

本文引用:蒋云霞,戴小良,陈玲,莫华兰,赵连宇,王航飞. 南蛇藤风湿饮治疗类风湿关节炎的时效性研究[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(12):2022-2028.

南蛇藤风湿饮治疗类风湿关节炎的时效性研究

蒋云霞,戴小良*,陈玲,莫华兰,赵连宇,王航飞
(桂林市中医医院风湿病科,广西 桂林 541002)

〔摘要〕 **目的** 探讨南蛇藤风湿饮临床治疗类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)的作用及时效性。**方法** 将120例桂林市中医医院收治的RA患者随机平均分为3组,即美洛昔康组、南蛇藤风湿饮组、南蛇藤风湿饮+美洛昔康组,在治疗前、治疗1周后、治疗2周后、治疗3周后对各组临床疾病活动指数(clinical disease activity index, CDAI)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、抗环瓜氨酸肽(anticyclic citrulline peptide, A-CCP)抗体、C反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、中医证候评分、不良反应率检测及评价。**结果** 与美洛昔康组相比较,南蛇藤风湿饮组及南蛇藤风湿饮+美洛昔康组在治疗1周后可显著降低CDAI和中医证候评分,在治疗2周后CRP、ESR及治疗总有效率可显著提高,在治疗3周后可显著降低RF及A-CCP($P<0.05$)。3组的不良反应率没有明显区别($P>0.05$)。**结论** 南蛇藤风湿饮治疗RA的起效时间较美洛昔康快,临床疗效总体优于美洛昔康,而联合应用南蛇藤风湿饮和美洛昔康对治疗RA具有更为显著的临床疗效,值得在临床中进一步推广与发展。

〔关键词〕 南蛇藤;美洛昔康;类风湿关节炎;时效性;临床研究;抗风湿药

〔中图分类号〕 R285.5

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.12.011

The timeliness of Nansheteng Rheumatism Drink in treating rheumatoid arthritis

JIANG Yunxia, DAI Xiaoliang*, CHEN Ling, MO Hualan, ZHAO Lianyu, WANG Hangfei

(Department of Rheumatology, Guilin Hospital of Chinese Medicine, Guilin, Guangxi 541002, China)

〔Abstract〕 **Objective** To discuss the effects and timeliness of the Nansheteng Rheumatism Drink in treating rheumatoid arthritis (RA). **Methods** A total of 120 RA patients were randomly divided into three groups, Meloxicam group, Nansheteng Rheumatism Drink group, Nansheteng Rheumatism Drink + Meloxicam group. Before treatment, 1 week after treatment, 2 weeks after treatment, and 3 weeks after treatment, the clinical disease activity index (CDAI), rheumatoid factor (RF), anticyclic citrulline peptide (A-CCP), c-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), TCM syndrome scores and adverse reaction rate were tested and evaluated. **Results** Compared with Meloxicam group, Nansheteng Rheumatism Drink group and Nansheteng Rheumatism Drink + Meloxicam group can significantly reduce CDAI and TCM syndrome scores after 1 week of treatment, significantly improve CRP, ESR and the total effective rate of treatment after 2 weeks of treatment, and significantly reduce RF and A-CCP after 3 weeks of treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the rate of adverse reactions among the three groups ($P>0.05$). **Conclusion** The onset time of Nansheteng Rheumatism Drink in the treatment of RA disease is shorter than that of Meloxicam group, and the overall clinical efficacy is better than that of Meloxicam group. The combined application of Nansheteng Rheumatism Drink and Meloxicam has a more significant clinical efficacy in the treatment of RA, which is worthy of further promotion and development in clinical practice.

〔Keywords〕 Nansheteng (Celastrus Orbiculatus); meloxicam; rheumatoid arthritis; timeliness; clinical study; Chinese medicine of anti-rheumatoid arthritis

〔收稿日期〕 2022-07-18

〔基金项目〕 广西壮族自治区中医药管理局项目(GZZC2020299);第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函〔2022〕1号)。

〔第一作者〕 蒋云霞,女,住院医师,硕士,研究方向:中西医结合防治风湿免疫疾病的临床与基础研究。

〔通信作者〕 *戴小良,女,主任医师,博士,E-mail:979089182@qq.com。

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以滑膜炎为病理基础的全身性炎症性自身免疫性疾病^[1],中国大陆地区发病率为0.42%,女性多于男性,总患病人群约50万^[2-3]。目前,在临床上常用的治疗RA的药物包括非甾体类抗炎药、改善病情类抗风湿药、糖皮质激素及生物制剂等,但由于RA的发病机制复杂,诱发因素不明确,单一靶点、单一作用机制的西药治疗方法难以显著改善患者临床症状及控制病情进一步发展,并且由于西药的毒副作用和价格高昂使得众多药物受到了临床使用限制。随着中医传统医学的现代化发展,采用中药方剂治疗RA疾病越来越被患者所接受,并且合理运用中西医结合方案治疗RA,能使患者获得最大的治疗效果并增加其依从性。

南蛇藤风湿饮是课题组长期在临床研究RA疾病过程中发现的经验效方,主要由南蛇藤、鸡血藤、生地黄、白芍、砂仁、甘草等组成。自二十世纪七十年代开始,本课题组在广西桂北地区使用南蛇藤风湿饮治疗RA、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮等多种风湿性疾病,取得了很好的疗效^[4-7]。因此,为了给南蛇藤风湿饮治疗RA提供临床用药指导及科学依据,本研究拟通过将桂林市中医医院收治的RA患者分为美洛昔康组、南蛇藤风湿饮组及美洛昔康+南蛇藤风湿饮组,分别于治疗前、治疗1周后、治疗2周后、治疗3周后对各组临床疾病活动指数(clinical disease activity index, CDAI)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、抗环瓜氨酸肽(anti-cyclic citrullinated peptide antibody, A-CCP)抗体、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、中医证候评分、不良反应率等指标进行检测及评价,以探讨南蛇藤风湿饮的起效时间及其作用机制,目的是为之后治疗RA和进一步开发中医中药资源提供数据支撑和临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2020年1月至2022年1月桂林市中医医院收治的120例RA患者随机分成3组,每组40例,即美洛昔康组(MLXK组)、南蛇藤风湿饮组(NST组)、美洛昔康+南蛇藤风湿饮组(MLXK+NST组)。MLXK组:男6例,女34例,年龄为(58.88±8.83)岁,病程1~9年;NST组:男7例,女33例,年龄为(58.15±8.11)岁,病程1~9年;MLXK+NST组:男6例,女34例,年龄为(58.85±8.56)岁,病程1~9年。3组患者的

性别、年龄、病程一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

(1)符合1987年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)提出的RA分类标准及2010年ACR与欧洲抗风湿联盟(EULAR)共同制定的RA分类标准^[8-9];符合中药新药治疗RA的临床研究指导原则,主症为关节肿痛发热、屈伸不利、晨僵、畸形,次症为口渴、汗出、小便黄、大便干,舌脉为舌红苔黄腻、脉滑数或弦滑^[10]。(2)CDAI^[11]>22分,处于重度活动期者。(3)签署进入临床研究知情同意书者。(4)初次接受治疗者对此次研究所用药物无过敏者。

1.3 排除标准

(1)合并严重心、肝、肾等重要脏器疾病及其他风湿系统疾病。(2)3个月以内接受过其他抗风湿药物治疗。(3)妊娠期、哺乳期妇女或神经、精神障碍者。

1.4 治疗方法

美洛昔康组(MLXK组)予以美洛昔康胶囊15mg,每日1次,餐后口服,由广东人人康药业有限公司提供(7.5mg/粒,10粒/盒,国药准字H20030643)。南蛇藤风湿饮组(NST组)予以南蛇藤风湿饮口服,南蛇藤风湿饮组方:南蛇藤30g、鸡血藤10g、生地黄10g、白芍10g、砂仁6g、甘草6g,煎服法:每日1剂,用水煎浓缩至400mL,分早晚两次饭后温服,由桂林市中医医院药剂科提供。美洛昔康+南蛇藤风湿饮组(MLXK+NST组)则是在美洛昔康治疗的基础上联合南蛇藤风湿饮治疗。之后分别于治疗前、治疗1周后、治疗2周后、治疗3周后对患者进行临床疾病活动度、实验室指标(RF、A-CCP、CRP、ESR)、中医证候疗效、不良反应率检测和评价。

1.5 观察指标

1.5.1 临床疾病活动指数 28处关节疾病活动度(disease activity score 28, DAS28)可对RA患者的疾病活动情况进行评分,临床疾病活动指数(clinical disease activity index, CDAI)同样是基于DAS28演化而来,在一定程度上可排除被其他疾病所干扰影响的因素,主要是通过计算患者临床症状及体征以评价患者临床病情发展趋势及严重程度。CDAI=医师整体评估(physician global assessment, PGA)+28个关节压痛数(tender joint count 28, TJC28)+28个关节肿胀数(swollen joint count 28, SJC28)+患者的总体评价(patient global assessment, PtGA),PGA及PtGA通过疼痛视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)评价^[11]。对比分析3组患者治疗前后CDAI评

分,缓解:CDAI \leq 2.8,轻度活动:2.8<CDAI \leq 10.0,中度活动:10.0<CDAI \leq 22.0,重度活动:CDAI>22.0。

1.5.2 实验室指标 分别搜集 MLXK 组、NST 组及 MLXK+NST 组治疗前后相关指标,包括 RF、A-CCP、CRP、ESR,各组患者分别于清晨空腹采集肘部静脉血 5 mL,以 5000 r/min,离心半径 10 cm,离心 15 min,取上层血清,使用酶联免疫吸附试验法检测各指标水平,对比分析上述指标情况,指标检测由我院检验科完成。

1.5.3 证候疗效 根据中药新药治疗 RA 的临床研究指导原则,分为 4 种证候疗效判定标准,即临床痊愈(受累关节滑膜炎表现和中医临床症状、体征完全消失,证候积分减少 \geq 95%);显效(受累关节滑膜炎表现和中医临床症状、体征明显缓解,70% \leq 证候积分减少<95%);有效(受累关节滑膜炎表现和中医临床症状、体征改善,30% \leq 证候积分减少<70%);无效(受累关节滑膜炎表现和中医临床症状、体征无改善或加重,证候积分减少<30%)^[9]。

1.5.4 不良反应 观察用药期间,RA 患者是否出现药物相关不良反应,包括消化道不适、肝肾功能异常、造血系统异常、瘙痒、皮疹、失眠等,通过不良反应的发生率对药物的相关不良反应进行评估。

1.6 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 软件统计,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,计量资料方差齐则采用方差分析,方差不齐则采用秩和检验,统计量以 *F/Z* 值表示;计数资料采用 χ^2 检验,统计量以 χ^2 值表示。组间两两比较采用 *LSD* 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CDAI 评分

与治疗前比较,NST 组、MLXK+NST 组在治疗 1 周后即开始起效,随着时间的延长,CDAI 评分呈明

显下降趋势($P<0.05$);与 MLXK 组相比较,在治疗 1 周后 NST 组、MLXK+NST 组的 CDAI 评分明显降低($P<0.05$)。在治疗时间达 3 周后,与其他药物组相比较,MLXK+NST 组下调 CDAI 评分更为明显($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 患者治疗前后临床疾病活动度指数(CDAI)评分比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

时间	MLXK 组	NST 组	MLXK+NST 组	<i>F/Z</i> 值	<i>P</i> 值
治疗前	34.20 \pm 6.35	33.90 \pm 5.52	33.63 \pm 6.19	0.091	0.913
治疗 1 周	32.18 \pm 5.82	29.00 \pm 5.26* [#]	28.35 \pm 6.16* [#]	5.054	0.008
治疗 2 周	30.10 \pm 5.92*	24.58 \pm 5.43* [#]	23.48 \pm 7.04* [#]	13.252	0.000
治疗 3 周	26.08 \pm 5.72*	19.73 \pm 6.19* [#]	16.18 \pm 6.08* [#] Δ	27.934	0.000
<i>F/Z</i> 值	13.585	46.656	54.080	—	—
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	—	—

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与 MLXK 组比较,[#] $P<0.05$;与 NST 组比较, $\Delta P<0.05$ 。

通过对比各组根据 CDAI 评估患者治疗前后 RA 活动程度发现,在治疗 2 周后,MLXK 组、NST 组及 MLXK+NST 组三者的总有效率开始有明显区别($P<0.05$),3 组的治疗有效率分别为 15.0%、35.0%、42.5%,MLXK+NST 组的治疗有效率高于 MLXK 组($P<0.05$);治疗 3 周后,3 组的治疗有效率为 37.5%、65.0%、72.5%,MLXK+NST 组较 MLXK 组的治疗有效率更高($P<0.05$)。详见表 2。

2.2 实验室指标

在治疗 1 周后,NST 组及 MLXK+NST 组的炎症反应标志物 CRP 明显低于 MLXK 组($P<0.05$)。在治疗 2 周后,NST 组及 MLXK+NST 组的 ESR 明显低于 MLXK 组($P<0.05$)。在治疗 3 周后,NST 组及 MLXK+NST 组的风湿相关性因子 RF、A-CCP 明显低于 MLXK 组($P<0.05$),MLXK 组的 RF、A-CCP 较治疗前无显著下调($P>0.05$),而 NST 组及 MLXK+NST 组的 RF、A-CCP 较治疗前均显著降低($P<0.05$)。详见图 1、图 2 及表 3。

表 2 根据 CDAI 评估患者治疗前后 RA 活动程度的比较($n=40$)

时间	组别	重度/例	中度/例	轻度/例	缓解/例	总有效[例(%)]	χ^2 值	<i>P</i> 值
治疗 1 周	MLXK 组	38	2	0	0	2(5.0)	3.278	0.194
	NST 组	36	4	0	0	4(10.0)		
	MLXK+NST 组	33	7	0	0	7(17.5)		
治疗 2 周	MLXK 组	36	6	0	0	6(15.0)	7.581	0.023
	NST 组	26	14	0	0	14(35.0)		
	MLXK+NST 组	23	15	2	0	17(42.5) [#]		
治疗 3 周	MLXK 组	25	15	0	0	15(37.5)	10.639	0.005
	NST 组	15	22	3	0	25(65.0)		
	MLXK+NST 组	11	23	5	1	29(72.5) [#]		

注:与 MLXK 组相比较,[#] $P<0.05$ 。

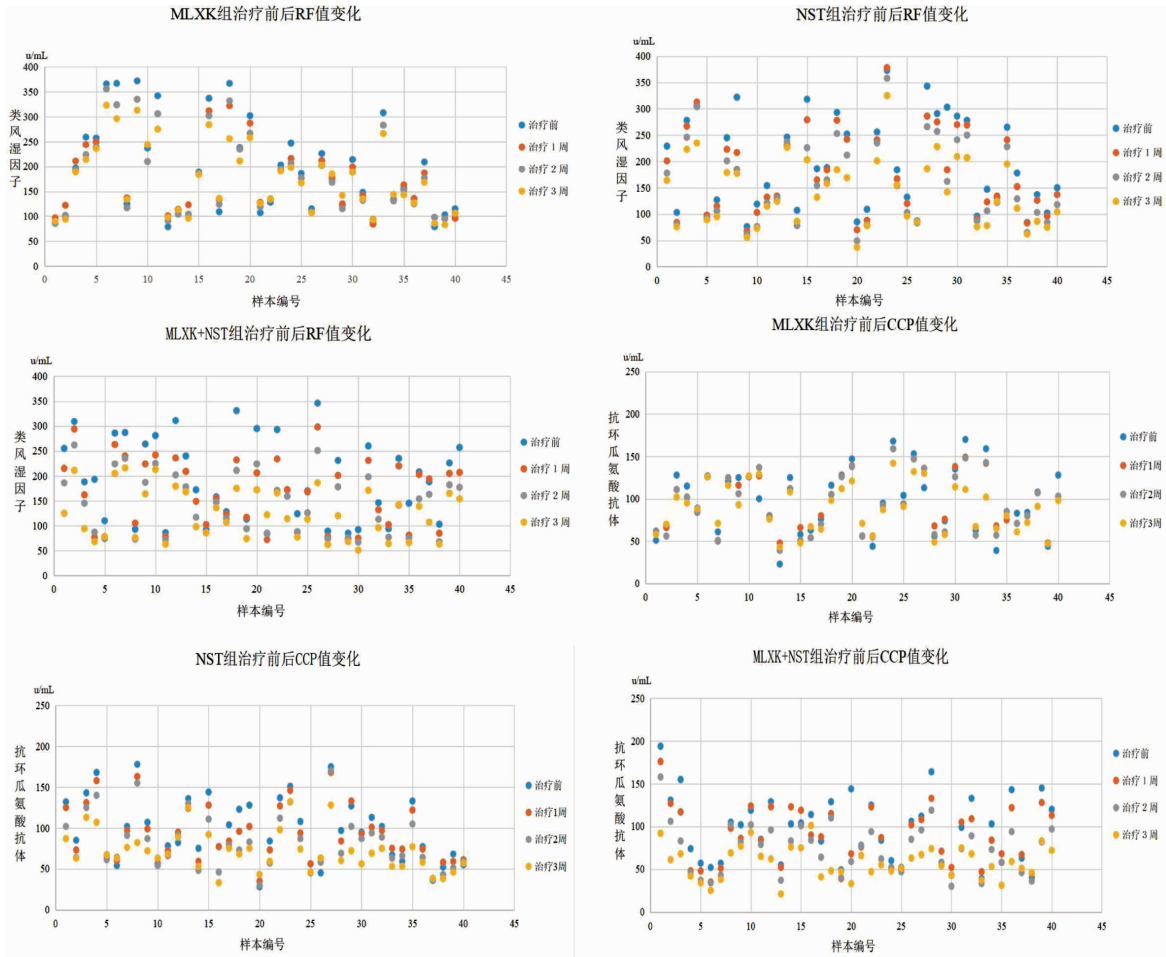


图1 治疗前后各组实验室指标 RF、A-CCP 的变化散点图

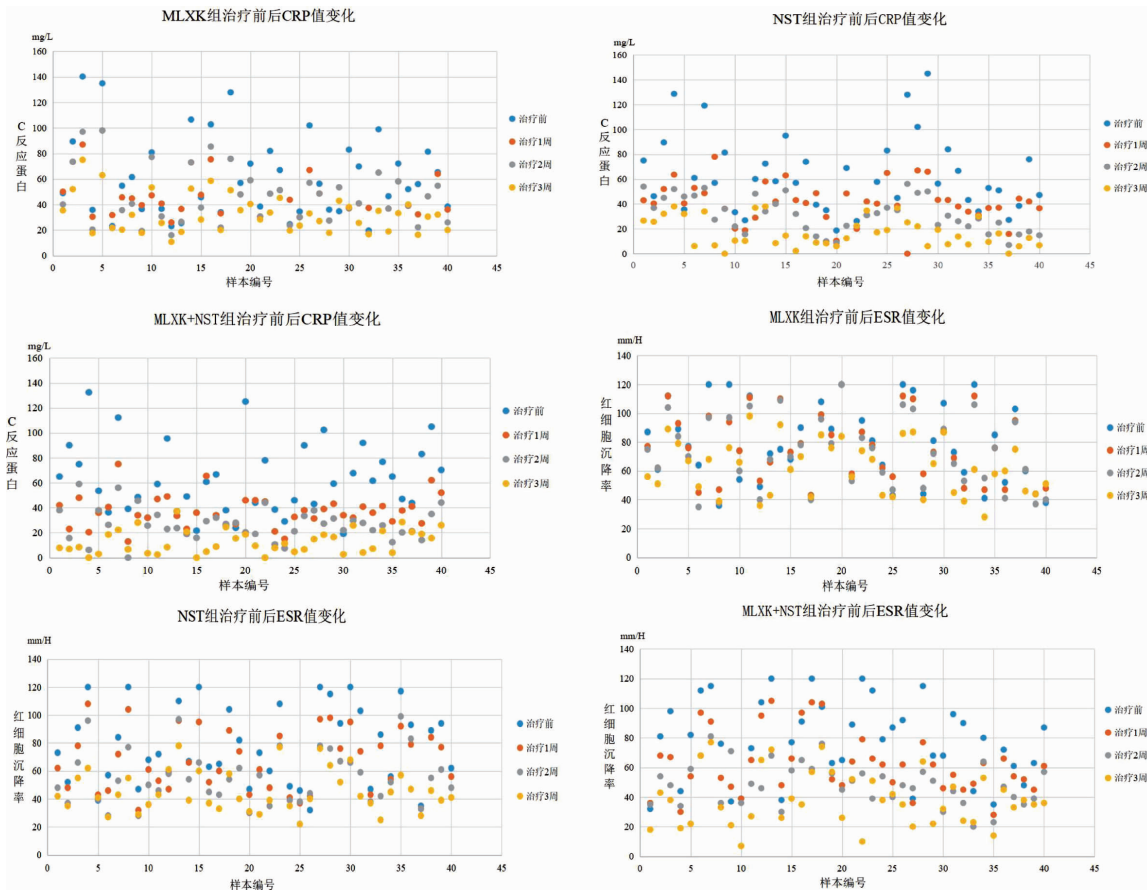


图2 治疗前后各组实验室指标 CCP、ESR 的变化散点图

表 3 治疗前后各组实验室指标 RF、A-CCP、CRP、ESR 变化的比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

分组	时间	MLXK 组	NST 组	MLXK+NST 组	F/Z 值	P 值
RF	治疗前	193.58±93.18	194.75±88.14	193.50±82.16	0.003	0.997
	治疗 1 周	187.25±78.99	175.88±81.34	165.63±69.06	0.797	0.453
	治疗 2 周	181.08±80.20	159.65±77.68	144.18±59.46*	2.575	0.080
	治疗 3 周	175.93±69.67	140.63±64.33**	123.85±49.79**	7.391	0.001
	F/Z 值	0.356	9.842	19.592	—	—
	P 值	0.785	0.020	0.000	—	—
A-CCP	治疗前	97.20±38.20	97.63±39.24	96.41±39.31	0.099	0.905
	治疗 1 周	95.93±32.79	92.33±34.08	88.80±33.59	0.453	0.637
	治疗 2 周	93.55±34.67	82.28±33.09	73.70±28.66#	3.814	0.025
	治疗 3 周	88.40±27.61	71.65±24.12**	57.78±18.86**	23.534	0.000
	F/Z 值	0.537	12.314	26.352	—	—
	P 值	0.658	0.006	0.000	—	—
CRP	治疗前	62.39±31.86	63.21±30.57	63.07±28.42	0.008	0.992
	治疗 1 周	48.91±17.15	42.27±14.86#	37.39±12.74**	5.761	0.004
	治疗 2 周	45.29±21.96	31.37±14.19**	26.73±12.59**	17.449	0.000
	治疗 3 周	32.67±14.71*	17.13±11.64**	12.77±9.39**	29.859	0.000
	F/Z 值	29.386	73.564	95.190	—	—
	P 值	0.000	0.000	0.000	—	—
ESR	治疗前	78.20±27.44	78.48±27.52	77.83±26.68	0.006	0.994
	治疗 1 周	76.13±23.32	66.98±21.76	62.18±20.63#	4.177	0.018
	治疗 2 周	72.28±24.10	55.65±18.85**	48.78±14.14**	20.643	0.000
	治疗 3 周	62.05±18.41*	45.35±14.60**	38.45±18.19**	20.010	0.000
	F/Z 值	9.375	39.194	51.191	—	—
	P 值	0.025	0.000	0.000	—	—

注:与治疗前相比较,* $P<0.05$;与 MLXK 组相比较,# $P<0.05$;与 NST 组相比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.3 证候疗效

在治疗 1 周后,NST 组及 MLXK+NST 组的中医证候评分较治疗前均明显降低;与 MLXK 组相比较,NST 组及 MLXK+NST 组对降低中医证候疗效评分起效时间更早,且降低幅度更为明显($P<0.05$)。在治疗 3 周后,MLXK+NST 组比单独应用其中某一药物对下调中医证候评分更为明显($P<0.05$)。详见表 4。

在治疗 2 周后,MLXK 组、NST 组及 MLXK+NST 组三者的总有效率开始有明显区别,3 组治疗有效率分别为 15.0%、30.0%、42.5%,MLXK+NST 组的治疗有效率高于 MLXK 组($P<0.05$);治疗时间达 3 周时,3 组治疗有效率分别为 35.0%、65.0%、72.5%,NST 组和 MLXK+NST 组较 MLXK 组的治疗有效率更高($P<0.05$)。见表 5。

2.4 不良反应

在药物治疗期间,NST 组出现的不良反应包括:白细胞下降 1 例,消化道不适 1 例,未见明显肝肾功能异常及瘙痒、皮疹、失眠等,总不良反应率为 5%;MLXK 组出现的不良反应包括:肝功能受损者 1 例,消化道不适 3 例,未见明显造血系统受损及瘙痒、

表 4 患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s, n=40$)

时间/组别	MLXK 组	NST 组	MLXK+NST 组	F/Z 值	P 值
治疗前	24.95±3.55	25.15±3.42	24.88±3.58	0.065	0.937
治疗 1 周	23.25±4.09	21.40±3.36**	20.85±4.22**	4.142	0.018
治疗 2 周	21.33±4.26*	19.18±3.67**	17.63±4.18**	8.433	0.000
治疗 3 周	19.65±4.60*	16.10±4.81**	13.80±5.16** Δ	14.701	0.000
F/Z 值	12.351	38.934	83.750	—	—
P 值	0.000	0.000	0.000	—	—

注:与治疗前相比较,* $P<0.05$;与 MLXK 组相比较,# $P<0.05$;与 NST 组相比较, $\Delta P<0.05$ 。

皮疹、失眠等情况,总不良反应率为 10%。MLXK+NST 组出现的不良反应包括:皮肤瘙痒 1 例,消化道不适 2 例,未见造血系统、肝肾功能受损及失眠等情况,总不良反应率为 7.5%。MLXK 组、NST 组及 MLXK+NST 组的不良反应率无明显区别($\chi^2=0.721, P>0.05$)。

3 讨论

RA 属于中医学“痹病”范畴,与中医传统文献中所记载的“历节病”“骨痹”“鹤膝风”等相似,近代则称为“尪痹”。从中医辨证角度分析,血脉凝滞、筋

表5 患者治疗前后中医证候临床疗效比较($n=40$)

时间	组别	无效/例	有效/例	显效/例	临床痊愈/例	总有效[例(%)]	χ^2 值	P 值
治疗 1 周	MLXK 组	38	2	0	0	2(5.0)	3.278	0.194
	NST 组	36	4	0	0	4(10.0)		
	MLXK+NST 组	33	7	0	0	7(17.5)		
治疗 2 周	MLXK 组	34	6	0	0	6(15.0)	7.341	0.025
	NST 组	28	12	0	0	12(30.0)		
	MLXK+NST 组	23	17	0	0	17(42.5)		
治疗 3 周	MLXK 组	26	14	0	0	14(35.0)	12.890	0.002
	NST 组	14	22	4	0	26(65.0)		
	MLXK+NST 组	11	23	6	0	29(72.5)		

注:与 MLXK 组相比较,* $P<0.05$ 。

骨失养为 RA 重要的致病病机之一,而通过活血化瘀、舒筋活络可使气血津液顺利运行至筋骨肌肉之中,从而改善患者肢体疼痛、筋骨短缩等症状。

美洛昔康属于非甾体类抗炎药,可通过抑制 COX-2 的活性,减少炎症介质前列腺素合成,从而降低关节炎症反应^[12],是目前临床上早期治疗 RA 疾病的基础用药之一,故本研究在 RA 治疗的前 3 周内使用其作为基础用药^[12-14],而对于 RA 疾病的治疗可在 3 个月内加用 DMARDs 类药物^[15]。南蛇藤(*Celastrus orbiculatus* Thunb.)为卫矛科南蛇藤属植物^[16],盛产于广西、湖南、云南、江西等地,又称为过山枫、霜红藤、金银柳、香龙草、老龙皮等,其味苦、辛,性微温,归属肝经、膀胱经,具有活血化瘀、消炎止痛、消肿解毒、通经活络等功效。研究表明^[4-5,17-18],南蛇藤其所含的主要化学成分包括生物碱、萜类、皂苷、黄酮类、有机酸类、甾体类和鞣质等,可通过多种信号靶点及作用通路治疗 RA、强直性脊柱炎、肾小球肾炎、系统性红斑狼疮、肿瘤等多种免疫相关性疾病。南蛇藤与雷公藤同属于卫矛科植物,具有类似的生物活性,但其毒性小于雷公藤,其活性成分中的三萜类成分、生物碱类成分具有消炎、抗菌、抑制免疫、抗肿瘤等作用^[18]。张秀梅等^[19]认为南蛇藤活性成分可降低炎症细胞因子 IL-1 β 、TNF- α 及 p-NF- κ B 的表达,并且对 COX-2 亦具有抑制作用,而这与糖皮质激素及非甾体类抗炎药的作用机制具有相似性。此外,杨蒙蒙、佟丽等^[20-21]实验发现,南蛇藤提取物能够抑制角又菜及小牛 II 型胶原诱导的大鼠关节炎及骨质破坏,对改善关节肿胀具有良好的治疗作用。亦有研究表明^[22-24],南蛇藤提取物可通过胆固醇代谢、Fas/FasL 死亡受体途径、干扰细胞外基质合成等多种信号通路抑制氧化应激及炎症反应,其活性成分

可通过降低缺氧诱导因子在 RA 的滑膜中高表达,抑制滑膜成纤维状细胞的增殖,从而减轻关节滑膜粘连及软骨破坏。

本课题组所使用的方剂南蛇藤风湿饮是以南蛇藤为君药组方而成,组方包括:南蛇藤 30 g、鸡血藤 10 g、生地黄 10 g、白芍 10 g、砂仁 6 g、甘草 6 g。研究表明^[25],南蛇藤配伍鸡血藤可明显下调炎症细胞因子分泌水平,从而改善关节炎的症状,抑制关节炎进一步发展,且对肝肾无明显毒副作用。符译尹等^[26]认为,白芍可通过 NF- κ B 信号通路调节 T 细胞免疫功能,并降低促炎细胞因子的产生,减弱滑膜内炎症反应,达到改善关节疼痛的作用。亦有研究表明^[27-28],生地黄可减轻南蛇藤活性成分雷公藤甲素所导致的肝脏损伤,并下调 TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8 等多种炎症介质的含量,对治疗 RA 疾病有一定的协同效应。

本研究结果表明,南蛇藤风湿饮与美洛昔康均具有下调 CDAI 及中医疗效评分的作用,可改善 RA 患者的关节疼痛发热、屈伸不利等临床不适症状。而服用南蛇藤风湿饮的患者在治疗 1 周后的 CDAI 及中医证候评分等临床活动评价指标均开始有所下降,在治疗 2 周后炎症反应因子 CRP、ESR 进一步下调,在治疗 3 周后风湿性相关因子 RF、CCP 明显下调($P<0.05$),随治疗时间的延长,这些作用进一步加强。与美洛昔康相比较而言,南蛇藤风湿饮起效较快,疗效更为明显,且不良反应发生率无明显差别,对于治疗 RA 具有较好的疗效。此外,联合应用南蛇藤风湿饮和美洛昔康对减轻 RA 患者关节肿胀、发热、晨僵等不适情况具有更好的治疗效果,随着治疗时间的延长,这种优势更为明显,治疗时间达 3 周后,美洛昔康+南蛇藤风湿饮组的 CDAI 评分及中医证候评分较美洛昔康组和南蛇藤组下降的更为明

显($P<0.05$)。在本次研究中,课题组原本纳入了TNF- α 及IL-6作为实验室检测指标,但由于样本量不足及患者依从性不高等原因,故未在本次研究中进入讨论。但南蛇藤活性成分对肿瘤坏死因子及白细胞介素具有抑制作用^[19],本课题组将继续进一步深入探讨其作用机制以便更好地开发南蛇藤中药资源。

综上所述,南蛇藤风湿饮具有治疗RA的作用,其起效时间较美洛昔康快,临床疗效总体优于美洛昔康,这种抗RA的疗效与本课题组之前的研究具有一致性^[4-5],而联合应用南蛇藤风湿饮和美洛昔康对治疗RA具有更为显著的临床疗效,能够有效减轻患者的疼痛,明显改善患者关节肿胀、晨僵等不适症状,值得在临床中进一步推广与发展。

参考文献

- [1] 覃万莉,徐玉洁,潘真真,等.附子汤对类风湿性关节炎滑膜成纤维细胞MH7A增殖和miR-155表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(14):29-35.
- [2] TESTA D, CALVACCHI S, PETRELLI F, et al. One year in review 2021: Pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Clinical and Experimental Rheumatology, 2021, 39(3): 445-452.
- [3] 王秋苑,刘又文,岳辰,等.近10年中医外治法治疗类风湿性关节炎的知识图谱可视化分析[J].中医药导报,2022,28(9):114-119.
- [4] 戴小良,蒋文英,郑聪,等.南蛇藤合剂对强直性脊柱炎的生活质量影响和疗效评价[J].中国医院药学,2016,36:248-249.
- [5] 戴小良,郑聪,宋利梅,等.南蛇藤合剂治疗强直性脊柱炎的时效性研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(9):992-997.
- [6] 张应辉,阳丽华,李传枝.桂林地区南蛇藤总生物碱的含量测定[J].第二军医大学学报,2004,25(9):1012.
- [7] 陈岳祥,胡建方,乔艳,等.复方粉背雷公藤治疗类风湿性关节炎的临床观察[J].华南国防医学杂志,2009,23(2):4-5,11.
- [8] 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]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2010, 69(9): 1580-1588.
- [9] 中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(4):265-270.
- [10] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:119-123.
- [11] 谢文慧,张卓莉.不同缓解标准下类风湿关节炎临床缓解与持续临床缓解率:一项单中心观察性研究[J].中华风湿病学杂志,2020,24(1):18-23.
- [12] 陈清香,余凤,李和军,等.三黄一龙汤联合美洛昔康治疗抗CCP抗体阳性类风湿关节炎疗效及对细胞免疫功能和生活质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(22):2441-2445.
- [13] 韩武臣,黄源.来氟米特联合美洛昔康对类风湿关节炎患者病情活动指标的影响[J].医学综述,2016,22(17):3510-3512.
- [14] 魏秀燕.独活祛湿止痛汤联合美洛昔康治疗类风湿性关节炎疗效观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(15):81,84.
- [15] 美国风湿病学会.美国风湿病学会2002版类风湿性关节炎治疗指南[J].中国实用乡村医生杂志,2008(8):42.
- [16] 卞俊.南蛇藤活性成分及药理作用研究概况[J].药学实践杂志,2015,33(3):201-204,220.
- [17] 赵连宇,陈玲,莫华兰,等.卫矛科三种中药治疗类风湿关节炎作用机制的研究概况[J].中国民族民间医药,2022,31(20):49-54.
- [18] 贾学恭,黄园园,梁旭,等.卫矛科三萜类成分及药理作用最新研究进展[J].中药材,2021,44(12):2976-2985.
- [19] 张秀梅,赵文平,刘星芳,等.脊髓HMGB1/NF- κ B参与雷公藤红素对慢性炎症痛大鼠的镇痛作用[J].中国疼痛医学杂志,2018,24(12):891-896.
- [20] 杨蒙蒙,佟丽,陈育尧.南蛇藤不同提取部位的抗炎作用实验研究[J].中药新药与临床药理,2004,15(4):241-243.
- [21] 佟丽,肖长虹,陈育尧,等.南蛇藤提取物对大鼠胶原诱导性关节炎(CIA)的抑制作用[C]//2006第六届中国药学会学术年会论文集.广州,2006:4422-4426.
- [22] ZHANG Y, SI Y, ZHAI L, et al. Celastrus orbiculatus thunb. reduces lipid accumulation by promoting reverse cholesterol transport in hyperlipidemic mice[J]. Lipids, 2016, 51(6): 677-692.
- [23] 周伟,刘志刚,宋卫中.雷公藤红素对类风湿关节炎小鼠骨侵蚀的影响[J].中国临床药理学杂志,2021,37(18):2476-2480.
- [24] 宋新强,任雨轩,代二琴,等.雷公藤红素治疗类风湿性关节炎的组学联合分析[J].信阳师范学院学报(自然科学版),2022,35(2):202-209.
- [25] 苏嘉焱,张锦锦,王程成,等.南蛇藤、鸡血藤配伍对佐剂性关节炎大鼠药效学与毒性的影响[J].中成药,2018,40(9):2068-2072.
- [26] 符译尹,蒲梅婷,潘田芬,等.白芍水煎液对类风湿性关节炎患者的临床疗效[J].中成药,2021,43(12):3346-3350.
- [27] 李雄英,艾瑛,徐云,等.复方生地提取液对银屑病模型小鼠炎症水平的影响[J].江西中医药,2021,52(2):70-73.
- [28] 陈琪,孙满强,李世超,等.地黄水提物对雷公藤甲素致肝损伤的减毒作用及抗氧化机制[J].上海中医药大学学报,2020,34(4):47-52,108.

(本文编辑 苏维)