

# 新风胶囊对活动期类风湿关节炎脂蛋白代谢的影响

潘喻珍<sup>1</sup>, 刘健<sup>2</sup>, 俞红五<sup>1</sup>, 朱艳<sup>1</sup>, 吴炳坤<sup>1</sup>, 杨佳<sup>1</sup>, 曹云燕<sup>1</sup>, 胡雪<sup>1</sup>

(1. 安徽中医药大学第二附属医院老年病1科, 合肥 230061; 2. 安徽省中医院风湿免疫科)

**[摘要]** **目的** 观察新风胶囊对活动期类风湿关节炎(RA)脂蛋白代谢的影响。**方法** 选取65例活动期RA患者按随机数字表法分为治疗组(新风胶囊组)40例, 对照组(甲氨蝶呤组)25例, 另设健康对照组20例。观察各组患者脂蛋白指标的变化、临床疗效、脂代谢、关节症状体征、活动性指标的变化及相关性分析。**结果** 与健康对照组相比, 单纯RA组及RA合并组前白蛋白(PA)、总白蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、高密度脂蛋白(HDL)、载脂蛋白A1(ApoA1)显著降低( $P < 0.05$ )。与RA合并组相比, 单纯RA组TP、球蛋白(GLO)显著升高, 载脂蛋白B(ApoB)显著降低( $P < 0.05$ )。HDL与IgM呈明显正相关, 与ESR、CRP呈明显负相关( $P < 0.05$ )。ApoA1与IgM、C3呈明显正相关, 与ESR、CRP、关节疼痛呈明显负相关( $P < 0.05$ )。两组总有效率相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但治疗组显效率高于对照组( $P < 0.05$ )。与治疗前相比, 两组治疗后均能显著降低ASO、ESR、CRP、 $\alpha$ -AGP、RF, 显著改善患者关节疼痛、关节肿胀、关节压痛和晨僵时间( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ); 但治疗组治疗前后相比PA、HDL、ApoA1、ApoB显著升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ); 而对照组除PA显著升高( $P < 0.01$ )外, 其余均无显著变化( $P > 0.05$ ); 与对照组相比, 治疗组PA显著增高, ESR显著降低, 且在改善关节疼痛、关节肿胀、关节压痛和晨僵时间显著优于对照组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。**结论** RA患者存在脂蛋白代谢异常, 新风胶囊通过调节细胞因子平衡, 免疫抗炎, 升高脂蛋白。

**[关键词]** 关节炎, 类风湿; 蛋白平衡缺陷; 炎症趋化因子类; 中草药

中图分类号: R593.22 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.03.005

## Effect of Xinfeng Capsule on lipo-protein metabolism in patients with active rheumatoid arthritis

Pan Yuzhen\*, Liu Jian, Yu Hongwu, Zhu Yan, Wu Bingkun, Yang Jia, Cao Yunyan, Hu Xue (\* Department of Geriatrics, the Second Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the effect of Xinfeng Capsule(XFC) on lipo-protein metabolism in patients with active rheumatoid arthritis(RA). **Methods** Sixty-five patients with active RA were divided into the treating group with 40 patients(XFC group), the control group with 25 patients(MTX group) and the normal group(NC) including 20 healthy subjects according to the random number table. The changes in lipoprotein index, clinical efficacy, lipid metabolism, symptoms and signs of arthrosis and the changes and correlation analysis of activity index of patients in each group were observed. **Results** Compared with those of the NC group, the prealbumin(PA), total protein(TP), albumin(ALB), high density lipoprotein(HDL) and ApolipoproteinA1(ApoA1) of the simple RA group and the combined RA group significantly decreased( $P < 0.05$ ). Compared with those of the combined RA group, the TP and GLO of the simple RA group significantly increased( $P < 0.05$ ) while ApoB significantly decreased. HDL was positively correlated with IgM, and negatively correlated with ESR and CRP( $P < 0.05$ ). ApoA1 was positively correlated with IgM and C3 and negatively correlated with ESR, CRP and arthritis( $P < 0.05$ ). No significant difference was shown between the general efficiency of the two groups( $P > 0.05$ ), but the marked effective rate of the treatment group was higher than that of the control group( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the pre-treatment clinical index of the two treatment groups( $P > 0.05$ ); compared with the conditions before treatment, both treatments can significantly lower ASO, ESR, CRP,  $\alpha$ -AGP and RF and significantly attenuate arthralgia, arthrocele, joint tenderness and time of morning stiffness( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Compared with the pre-treatment index, PA, HDL, ApoA1 and ApoB of the treatment group significantly increased( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ); but in the control group, there was no significant change in all the index( $P > 0.05$ ) except a significant increase of PA( $P < 0.01$ ). Compared with the control group, the treatment group showed

基金项目: 国家青年自然科学基金(81403484)

作者简介: 潘喻珍, 主治医师, Email: pyzsmile2017@163.com

that PA significantly increased, ESR significantly decreased and the effect in improving arthralgia, arthrocele, joint tenderness and time of morning stiffness was significantly superior to that of the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion** The abnormality of lipoprotein metabolism exists in RA patients. XFC can improve immunity and guard against inflammation, increase lipoprotein metabolism by modulating the balance of cytokines.

[**Keywords**] Arthritis, rheumatoid; Proteostasis deficiencies; Chemokines; Drugs, Chinese herbal

类风湿关节炎是一种以慢性进行性关节病变为主的自身免疫性疾病,以慢性多关节滑膜炎、骨及软骨破坏为主要特征的全身性自身免疫性疾病,其病理基础主要是滑膜和关节等全身结缔组织的破坏和溶解<sup>[1]</sup>。至今病因不详,致病机制不明确。但目前可以肯定的是类风湿关节炎是遗传与环境等多因素相互作用而导致的多种基因和蛋白质的复杂疾病<sup>[2]</sup>。类风湿关节炎不单纯是关节病变,同时炎症因子通过血液循环作用于如脂肪组织、骨骼肌、肝脏、血管内皮等组织,导致脂代谢紊乱、内皮功能障碍等<sup>[3]</sup>。目前大量的流行病学研究表明,RA患者的心血管疾病发病率及死亡率升高,其中血脂异常是导致心血管疾病发病的重要因素之一<sup>[4]</sup>。新风胶囊具有健脾化湿通络止痛的功效,本文通过观察活动期类风湿关节炎蛋白质代谢的变化及新风胶囊对其的影响。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 65例活动期类风湿关节炎(RA)患者为2013年9月至2017年3月安徽中医药大学第二附属医院老年病1科门诊及住院患者,其中男11例,女54例;年龄范围18~69岁,年龄( $45.4 \pm 14.5$ )岁;病程范围为3个月至28年,病程为( $6.3 \pm 5.9$ )年;其中25例为排除患有严重脏器疾病、血液系统疾病、内分泌系统疾病的单纯患者RA患者;40例为患有RA合并有心、脑、肝、肾等重要脏器疾病和内分泌系统疾病者。两组患者在治疗前至少1个月停用其他改变病情抗风湿药。并选取20名与病例组年龄、性别相匹配的本院医护人员,均为身体健康,无明显器质性疾病者。本研究方案经安徽中医药大学第二附属医院伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

### 1.2 诊断标准、纳入标准及排除标准

1.2.1 西医诊断标准 参照1987年美国风湿病学会(ARA)修订的诊断标准<sup>[5]</sup>,7条诊断标准中符合4条诊断标准,同时符合下列其中4项者即可诊断为活动性RA<sup>[6]</sup>:(1)休息时中等程度疼痛;(2)晨僵 $\geq 1$ h;(3)3个或3个以上关节肿胀;(4)关节压痛

$\geq 5$ 个关节;(5)红细胞沉降率(魏氏法) $> 28$  mm/h。

1.2.2 纳入标准 所有纳入的患者均符合下列全部条件:(1)符合上述西医疾病诊断标准;(2)年龄在17~70岁之间。

1.2.3 排除标准 (1)长期服用有关治疗RA的药物,且在本研究前至少1周内未停用糖皮质激素、氯喹、柳氮磺吡啶、环磷酰胺、青霉胺和金制剂等免疫抑制药物的患者;(2)年龄在17岁以下,70岁以上的患者;(3)孕妇或哺乳期女性的患者;(4)精神病患者;(5)研究者认为不宜进行此项临床试验者。

1.3 试验方法 治疗组给予新风胶囊(主要成分为黄芪、薏苡仁、蜈蚣、雷公藤组成,0.4克/粒,由安徽中医院制剂中心生产)每日3次,每次3粒,30d为1个疗程,连续治疗2个疗程,无明显毒性反应可长期维持治疗。1个疗程后复查评估1次临床证候积分及实验室指标;

对照组予以口服甲氨蝶呤片(2.5毫克/片,上海医科大学红旗制药厂生产),每次4片,每周1次,30d为1个疗程,连续治疗2个疗程,1个疗程后至少复查评估1次临床证候积分及实验室指标。

### 1.4 观察项目及方法

1.4.1 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>中制定的疗效评定标准,参照具体标准分为临床治愈、显效、有效、无效。

1.4.2 主要症状体征积分量化标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>对关节疼痛、关节肿胀、关节压痛、晨僵进行评分。

1.4.3 实验室指标测定 前白蛋白(PA)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、球蛋白(GLO)、载脂蛋白A1(ApoA1)、载脂蛋白B(ApoB)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、补体3(C3)、补体4(C4)、类风湿因子(RF)、 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白( $\alpha 1$ -AGP)、C反应蛋白(CRP)用日立7060型全自动生化分析仪检测,ESR用魏氏法进行检测。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件分析数据。计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较为单因素方差分析 + 多重比较 LSD 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。采用 Spearman 软件进行相关性分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 活动组 RA 患者与健康对照组蛋白质指标的比较 蛋白质指标资料列于表 1。整体分析(单因素方差分析)知:除 LDL 指标外,其他所有的指标,3 个组整体比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结合主要数据并行多重比较(LSD 检验)可见:与健康对照组相比,单纯 RA 组 PA、TP、ALB、HDL、ApoA1 显著降低( $P < 0.05$ ),而 GLO、ApoB 及 LDL 无统计学意义;RA 合并组 PA、TP、ALB、GLO、HDL、ApoA1 显著降低,ApoB 显著增高( $P < 0.05$ ),

两组 LDL 差异无统计学意义。与 RA 合并组相比,单纯 RA 组 TP、GLO 显著升高,ApoB 显著降低( $P < 0.05$ ),而与 PA、ALB、HDL、ApoA1、LDL 差异无统计学意义。

2.2 活动期类风湿关节炎脂蛋白相关参数与实验室指标的相关性分析 表 2 显示:HDL 与 IgM 呈明显正相关,与 ESR、CRP 呈明显负相关( $P < 0.05$ )。ApoA1 与 IgM、C3 呈明显正相关,与 ESR、CRP、关节疼痛呈明显负相关( $P < 0.05$ )。PA、ALB 与  $\alpha 1$ -AGP、CRP、ESR 呈明显负相关( $P < 0.01$ );PA 与关节疼痛、关节肿胀、关节压痛、晨僵时间呈明显负相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );ALB 与关节疼痛、关节压痛呈明显负相关( $P < 0.05$ );TP 与 IgG、ASO 呈明显正相关,与 RF 呈明显负相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );GLO 与 IgG、ASO、ESR 呈明显正相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );ApoB 与 C3 呈明显负相关。

表 1 活动组类风湿关节炎患者与健康对照组蛋白质指标的比较( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

组别	例数	PA	TP	ALB	GLO	ApoB	ApoA1	HDL	LDL
健康对照组	20	328.08 ± 73.92	78.89 ± 6.12	45.04 ± 2.20	33.76 ± 5.80	0.68 ± 0.17	1.42 ± 0.45	1.58 ± 0.72	3.12 ± 0.65
单纯 RA 组	25	190.00 ± 76.77 <sup>a</sup>	74.31 ± 8.03 <sup>a</sup>	39.63 ± 4.19 <sup>a</sup>	34.59 ± 7.40	0.58 ± 0.23	0.86 ± 0.42 <sup>a</sup>	1.12 ± 0.58 <sup>a</sup>	3.41 ± 0.91
RA 合并组	40	193.86 ± 73.79 <sup>a</sup>	68.51 ± 8.69 <sup>ab</sup>	38.72 ± 4.21 <sup>a</sup>	29.82 ± 5.82 <sup>ab</sup>	0.86 ± 0.32 <sup>ab</sup>	0.78 ± 0.51 <sup>a</sup>	1.02 ± 0.44 <sup>a</sup>	3.53 ± 1.03
F 值		25.253	12.102	18.973	5.231	9.038	12.994	7.014	1.373
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.007	<0.001	<0.001	0.002	0.259

注:PA 为前白蛋白,TP 为总白蛋白,ALB 为白蛋白,GLO 为球蛋白,ApoB 为载脂蛋白 B,ApoA1 为载脂蛋白 A1,HDL 为高密度脂蛋白,LDL 为低密度脂蛋白,下表同;多重比较为 LSD 检验;与健康组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 RA 合并组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 2 类风湿关节炎脂蛋白相关参数与实验室指标的相关性分析

项目	HDL	ApoA1	LDL	ApoB	PA	TP	ALB	GLO
关节疼痛	-0.156	-0.322 <sup>a</sup>	-0.112	-0.075	-0.356 <sup>a</sup>	0.056	-0.345 <sup>a</sup>	0.232
关节肿胀	-0.176	-0.278	-0.124	-0.078	-0.321 <sup>b</sup>	0.065	-0.322	0.212
关节压痛	-0.162	-0.263	0.132	0.112	-0.332 <sup>b</sup>	0.102	-0.365 <sup>a</sup>	0.178
晨僵时间	-0.094	-0.195	0.356	0.085	-0.308 <sup>a</sup>	0.085	-0.278	0.142
IgG	-0.015	-0.004	-0.073	-0.053	-0.257	0.481 <sup>b</sup>	0.078	0.502 <sup>b</sup>
IgA	-0.029	0.077	-0.122	-0.056	0.120	-0.114	-0.036	-0.116
IgM	0.343 <sup>a</sup>	0.324 <sup>a</sup>	0.322 <sup>a</sup>	0.215	0.186	0.028	0.239	0.216
C3	-0.014	0.380 <sup>a</sup>	-0.276	-0.331 <sup>a</sup>	0.170	0.115	-0.077	0.151
C4	0.076	0.131	-0.167	-0.010	-0.117	-0.010	-0.291	0.099
ASO	0.179	-0.092	-0.240	-0.240	-0.141	0.314 <sup>a</sup>	-0.093	0.386 <sup>a</sup>
ESR	-0.287 <sup>a</sup>	-0.298 <sup>a</sup>	-0.256	-0.120	-0.407 <sup>b</sup>	0.146	-0.607 <sup>b</sup>	0.399 <sup>b</sup>
$\alpha 1$ -AGP	-0.197	-0.197	-0.283	-0.283	-0.404 <sup>b</sup>	0.111	-0.433 <sup>b</sup>	0.291
CRP	-0.321 <sup>a</sup>	-0.355 <sup>a</sup>	-0.086	-0.089	-0.453 <sup>b</sup>	0.065	-0.505 <sup>b</sup>	0.278
RF	-0.112	-0.048	-0.118	-0.018	-0.219 <sup>a</sup>	-0.368 <sup>a</sup>	-0.297	-0.288

注:IgG 为免疫球蛋白 G;IgA 为免疫球蛋白 A;IgM 为免疫球蛋白 M;C3 为补体 3;C4 为补体 4;ASO 为抗链球菌溶血素;ESR 为血沉; $\alpha 1$ -AGP 为  $\alpha 1$ -酸性糖蛋白;CRP 为 C 反应蛋白;RF 为类风湿因子;下表同。<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$

2.3 治疗活动期类风湿关节炎的临床疗效 两组总有效率相比差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.164, P = 0.686$ ),治疗组显效率高于对照组。见表3。

表3 新风胶囊治疗活动期类风湿关节炎的临床疗效

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	显效率 (%)
		[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]	
对照组	25	1(4.0)	9(36.0)	13(52.0)	2(8.0)	92.0
治疗组	40	2(5.0)	19(47.5)	16(40.0)	3(7.5)	92.5

注:与对照组治疗后比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

2.4 两组活动期类风湿关节炎治疗前后脂蛋白相关参数、炎性指标及关节症状比较 两治疗组治疗前各临床指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与治疗前相比,两组治疗后均能显著降低ASO、ESR、CRP、 $\alpha$ -AGP、RF,显著改善患者关节疼痛、关节肿胀、关节压痛和晨僵时间( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );但新风胶囊组治疗前后相比PA、HDL、ApoA1、ApoB显著升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );而甲氨蝶呤对照组除PA显著升高( $P < 0.01$ )外其余均无显著变化( $P > 0.05$ );与甲氨蝶呤对照组相比,新风胶囊组PA显著增高,ESR显著降低,且在改善关节疼痛、关

节肿胀、关节压痛和晨僵时间显著优于对照组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。见表4。

### 3 讨论

活动期RA患者由于激活T淋巴细胞和单核细胞的接触产生炎性细胞因子的异常表达,不受机体调控。IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 是RA炎症发展过程两种重要的细胞因子。研究表明,HDL主要通过抑制粘附分子的表达和单核细胞的迁移,抑制细胞因子和共刺激分子等表达及巨噬细胞和T细胞的活化,HDL相结合的ApoA1能阻抑细胞间的接触,抑制单核巨噬细胞的活化和释放IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 等炎性因子<sup>[8]</sup>,因此,ApoA1对IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 有阻断作用,它在局部炎症的表达,可能是一种阻断前炎性细胞因子和局部RA复发的机制<sup>[9]</sup>。早期发病RA患者由于维持内环境稳定,调动免疫网络调节机制产生大量的ApoA1,可暂时性抑制IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 的产生,同时肝脏是产生蛋白质的主要场所,RA患者病情进展过程中产生炎性因子,而这些炎性因子能对肝细胞造成损伤<sup>[10-11]</sup>。随着病情的进一步发展,当机体这种免疫应激不足阻止炎症的发展时,炎性因子增多,肝脏受损,恶性循环形成,导致机体ApoA1和HDL均

表4 两组活动期类风湿关节炎治疗前后脂蛋白相关参数、炎性指标及关节症状的比较

组别	例数	PA(g/L)		TP(g/L)		ALB(g/L)		GLO(g/L)	
		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	127	185.65 $\pm$ 79.19	222.90 $\pm$ 76.34 <sup>a</sup>	71.11 $\pm$ 7.82	71.65 $\pm$ 7.33	39.34 $\pm$ 3.11	40.11 $\pm$ 3.04	31.58 $\pm$ 7.23	31.65 $\pm$ 6.00
治疗组	126	129.64 $\pm$ 40.44	266.05 $\pm$ 56.66 <sup>ab</sup>	72.23 $\pm$ 10.37	71.04 $\pm$ 9.18	38.13 $\pm$ 3.34	38.30 $\pm$ 2.63	34.10 $\pm$ 9.00	33.71 $\pm$ 6.04
组别	例数	HDL(g/L)		LDL(g/L)		ApoA1(g/L)		ApoB(g/L)	
		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	127	1.09 $\pm$ 0.29	1.13 $\pm$ 0.31	3.12 $\pm$ 1.03	3.06 $\pm$ 0.92	1.19 $\pm$ 0.40	1.17 $\pm$ 0.37	0.78 $\pm$ 0.23	0.72 $\pm$ 0.17
治疗组	126	1.12 $\pm$ 0.20	1.45 $\pm$ 0.7 <sup>c</sup>	2.92 $\pm$ 0.75	2.56 $\pm$ 0.61	1.04 $\pm$ 0.22	1.38 $\pm$ 0.40 <sup>a</sup>	0.66 $\pm$ 0.18	0.80 $\pm$ 0.25 <sup>c</sup>
组别	例数	ASO(IU/mL)		ESR(mm/h)		CRP(mg/L)			
		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	127	176.35 $\pm$ 70.53	134.56 $\pm$ 66.47 <sup>c</sup>	60.50 $\pm$ 35.78	38.35 $\pm$ 24.20 <sup>a</sup>	38.56 $\pm$ 32.12		4.70 $\pm$ 2.08 <sup>a</sup>	
治疗组	126	180.09 $\pm$ 229.78	126.87 $\pm$ 166.23 <sup>a</sup>	61.94 $\pm$ 22.96	28.96 $\pm$ 18.80 <sup>ab</sup>	45.61 $\pm$ 45.21		4.56 $\pm$ 1.53 <sup>a</sup>	
组别	例数	$\alpha$ -AGP(mg/dl)		RF(iu/mL)		关节疼痛			
		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	127	165.25 $\pm$ 69.86	115.25 $\pm$ 42.67 <sup>c</sup>	131.77 $\pm$ 64.76	81.19 $\pm$ 41.62 <sup>a</sup>	5.78 $\pm$ 2.45		2.97 $\pm$ 0.93 <sup>a</sup>	
治疗组	126	181.14 $\pm$ 40.90	109.35 $\pm$ 33.07 <sup>a</sup>	144.45 $\pm$ 132.31	85.65 $\pm$ 45.56 <sup>a</sup>	6.45 $\pm$ 2.46		2.29 $\pm$ 1.36 <sup>ab</sup>	
组别	例数	关节肿胀		关节压痛		晨僵时间			
		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	127	5.19 $\pm$ 2.12	2.65 $\pm$ 0.95 <sup>a</sup>	5.46 $\pm$ 1.89	2.78 $\pm$ 0.71 <sup>a</sup>	4.46 $\pm$ 3.25		2.82 $\pm$ 2.56 <sup>a</sup>	
治疗组	126	4.91 $\pm$ 2.52	2.09 $\pm$ 1.45 <sup>ab</sup>	5.32 $\pm$ 3.11	2.45 $\pm$ 1.35 <sup>ab</sup>	4.52 $\pm$ 4.12		1.35 $\pm$ 1.98 <sup>ab</sup>	

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

低于健康人<sup>[12]</sup>。ApoA1、HDL与疾病的活动度密切相关。在肝脏受到损害时,ALB及PA合成减少,PA半衰期短,肝脏在代偿初期时,合成就已经受阻开始降低,随着病情进展,炎症因子进一步损伤肝脏,肝脏失代偿时,PA是负急性时相蛋白,血清PA比清蛋白降低更为明显,较清蛋白更为敏感<sup>[13-14]</sup>。其次,RA为慢性消耗性疾病,随着病情的进展,大部分患者存在营养不良。恶性循环进一步加重,脂蛋白与疾病活动度密切相关<sup>[15]</sup>。

新风胶囊改善关节症状及降低炎症指标,同时能明显升高脂蛋白指标。具有健脾益气化湿通络功效的新风胶囊由黄芪、薏苡仁、雷公藤及蜈蚣组成<sup>[16-19]</sup>。现代研究证实,中药黄芪具有以下作用:首先黄芪能增强免疫,其次具有促进血清和肝脏的蛋白质更新,对蛋白质代谢有促进作用,最后,黄芪具有保肝作用,升高血清蛋白。蜈蚣具有调节脂代谢、改善血液流变学、降低血脂,通过改善脂代谢及保肝作用,同时配合薏苡仁、雷公藤抗炎镇痛调节免疫,因此全方通过下调炎症因子IL-1、TNF- $\alpha$ ,从而减轻炎症因子对肝细胞的损伤,使肝脏合成脂蛋白增多,进一步抑制炎症因子的产生形成良性循环,进一步改善病情,升高脂蛋白,改善蛋白质代谢<sup>[20-21]</sup>。

综上所述,RA患者存在脂蛋白代谢异常,脂蛋白异常与RA是否合并其他疾病无关,是RA本身病变引起,新风胶囊通过调节细胞因子平衡,免疫抗炎,升高脂蛋白,改善蛋白质代谢。

### 参考文献

- [1] 刘健,万磊,刘磊,等.健脾通络法对类风湿关节炎调节性T细胞及肺功能的影响[J].中国临床保健杂志,2011,14(2):113-116.
- [2] 邵莉.类风湿关节炎的早期诊断指标价值及临床治疗效果观察[J].中国当代医药,2016,23(27):72-75.
- [3] 黄嘉,黄慈波.类风湿关节炎的诊断治疗进展[J].临床药物治疗杂志,2010,8(1):1-5.
- [4] 常文静,蔡辉.类风湿关节炎患者心血管风险管理[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2014,8(2):155.
- [5] ARNETT F C, EDWORTHY S M, BLOCH D A, et al. The 1987 revised ARA criteria for rheumatoid arthritis(RA)[J]. Arthritis Rheum,1987,30(supply 17):45.
- [6] VAISAR T, PENNATHUR S, GREEN S, et al. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the antinflammatory properties of HDL[J]. J Clin Invest,2007,117(3):746-756.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第3辑)[M].北京:中国医药科技出版社,1997:719-725.
- [8] BURGER D, DAYER J M. High-density lipoprotein associated apolipoprotein A-I; the missing link between infection and chronic inflammation? [J]. Autoimmun Rev, 2002,1(1/2):111-117.
- [9] BRESNIHAN B, GOGARTY M. Apolipoprotein A-I infiltration in rheumatoid ytarthritis synovial tissue; a control mechanism of cytokine production? [J]. Arthritis Res Ther,2004,6(6):563-566.
- [10] 何知广,刘美玲. HMGB1结合白细胞介素-1 $\beta$ 及脂多糖对RA患者FLS增殖、炎症因子分泌的影响[J].数理医学杂志,2017,30(7):981-982.
- [11] 马芳芳.类风湿关节炎患者红细胞相关参数及炎症细胞水平变化特点及意义[J].河南医学研究,2017,26(7):1292-1293.
- [12] 黄传兵,刘健,谌曦,等.新风胶囊治疗类风湿关节炎疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2013,33(12):1599-1602.
- [13] 王英,刘永丽.雷公藤多苷片联合新风胶囊治疗活动期类风湿关节炎临床研究[J].中医学报,2014,29(12):1831-1833.
- [14] 刘健,陈瑞莲,朱怀敏,等.新风胶囊对类风湿关节炎贫血的疗效及机制研究[J].中国临床保健杂志,2010,13(3):225-229.
- [15] 章平衡,万磊,刘健.基于TGF- $\beta$ 1/Smads和ERK通路cross-talk研究新风胶囊改善佐剂性关节炎大鼠肺功能的机制[J].中华中医药杂志,2017,32(5):2253-2259.
- [16] 褚福娟.新风胶囊联合中药汤剂治疗活动期类风湿关节炎效果观察[J].实用中医药杂志,2017,33(12):1351-1352.
- [17] 章平衡,刘健,谈冰,等.中医活血化瘀通络法治疗类风湿关节炎血瘀证的研究进展[J].中国临床保健杂志,2014,17(6):658-661.
- [18] 刘健,纵瑞凯,许霞,等.基于新安医学理论的中药新风胶囊治疗类风湿关节炎的研究[J].风湿病与关节炎,2014,3(11):5-10,14.
- [19] 曹云祥,刘健,朱艳.新风胶囊对佐剂性关节炎大鼠心功能及血清细胞因子、调节T细胞的影响[J].中国临床保健杂志,2010,13(5):503-506.
- [20] 汪元,刘健,谢秀丽,等.健脾化湿通络法对佐剂性关节炎大鼠血清及脑组织内皮素-1、降钙素基因相关肽的影响[J].中国临床保健杂志,2010,13(1):71-74.
- [21] 刘健,万磊,黄传兵,等.新风胶囊对类风湿关节炎患者脂蛋白代谢的影响[J].中国中西医结合杂志,2015,35(9):1060-1064.

(收稿日期:2017-11-01)