

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.12.012

桂芍知母汤加味联合氨甲蝶呤片治疗寒热错杂型 类风湿关节炎的疗效观察*

周广雅¹, 丁明辉², 苏 科¹, 魏明明¹, 贺边疆^{1△}

1. 西北大学第一医院中医科, 陕西西安 710000; 2. 陕西省西安市

第五医院风湿免疫科, 陕西西安 710000

摘 要: **目的** 探讨桂芍知母汤加味联合氨甲蝶呤片治疗寒热错杂型类风湿关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月西北大学第一医院收治的 132 例寒热错杂型类风湿关节炎患者作为研究对象, 根据不同治疗方法分为观察组和对照组, 每组 66 例。对照组采用氨甲蝶呤片治疗, 观察组采用桂芍知母汤加味联合氨甲蝶呤片治疗。比较 2 组治疗前后症状指标、炎症因子、氧化应激指标、红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)及中医症状积分, 以及临床疗效和用药安全性。**结果** 2 组治疗后中医症状积分、C 反应蛋白、ESR、RF、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、丙二醛、一氧化氮水平均低于治疗前, 关节晨僵时间短于治疗前, 关节压痛数、关节肿胀数均少于治疗前, 且观察组治疗后中医症状积分、C 反应蛋白、ESR、RF、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、丙二醛、一氧化氮水平均低于对照组, 关节晨僵时间短于对照组, 关节压痛数、关节肿胀数均少于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后双手握力大于治疗前, 超氧化物歧化酶水平高于治疗前, 且观察组治疗后双手握力大于对照组, 超氧化物歧化酶水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 桂芍知母汤加味联合氨甲蝶呤片治疗寒热错杂型类风湿关节炎能减轻患者中医症状, 改善关节功能, 降低炎症反应和氧化应激反应, 控制病情, 且疗效明显, 安全性较好。

关键词: 桂芍知母汤; 氨甲蝶呤; 寒热错杂型; 类风湿关节炎; 炎症反应; 氧化应激反应

中图分类号: R593.22; R289

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)12-1645-06

Curative effect of Guishao Zhimu decoction combined with methotrexate tablets in the treatment of rheumatoid arthritis with mixed cold and heat*

ZHOU Guangya¹, DING Minghui², SU Ke¹, WEI Mingming¹, HE Bingjiang^{1△}

1. Department of Traditional Chinese Medicine, the First Hospital of Northwest University, Xi'an, Shaanxi 710000, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, Xi'an Fifth Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Guishao Zhimu decoction combined with methotrexate tablets in the treatment of rheumatoid arthritis with mixed cold and heat. **Methods** A total of 132 patients with cold-heat mixed rheumatoid arthritis admitted to the First Hospital of Northwest University from January 2022 to December 2023 were selected as the research objects. According to different treatment methods, they were divided into observation group and control group, with 66 cases in each group. The control group was treated with methotrexate tablets, and the observation group was treated with Guishao Zhimu decoction combined with methotrexate tablets. The symptom indicators, inflammatory factors, oxidative stress indicators, erythrocyte sedimentation rate (ESR), rheumatoid factor (RF), TCM symptom score, clinical efficacy and medication safety were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the TCM symptom score, C reactive protein, ESR, RF, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, malondialdehyde and nitric oxide levels of the two groups were lower than those before treatment, the joint morning stiffness time was shorter than that before treatment, the number of joint tenderness and joint swelling was less than that before treatment, and the TCM symptom score, C reactive protein, ESR, RF, tumor necrosis factor- α , interleukin-6, malondialdehyde and nitric oxide levels of the observation group were lower than

* 基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2022JQ-803)。

作者简介: 周广雅, 男, 主治医师, 主要从事中医内科疾病诊疗方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 13572103832@163.com。

those of the control group after treatment, the joint morning stiffness time was shorter than that of the control group, the number of joint tenderness and joint swelling was less than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the grip strength of both hands and the level of superoxide dismutase in the two groups were higher than those before treatment, and the grip strength of both hands and the level of superoxide dismutase in the observation group were higher than those in the control group after treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Guishao Zhimu decoction combined with methotrexate tablets in the treatment of cold and heat complex rheumatoid arthritis can reduce the symptoms of traditional Chinese medicine, improve joint function, reduce inflammatory response and oxidative stress response, control the disease, and has obvious curative effect and good safety.

Key words: Guishao Zhimu decoction; methotrexate; cold and hot mixed type; rheumatoid arthritis; inflammatory response; oxidative stress response

类风湿关节炎是一种以慢性、对称性关节炎症反应为主要症状的免疫异常疾病,且随着病情进展,患者疾病后期还可能会出现关节骨破坏及关节畸形等^[1]。类风湿关节炎难以彻底治愈,患者多需终生坚持治疗来达到临床缓解或低疾病活动度的目的,故临床治疗主要以延缓病情、减轻痛苦为主。目前,对类风湿关节炎患者主要采用改善病情抗风湿药物治疗,其中氨甲蝶呤片具有良好的抗炎及免疫抑制作用,能有效延缓患者的病情进展,但该药需长期服用才能维持疗效,可能会导致患者肝、肾功能损伤,且停药或减药后易复发^[2-3]。随着中医现代化的不断发展,中医在类风湿关节炎中的疗效已得到证实,且既往有研究证实,中西医联合治疗此类疾病的疗效良好^[4-6]。中医认为,类风湿关节炎属“痹病”范畴,为本虚标实之证,病因主要为风、寒、湿等邪气侵入机体导致经络痹阻,血运不畅,故治疗应以驱邪扶正、活血通络为治则^[7]。桂芍知母汤出自《金匱要略》,有调和营卫、疏通经络之功效,是治疗痹病的常用中医方剂。因此,本研究通过观察桂芍知母汤加味联合氨甲蝶呤片治疗寒热错杂型类风湿关节炎的疗效,旨在为此类患者的病情控制提供新方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月西北大学第一医院收治的 132 例寒热错杂型类风湿关节炎患者作为研究对象,根据不同治疗方法分为观察组和对照组,每组 66 例。纳入标准:(1)西医符合《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》^[8]中类风湿关节炎的诊断标准。(2)中医符合《中药新药临床研究指导原则》^[9]中寒热错杂型的辨证标准,主症为关节肿痛、屈伸不利、晨僵、关节畸形;次症为关节发热、阴雨天加重、畏恶风寒。(3)病程 ≥ 1 年。(4)年龄 18~80 岁。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)合并重度消化道溃疡;(3)肝、肾、心等主要器官功能严重障碍;(4)

合并关节先天畸形或由其他原因所致的关节残疾、病变;(5)存在其他风湿性疾病;(6)其他原因导致的自身免疫功能异常;(7)存在意识障碍、精神异常;(8)妊娠期或哺乳期女性;(9)依从性较差,无法配合完成本研究;(10)对本研究所用药物过敏。剔除标准:(1)未能按医嘱要求服药;(2)中途自行退出;(3)出现急危重症需要采用其他方式治疗。观察组中男 15 例,女 51 例;平均年龄(52.35 ± 8.47)岁;平均病程(6.35 ± 1.12)年。对照组中男 18 例,女 48 例;平均年龄(51.94 ± 8.38)岁;平均病程(6.15 ± 1.05)年。2 组性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经西北大学第一医院医学伦理委员会审批通过(2021KY-03)。

1.2 治疗方法 对照组给予氨甲蝶呤片(通化茂祥制药有限公司,国药准字:H22022674,规格:2.5 mg/粒)口服治疗,3 粒/次,1 次/周,每 2 周增加 2.5 mg,最终维持 15.0 mg 至治疗结束^[10]。观察组在对照组基础上增加桂芍知母汤加味治疗。氨甲蝶呤片用量参考对照组,桂芍知母汤加味方剂组成:桂枝 12 g、芍药 15 g、知母 9 g、防风 9 g、炒白术 15 g、生姜 9 g、炙附子 6 g(开水先煎 30 min)、炙麻黄 6 g、炙甘草 6 g、羌活 10 g、独活 15 g、威灵仙 15 g、桑枝 15 g、桃仁 12 g、红花 12 g。症见步履重滞、下肢肿胀者加防己 12 g、地龙 10 g;症见舌质暗紫、关节肿胀暗红者加乳香 5 g、没药 10 g、水蛭 3 g;症见面白虚浮者加黄芪 30 g、当归 15 g。每日一剂,水煎煮至 400 mL,分 2 次早、晚温服。2 组均治疗 6 个月。

1.3 观察指标 (1)中医症状积分:主症(关节肿痛、屈伸不利、晨僵、关节畸形)无为 0 分,轻度为 2 分,中度为 4 分,重度为 6 分;次症(关节发热、阴雨天加重、畏恶风寒)无为 0 分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分。主症、次症得分相加为患者的中医症状积

分。(2)症状指标:主要选择双手握力、关节压痛数、关节肿胀数、关节晨僵时间,其中关节压痛数和关节肿胀数以 28 个关节计数法进行计数,采用计时器记录 2 组治疗前后关节晨僵时间,采用握力器测量 2 组治疗前后双手握力情况(取 3 次平均值)。(3)红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)水平:治疗前 1 d 及治疗结束后采集 2 组空腹静脉血 8 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液置于-30 ℃冰箱保存待测。取待测血清采用酶联免疫吸附试验检测血清 ESR、RF 水平。(4)炎症因子水平:取待测血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平。(5)氧化应激指标水平:取待测血清,采用黄嘌呤氧化酶法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)水平;采用硝酸还原法检测一氧化氮(NO)水平;采用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)水平。(6)临床疗效^[11]:①显效为中医症状积分降低>70%,临床症状、实验室指标等明显改善;②有效为中医症状积分降低 30%~70%,临床症状、实验室指标等有所改善;③无效为中医症状积分降低<30%,各项指标无明显变化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(7)不良反应:观察 2 组用药期间是否出现恶心呕吐、皮疹、腹泻、瘙痒等不良反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,若存在理论频数>1 且<5 需校正检验结果;等级资料比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 2 组治疗前后症状指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	关节晨僵时间(min)		关节压痛数(个)		关节肿胀数(个)		双手握力(KPa)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	101.34±16.82	64.53±10.06*	10.08±1.91	3.16±0.55*	4.92±0.84	2.13±0.38*	13.42±2.56	20.84±3.88*
对照组	62	104.50±18.09	78.16±14.32*	10.24±1.98	4.00±0.70*	5.05±0.91	3.16±0.58*	13.71±2.64	16.95±3.23*
<i>t</i>		-1.007	-6.133	-0.458	-7.430	-0.827	-11.696	-0.621	6.067
<i>P</i>		0.316	<0.001	0.648	<0.001	0.410	<0.001	0.536	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后血清 ESR、RF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ESR(mm/h)		RF(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	32.71±6.24	17.52±3.40*	110.92±18.14	58.21±10.24*
对照组	62	33.45±6.49	19.43±3.76*	113.64±19.72	64.27±11.46*
<i>t</i>		-0.647	-2.967	-0.799	-3.105
<i>P</i>		0.519	0.004	0.426	0.002

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2 结 果

2.1 2 组治疗前后中医症状积分比较 2 组治疗期间均有 4 例患者被剔除,其中观察组 3 例未按医嘱要求服药,1 例中途自行退出;对照组 2 例未按医嘱要求服药,2 例中途自行退出。2 组最终均纳入 62 例。2 组治疗前中医症状积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗后中医症状积分均低于治疗前,且观察组治疗后中医症状积分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	62	21.21±3.96	9.50±1.80*
对照组	62	22.24±4.18	11.21±2.08*
<i>t</i>		-1.409	-4.895
<i>P</i>		0.162	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后症状指标比较 2 组治疗前症状指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后关节晨僵时间均短于治疗前,关节肿胀数、关节压痛数均少于治疗前,且观察组治疗后关节晨僵时间短于对照组,关节肿胀数、关节压痛数均少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);2 组治疗后双手握力均大于治疗前,且观察组治疗后双手握力大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后血清 ESR、RF 水平比较 2 组治疗前血清 ESR、RF 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗后血清 ESR、RF 水平均低于治疗前,且观察组治疗后血清 ESR、RF 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组治疗前后炎症因子水平比较 2 组治疗前血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗后血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平均低于治疗前,且观察组治疗后血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组治疗前后氧化应激指标水平比较 2 组治疗前血清 MDA、NO、SOD 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后血清 MDA、NO 水平

均低于治疗前,且观察组治疗后血清 MDA、NO 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);2 组治疗后血清 SOD 水平均高于治疗前,且观察组治疗后血清 SOD 水平高于对照组,差异均有统计学意义

($P<0.05$)。见表 5。
2.6 2 组临床疗效比较 观察组总有效率(93.55%)高于对照组(77.42%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

表 4 2 组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α (ng/L)		IL-6(pg/mL)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	8.14 $\pm$ 1.28	4.18 $\pm$ 0.79 [*]	72.46 $\pm$ 12.14	55.81 $\pm$ 10.16 [*]	8.91 $\pm$ 1.72	5.22 $\pm$ 0.98 [*]
对照组	62	8.02 $\pm$ 1.54	4.72 $\pm$ 0.90 [*]	70.54 $\pm$ 10.90	61.12 $\pm$ 11.22 [*]	9.06 $\pm$ 1.78	6.06 $\pm$ 1.15 [*]
t		0.428	-3.551	0.927	-2.762	-0.477	-4.378
P		0.669	0.001	0.356	0.007	0.634	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 5 2 组治疗前后氧化应激指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MDA(μ mol/L)		NO(μ mol/L)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	7.96 $\pm$ 1.52	5.05 $\pm$ 0.93 [*]	84.12 $\pm$ 15.24	67.23 $\pm$ 11.46 [*]	55.15 $\pm$ 8.03	77.86 $\pm$ 14.72 [*]
对照组	62	7.80 $\pm$ 1.48	5.68 $\pm$ 1.10 [*]	82.47 $\pm$ 14.16	73.81 $\pm$ 12.92 [*]	56.42 $\pm$ 9.28	70.94 $\pm$ 13.08 [*]
t		0.594	-3.444	0.625	-3.000	-0.815	2.767
P		0.554	0.001	0.533	0.003	0.417	0.007

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 6 2 组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	62	20(32.26)	38(61.29)	4(6.45)	58(93.55)
对照组	62	13(20.97)	35(56.45)	14(22.58)	48(77.42)
Z/ χ^2		5.963			5.264
P		0.015			0.022

2.7 2 组不良反应发生情况比较 对照组治疗期间出现 1 例皮疹,1 例瘙痒,不良反应发生率为 3.23%(2/62);观察组治疗期间出现 2 例皮疹,1 例恶心呕吐,1 例腹泻,不良反应发生率为 6.45%(4/62)。2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(校正 $\chi^2=0.175$, $P=0.676$)。

3 讨 论

流行病学调查结果显示,类风湿关节炎在一般人群中的发病率为 0.4%左右,且病程 30 年以上的致残率为 90.0%,病死率比一般人群增加 1 倍以上^[12]。目前,氨甲蝶呤片是治疗类风湿关节炎的常用药物,能通过抑制炎症细胞增殖及降低血清免疫球蛋白水平缓解患者的临床症状^[13],但长期服用氨甲蝶呤片后不良反应较大,需进一步优化治疗方案。

类风湿关节炎在传统医学中属“痹病”,病因主要为风、湿、寒三邪侵入经络,导致筋络痹阻,血运不畅,进而阻滞肌肉、关节。寒热错杂证多为风寒、湿热流注筋脉,导致寒热错杂或郁久化热,而郁热与风湿相

搏,致使经络脉道痹阻,其治疗以温经散寒、清热活血通络为原则^[14]。本研究采用桂芍知母汤加味治疗,方剂中桂枝调和营卫、温经散寒,为君药;芍药调理肝脾、养血散瘀,知母滋阴清热,二者为臣药,使温经和清热共行;防风祛风解表,白术健脾益气,生姜解肌散寒,附子散寒止痛,麻黄解热消炎,5 种药物为佐,使以甘草调和,合用有祛风除湿、活血通络、解热散寒之效。本研究结果显示,观察组治疗后中医症状积分低于治疗前,且临床总有效率更高,说明本研究中西医结合治疗方案能有效改善类风湿关节炎患者的中医症状,且临床疗效明显。本研究采用桂芍知母汤加味联合氨甲蝶呤片联合方案治疗类风湿关节炎,其中桂芍知母汤具有祛风除湿、活血通络之功效,进而由内而外从根本上改善患者经络、血运,而氨甲蝶呤片作为抗代谢药物,能通过抑制细胞代谢和降低免疫细胞活性使类风湿关节炎病情得到快速控制^[15],二者联合应用可分别从机体整体和疾病症状 2 个方面治疗类风湿关节炎患者,从而达到更好的疗效。

类风湿关节炎患者关节晨僵、双手握力受限等典型症状与其关节功能密切相关^[16]。CRP、ESR 是常见的炎症反应标志物,可反映类风湿关节炎患者体内炎症反应状态及病情严重程度^[17]。RF 是诊断类风湿关节炎的常见血清指标,其水平升高多提示患者病情进展、关节损伤增加^[18]。类风湿关节炎病情发生和发展与多种细胞因子有关,而 TNF- α 、IL-6 作为常见的炎症因子,可通过一系列炎症反应促进类风湿关节炎

患者的病情进展^[19]。氧化应激异常引起的氧化-抗氧化系统失衡与类风湿关节炎的发生和发展关系密切,而 SOD、MDA、NO 作为常用的氧化应激指标,其水平变化可反映类风湿关节炎患者机体氧化应激损伤程度^[20]。本研究结果显示,观察组治疗后上述典型症状、实验室指标、炎症因子、氧化应激指标水平变化均大于对照组,提示本研究采用的中西医联合治疗方案能改善寒热错杂型类风湿关节炎患者的临床症状,降低患者炎症反应及氧化应激,进而控制患者病情。本研究采用的桂芍知母汤从现代药理学角度分析,方剂中的桂枝能作用于多个靶点,并通过肿瘤坏死因子通路抑制机体炎症反应,进而发挥其抗炎活性^[21];沈成英等^[22]研究表明,芍药中的药理活性成分具有抗炎、止痛等功效;雷霞等^[23]通过研究知母化学拆分组分发现,知母中的皂苷组分和多糖组分具有明显的抗炎和免疫调节活性;张晓斌^[24]研究发现,白术中的内酯类、黄酮类、多糖类等有效成分具有抗炎、抗氧化、调节免疫及利尿作用,可有效减轻类风湿关节炎患者关节肿胀;袁雪梅等^[25]研究证实,生姜中的有效成分能通过前列腺素内环氧化物合成酶 2、转录因子 AP-1、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 等靶点调控炎症反应、氧化应激反应、免疫调节作用等治疗类风湿关节炎。因此,桂芍知母汤能从抑制炎症反应、调节免疫力、降低氧化应激反应、止痛、消肿等方面治疗类风湿关节炎。氨甲蝶呤片能通过抑制二氢叶酸还原酶和 T 细胞受体的信号转导阻碍免疫细胞的活化和增殖,从而通过调节免疫反应来降低患者体内的炎症反应^[26]。表明桂芍知母汤和氨甲蝶呤片具有良好的抗炎、抗氧化应激能力,二者联合应用可使临床疗效更佳。此外,本研究结果显示,2 组治疗期间不良反应发生率无差异,说明本研究采用的中西医联合治疗方案并不会增加患者的不良反应。

综上所述,对寒热错杂型类风湿关节炎患者采用桂芍知母汤加味联合氨甲蝶呤片治疗能减轻中医症状、改善关节状态、降低体内炎症反应和氧化应激反应,控制患者病情,临床疗效明显。

参考文献

[1] CONFORTI A, DI COLA I, PAVLYCH V, et al. Beyond the joints, the extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis[J]. Autoimmun Rev, 2021, 20(2): 102735.

[2] SINGH J A. Treatment guidelines in rheumatoid arthritis [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2022, 48(3): 679-689.

[3] TORRES R P, SANTOS F P, BRANCO J C. Methotrexate; implications of pharmacogenetics in the treatment of patients with rheumatoid arthritis[J]. ARP Rheumatol, 2022, 1(3): 225-229.

[4] XU J, ZHANG L, XU Y, et al. Effectiveness of yishen tongbi decoction versus methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis; a double-blind, randomized, con-

trolled, non-inferiority trial[J]. Phytomedicine, 2023, 112(1): 154704.

[5] 王诗云, 唐占英, 肖静, 等. 补益祛痹汤治疗类风湿关节炎的疗效及对 TLRs/MAPKs/NF-κB 信号通路的调节作用[J]. 中药材, 2023, 46(10): 2595-2599.

[6] CHAE S Y, WOO Y, KIM J H, et al. The effectiveness and safety of simiao xiaobi decoction on rheumatoid arthritis; a study protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(12): e29174.

[7] 詹静怡, 陈思婷, 林昌松. 从《金匮要略》湿痹病传历节论治类风湿性关节炎[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(3): 601-604.

[8] 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.

[9] 郑筱蓓. 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: 115-119.

[10] 陈礼荣, 贾超, 李树岗, 等. 清胃通络汤联合甲氨蝶呤对类风湿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.

[11] 李同朝. 桂枝芍药知母汤治疗寒热错杂型类风湿性关节炎临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(7): 12-13.

[12] FINCKH A, GILBERT B, HODKINSON B, et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2022, 18(10): 591-602.

[13] NEGI S, TANDEL N, SHARMA P, et al. Aceclofenac and methotrexate combination therapy could influence Th1/Th17 axis to modulate rheumatoid-arthritis-induced inflammation [J]. Drug Discov Today, 2023, 28(8): 103671.

[14] 顾文, 孟凤仙, 张秦, 等. 从仲景六经理论体系探微类风湿关节炎的中医证治[J]. 环球中医药, 2024, 17(7): 1368-1371.

[15] ZHAO Z, HUA Z, LUO X, et al. Application and pharmacological mechanism of methotrexate in rheumatoid arthritis[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 150: 113074.

[16] LUO Y, XU D, CAO Z, et al. Traditional therapies of Zhuang medicine improve pain and joint dysfunction of patients in rheumatoid arthritis; a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(39): e22264.

[17] MATSUO H, TABUCHI Y Y, YUKIMATSU R, et al. Positive rate and prognostic significance of the superb microvascular imaging signal in joints of rheumatoid arthritis patients in remission with normal C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rates[J]. J Med Ultrason, 2021, 48(3): 353-359.

[18] WU C Y, YANG H Y, LUO S F, et al. From rheumatoid factor to anti-citrullinated protein antibodies and anti-carbamylated protein antibodies for diagnosis and prognosis prediction in patients with rheumatoid arthritis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 686.

[19] CHAVARRIA A E, VAZQUEZ D M M, PIZANO M O, et al. Going further: comprehensive disease control of rheumatoid arthritis, targeting cytokines and chemokines[J]. J Clin Rheumatol, 2021, 27(8): 432-439.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.12.013

体外反搏联合辅酶 Q10 治疗对不稳定型心绞痛患者疗效及 SYNTAX 评分和 MHR 的影响*

高丽华¹, 孙玉艳², 杨 然³, 马晓臣¹, 李 悦¹

1. 沧州市人民医院心血管内科, 河北沧州 061000; 2. 开滦总医院心内科, 河北唐山 063000; 3. 开滦总医院药剂科, 河北唐山 063000

摘 要:目的 探讨体外反搏联合辅酶 Q10 治疗对不稳定型心绞痛(UAP)患者疗效及 SYNTAX 评分和单核细胞/高密度脂蛋白比值(MHR)的影响。方法 选取 2022 年 10 月至 2023 年 10 月沧州市人民医院收治的 129 例 UAP 患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为参照 1 组、参照 2 组和研究组, 每组 43 例。参照 1 组采用体外反搏治疗, 参照 2 组采用辅酶 Q10 治疗, 研究组采用体外反搏联合辅酶 Q10 治疗。比较 3 组总有效率、心功能指标、血管内皮因子、血小板活化指标、SYNTAX 评分、MHR 及不良反应。结果 研究组总有效率明显高于参照 1 组和参照 2 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗后左室射血分数、心排出量、一氧化氮水平及每搏输出量均明显高于参照 1 组和参照 2 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 研究组治疗后血小板糖基化复合物、内皮素、溶血磷脂酸水平均明显低于参照 1 组和参照 2 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组 SYNTAX 评分、MHR 均明显低于参照 1 组和参照 2 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。3 组治疗过程中均未发生严重不良心血管事件、晕厥、心源性休克等情况。结论 UAP 患者接受体外反搏联合辅酶 Q10 治疗可有效改善机体心功能, 减轻疾病症状, 疗效较为理想, 临床应用价值较高。

关键词: 不稳定型心绞痛; 体外反搏; 辅酶 Q10; 疗效; 心功能

中图分类号: R541.9; R446.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2025)12-1650-05

Effect of external counterpulsation combined with Coenzyme Q10 treatment on the efficacy and SYNTAX score and MHR in patients with unstable angina pectoris*

GAO Lihua¹, SUN Yuyan², YANG Ran³, MA Xiaochen¹, LI Yue¹

1. Department of Cardiology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China;
2. Department of Cardiology, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;
3. Department of Pharmacy, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of external counterpulsation combined with coenzyme Q10 treatment on the efficacy, SYNTAX score and monocyte/high density lipoprotein ratio (MHR) in patients with unstable angina pectoris (UAP). **Methods** A total of 129 UAP patients admitted to Cangzhou People's Hospital from October 2022 to October 2023 were selected as the research objects, and they were divided into reference group 1, reference group 2 and study group by random number table method, with 43 cases in each group. The reference group 1 was treated with external counterpulsation, the reference group 2 was treated with coenzyme Q10, and the study group was treated with external counterpulsation combined with coenzyme Q10. The total effective rate, cardiac function index, vascular endothelial factor, platelet activation index, SYNTAX score, MHR and adverse reactions were compared among the three groups. **Results** The total effective rate of the study group was significantly higher than that of the reference group 1 and reference group 2, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the left ventricular ejection fraction, cardiac output, nitric oxide and stroke volume in the study group were significantly higher than those in the reference group 1 and the reference group 2 ($P<0.05$). The levels of platelet glycosylated complex, endothelin-1 and lysophosphatidic acid in the study group were significantly lower than those in the reference group 1 and the reference group 2, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The SYNTAX score and MHR of the study group were significantly lower than those of the reference group 1 and the reference

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20210745)。

作者简介: 高丽华, 女, 副主任医师, 主要从事心血管内科疾病方面的研究。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20250417.1058.002.html\(2025-04-17\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20250417.1058.002.html(2025-04-17))