显毒副反应及肝肾功能损害;对照组中有 4 例出现轻度不良反应,主要表胃肠道不适合肝功能谷丙转氨酶轻微升高 2 例,经对症治疗后恢复正常,继续完成试验。

讨 论

RA 是以小关节累及为主的慢性自身免疫性疾病,RA 患者活动期会出现铁代谢的紊乱,而 RA 患者的铁储备(SI、SF 和 TRF)能够反映机体铁代谢的基本情况^[5]。目前 RA 治疗仍然以控制疾病活动,以期达到疾病缓解或低水平活动为目标,而一方面目前常用的抗风湿药物 NASIDS 类药物、糖皮质激素、传统 DMARDS 慢作用抗风湿药物全达到上述目标,另一方面 RA 病情缠绵难愈,需要长期服药以控制病情,随着病情的延长,往往会伴随很多并发症的发生,因此中医药的介入为 RA 患者提供了可供选择的有益途径^[6,7]。

RA 属于中医学“痹证”范畴。本病多因平素营卫俱虚,复感风寒湿热等外邪而致病,其重要病理机制为本虚标实,本虚以脾肝肾亏虚为主,痹症日久不愈而致气血不足,瘀血阻络,证见关节畸形、疼痛,时轻时重,神疲乏力,肌肤麻木,心慌胸闷,短气自汗,面色,指甲淡白,头晕目眩诸症。此乃脾气亏虚,气血不足,运行障碍,痰瘀凝结,筋脉肌肉失却濡养所致,治当以健脾益气通络,以求气血和,经脉通,痹痛除。此即“气流畅,痹痛自已”之意。

因此,本研究选用具有健脾益气功能的复方中药制剂新风胶囊,由黄芪、薏苡仁、雷公藤和蜈蚣组成。

黄芪为君药,具有益气养血固表、利水消肿、健脾化湿、除痹之功;薏苡仁为臣药,薏苡仁健脾利湿、舒筋除痹;雷公藤为臣药,功可祛风除湿,活血通络,消肿止痛;蜈蚣为佐药,祛风止痉、通络止痛、攻毒散结。经过多年临床研究发现新风胶囊能减少活动期 RA 患者关节疼痛、肿胀、压痛数,改善关节功能。同时实验研究证实新风胶囊能显著改善大鼠的足跖肿胀度,能下调佐剂性关节炎大鼠过高的血清 IL-1 和 TNF- α 水平,上调过低的血清 IL-10、IL-4 水平,对细胞因子有调节作用,保持细胞因子平衡^[8,9]。双氯芬酸胶囊(50 mg/粒)临床常用的治疗 RA 的非甾体类药物,主要是缓解疼痛、减轻症状。而 MTX 作为 RA 治疗的传统缓解病情的抗风湿药物,是二氢叶酸还原酶抑制剂,为目前治疗 RA 的基本药物^[10]。

本研究显示治疗组治疗前后铁储备指标 SI 和 TRF 明显升高,SF 指标显著下降,对照组的指标改善不及治疗组($P<0.05$)。虽然两组关节疼痛、关节肿胀症状均改善($P<0.05$),但是治疗组气短疲倦、纳食减少亦有改善($P<0.01$)。在改善疾病活动性指标方面,与对照组比较,治疗组患者关节肿胀数、关节压痛数减少,晨僵时间显著降低,PGA、ESR、Hb 均改善($P<0.01$, $P<0.05$)。

综上,新风胶囊能明显改善活动期 RA 患者的铁储备情况,提高 SI 和 TRF,下调 SF,降低各项疾病活动指标。

参 考 文 献

- [1] America College of Rheumatology: Guideline for the management of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2002, 46(1): 328-346.
- [2] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:115.
- [3] Prevoo ML, Van t Hof MA, KupEr HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1995,

38(2): 44-48.

- [4] Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1995, 3(8): 727-735.
- [5] 黄传兵,刘健,湛曦. 铁储备与类风湿关节炎相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(5): 520-521.
- [6] 刘儒曦,杨娉婷,方芳. 肿瘤坏死因子- α 拮抗剂治疗类风湿关节炎并发性疾病性贫血疗效研究[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(1): 44-48.
- [7] Doyle MK, Rahman MU, Han C, et al. Treatment with infliximab plus methotrexate improves anemia inpatients with rheumatoid arthritis independent of improvement in other clinical outcome

measures - a pooled analysis from three large, multicenter, double-blind, randomized clinical trials[J]. Semin Arthritis Rheumatism, 2009, 14(3): 209-219.

- [8] 万磊,刘健,冯云霞. 新风胶囊改善佐剂关节炎大鼠肺功能及调节 T 细胞功能的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 22(4): 121-123.
- [9] 纵瑞凯,刘健. 新风胶囊对佐剂关节炎大鼠外周血小板活化因子及白细胞介素 6 和 17 表达的影响[J]. 中西医结合学报, 2011, 33(12): 1347-1352.
- [10] 栗战国,张奉春,鲍春德主编. 类风湿关节炎[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:197-212.

(收稿:2013-06-02 修回:2013-09-29)

《中国中西医结合杂志》第八届编委会名单

总 编 辑 陈可冀

副总编辑 沈自尹 肖培根 雷 燕

顾 问 吴咸中 辛育龄 陈凯先 陈维养 邓铁涛 王永炎 侯 灿 曹洪欣

编辑委员(以姓氏笔画字母为序)

于德泉	马必生	王一涛	王卫霞	王文健	王宁生	王 伟	王 阶	王拥军	王昌恩
王学美	王宝恩	王硕仁	王 舒	车镇涛	尹光耀	叶文才	史大卓	史载祥	白彦萍
吕志平	吕爱平	吕维柏	朱 兵	朱明军	危北海	庄曾渊	刘干中	刘 平	刘 良
刘建平	刘建勋	刘猷枋	齐清会	阮新民	孙汉董	孙 燕	杨任民	杨宇飞	杨秀伟
李乃卿	李大金	李玉光	李廷谦	李军祥	李连达	李国栋	李国勤	李顺成	李 恩
李 涛	李焕荣	连 方	吴伟康	吴泰相	吴根诚	时毓民	邱 峰	张大钊	张永贤
张永祥	张伯礼	张荣华	张亭栋	张家庆	张敏州	陆付耳	陈士奎	陈小野	陈冬燕
陈香美	范维琥	林志彬	林求诚	林瑞超	郁仁存	果德安	周文泉	周 俊	周霭祥
赵一鸣	赵伟康	赵健雄	胡义扬	胡镜清	饶向荣	洪传岳	栗原 博(日本)	顾振纶	
徐治鸿	徐 浩	殷惠军	郭 军	郭赛珊	唐由之	唐旭东	凌昌全	黄光英	黄怡超
黄晓愚	黄 熙	曹小定	崔 红	麻 柔	梁晓春	葛秦生	董竞成	董福慧	韩济生
谢竹藩	谢明村	谢 恬	蔡定芳	裴正学	廖家桢	廖福龙	衡先培	戴瑞鸿	

Yung-chi CHENG(美国) Sheng-xing MA(美国) Qun-hao ZHANG(美国)