

青藤碱对类风湿关节炎患者炎症因子水平的影响及临床效果

李娟*, 陈庆平, 李锐

西安市第五医院 风湿免疫科一病区, 陕西 西安 710000

DOI:10.61369/MRP.2026070005

摘要：目的：研究青藤碱对类风湿关节炎（rheumatoid arthritis, RA）患者的疗效，为临床治疗 RA 提供新的实验依据。方法：以 2024 年 1 月至 2025 年 2 月在我院风湿免疫科治疗的 RA 患者 200 例为研究对象，随机分为对照组和观察组各 100 例。对照组采用甲氨蝶呤常规治疗，观察组在对照组基础上联合秦息痛片治疗，秦息痛片（批准文号：陕药制字 Z20150006）为西安市第五医院以青风藤为单方制剂的院内制剂，其主要成分为青藤碱（Sinomenine, SN）。两组均治疗 12 周。比较两组患者治疗前后炎症因子 [肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-10 (IL-10)] 水平、临床症状评分 [关节疼痛评分、关节肿胀评分、晨僵时间、疾病活动度评分 (DAS28)]、临床疗效及不良反应发生率。结果：治疗 12 周后，观察组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平显著低于对照组，IL-10 水平显著高于对照组 ($P_{\text{组间}} < 0.001$)；两组患者各项临床症状评分均显著降低，且观察组各项评分显著低于对照组 ($P_{\text{组间}} < 0.001$)；观察组临床总有效率显著高于对照组 ($\chi^2 = 7.680, P = 0.006$)；两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.205, P = 0.651$)。结论：SN 可显著调节 RA 患者炎症因子水平，抑制炎症反应，改善患者临床症状，提高临床治疗效果，且安全性良好，值得临床推广应用。

关键词：青藤碱；类风湿关节炎；炎症因子；临床效果；安全性

The Impact of Sinomenine on Inflammatory Cytokine Levels and Clinical Outcomes in Patients with Rheumatoid Arthritis

Li Juan*, Chen Qingping, Li Rui

Department 1, Rheumatology and Immunology, Xi'an Fifth Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000

Abstract： Objective: To investigate the therapeutic efficacy of sinomenine (SN) in patients with rheumatoid arthritis (RA) and provide new experimental evidence for its clinical application in RA treatment. Methods: A total of 200 RA patients treated in the Department of Rheumatology and Immunology of our hospital from January 2024 to February 2025 were selected as the study subjects and randomly divided into a control group and an observation group, with 100 cases in each group. The control group received conventional methotrexate treatment, while the observation group received a combination treatment of methotrexate and Qinxitong Tablets. Qinxitong Tablets (Approval Number: Shaanxi Pharmaceutical Preparation Z20150006) are an in-hospital preparation developed by Xi'an Fifth Hospital, primarily composed of sinomenine (SN) extracted from Sinomenium acutum. Both groups were treated for 12 weeks. The levels of inflammatory cytokines [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), and interleukin-10 (IL-10)], clinical symptom scores [joint pain score, joint swelling score, morning stiffness duration, and Disease Activity Score 28 (DAS28)], clinical efficacy, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. Results: After 12 weeks of treatment, the levels of TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the level of IL-10 was significantly higher (all $P < 0.001$). Clinical symptom scores in both groups decreased significantly, with the observation group showing significantly lower scores than the control group (all $P < 0.001$). The overall clinical response rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($\chi^2 = 7.680, P = 0.006$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2 = 0.205, P = 0.651$). Conclusion: SN can significantly modulate inflammatory cytokine levels in RA patients, suppress inflammatory responses, improve clinical symptoms, and enhance therapeutic outcomes with good safety, making it worthy of clinical promotion and application.

Keywords： Sinomenine; rheumatoid arthritis; inflammatory cytokines; clinical outcomes; safety

类风湿关节炎（rheumatoid arthritis, RA）是一种以对称性和侵蚀性多关节炎为主的慢性自身免疫病，病因机制较为复杂，多认为与遗传、环境、免疫紊乱等多方面因素有关^[1]。炎症反应是 RA 的发病核心，滑膜内的巨噬细胞、成纤维样滑膜细胞、T 细胞等会分泌较多的前炎性细胞因子（TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等）这些因子参与了 RA 的发生发展，并通过炎症级联反应诱导破骨细胞的分化与激活，引起滑膜增生、软骨破坏及骨侵蚀，从而最终导致关节的畸形及关节的功能障碍，影响患者的日常生活^[2]。目前，RA 的治疗以控制炎症、缓解症状、延缓疾病进展和保护关节功能为主，在临床上应用的非甾体抗炎药、改善病情的抗风湿药及糖皮质激素等都是其重要的治疗药物，但其长期使用都存在一些副作用，如：胃肠道反应、肝肾功能损害、骨髓抑制等。因此，寻找安全有效的治疗药物是目前的研究重点。

秦息痛片为西安市第五医院以中药青风藤为单方制剂的院内制剂，其主要成分为青藤碱。青藤碱（Sinomenine, SN）是从防己科植物青风藤及毛青藤的干燥藤茎中提取的生物碱单体，源于宋代《图经本草》，具有抗炎、免疫抑制、镇痛等药理活性，用于 RA 等风湿免疫性疾病的疗效确切^[4]。本研究通过对比 SN 联合常规治疗与单纯常规治疗对 RA 患者的影响，探讨其临床应用价值。

一、资料与方法

（一）一般资料

选取 2023 年 1 月至 2025 年 2 月我院风湿免疫科收治的 200 例 RA 患者作为研究对象，随机分为对照组和观察组各 100 例。对照组中，男 45 例，女 55 例；平均年龄（42.52 $\pm$ 8.31）岁；平均病程（4.23 $\pm$ 1.54）年。观察组中，男 42 例，女 58 例；平均年龄（43.15 $\pm$ 8.53）岁；平均病程（4.32 $\pm$ 1.61）年。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

纳入标准：①符合 RA 诊断标准；②疾病活动度评分（DAS28） ≥ 2.6 ，处于疾病活动期；③年龄 18~65 岁，性别不限；④近 1 个月内未使用过 SN、糖皮质激素及其他免疫抑制剂；⑤患者及家属知情同意。

排除标准：①伴随其他自身免疫性疾病的患者；②伴随严重肝肾功能不全、血液系统疾病、心血管疾病及恶性肿瘤；③对 SN、甲氨蝶呤等药物过敏；④妊娠或哺乳期女性；⑤依从性差，无法配合完成全程治疗及随访。

（二）治疗方法

两组患者均给予基础护理，包括关节保暖、避免过度劳累、合理饮食、功能锻炼等，同时给予对症治疗，如疼痛明显时给予非甾体抗炎药（布洛芬缓释胶囊，0.3g/次，2 次/d，口服），症状缓解后停药。

对照组给予甲氨蝶呤片治疗，口服，每周 1 次，每次 15mg，连续治疗 12 周。

观察组在对照组治疗基础上，联合秦息痛片（活性成分青藤碱）治疗，口服，2 次/d，每次 3 片，饭前服用，1 个月为 1 个疗程，连续治疗 3 个疗程（共 12 周）。根据患者耐受情况，可适当调整剂量，若出现明显不良反应，减少剂量至 2 片，2 次/d，仍无法耐受者停药。

（三）观察指标

1. 炎症因子水平检测

在治疗前与治疗 12 周后，分别采集两组患者空腹静脉血 5mL，经 3000r/min 离心 10min，采用酶联免疫吸附法检测血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10 水平。

2. 临床症状评分

分别于治疗前、治疗 12 周后，对两组患者的临床症状进行

评分：①关节疼痛评分：采用视觉模拟评分法（VAS），0~10 分，0 分表示无疼痛，10 分表示剧烈疼痛，分数越高，疼痛越明显；②关节肿胀评分：0~3 分，0 分表示无肿胀，1 分表示轻度肿胀（关节周径增加 $<2\text{mm}$ ），2 分表示中度肿胀（关节周径增加 2~4mm），3 分表示重度肿胀（关节周径增加 $>4\text{mm}$ ），取患者受累最明显的 3 个关节评分平均值；③晨僵时间：记录患者每日清晨关节僵硬持续时间，以分钟为单位；④疾病活动度评分（DAS28）：评估患者 28 个关节的肿胀、压痛情况，结合红细胞沉降率（ESR），计算 DAS28 评分，评分越高，疾病活动度越高。

3. 临床疗效评价

治疗 12 周后，根据相关标准评价临床疗效，分为显效、有效、无效 3 个等级。显效：关节疼痛、肿胀等症状完全消失，晨僵时间 $<15\text{min}$ ，DAS28 评分降低 $\geq 50\%$ ，炎症因子水平恢复正常；有效：关节疼痛、肿胀等症状明显缓解，晨僵时间缩短 $\geq 50\%$ ，DAS28 评分降低 20%~49%，炎症因子水平明显下降；无效：症状无改善甚至加重，晨僵时间无缩短，DAS28 评分降低 $<20\%$ ，炎症因子水平无明显变化。总有效率 =（显效例数 + 有效例数）/ 总例数 $\times 100\%$ 。

4. 不良反应观察

全程观察两组患者治疗期间的不良反应，包括胃肠道反应（恶心、呕吐、腹胀、腹泻等）、皮肤反应（皮疹、瘙痒等）、白细胞减少、肝肾功能异常等，记录不良反应发生例数及严重程度，计算不良反应发生率。

（四）统计学方法

所得结果采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析，计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

（一）两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗 12 周后，观察组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平显著低于对照组，IL-10 水平显著高于对照组（ $P_{\text{组}}<0.001$ ）。详见表 1。

表1 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

组别	TNF- α (pg/mL)		IL-1 β (pg/mL)		IL-6 (pg/mL)		IL-10 (pg/mL)	
	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 (n=100)	68.52 $\pm$ 10.35	45.26 $\pm$ 8.72	18.76 $\pm$ 3.24	12.35 $\pm$ 2.58	52.38 $\pm$ 8.46	35.62 $\pm$ 7.83	12.45 $\pm$ 2.36	18.72 $\pm$ 3.15
观察组 (n=100)	67.89 $\pm$ 10.52	32.15 $\pm$ 7.56	18.53 $\pm$ 3.31	8.42 $\pm$ 2.13	51.96 $\pm$ 8.62	24.35 $\pm$ 6.98	12.38 $\pm$ 2.41	25.63 $\pm$ 3.87
t	0.427	11.361	0.497	11.800	0.339	10.728	0.208	13.858
P	0.670	<0.001	0.620	<0.001	0.735	<0.001	0.836	<0.001

(二) 两组患者治疗前后临床症状评分比较

治疗12周后, 观察组各项评分显著低于对照组 ($P_{均}<0.001$)。详见表2。

表2 两组患者治疗前后临床症状评分比较

组别	关节疼痛评分 (分)		关节肿胀评分 (分)		晨僵时间 (min)		DAS28评分 (分)	
	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 (n=100)	7.25 $\pm$ 1.32	4.12 $\pm$ 1.05	2.13 $\pm$ 0.45	1.25 $\pm$ 0.38	85.62 $\pm$ 15.38	48.35 $\pm$ 12.67	5.82 $\pm$ 1.08	3.75 $\pm$ 0.92
观察组 (n=100)	7.18 $\pm$ 1.35	2.35 $\pm$ 0.98	2.10 $\pm$ 0.47	0.68 $\pm$ 0.32	84.95 $\pm$ 15.62	26.78 $\pm$ 10.53	5.78 $\pm$ 1.12	2.42 $\pm$ 0.85
t	0.327	12.265	0.380	11.522	0.310	13.092	0.323	10.616
P	0.744	<0.001	0.704	<0.001	0.757	<0.001	0.747	<0.001

(三) 两组患者临床疗效比较

治疗12周后, 观察组临床总有效率显著高于对照组 ($\chi^2=7.680$, $P=0.006$)。详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照组 (n=100)	53	35	12	88 (88)
观察组 (n=100)	75	23	2	98 (98)
χ^2		7.680		
P		0.006		

(四) 两组患者不良反应发生率比较

治疗中, 观察组中有2例胃肠道反应者 (恶心1例、腹胀1例), 1例皮肤瘙痒患者, 不良反应发生率为2%; 对照组出现3例胃肠道反应患者 (恶心2例、腹泻1例), 1例白细胞减少患者, 不良反应发生率为3% ($\chi^2=0.205$, $P=0.651$)。

三、讨论

RA是一种慢性且进行性的自身免疫性疾病, 其核心病理特征是滑膜炎、滑膜增生及关节软骨和骨的侵蚀, 而炎症因子的异常表达是引发上述病理改变的关键因素^[5]。TNF- α 、IL-1 β 、IL-6是RA发病过程中重要的促炎因子, 其中TNF- α 可诱导滑膜细胞增生、促进其他促炎因子的释放, 加重炎症反应和关节损伤^[6]; IL-1 β 可通过刺激滑膜细胞产生基质金属蛋白酶, 导致关节软骨和骨组织出现损伤; IL-6可促进B细胞增殖分化, 产生自身抗体, 从而加重免疫功能失调, 同时参与关节疼痛、肿胀的发生发展。IL-10是一种抗炎因子, 可抑制促炎因子的合成和释放, 调节免疫平衡, 减轻炎症反应, 其水平降低会导致炎症反应失控。因此, 调节炎症因子水平、恢复免疫平衡是RA治疗的关键靶点。

秦息痛片为西安市第五医院以中药青风藤为单方制剂制成的院内制剂, 其主要成分为青藤碱 (SN)。秦息痛片制备工艺简单, 兼有青藤碱与青藤总碱的药理活性, SN具有抗炎、镇痛、免疫抑制等多种药理作用^[7]。其治疗RA的机制尚未完全明确, 目前研究认为主要与以下方面有关: ①抑制促炎因子合成与释放: SN可阻断NF- κ B信号通路, 抑制滑膜巨噬细胞、T细胞等炎症细胞的活化, 减少TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等促炎因子的合成和释放, 从而减轻炎症反应; ②促进抗炎因子表达: SN可上调IL-10等抗炎因子的水平, 增强抗炎效应, 恢复促炎因子与抗炎因子的平衡; ③抑制免疫细胞活化: SN能优先抑制TH1细胞的免疫应答, 显著抑制CD4⁺T细胞的增殖, 阻止T细胞异常活化, 同时抑制滑膜细胞增生并诱导其凋亡, 减轻关节滑膜炎和损伤; ④镇痛作用: SN可通过抑制疼痛信号的传导, 缓解RA患者的关节疼痛症状, 改善患者生活质量。

本研究结果显示, 治疗12周后, 观察组患者TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平显著低于对照组, IL-10水平显著高于对照组, 表明SN可以抑制RA患者促炎反应, 增强抗炎效应, 这与前期研究相符^[8]。同时, 观察组患者关节疼痛评分、关节肿胀评分、晨僵时间、DAS28评分均显著低于对照组, 临床总有效率显著高于对照组, 说明SN联合甲氨蝶呤治疗RA, 可更有效地改善患者临床症状, 降低疾病活动度, 提高治疗效果^[9]。分析其原因, 甲氨蝶呤作为常用的改善病情抗风湿药, 可通过抑制叶酸代谢, 抑制免疫细胞增殖, 减轻炎症反应, 但单独使用疗效有限; SN与甲氨蝶呤联合使用, 可发挥协同作用, 从不同靶点抑制炎症反应、调节免疫功能, 从而增强治疗效果。

在安全性上, 两组患者没有特别明显的不良反应, 经对症处理后都得到了缓解, 没有出现严重的不良反应, 表明SN联合甲氨蝶呤治疗RA是安全的。需要注意的是, SN具有较强的组胺释放效应, 在服用药物的早期, 部分患者可能会出现一些短暂的不良反应, 比如关节短时间潮红、出汗、肿痛、皮肤痒等, 这些情况

一般不必处理，很快会自行消失，如长期观察发现不能耐受，则可遵医嘱适当减少剂量；而如果长期服用，则需要定期检查血常规，避免出现白细胞减少等不良反应^[10]。

本研究仍然存在一定的局限性：首先，样本量较小，且为单中心研究，研究结果可能存在偏倚，需扩大样本量、开展多中心研究进一步验证；其次，研究观察时间较短，仅观察12周，SN对RA患者的长期疗效及安全性仍需长期随访观察；最后，本研究未

深入探讨SN调节炎症因子的具体分子机制，后续需进一步开展基础实验研究，明确其作用靶点。

综上所述，SN可显著降低RA患者TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等促炎因子水平，升高IL-10抗炎因子水平，抑制炎症反应，进而改善患者的关节疼痛、肿胀、晨僵等临床症状，降低疾病活动度，提高临床治疗效果，并且具有较高的安全性，与甲氨蝶呤联合使用可产生协同作用，具有较强的临床应用价值。

参考文献

[1] 陈诺诗, 何泽琳, 王邵冉, 等. 植物源性化合物花色苷在类风湿关节炎防治中的研究进展 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2026, 18(02): 438–441.

[2] 罗帅, 李小枫, 黄成, 等. 炎症因子在类风湿关节炎中的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(03): 330–338.

[3] 苏婕怡, 曹云祥, 杨帆, 等. 中医药通过抑制 NLRP3/GSDMD 介导的细胞焦亡治疗类风湿关节炎的研究进展 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1–13[2026–04–09].

[4] 张群燕, 赵智明, 姚茹冰, 等. 青藤碱抑制类风湿关节炎滑膜细胞增殖与诱导凋亡的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(01): 53–55.

[5] 周恩慧, 车志英, 王振亮, 等. 当归拈痛汤治疗类风湿关节炎的研究进展 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1–11[2026–04–09].

[6] 李明霞, 陈军龙, 何变强, 等. 基于信号通路探讨针灸干预类风湿关节炎的机制研究进展 [J]. 现代中医药, 2026, 46(02): 67–73.

[7] 聂明军, 张庆, 毕士奇, 等. 青藤碱对膝关节炎大鼠软骨退变和滑膜巨噬细胞极化的影响及机制研究 [J/OL]. 天然产物研究与开发, 1–13[2026–04–09].

[8] 郭祖昌, 俞阳, 陈恒文, 等. 中医药治疗类风湿关节炎共病的作用机制研究进展 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1–20[2026–04–09].

[9] 王耀生, 马双, 刘斌, 等. 青藤碱联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎有效性和安全性的 meta 分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2025, 53(03): 364–370.

[10] 刘晶晶, 刘孙丽, 朱凯驿, 等. 青藤碱在心血管疾病中的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2026, 24(05): 702–705.