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

虞丽诗

丽水市中心医院，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察复方玄驹胶囊联合西药治疗类风湿性关节炎（RA）肾阳虚证的临床疗效。**方法：**选取120例RA肾阳虚证患者，以随机数字表法分为对照组和治疗组各60例。对照组给予西药（来氟米特片、甲氨蝶呤片）治疗，治疗组在对照组基础上给予复方玄驹胶囊治疗，2组均治疗3个月。比较2组临床疗效，中医证候、视觉模拟评分法（VAS）、类风湿关节炎疾病活动性（DAS28）评分，血清抗环瓜氨酸肽抗体（抗-CCP）、红细胞沉降率（ESR）、类风湿因子（RF）水平。**结果：**治疗后，治疗组总有效率88.33%，高于对照组73.33%（$P<0.05$）。2组关节冷痛而肿、关节屈伸不利、晨僵、腰膝酸软、下肢浮肿、夜尿频多评分均较治疗前降低（$P<0.05$），治疗组上述6项中医证候评分均低于对照组（$P<0.05$）。2组VAS、DAS28评分均较治疗前降低（$P<0.05$），治疗组VAS、DAS28评分均低于对照组（$P<0.05$）。2组血清抗-CCP、ESR、RF水平均较治疗前降低（$P<0.05$），治疗组血清抗-CCP、ESR、RF水平均低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**复方玄驹胶囊联合西药治疗RA肾阳虚证的疗效优于单独使用西药治疗，可降低血清抗-CCP、ESR、RF水平，缓解关节炎症，减轻患者的临床症状。

［关键词］类风湿性关节炎；肾阳虚证；复方玄驹胶囊；来氟米特片；甲氨蝶呤片；中医证候；类风湿因子
［中图分类号］R593.22 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）20-0089-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.20.018

Clinical Study on Compound Xuanju Capsules Combined with Western Medicine for Rheumatoid Arthritis

YU Lishi

Lishui Municipal Central Hospital，Lishui Zhejiang 323000，China

Abstract：Objective： To observe the clinical effect of Compound Xuanju Capsules combined with western medicine for rheumatoid arthritis (RA) with kidney yang deficiency syndrome. **Methods：** A total of 120 cases of RA patients with kidney yang deficiency syndrome were selected and divided into the control group and the treatment group according to the random number table method，with 60 cases in each group. The control group was treated with western medicine (Leflunomide Tablets and Methotrexate Tablets)，and the treatment group was additionally treated with Compound Xuanju Capsules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 3 months. The clinical effects，the scores of traditional Chinese medicine(TCM) syndrome，Visual Analogue Scale (VAS) and Disease Activity Scores of rheumatoid arthritis (DAS28)，and the levels of anti- cyclic citrullinated peptide antibody (anti- CCP)，erythrocyte sedimentation rate (ESR) and rheumatoid factor (RF) in serum were compared between the two groups. **Results：** After treatment，the total effective rate was 88.33% in the treatment group，higher than that of 73.33% in the control group ($P<0.05$). The scores of cold，pain and swelling in joints，poor flexor extension in joints，morning stiffness，soreness and weakness in waist and knees，edema of lower

［收稿日期］2023-02-15
［修回日期］2023-06-14
［作者简介］虞丽诗（1995-），女，硕士，住院医师，E-mail：759729104@qq.com。

limbs，and frequent and much nocturia in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the above six TCM syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The scores of VAS and DAS28 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the scores of VAS and DAS28 in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of anti-CCP，ESR，and RF in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the levels of anti-CCP，ESR，and RF in serum in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：Compound Xuanju Capsules combined with western medicine for RA with kidney yang deficiency syndrome has a better curative effect than the simple treatment of western medicine. And it can reduce the levels of anti-CCP，ESR，and RF in serum，relieve joint inflammation，and alleviate clinical symptoms of patients.

Keywords：Rheumatoid arthritis；Kidney yang deficiency syndrome；Compound Xuanju Capsules；Leflunomide Tablets；Methotrexate Tablets；Traditional Chinese medicine syndrome；Rheumatoid factor

类风湿性关节炎(RA)是一种以滑膜炎为主要特征的慢性系统性疾病，临床表现以进行性、慢性、侵袭性关节炎为主[1]。本病可由轻微、短暂的小关节炎急剧发展为进行性多关节炎与全身性血管炎，若未及时治疗，易发展为关节畸形[2]。西医临床治疗RA的首选药物甲氨蝶呤、来氟米特等可有效控制病情，但由于个体差异较大，部分患者治疗后难以达到理想效果[3]。RA归属于中医学痹证范畴。中医学认为，本病的病因病机为素体虚弱，肾阳不足，致风、寒、湿邪入侵，气血阻滞，经络痹阻，出现肢体酸麻、胀痛、活动受限，治应温阳补肾、祛风除湿、通络止痛。复方玄驹胶囊具有温肾、壮阳、益精的功效。本研究观察复方玄驹胶囊联合西药治疗RA肾阳虚证的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《2018中国类风湿关节炎诊疗指南》[4]中的诊断标准。①晨僵至少1 h，持续时间≥6周。②对称性关节肿胀，持续时间≥6周。③皮下结节。④近端指间关节、腕及掌指关节出现肿胀，持续时间≥6周。⑤类风湿因子(RF)检测呈阳性。⑥手X线片检查可见近端指间关节出现软组织肿胀，关节面上毛糙、模糊及囊性变，出现关节完全闭合、关节间隙狭窄，甚至明显畸形。至少符合以上6项中的4项即可确诊。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》[5]中尪痹及《中药新药临床研究指导原则(试行)》[6]中肾阳虚证的辨证标准制定。主症：关节冷痛而肿、遇热减轻、遇寒加重，关节屈伸不利，晨僵；次症：腰膝酸软，下肢浮肿，夜尿频多；舌脉象：舌质淡、苔白，脉沉迟无力。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄30～80岁；类风湿关节炎疾病活动性(DAS28)评分＞2.6分；无本研究所用药物过敏史；患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 关节畸形严重者；严重膝骨关节炎患者；伴活动性结核，乙型、丙型肝炎者；妊娠期及哺乳期妇女；血液系统疾病、心脏传导阻滞、肝肾功能障碍等患者；存在精神疾病、认知障碍者。

1.5 剔除标准 不能坚持完成治疗方案者；研究期间突发其他疾病，影响疗效判断者；研究期间出现严重并发症者。

1.6 一般资料 选取2020年3月—2022年3月在丽水市中心医院治疗的120例RA肾阳虚证患者，以随机数字表法分为对照组和治疗组各60例。所有患者均完成研究，无剔除。对照组男19例，女41例；年龄38～74岁，平均(54.95±11.16)岁；病程8～68个月，平均(35.25±11.60)个月。治疗组男21例，女39例；年龄35～77岁，平均(56.12±10.29)岁；病程6～62个月，平均(34.93±10.57)个月。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可

比性。本研究经丽水市中心医院医学伦理委员会审批通过(科研伦审第〔246〕号)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西药治疗。来氟米特片(美罗药业股份有限公司，国药准字H20080047，规格：10 mg/片)口服，每天1次，每次20 mg。甲氨蝶呤片(上海上药信谊药厂有限公司，国药准字H31020644，规格：2.5 mg/片)口服，每周1次，每次10 mg。治疗3个月。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予复方玄驹胶囊(浙江施强制药有限公司，国药准字Z20060462，规格：0.42 g/粒)口服治疗，每天3次，每次3粒。治疗3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。治疗前后，依据文献[7]中的中医证候分级评分标准计分，具体见表1。③疼痛程度。治疗前后，以视觉模拟评分法(VAS)评估，采用1条长为10 cm的游动标尺，刻度0～10分别代表0～10分，让患者在游动标尺上标出代表自身疼痛程度的相应位置，分值越高则疼痛程度越严重。④病情活动度。治疗前后，采用DAS28评分评估。疾病高度活动：DAS28评分≥5.1分；疾病活动：3.2分≤DAS28评分＜5.1分；疾病缓解：2.6分≤DAS28评分＜3.2分。DAS28评分=0.56×压痛关节数+0.28×肿胀关节数+0.70×红细胞沉降率(ESR)+0.014×VAS评分[8]。⑤血清抗环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)、ESR、RF水平。治疗前后以胶乳免疫比浊法检测血清抗-CCP水平，以酶联免疫吸附法检测血清ESR、RF水平，其中RF超过20 IU/mL则为阳性。

表1 中医证候分级评分标准

主症	0分	2分	4分	6分
关节冷痛而肿	无	轻度疼痛、肿胀，关节恶风寒、触之不凉	中度疼痛、肿胀，尚可忍受，关节恶风寒、触之凉、喜温	重度疼痛、肿胀，无法忍受，关节恶风寒明显，须加衣被
关节屈伸不利	无	活动受限较少，活动范围减少＜1/3	活动明显受限，活动范围减少1/3～2/3	活动严重受限，活动范围减少＞2/3，部分僵直
晨僵	无	＜1 h	1～2 h	＞2 h
次症	0分	1分	2分	3分
腰膝酸软	无	偶有腰膝酸软	常有腰膝酸软，下肢沉重	腰酸难忍，膝软不欲行走
下肢浮肿	无	下肢浮肿，按之微陷	下肢浮肿，按之凹陷	下肢浮肿，按之没指
夜尿频多	无	夜尿2次	夜尿3次	夜尿4次及以上

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件处理数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治疗3个月，参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[6]制定。主症整体改善率=(治疗前主症总评分-治疗后主症总评分)/治疗前主症总评分×100%。显效：主症整体改善率≥75%，ESR水平恢复正常或接近正常，关节压痛、肿胀消失；进步：主症整体改善率50%～74%，ESR水平明显改善，关节压痛数、肿胀数减少≥50%；有效：主症整体改善率30%～49%，ESR水平有所改善，关节压痛数、肿胀数减少20%～49%；无效：不符合上述标准。总有效率=(显效例数+进步例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表2。治疗后，治疗组总有效率88.33%，高于对照组73.33%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	进步	有效	无效	总有效
治疗组	60	23(38.33)	19(31.67)	11(18.33)	7(11.67)	53(88.33)
对照组	60	12(20.00)	17(28.33)	15(25.00)	16(26.67)	44(73.33)
χ^2值						4.357
P值						0.037

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表3。治疗前，2组关节冷痛而肿、关节屈伸不利、晨僵、腰膝酸软、下肢浮肿、夜尿频多评分比较，差异均无统

计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组关节冷痛而肿、关节屈伸不利、晨僵、腰膝酸软、下肢浮肿、夜尿频多评分均较治疗前降低，治疗组上述6项中医证候评分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表3 2组治疗前后中医证候评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

项目	时 间	治疗组（例数=60）	对照组（例数=60）	t值	P值
关节冷痛而肿	治疗前	5.15±0.48	5.22±0.50	0.782	0.314
	治疗后	1.65±0.37①	3.08±0.45①	19.013	<0.001
关节屈伸不利	治疗前	4.97±0.50	5.01±0.56	0.413	0.620
	治疗后	1.38±0.36①	2.76±0.44①	18.803	<0.001
晨僵	治疗前	4.89±0.62	4.76±0.56	1.205	0.228
	治疗后	1.19±0.32①	1.74±0.35①	8.983	<0.001
腰膝酸软	治疗前	2.09±0.34	2.15±0.38	0.911	0.263
	治疗后	0.52±0.17①	1.07±0.21①	15.768	<0.001
下肢浮肿	治疗前	2.18±0.46	2.13±0.37	0.656	0.405
	治疗后	0.75±0.21①	1.22±0.24①	11.416	<0.001
夜尿频多	治疗前	1.86±0.48	1.78±0.45	0.902	0.237
	治疗后	0.65±0.18①	1.16±0.21①	13.675	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后VAS、DAS28评分比较 见表4。治疗前，2组VAS、DAS28评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组VAS、DAS28评分均较治疗前降低，治疗组VAS、DAS28评分均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表4 2组治疗前后VAS、DAS28评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组 别	例数	VAS评分		DAS28评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	60	6.92±1.28	2.34±0.45①	8.15±1.54	2.18±0.35①
对照组	60	7.08±1.31	3.85±0.56①	8.26±1.60	3.46±0.32①
t值		0.677	16.281	0.384	20.907
P值		0.415	<0.001	0.686	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清抗-CCP、ESR、RF水平比较 见表5。治疗前，2组血清抗-CCP、ESR、RF水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组血清抗-CCP、ESR、RF水平均较治疗前降低，治疗组血清抗-CCP、ESR、RF水平均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表5 2组治疗前后血清抗-CCP、ESR、RF水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	例数	抗-CCP（U/mL）		ESR（mm/1 h）		RF（IU/mL）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	60	12.17±3.27	3.56±1.18①	118.78±21.42	54.24±10.39①	30.53±6.92	17.29±4.25①
对照组	60	11.89±3.12	5.73±1.26①	121.95±20.13	78.82±13.87①	31.76±6.63	26.14±5.69①
t值		0.480	9.737	0.835	10.987	0.994	9.652
P值		0.605	<0.001	0.241	<0.001	0.215	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5 讨论

现代医学认为，RA的发生与环境、神经状态、遗传及性激素等因素有关，以滑膜慢性炎性病变为主要病理表现[9]。多数RA患者表现为手、腕、足等关节呈对称性、侵袭性关节炎症，血清RF呈阳性，且伴关节外器官受累，甚则关节功能丧失及畸形[10]。临床治疗RA多采取减轻症状、保护关节功能等方式，以控制并延缓病情。来氟米特为一种新型免疫抑制剂，可影响活化淋巴细胞嘧啶合成，并抑制淋巴结增生，防止和延缓RA对关节骨性结构的破坏，对改善和延缓病情进展有积极作用[11]。甲氨蝶呤为人工合成化合物，可抑制二氢叶酸还原酶及甲酰基转移酶活性，干扰T淋巴细胞生长，能起到较好的免疫抑制作用，减少免疫异常所引发的炎症反应，从而促进关节肿痛症状消失[12]。但因RA病程较长，需长期坚持用药，停药后病情易反复，因此临床多联合中药治疗。

RA归属于中医学痹证范畴。中医学认为，本病以肾虚为主要病因，肾为先天之本，正气不足，阴盛阳衰，腠理不密，卫外不固，则易受风、寒、湿邪侵袭，关节受外邪侵犯，致关节周围经脉闭阻不通，不通则痛，筋骨失养，则关节变形、屈伸不利。治疗应以温肾壮阳、祛风除湿、通络止痛为主。复方玄驹胶囊由黑蚂蚁、淫羊藿、枸杞子、蛇床子组成。方中黑蚂蚁具有扶正固本、补肾壮阳、祛瘀通络、养血荣筋功效；淫羊藿补肾阳、祛风除

湿，与黑蚂蚁配伍可温肾壮阳；枸杞子补肾填精、益阴助阳；蛇床子温肾壮阳、祛风燥湿，擅治风湿痹痛。诸药合用，共奏温补肾阳、祛风除湿、通络止痛功效。药理学研究表明：黑蚂蚁含丰富的蚁酸及微量元素，有抗炎功效，且能清除自由基，减轻组织损伤[13]；淫羊藿中的淫羊藿苷对致炎物质合成及炎症反应均有理想的抑制效果，并能增强机体细胞免疫和非特异性免疫[14]；蛇床子中的蛇床子素具有抗炎作用[15]。

本研究结果显示，与对照组比较，治疗后治疗组临床疗效更显著，中医证候、VAS、DAS28评分均降低更明显。提示复方玄驹胶囊联合西药治疗可减轻RA肾阳虚证患者的临床症状，提高临床疗效。RF为RA的主要诊断指标；抗-CCP为RA的高度特异性指标，其水平越高则RA患者关节损伤程度及关节炎症越严重；ESR可有效反映机体组织损伤和炎性反应程度，其表达水平在炎性关节疾病活动期会升高，与病情严重程度呈正相关[16-18]。治疗后，治疗组血清抗-CCP、ESR、RF水平均低于对照组（$P<0.05$）。提示复方玄驹胶囊联合西药治疗RA肾阳虚证可抑制患者机体炎症反应。

综上所述，复方玄驹胶囊联合西药治疗RA肾阳虚证可提升临床疗效，减轻患者的临床症状，缓解关节炎症，具有重要的临床应用价值。

[参考文献]

[1] 张松涛，魏文扬. 复方玄驹胶囊联合来氟米特治疗类风湿性关节炎的临床观察[J]. 中国处方药，2021，19(8)：96-97.
[2] 赵志军. 复方玄驹胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床疗效分析[J]. 深圳中西医结合杂志，2020，30(8)：39-40.
[3] 徐连娜，李旭艳，庞琳娜，等. 甲氨蝶呤联合来氟米特治疗类风湿性关节炎对血清疼痛介质以及Th1/Th2型细胞因子的影响[J]. 热带医学杂志，2022，22(7)：983-986，1009.
[4] 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.
[5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：29-30.
[6] 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，2002：115-119，385-388.
[7] 陶文学. 中西医结合治疗高原地区肾阳虚型类风湿关节炎临床观察[D]. 西宁：青海大学，2019.
[8] FRANSEN J，VAN RIEL P L. The disease Activity Score and the EULAR response criteria[J]. Clin Exp Rheumatol，2005，23(39)：93-99.
[9] 姜敏，李晓明，任燕，等. 甲氨蝶呤联合免疫吸附治疗类风湿关节炎的疗效及对患者血清抗CCP抗体、抗MCV抗体和EOS水平的影响[J]. 海南医学，2022，33(7)：833-836.
[10] 李蓉，马丹，苏雅珍，等. DNA甲基化在类风湿关节炎发病机制中的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志，2021，25(4)：257-261.
[11] 陈爱党，康宁，郭建洲. 白芍总苷胶囊联合来氟米特治疗对类风湿关节炎患者炎性因子、心肌酶谱及不良反应的影响[J]. 实用医院临床杂志，2022，19(5)：131-134.
[12] 孙佩翠，李瑞丽. 艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的临床疗效及对患者骨代谢的影响[J]. 临床医学工程，2022，29(1)：41-42.
[13] 杨志欣，刘慧，许贵军，等. 黑蚂蚁的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药房，2020，31(9)：1148-1152.
[14] 龚华乾，高敏，柴艺汇，等. 淫羊藿化学成分与药理作用研究进展[J]. 湖北民族大学学报(医学版)，2021，38(4)：75-78.
[15] 宋宜蕾，侯雪芹，郝吉福. 蛇床子现代药理学作用及临床应用的研究进展[J]. 神经药理学报，2019，9(6)：58-63.
[16] 张杨文. 类风湿性关节炎血清RF与抗-CCP抗体浓度检测及其意义[J]. 实用医学杂志，2015，31(1)：108-109.
[17] 宋健，于丽，王文华，等. 类风湿性关节炎患者ACCP抗体联合风湿四项RF、ESR、CRP、ASO检测的临床价值[J]. 中国地方病防治杂志，2016，31(1)：77-78.
[18] 欧阳娟，余东阳，李真，等. AKA、CCP、RA33、RF、ESR联合检测在类风湿性关节炎中的应用[J]. 国际检验医学杂志，2017，38(7)：880-882.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）