

调胃寄生汤治疗中老年 RA 的临床疗效及对免疫炎症指标的影响

许益国¹ 黄亚蓉²

1 庆阳市中医医院检验科 2 庆阳市中医医院风湿病科 甘肃庆阳 745000

〔摘要〕目的 探讨调胃寄生汤治疗中老年活动期类风湿关节炎的临床疗效及对免疫炎症指标表达的影响。方法 选取 2019 年 1 月~2020 年 12 月在庆阳市中医医院风湿病科住院的活动期类风湿关节炎患者共计 131 例,按随机数字表法分为对照组 70 例和观察组 61 例。对照组给予口服甲氨蝶呤+雷公藤多苷片治疗,观察组在对照组基础上联合调胃寄生汤治疗。分析比较两组疗效,治疗前后关节疼痛程度、晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数及免疫炎症指标 IL-6、TNF- α 、hs-CRP、ESR、CCP、RF 的变化。结果 观察组治疗总有效率(96.72%)显著高于对照组(85.71%)($P < 0.05$);两组治疗后关节疼痛程度、晨僵时间、关节肿胀数和压痛数较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗后观察组关节疼痛程度低于对照组、晨僵时间短于对照组、关节肿胀数少于对照组、关节压痛数少于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 RF、CCP、hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6 水平较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗后观察组 RF、CCP、hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6 水平明显低于对照组($P < 0.05$),差异具有统计学意义。结论 调胃寄生汤联合甲氨蝶呤与雷公藤多苷应用于活动期类风湿性关节炎的临床治疗,可有效减轻患者的炎症反应,减轻关节免疫炎症损伤,显著提高临床疗效,值得临床治疗借鉴。

〔关键词〕调胃寄生汤;临床疗效;免疫炎症指标;类风湿关节炎;中老年

〔中图分类号〕R593.22 **〔文献标识码〕**A **〔文章编号〕**2095-7165(2021)04-011-03

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种常见慢性炎性关节病,以对称性多关节炎为主要临床表现的异质性、系统性的自身免疫性疾病。目前,临床上治疗 RA 主要以甲氨蝶呤、糖皮质激素和非甾体类抗炎药物及生物制剂为主,但不良反应发生率高,起效时间长。近年来证实中药在治疗类风湿关节炎方面取得良好疗效^[1-2],中药以其安全、不良反应少及价格低廉等优势越来越受到关注。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月~2020 年 12 月在庆阳市中医医院风湿病科住院的活动期类风湿关节炎患者共计 131 例,按随机数字表法分为对照组 70 例和观察组 61 例。其中对照组中,男 26 例,女 44 例,年龄 44~79 岁,平均年龄(60.8 \pm 7.1)岁,病程 1~31 年,平均病程(11.5 \pm 5.6)年,关节分级 DAS-28 评分(5.64 \pm 1.85)分;观察组中,男 19 例,女 42 例,年龄 46~82 岁,平均年龄(62.0 \pm 7.4)岁,病程 1~33 年,平均病程(12.5 \pm 6.6)年,关节分级 DAS-28 评分(5.14 \pm 1.62)分。两组患者性别构成比、年龄、病程、关节功能分级具有均衡性,差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者在治疗前签署知情同意书。

1.2 诊断标准、纳入及排除标准

1.2.1 诊断标准

根据 2009 年美国风湿病学会(ACR)和欧洲抗风湿病联盟(EULAR)提出的最新 RA 分类标准和评分系统^[3]。根据评分系统评分,总分 > 6 分可诊断 RA。RA 的病情活动标准采用 DAS28-3^[4]判断。

1.2.2 纳入标准

符合 RA 诊断标准;年龄 45~70 岁;近 1 个月内未使用过免疫抑制剂及激素者;患者均为活动期, DAS28 评分 > 2.6 ;中医证候诊断符合风湿痹阻、肝肾亏虚证。

1.2.3 排除标准

对所用药物过敏者;合并严重心、肝、肾、血液系统疾病者;合并其他关节病变及骨肿瘤者等。

1.3 方法

对照组:口服甲氨蝶呤+雷公藤多苷片;观察组:在对照组基础上结合调胃寄生汤治疗。调胃寄生汤组成:独活 12g,桑寄生 9g,杜仲 9g,牛膝 9g,细辛 3g,秦艽 9g,茯苓 9g,肉桂心 9g,防风 9g,川芎 9g,人参 9g,甘草 9g,当归 9g,芍药 9g,干地黄 9g,高良姜 5g,制香附 5g,制半夏 5g,川黄连 5g,牡蛎 10g,川楝子 5g,延胡索 5g,佛手 5g。随证加减、取诸药水煎,分早晚两次、每次服用 250ml,药渣热敷病痛处 20 分钟。两组患者疗程均为 12 周。

1.4 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》,采用中医证候评价方法进行疗效判断。关节压痛的疼痛程度采用疼痛数字量表(NRS)进行量化评价,以 0~10 共 11 个数字描述疼痛程度,数字越大疼痛程度越来越严重。

1.5 检测方法

分别空腹采集患者治疗前后静脉血进行检测,3500r/min、离心 10min,分离血清,立即检测或置于 -20°C 下保存待测。检测仪器、检测过程、试剂、校准品、质控品均按相关国家标准进行操作及使用。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用%表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效

观察组总有效率为 96.72%,对照组总有效率为 85.71%,观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。详见表 1。

2.2 两组患者临床症状缓解情况

两组患者治疗后关节疼痛程度、晨僵时间、关节肿胀数和压痛数较治疗前明显降低（对照组：t=15.08、8.75、9.07、5.30，观察组：t=17.64、11.55、21.35、12.47；均 P < 0.05），差异具有统计学意义；治疗后观察组关节疼痛程度低于对照组、晨僵时间短于对照组、关节肿胀数少于对照组、关节压痛数少于对照组，差异具有统计学意义（P < 0.05）。详见表 2。

两组治疗后 RF、CCP、hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6 水平较治疗前明显降低（对照组：t=2.59、1.98、2.68、3.09、3.93、4.67，观察组：t=4.39、2.82、4.04、3.98、7.69、5.07；均 P < 0.05），差异具有统计学意义；治疗后观察组 RF、CCP、hs-CRP、ESR、TNF- α 、IL-6 水平明显低于对照组（t=2.28、2.65、2.84、2.66、3.55、2.49，均 P < 0.05），差异具有统计学意义。详见表 3。

2.3 两组患者治疗前后免疫炎症指标水平比较

表 1 两组患者临床疗效对比 (n/%)

组别	n	显效	有效	无效	显效率	总有效率
观察组	61	40/65.57	19/31.15	2/3.28	40/65.57	59/96.72
对照组	70	33/47.14	27/38.57	10/14.29	33/47.14	60/85.71
χ^2					8.20	4.75
P 值					0.006	0.029

表 2 两组患者临床症状缓解对比

组别	例数	关节疼痛程度 (cm)		晨僵时间 (min)		关节肿胀数 (个)		关节压痛数 (个)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	6.79 \pm 1.14	3.49 \pm 1.18	55.14 \pm 18.63	31.29 \pm 13.15	7.31 \pm 2.45	3.97 \pm 1.87	5.23 \pm 2.58	3.24 \pm 1.80
观察组	61	6.75 \pm 1.03	2.30 \pm 1.02	50.66 \pm 17.21	22.21 \pm 8.59	6.79 \pm 1.28	1.90 \pm 1.25	5.84 \pm 1.93	2.36 \pm 1.02
t 值		0.25	6.14	1.42	4.60	1.51	7.33	-1.51	3.39
P 值		0.80	< 0.05	0.16	< 0.05	0.13	< 0.05	0.13	0.001

表 3 两组患者治疗前后免疫炎症指标水平对比

组别	例数	RF (IU/mL)		CCP (U/mL)		hs-CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	187.07 \pm 121.08	140.30 \pm 90.87	161.34 \pm 122.82	123.96 \pm 99.92	29.51 \pm 27.07	19.18 \pm 17.60
观察组	61	198.30 \pm 147.80	109.98 \pm 53.49	156.26 \pm 79.47	82.60 \pm 47.01	31.27 \pm 36.13	11.37 \pm 13.14
t 值		-0.48	2.28	0.69	2.96	-0.32	2.84
P 值		0.63	0.025	0.58	0.004	0.75	0.005

表 3 两组患者治疗前后免疫炎症指标水平对比

组别	例数	ESR (mm/h)		TNF- α (ug/L)		IL-6 (ug/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	47.13 \pm 25.32	35.43 \pm 19.01	263.38 \pm 94.37	200.23 \pm 95.55	20.15 \pm 7.22	15.12 \pm 5.41
观察组	61	43.66 \pm 27.48	26.39 \pm 19.84	259.14 \pm 95.53	151.21 \pm 53.84	21.42 \pm 9.64	12.42 \pm 6.96
t 值		0.752	2.66	0.26	3.55	-0.75	2.49
P 值		0.45	0.009	0.80	0.001	0.46	0.014

3 讨论

类风湿关节炎可侵犯手、足小关节等组织，其基本病理改变为滑膜炎、血管翳形成、软骨和骨进行性破坏。反复发作的滑膜炎可导致关节结构破坏、关节畸形、功能丧失而致残^[5]。研究表明，早期的抗炎、抗风湿治疗是延缓类风湿关节炎患者关节损害，改善患者生活质量的关键。以往采用糖皮质激素联合非甾体类抗炎药虽然对患者的临床症状有一定的改善作用，但是不能有效阻止关节损害，患者仍可因关节畸形而致残^[6]。

甲氨蝶呤是临床常用的抗风湿药物，属于免疫抑制剂，具有良好的抗炎和免疫抑制作用。但单独应用甲氨蝶呤起效慢，大剂量下不良反应难以耐受，且单用甲氨蝶呤存在治疗周期长，患者服药依从性差。故临床一般以小剂量甲氨蝶呤为基础进行联合用药治疗类风湿关节炎^[7]。

雷公藤多苷片属于中成药，药物主要成分为雷公藤多苷，具有祛风通络、消肿止痛等功效，能发挥抗炎功效，有助于改善患者的炎症反应，促进机体恢复。但自雷公藤多苷片投入临床使用以来，其毒性反应事件报道频繁^[8]。肝脏和肾脏是药物代谢的靶器官，因此肝毒性和肾毒性是其不良反应的

重要方面。

中医学认为类风湿关节炎主要是由于风、湿、寒、热邪气搏阻肢体、关节、筋络造成气血运行失畅，闭阻不通而发生以肢体关节肌肉肿胀、麻木、疼痛以及屈伸不利。风寒湿邪痹着日久，肝肾不足，气血两虚；久病情志不畅、肝气不舒，加之久病服药致脾胃损伤，临床可见呃逆、胃脘疼痛、乏力纳差、心烦失眠等症，故在西医治疗基础上服用调胃寄生汤，可祛风湿、止痹痛、补肝肾、益气血，同时调畅情志、健脾护胃。方中独活祛风除湿，宣痹止痛；桑寄生补肝肾，祛风湿，强筋骨，共为君药；细辛、秦艽、防风、桂心温肾逐寒、搜风除湿，助独活宣痹止痛；杜仲、牛膝强筋骨、壮腰膝，助桑寄生补益肝肾；地黄、芍药、当归、川芎补血和营；祛风止痛药多辛香走窜、易耗伤津液，故加人参、甘草、茯苓固本生津、益气健脾，高良姜助佛手、香附温胃、解郁行气，半夏降逆止呕，川楝子、延胡索归肝、脾经，可活血止痛，更加黄连清胃热、除烦助眠，均为佐臣之品。诸药相协，标本兼顾，扶正祛邪，使肝肾足、气血充，共奏祛湿除痹、补益肝肾、调和脾胃之功。现代药理则指出，牛膝等药物能调节免疫功能、起到消炎止痛的功效，

(下转第 14 页)

若最终结果 $P < 0.05$, 组间数值比较发生明显差别, 数值差异具有统计学实践工作意义。

2 结果

2.1 新生儿肺炎检出率

43 例患儿中, 41 例通过床旁超声检查确诊, 检出率为 95.35%。

2.2 肺部超声图像分析

患儿肺部超声声像图显示, 所有患儿均存在 B 线, 其中 30 例存在异常胸膜线 (73.17%), 10 例肺泡间质综合征 (24.39%)、7 例支气管充气征 (17.07%)、1 例肺不张 (2.44%)、3 例肺滑动征消失 (7.32%)、2 例胸腔积液 (4.65%)。

表 1 患儿肺部超声图像分析

影像特征	例数	占比
异常胸膜线	30	73.17%
B 线	41	100.00%
肺泡间质综合征	10	24.39%
支气管充气征	7	17.07%
肺不张	1	2.44%
胸腔积液	2	4.65%
肺滑动征消失	3	7.32%

3 讨论

众所周知, 新生儿肺炎可能在分娩时、出生后、宫内发生, 且致病因素较多, 但无论是什么因素导致, 都需要尽早诊断和治疗, 才能降低患儿的死亡率。新生儿身体各项机能均未完全发育, 同时呼吸道管腔比较狭窄、黏膜细嫩, 呼吸道的免疫力较差, 所以只要有感染发生, 那么发生飞扬的几率就非常高^[4]。

所以, 越早诊断和治疗, 患儿的病情进展就不会那么严重, 否则就可能会出现心力衰竭或者呼吸衰竭的情况, 目前 X 线在临床中应用比较广泛, 但局限较多, 受体位和患儿搬运的影响, 可能导致检查结果欠佳, 加上 X 线检查有一定程度的反射损伤, 对刚刚出生的新生儿来说, 可能会有一定影响。

故此, 临床针对此展开研究, 寻找一种安全、有效的检查手段, 现阶段, 肺部超声技术已经趋于成熟, 并且通过大

量实验证明, 具有较高的敏感性和特异性, 同时操作方便、无创、无辐射, 不会对患儿造成损伤^[5]。本次实验对 43 例患儿应用床旁超声检查, 结果在 43 例患儿中, 41 例通过床旁超声检查确诊, 检出率为 95.35%。患儿肺部超声声像图显示, 所有患儿均存在 B 线, 其中 30 例存在异常胸膜线 (73.17%), 10 例肺泡间质综合征 (24.39%)、7 例支气管充气征 (17.07%)、1 例肺不张 (2.44%)、3 例肺滑动征消失 (7.32%)、2 例胸腔积液 (4.65%)。

有实验指出, 异常胸膜线和 B 线是最常见的现象, 同时还可能会出现肺搏动的情况, 而肺不张或者呼吸窘迫综合征中也可能存在此类超声征像, 因此还得将患儿的临床症状和超声图像相结合进行诊断, 让诊断准确率得到提高, 但由于本次研究的样本较少, 加上临床对肺部超声的标准化还有异议, 所以还得有更多研究去实验证明^[6]。

综上所述, 对新生儿肺炎患儿应用床旁肺部超声诊断, 具有较高的诊断准确率, 可以为临床治疗提供可靠依据, 应在新生儿病房中实践应用。

[参考文献]

- [1] 许波, 周海燕, 林小影, 等. 床旁胸部 X 线、肺部超声在诊断新生儿气胸中的临床价值对比 [J]. 中国当代医药, 2021, 28(04):150-152.
- [2] 于蓓. 肺部高频超声对于新生儿支原体肺炎的诊断价值分析 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(11):1838-1841.
- [3] 伍康洪, 李美媛, 吴文芳, 等. 动态床旁超声检查对新生儿肺部疾病的诊断价值研究 [J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(17):129-130.
- [4] 吴咏轩. 肺部彩色多普勒超声在新生儿肺炎支原体感染诊断中的应用价值 [J]. 医疗装备, 2019, 32(24):20-21.
- [5] 叶依娜, 石就家, 蒋凤艳, 等. 床旁肺部超声在新生儿肺炎临床诊断中的应用价值 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(31):66-67.
- [6] 任雪云, 牛峰海, 强光峰, 等. 床旁肺脏超声对新生儿宫内感染性肺炎的诊断价值 [J]. 广东医学, 2019, 40(14):2023-2026.

(上接第 12 页)

防止骨侵蚀, 对关节有一定的保护作用, 羌活作为常见的祛风湿药, 具有抑制迟发型变态或炎症反应的功效。

本文通过研究表明, 调胃寄生汤联合甲氨蝶呤与雷公藤多苷应用于类风湿性关节炎的临床治疗, 在提高治疗总有效率、临床症状改善、有效减轻炎症反应, 延缓关节免疫炎症损伤, 促进临床症状的改善等方面优于西药与雷公藤多苷治疗, 切实提高临床疗效, 值得临床治疗借鉴。

[参考文献]

- [1] 马进, 陈岷, 李获, 等. 中药联合抗风湿药治疗类风湿性关节炎活动期的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014;6(5): 192-6.
- [2] 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):265-71.
- [3] Villeneuve E, Nam J, Emery P, 2010 ACR-EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis [J]. Rev Bras

Reumatol, 2010, 50(5): 481-483.

- [4] 刘健, 徐桂琴. 新风胶囊治疗类风湿关节炎临床疗效的系统评价 [J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(6):502-508.
- [5] 陈宇航, 庄宇, 叶石保, 等. 类风湿性关节炎继发骨质疏松症患者的生命质量调查及慢性病管理 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(9):1187-1190, 1203.
- [6] 王敏, 韩善芬. 雷公藤制剂治疗强直性脊柱炎的研究进展 [J]. 医疗装备, 2016, 29(4):201-202.
- [7] SCHWEDLER C, HAUPL T, KALUS U, et al. Hypogalactosylation of immunoglobulin G in rheumatoid arthritis: relationship to HLA-DRB1 shared epitope, anticitrullinated protein anti-bodies, rheumatoid factor, and correlation with inflammatory activity [J]. Arthritis Research & Therapy, 2018, 20(1):44.
- [8] 江云鸥, 陈倩岚, 张志勇. 雷公藤多苷片不良反应的回顾性分析 [J]. 华西医学, 2009, 24(9):2357.