

# 温阳补肾法对高原类风湿关节炎患者血清 25 羟维生素 D3 水平的影响

宋维海<sup>1</sup> 李 琴<sup>1</sup> 王福祖<sup>1</sup> 陶文学<sup>2</sup> 关却才<sup>3</sup>

(1 青海省中医院风湿科, 西宁, 810000; 2 青海大学, 西宁, 810000; 3 青海省藏医院风湿科, 西宁, 810000)

**摘要** 目的:观察温阳补肾法对高原类风湿关节炎患者血清 25 羟维生素 D3 水平的影响。方法:选取 2015 年 7 月至 2017 年 8 月青海省中医院收治的高原类风湿关节炎患者 132 例作为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组 66 例。对照组应用常规西药治疗,观察组在对照组治疗基础上应用温阳补肾法治疗,2 组均连续治疗 3 个月。比较 2 组治疗后临床疗效,统计 2 组治疗前后主要临床症状与体征、健康状况评定量表(HAQ)评分和 DAS28 评分,检测 2 组治疗前后实验室检查指标、血清 25 羟维生素 D3 以及血液流变学指标水平。结果:治疗后,观察组临床治疗总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ );2 组关节肿胀指数、关节疼痛指数、关节压痛指数、晨僵时间、关节功能分级和 20 m 步行时间均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组均显著低于对照组( $P < 0.05$ );2 组 HAQ 评分、DAS28 评分、类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)水平均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组均显著低于对照组( $P < 0.05$ );2 组血清 25 羟维生素 D3 水平均较治疗前显著升高( $P < 0.05$ ),且观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ );2 组红细胞电泳指数、红细胞压积、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:温阳补肾法治疗高原类风湿关节炎,疗效满意,同时能明显增加血清 25 羟维生素 D3 水平。

**关键词** 温阳补肾法;高原;类风湿关节炎;骨痹;类风湿因子;C 反应蛋白;红细胞沉降率;25 羟维生素 D3;血液流变学

## Effects of Wenyang Bushen Method on the Levels of Serum 25 Hydroxyvitamin D3

### in Patients with Plateau Rheumatoid Arthritis

Song Weihai<sup>1</sup>, Li Qin<sup>1</sup>, Wang Fuzi<sup>1</sup>, Tao Wenxue<sup>2</sup>, Guanque Cairang<sup>3</sup>

(1 Department of Rheumatology, Qinghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining 810000, China; 2 Qinghai University, Xining 810000, China; 3 Department of Rheumatology, Qinghai Tibetan Hospital, Xining 810000, China)

**Abstract Objective:** To observe the effects of Wenyang Bushen method on the levels of serum 25 hydroxyvitamin D3 in patients with plateau rheumatoid arthritis(RA). **Methods:** A total of 132 patients with plateau rheumatoid arthritis in Qinghai Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2015 to August 2017 were randomly divided into 2 groups. 66 cases in the control group were treated with conventional western medicine, and 66 cases in the study group were treated with Wenyang Bushen method on the basis of the control group. The 2 groups were treated continuously for 3 months. The clinical efficacy of the 2 groups after treatment was compared. Main clinical symptoms and signs, the health assessment questionnaire(HAQ) score and the DAS28 score in the 2 groups before and after the treatment were measured. The levels of laboratory indexes, serum 25 hydroxyvitamin D3 and hemorheological indexes in the 2 groups before and after treatment were detected. **Results:** After treatment, the total effective rate of clinical treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group( $P < 0.05$ ). Joint swelling index, joint pain index, joint tenderness index, morning stiffness time, joint functional classification and 20 m walking time in the 2 groups were significantly lower than those before treatment( $P < 0.05$ ), and the observation group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.05$ ). The HAQ score, DAS28 score, rheumatoid factor(RF), C reactive protein(CRP) and erythrocyte sedimentation rate(ESR) levels in the 2 groups were significantly lower than those before treatment( $P < 0.05$ ), and the observation group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.05$ ). The level of serum 25 hydroxyvitamin D3 in the 2 groups was significantly higher than that before the treatment( $P < 0.05$ ), and the observation group was significantly higher than the control group( $P < 0.05$ ). The levels of erythrocyte electrophoresis index, hematocrit, plasma viscosity, whole blood low shear viscosity, and whole blood high shear viscosity in the 2 groups were significantly lower than those before treatment( $P < 0.05$ ), and the observation group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapeutic effect of Wenyang Bushen method on plateau rheumatoid arthritis is satisfactory, and it can significantly increase the level of serum 25 hydroxyvitamin D3.

**Key Words** Wenyang Bushen method; Plateau; Rheumatoid arthritis; Bone pain; rheumatoid factor; C reactive protein; erythrocyte sedimentation rate; 25 hydroxyvitamin D3; Hemorheology

中图分类号:R593.22 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.06.023

类风湿关节炎属于一种免疫系统慢性疾病,主要临床表现是对称性多关节炎,其发病率较高,且高原地区发病率明显高于平原地区,治疗难度较大<sup>[1]</sup>。目前,临床上多采用免疫抑制剂、糖皮质激素和非甾体抗炎药等治疗高原类风湿关节炎,虽取得一定疗效,但治疗疗程较长,易产生胃肠道不适、感染、骨髓抑制和肝损害等药物不良反应<sup>[2]</sup>。相关报道证实,中医药对于防治本病方面具有明显优势,不仅不良反应较低,用药灵活多变,适合长期应用,还强调辨证施治,能根据患者证候、病情特点加减变化,有利于延缓类风湿关节炎疾病进展,提高生命质量<sup>[3]</sup>。本研究观察了温阳补肾法对高原类风湿关节炎患者血清 25 羟维生素 D3 水平的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2017 年 8 月青海省中医院收治的高原类风湿关节炎患者 132 例为研究对象,应用随机数字表法将患者随机分为对照组和观察组,每组 66 例。对照组中男 27 例,女 39 例;年龄 21~70 岁,平均年龄(52.89±6.41)岁;病程 0.5~15 年,平均病程(6.73±0.88)年;关节功能分期:Ⅰ期 14 例,Ⅱ期 34 例,Ⅲ期 18 例。观察组中男 25 例,女 41 例;年龄 23~69(53.27±6.56)岁;病程 0.5~16(6.68±0.84)年;关节功能分期:Ⅰ期 16 例,Ⅱ期 31 例,Ⅲ期 19 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 符合 2010 年美国风湿病协会/欧洲抗风湿联盟(ACR/EULAR)制定的有关类风湿关节炎诊断标准<sup>[4]</sup>。1)近端指间关节或腕、掌指关节肿,持续时间≥6 周;2)3 个或 3 个以上关节肿,持续时间≥6 周;3)对称性关节肿,持续时间≥6 周;4)每天晨僵时间≥1 h,持续时间≥6 周;5)类风湿因子(Rheumatoid Factor, RF)呈阳性(滴度>1:32);6)皮下结节;7)手 X 线的改变;具有≥4 条以上内容即可确诊。

1.2.2 中医诊断 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中关于类风湿关节炎诊断标准<sup>[5]</sup>。症状:关节冷痛而肿,遇热减轻,遇寒加重,关节屈伸不利,肢冷不温,关节畸形,晨僵,头目眩晕,腰膝酸冷疼痛,大便泄泻,小便清长;舌脉:舌质淡,舌苔白,脉沉细无力。

1.3 纳入标准 1)符合类风湿关节炎西医和中医诊断标准者;2)年龄 18~70 岁,关节功能分期为Ⅰ~Ⅲ期,处于高原地区者;3)停止药物治疗 1 个月以上者;4)能依据规范接受各项检测和完成治疗者;

5)经医院医学伦理委员会批准(伦理批号:2015061102),均自愿签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)合并心脑血管、造血系统、肾脏、肝脏、肺部等严重病变者;2)严重丧失劳动力、残废、畸形或关节功能分期为Ⅳ期的晚期类风湿关节炎者;3)妊娠期或哺乳期妇女;4)合并严重膝骨关节炎、干燥综合征等其他风湿病者;5)对本研究涉及药物过敏者;6)精神疾病或认知功能障碍者;7)合并严重十二指肠或胃溃疡、糜烂者。

1.5 脱落与剔除标准 1)未按要求用药者;2)治疗过程中出现严重不良事件,不宜继续接受试验者;3)中途自行退出者。

## 1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 对照组应用常规西医治疗,包括宣传教育、注意休息、关节功能锻炼、减少受累关节负重、充足营养支持、物理疗法等非药物治疗,同时服用甲氨蝶呤药物,甲氨蝶呤片(通化茂祥制药有限公司,国药准字 H22022674),口服,10 mg/次,每周 1 次,连续治疗 3 个月。在服用甲氨蝶呤 24 h 后,给予叶酸片 5 mg(上海新黄河制药有限公司,国药准字 H31020147 片),以减轻部分不良反应。

1.6.2 观察组 在对照组治疗基础上应用中医温阳补肾法治疗,组成:熟地黄 30 g、独活 15 g、白芍 15 g、当归 12 g、肉桂 10 g、鹿角胶 10 g、白芥子 10 g、生麻黄 10 g、甘草 9 g、茯苓 9 g,随症加减:下肢疼痛者,加怀牛膝 15 g;上肢疼痛者,加桑枝 15 g;气虚者,加黄芪 9 g;瘀痛者,加桃仁 9 g、红花 9 g;寒性胜者,加制附子 10 g;湿性胜者,加薏苡仁 15 g、木瓜 9 g;风偏胜者,加秦艽 12 g、防风 12 g。上述处方常规水煎 2 次取汁,共 400 mL 汤汁,分别于早晚饭后温服,200 mL/次,连续治疗 3 个月。

1.7 观察指标 1)临床疗效。比较 2 组治疗后临床疗效。2)主要临床症状与体征。记录 2 组治疗前后主要临床症状与体征变化,包括关节肿胀指数(关节肿胀度×关节肿胀数)、关节疼痛指数(关节疼痛度×关节疼痛数)、关节压痛指数(关节压痛度×关节压痛数)、晨僵时间、关节功能分级和 20 m 步行时间。3)健康状况评定量表(Health Assessment Questionnaire, HAQ)评分和 DAS28 评分。统计 2 组治疗前后 HAQ 评分和 DAS28 评分,以评估患者生命质量和疾病病情活动程度。4)实验室检查指标。测定 2 组治疗前后实验室检查指标,包括 RF、C 反应蛋白(C-reaction Protein, CRP)和红细胞沉降率(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)。5)血清 25 羟维生素

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
对照组( <i>n</i> = 66)	11(16.67)	23(34.85)	14(21.21)	18(27.27)	48(72.73)
观察组( <i>n</i> = 66)	19(28.79)	24(36.36)	16(24.24)	7(10.61)	59(89.39)
$\chi^2$ 值	-	-	-	-	4.935
<i>P</i> 值	-	-	-	-	0.026

表 2 2 组患者治疗前后主要临床症状与体征比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	关节肿胀指数	关节疼痛指数	关节压痛指数	晨僵时间(min)	关节功能分级	20 m 步行时间(s)
对照组( <i>n</i> = 66)						
治疗前	14.31 ± 1.65	17.53 ± 1.84	16.18 ± 1.57	61.23 ± 10.47	2.19 ± 0.42	27.86 ± 4.54
治疗后	8.72 ± 1.28*	14.20 ± 1.52*	11.83 ± 1.21*	29.64 ± 5.20*	1.52 ± 0.30*	20.63 ± 4.12*
观察组( <i>n</i> = 66)						
治疗前	14.47 ± 1.69	17.62 ± 1.87	16.04 ± 1.55	62.01 ± 10.53	2.23 ± 0.44	28.13 ± 4.59
治疗后	6.64 ± 1.03* $\Delta$	12.33 ± 1.19* $\Delta$	9.76 ± 0.89* $\Delta$	24.13 ± 4.17* $\Delta$	1.18 ± 0.23* $\Delta$	16.22 ± 3.06* $\Delta$

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

D3 水平。采集 2 组治疗前后空腹静脉血,离心处理,得到血清样本,低温保存待检,应用化学发光法检测血清 25 羟维生素 D3 水平。6) 血液流变学指标。应用北京普利生 LBY-N6A 型血黏度仪检测 2 组治疗前后血液流变学指标,包括红细胞电泳指数、红细胞压积、血浆黏度、全血黏度(低、高切变黏度)。

1.8 疗效判定标准 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》中相关标准<sup>[5]</sup>比较 2 组治疗后临床疗效。临床控制:活动恢复正常,CRP、ESR 实验室检查指标恢复正常,主要症状与体征减轻 $\geq 75\%$ ;显效:能参加正常工作和劳动,CRP、ESR 明显改善,主要症状与体征减轻 $\geq 50\%$ ;有效:工作和劳动能力部分恢复,CRP、ESR 有所改善,主要症状与体征减轻 $\geq 30\%$ ;无效:工作和劳动能力、CRP、ESR 均无明显改善,主要症状与体征减轻 $< 30\%$ 。总有效率 = 临床控制率 + 显效率 + 有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料应用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,组内或组间比较行 *t* 检验。计数资料以百分比/率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后,观察组临床治疗总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后主要临床症状与体征比较 治疗前,2 组关节肿胀指数、关节疼痛指数、关节压痛指数、晨僵时间、关节功能分级和 20 m 步行时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2 组关节肿胀指数、关节疼痛指数、关节压痛指数、晨

僵时间、关节功能分级和 20 m 步行时间均较治疗前显著缩短( $P < 0.05$ ),且观察组关节肿胀指数、关节疼痛指数、关节压痛指数、晨僵时间、关节功能分级和 20 m 步行时间均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后 HAQ 评分和 DAS28 评分 治疗前,2 组 HAQ 评分和 DAS28 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2 组 HAQ 评分和 DAS28 评分均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组 HAQ 评分和 DAS28 评分均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后 HAQ 评分和 DAS28 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	HAQ 评分	DAS28 评分
对照组( <i>n</i> = 66)		
治疗前	12.68 ± 1.30	12.75 ± 1.33
治疗后	5.92 ± 0.74*	4.87 ± 0.61*
观察组( <i>n</i> = 66)		
治疗前	5.41 ± 0.67	5.34 ± 0.65
治疗后	3.52 ± 0.49* $\Delta$	3.13 ± 0.42* $\Delta$

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2 组患者治疗前后实验室检查指标比较 治疗前,2 组 RF、CRP 和 ESR 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2 组 RF、CRP 和 ESR 水平均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组 RF、CRP 和 ESR 水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.5 2 组患者治疗前后血清 25 羟维生素 D3 水平比较 治疗前,2 组血清 25 羟维生素 D3 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2 组血清 25 羟维生素 D3 水平均较治疗前显著升高( $P < 0.05$ ),且观察组血清 25 羟维生素 D3 水平显著高于对照

组( $P < 0.05$ )。见表5。

表4 2组患者治疗前后实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	RF(IU/mL)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)
对照组( $n=66$ )			
治疗前	139.62 ± 15.08	18.17 ± 2.16	45.21 ± 6.17
治疗后	84.37 ± 10.61*	13.64 ± 1.78*	22.35 ± 3.78*
观察组( $n=66$ )			
治疗前	143.18 ± 15.20	18.23 ± 2.19	44.96 ± 6.13
治疗后	73.25 ± 8.34* $\Delta$	9.06 ± 1.43* $\Delta$	16.48 ± 2.66* $\Delta$

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表5 2组患者治疗前后血清25羟维生素D3水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,ng/mL)

组别	25羟维生素D3
对照组( $n=66$ )	
治疗前	11.24 ± 1.86
治疗后	18.38 ± 2.47*
观察组( $n=66$ )	
治疗前	11.30 ± 1.89
治疗后	21.26 ± 2.75* $\Delta$

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.6 2组患者治疗前后血液流变学指标比较 治疗前,2组红细胞电泳指数、红细胞压积、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组红细胞电泳指数、红细胞压积、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且观察组红细胞电泳指数、红细胞压积、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表6。

### 3 讨论

高原地区由于年平均气温较低,人们长期处于寒冷、干燥与缺氧等自然条件下,因此类风湿关节炎发病率较高,本病主要侵犯关节滑膜,早期病变多以关节滑膜炎为主,后期可伴有软骨和骨的破坏<sup>[6]</sup>。目前,多数学者们认为类风湿关节炎发生与环境、遗传、感染和免疫紊乱等因素有关,其发病机制主要是有免疫功能紊乱参与,继而形成关节滑膜炎、类风湿

血管炎和类风湿结节等基本病理改变<sup>[7]</sup>。研究发现,类风湿关节炎患者普遍存在维生素D缺乏现象,其血清25羟维生素D3水平较健康对照组显著降低,且与本病DAS28评分、CRP和ESR等病情活动指标呈明显负相关,表明25羟维生素D3可能会参与到类风湿性关节炎发生和发展过程<sup>[8]</sup>。25羟维生素D3不仅可以在骨骼、肾脏和肠道中起到钙磷调节作用,还能作为一种新型免疫调节剂,明显抑制淋巴细胞、树突状细胞的生长与分化,降低T细胞合成分泌 $\gamma$ -干扰素和白细胞介素-2能力,有效调节多个免疫器官与组织,因此与类风湿性关节炎等自身免疫性疾病发生发展密切相关<sup>[9]</sup>。另有报道表明,类风湿关节炎血管内膜炎性反应能造成抗原抗体复合物在血管壁上附着,致使血管壁损伤,引起血管壁通透性增加,从而提高血浆渗出量,血液浓缩,减慢血流,增高血液黏度和红细胞压积,出现血液流变学紊乱<sup>[10]</sup>。甲氨蝶呤是临床治疗高原类风湿关节炎常用药物,能通过抑制甲酰基转移酶和二氢叶酸还原酶活性来发挥出抗炎和免疫抑制作用,进而明显改善关节功能,减少关节骨质破坏<sup>[11]</sup>。但甲氨蝶呤在服用过程中仍存在胃肠道反应、免疫低下、皮疹、肝肾损害等不良反应,影响治疗效果<sup>[12]</sup>。

高原类风湿关节炎归属于中医学“骨痹”“顽痹”“历节”等范畴,在《类证治裁·痹证》中曾载:“诸痹……良由营卫先虚,腠理不密,风寒湿乘虚内袭。正气为邪阻,不能宣行,因而留滞,气血凝涩,久而成痹”,说明痹证形成与素体虚弱、外邪侵袭、正气不足、气滞血凝等诸多因素相关。现代中医认为,若患者阳气偏虚,卫阳不固,致使机体易受风寒湿邪入侵,流注于关节、经络和筋肉,导致气血津液运行不畅,出现气血不足,经络阻滞,深入骨节,引发诸症<sup>[13]</sup>。本病基本病机关键在于本虚标实,本虚为肾阳亏虚,标实为风、寒、湿,故在临床治疗中应以温阳补肾为主,并辅以祛风散寒除湿、活血通络、消肿散结之治法。

表6 2组患者治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	红细胞电泳指数	红细胞压积(%)	血浆黏度(mPa·s)	全血低切黏度(mPa·s)	全血高切黏度(mPa·s)
对照组( $n=66$ )					
治疗前	18.93 ± 2.41	54.16 ± 6.22	1.64 ± 0.23	14.27 ± 1.65	6.32 ± 0.74
治疗后	15.38 ± 2.17*	45.47 ± 5.31*	1.38 ± 0.17*	12.89 ± 1.30*	5.29 ± 0.58*
观察组( $n=66$ )					
治疗前	19.12 ± 2.46	53.68 ± 6.09	1.69 ± 0.24	14.36 ± 1.67	6.27 ± 0.71
治疗后	13.50 ± 1.88* $\Delta$	41.52 ± 4.98* $\Delta$	1.21 ± 0.15* $\Delta$	11.04 ± 1.12* $\Delta$	4.54 ± 0.49* $\Delta$

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

本研究所用温阳补肾法主方中鹿角胶填精补髓、补肾助阳、强壮筋骨,熟地黄滋阴补血、补益肝肾,二药合为君药;独活祛风除湿、解表止痛,茯苓宁心安神、健脾、渗湿利水,肉桂温经通脉、散寒止痛、补火助阳,共为臣药;佐以白芍柔肝止痛、养血敛阴,当归补血活血止痛,白芥子散结通络止痛、温肺豁痰利气,麻黄祛风散寒、宣通经络、利尿消肿;使药甘草缓急止痛、调和诸药;上述诸药合用,具有温阳补肾、祛风散寒通滞的作用<sup>[14]</sup>。相关药理研究表明,鹿角胶主要含有动物蛋白质、多肽、氨基酸等化学成分,不仅能提高血红蛋白水平,可以不同程度地增加血球压积、白细胞和红细胞,发挥调节机体免疫功能、抗疲劳作用,还具有较好的抗炎镇痛作用<sup>[15]</sup>;熟地黄中含有多糖、氨基酸、5-羟甲基糠醛等化学物质,可起到促进内皮细胞增殖、提高机体免疫力、抗氧化、改善造血功能、有利于红细胞新生等多重功效<sup>[16]</sup>;白芍中主要活性成分为白芍总苷,能通过抑制滑膜细胞异常增殖以及过度分泌白细胞介素-1、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等细胞因子来起到抗类风湿关节炎作用<sup>[17]</sup>;当归有效化学成分多为香豆素、苯酚化合物、有机酸类、黄酮类等,能发挥出抗血小板聚集、抗血栓形成、扩张血管、改善局部微循环、增加血流量、清除氧自由基、降低毛细血管通透性等重要作用<sup>[18]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,观察组临床治疗总有效率显著高于对照组;观察组关节肿胀指数、关节疼痛指数、关节压痛指数、晨僵时间、关节功能分级和 20 m 步行时间均显著低于对照组;观察组 HAQ 评分和 DAS28 评分均显著低于对照组;观察组 RF、CRP 和 ESR 水平均显著低于对照组;观察组血清 25 羟维生素 D3 水平显著高于对照组;观察组红细胞电泳指数、红细胞压积、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平均显著低于对照组。提示对于高原类风湿关节炎患者给予温阳补肾法治疗,能明显提高临床治疗总有效率,缓解主要临床症状与体征,调节生命质量,减小疾病病情活动程度,降低实验室检查指标水平,增加血清 25 羟维生素 D3 水平,改善血液流变学。

综上所述,温阳补肾法能发挥出温阳补肾、祛风散寒通滞的功效,用于治疗高原类风湿关节炎,疗效满意,同时能明显改善患者维生素 D 缺乏现象。然而,由于本研究观察时间有限、样本数量较少,后期将继续开展相关研究,进一步深入探究温阳补肾法

治疗高原类风湿关节炎的具体作用机制。

参考文献

[1]王鑫,苏金虎,席海鹏,等.不同起病年龄与病程的类风湿关节炎患者临床特点分析[J].临床内科杂志,2017,34(8):525-528.

[2]刘雪涛,李庆.类风湿性关节炎治疗药物进展[J].现代生物医学进展,2015,15(6):1171-1173.

[3]魏志萍,洪芬芳,杨树龙.中药治疗类风湿关节炎的研究进展[J].中华中医药杂志,2017,32(12):5477-5481.

[4]Neogi T, Aletaha D, Silman AJ, et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: phase 2 methodological report[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9):2582-2591.

[5]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:115-119.

[6]杜欢,许霞.近5年来类风湿关节炎发病机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(10):77-80.

[7]Smolen JS, Kay J, Doyle M, et al. Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis after treatment with tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibitors: findings with up to five years of treatment in the multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 GO-AFTER study[J]. Arthritis Res Ther, 2015, 17(1):14.

[8]Gopinath K, Danda D. Supplementation of 1,25 dihydroxy vitamin D3 in patients with treatment naive early rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial[J]. Int J Rheum Dis, 2011, 14(4):332-339.

[9]廖华,潘丽丽,慈维革,等.外周血 25 羟维生素 D 水平在女性类风湿关节炎患者中的临床意义[J].中华医学杂志,2016,96(3):181-184.

[10]曾良,巫婷.类风湿关节炎患者血液流变学指标的变化[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(11):123-123.

[11]Genovese MC, Fleischmann R, Kivitz AJ, et al. Sarilumab Plus Methotrexate in Patients With Active Rheumatoid Arthritis and Inadequate Response to Methotrexate: Results of a Phase III Study[J]. Arthritis Rheumatol, 2015, 67(6):1424-1437.

[12]兰瑛,胡蝶,宋海宁,等.甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎有效性与安全性的系统评价[J].中国药房,2016,27(21):2928-2933.

[13]李晓晨,张杰.活动期类风湿关节炎的中医病机分析[J].环球中医药,2016,9(11):1412-1413.

[14]白明华,程蕾,张自强.益肾蠲痹丸联合抗风湿药物治疗类风湿性关节炎疗效观察[J].陕西中医,2017,38(7):932-933.

[15]鲍悦,高久堂,孙佳明,等.中药鹿角胶的研究进展[J].吉林中医药,2016,36(2):173-175.

[16]李乃谦.熟地黄活性成分药理作用的研究进展[J].中国处方药,2017,15(1):14-15.

[17]巴哈尔古丽·力提甫,史睿.白芍总苷治疗类风湿关节炎疗效及安全性 Meta 分析[J].山东中医杂志,2017,36(3):224-227.

[18]葛林,石志敏.当归拈痛汤不同剂型治疗类风湿关节炎的随机对照研究[J].成都中医药大学学报,2016,39(2):58-60.