

参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片对类风湿关节炎患者肠道菌群数量和免疫功能的影响[△]

陶然^{1*}, 崔欣^{1#}, 付妍妍¹, 闫晓雯¹, 孙晓² (1. 沧州市中心医院风湿免疫科, 河北 沧州 061000; 2. 沧州市中心医院肾内科, 河北 沧州 061000)

中图分类号 R975;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)05-0568-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.05.012



摘要 目的:探讨参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片对类风湿关节炎(RA)患者肠道菌群数量和免疫功能的影响。方法:选取2020年9月至2023年9月于该院就诊的RA患者96例,采用随机数字表法分为常规组(48例)和联合组(48例)。常规组患者给予甲氨蝶呤、来氟米特治疗,联合组患者在常规组的基础上采用参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片治疗,两组患者均连续治疗2个月。观察两组患者治疗后的临床疗效、肠道菌群数量、病情活动度评价、骨代谢指标、血清炎症因子、免疫指标及不良反应发生情况。结果:治疗后,联合组患者的总有效率为93.75%(45/48),显著高于常规组[72.92%(35/48)],差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的乳酸杆菌、双歧杆菌数量,总I型胶原氨基端延长肽、骨钙素N端中分子、T淋巴细胞CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平较治疗前显著升高,且联合组患者显著高于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$);大肠杆菌数量、 β -胶原降解产物、28个关节疾病活动度评分、简化疾病活动指数和临床疾病活动指数、白细胞介素6、红细胞沉降率、肿瘤坏死因子 α 和C反应蛋白、免疫球蛋白(Ig)A、IgG和IgM水平较治疗前显著降低,且联合组患者显著低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合组患者的不良反应总发生率为8.33%(4/48),与常规组[18.75%(9/48)]比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片治疗RA患者,能够提高临床疗效,调节肠道菌群,减轻炎症反应,改善骨代谢指标和某些细胞免疫功能,降低疾病活动度。

关键词 甲氨蝶呤;参一胶囊;类风湿关节炎;双歧杆菌三联活菌片;肠道菌群数量

Effects of Shenyi Capsules Combined with Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus Tablets on Intestinal Flora Number and Immune Function in Patients with Rheumatoid Arthritis[△]

TAO Ran¹, CUI Xin¹, FU Yanyan¹, YAN Xiaowen¹, SUN Xiao² (1. Dept. of Rheumatology and Immunology, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061000, China; 2. Dept. of Nephrology, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Shenyi capsules combined with Live combined bifidobacterium and lactobacillus tablets on intestinal flora number and immune function in patients with rheumatoid arthritis (RA). **METHODS:** A total of 96 RA patients admitted into this hospital from Sept. 2020 to Sept. 2023 were selected to be divided into conventional group (48 cases) and combined group (48 cases) via random number table method. The conventional group was given methotrexate and leflunomide, while the combined group was given Shenyi capsules combined with Live combined bifidobacterium and lactobacillus tablets based on the conventional group, both groups were treated continuously for 2 months. The clinical efficacy, intestinal flora number, assessment of disease activity, bone metabolism indicators, serum inflammatory factors, immune indicators and incidences of adverse drug reactions of both groups after treatment were observed. **RESULTS:** After treatment, the total effective rate of combined group was 93.75% (45/48), which was significantly higher than 72.92% (35/48) of the conventional group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the numbers of lactobacillus and bifidobacterium, total procollagen I N-terminal propeptide, N-terminal middle molecular of osteocalcin, T lymphocytes CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ of both groups were significantly higher than those before treatment, and those of the combined group were significantly higher than the conventional group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The number of *Escherichia coli*, β -collagen degradation products, disease activity scores of 28 joints, simplified disease

△ 基金项目:河北省卫生健康委员会2024年度医学科学研究课题计划(No. 20240691)

* 主治医师。研究方向:类风湿关节炎患者的免疫功能。E-mail: f96ake@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:类风湿关节炎患者的免疫功能。E-mail: g16vso@163.com

activity index and clinical disease activity index, interleukin-6, erythrocyte sedimentation rate, tumor necrosis factor α , C-reactive protein, immunoglobulin (Ig) A, IgG and IgM levels of both groups were significantly lower than those before treatment, and those of the combined group were significantly lower than the conventional group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The total incidence of adverse drug reactions of the combined group was 8.33% (4/48), the difference was not statistically significant ($P>0.05$) when compared with 18.75% (9/48) in the conventional group. CONCLUSIONS: The combination of Shenyi capsules and Live combined bifidobacterium and lactobacillus tablets in the treatment of RA can promote clinical efficacy, regulate intestinal flora, reduce inflammatory reactions, improve bone metabolism indicators and some cellular immune function, and reduce disease activity.

KEYWORDS Methotrexate; Shenyi capsules; Rheumatoid arthritis; Live combined bifidobacterium and lactobacillus tablets; Intestinal flora number

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以侵蚀性关节炎为主要临床表现的自身免疫性疾病,其特点为关节滑膜的炎症,造成软骨破坏和骨侵蚀^[1]。RA的发病机制十分复杂,可能是遗传环境和免疫因素之间的复杂相互作用,导致免疫系统失调^[2-3]。目前,临床上多采用非甾体抗炎药、抗风湿药、免疫抑制剂和生物制剂等药物治疗。甲氨蝶呤、来氟米特为临床上常用的RA治疗药物,可以缓解RA症状,但单一使用效果不理想,长期用药易发生不良反应^[4]。有研究发现,肠道菌群失调与RA密切相关,胃肠道炎症反应导致RA患者的肠道渗透性增强^[5]。益生菌是一类通过保护有益菌来维持肠道微生物平衡的微生态制剂,双歧杆菌三联活菌片是临床上治疗腹泻型易激综合征的常用药物,能够维持患者肠道菌群平衡^[6]。研究结果表明,双歧杆菌三联活菌片联合其他药物治疗溃疡性结肠炎的效果较好,可降低患者炎症因子水平,改善氧化应激水平和肠道黏膜屏障功能^[7]。参一胶囊是由人参皂苷组成的中成药,人参皂苷可发挥抗炎作用,研究结果表明,参一胶囊能缓解晚期肺鳞癌患者的临床症状,减轻炎症反应,改善免疫功能^[8]。但目前有关参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片治疗RA的研究报道较少。因此,本研究主要探究参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片对RA患者肠道菌群数量及免疫功能的影响,以期为中西药结合治疗RA提供新思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2020年9月至2023年9月于我院就诊的RA患者96例。纳入标准:(1)西医诊断符合2010年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟制定的RA分类标准^[9];(2)中医诊断符合RA风寒湿痹证,主症为关节肿胀、冷痛、关节僵硬等,次症为四肢沉重、活动不便等,舌脉为舌质黯淡或淡红、舌苔白腻,脉濡弱^[10];(3)年龄 >18 岁;(4)患者及家属同意参与研究,并签署同意书。排除标准:合并其他风湿免疫性疾病者;对本研究药物过敏和不耐受者;肝、肾、肺等器官功能障碍者;合并骨关节炎、强直性脊柱炎等其他关节疾病者。采用随机数字表法将患者分为常规组(48例)和联合组(48例)。两组患者的性别、年龄、体重指数(BMI)及病程具有可比性,见表1。本研究经我院伦理委员会审核批准(伦理批

号:2020-051012)。

表1 两组RA患者的一般资料比较

组别	性别/例(%)		年龄 /($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI /($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	病程 /($\bar{x}\pm s$,年)
	男性	女性			
常规组($n=48$)	10(20.83)	38(79.17)	40.35 $\pm$ 5.68	22.64 $\pm$ 2.56	3.15 $\pm$ 0.62
联合组($n=48$)	12(25.00)	36(75.00)	39.60 $\pm$ 6.50	22.75 $\pm$ 3.10	2.95 $\pm$ 0.58
χ^2/t	0.236		0.602	0.190	1.632
P	0.627		0.549	0.850	0.106

1.2 方法

(1)常规组患者口服甲氨蝶呤片(规格:2.5 mg),1次10 mg,1周1次;存在甲氨蝶呤禁忌证或不耐受的情况时,可选用来氟米特片(规格:10 mg),1次30 mg,1日1次。连续治疗2个月。(2)联合组患者在常规组的基础上口服参一胶囊(规格:每粒含人参皂苷Rg3 10 mg),1次2粒,1日2次;双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(规格:0.5 g),1次0.5 g,1日2次。连续治疗2个月。

1.3 观察指标

(1)肠道菌群数:治疗前后对两组患者进行定量检测,结果采用每克粪便中菌落形成单位对数(lgCFU/g)表示。(2)病情活动度:比较两组患者治疗前后28个关节疾病活动度(DAS28)评分、简化疾病活动指数(SDAI)和临床疾病活动指数(CDAI)。DAS28评分满分28分,分值越高,代表疾病活动度越严重;SDAI、CDAI评分越低,代表活动度越好。(3)骨代谢指标:抽取两组患者治疗前后的空腹静脉血8 mL,利用电子发光免疫法检测总I型胶原氨基端延长肽(TPINP)、骨钙素N端中分子(N-MID)和 β -胶原降解产物(β -CTX)水平。(4)血清炎症因子:检测两组患者治疗前后的肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)和白细胞介素6(IL-6)水平,采用红外线障碍法检测红细胞沉降率(ESR)。(5)免疫功能指标:采用流式细胞仪检测两组患者治疗前后的CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平,同时采用化学发光免疫分析仪检测免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)和免疫球蛋白M(IgM)水平。(6)不良反应:记录两组患者在药物使用过程中的主要不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

采用盲法评价疗效,治疗后,患者关节肿胀、疼痛等临床症状消失,DAS28评分降低 $\geq 75\%$ 为显效;患者关节肿胀、疼痛

等临床症状明显改善,DAS28 评分降低 20%~<75%为有效;患者关节肿胀、疼痛等临床症状无变化或加重,相关指标改善<20%为无效^[11]。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行处理,符合正态分布的计量资料,如肠道菌群数等数据,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内采用配对样本 t 检验,组间采用独立样本 t 检验;采用例(%)表示疗效等计数资料,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后,联合组患者的总有效率为 93.75%(45/48),显著高于常规组[72.92%(35/48)],差异有统计学意义($\chi^2=7.500,P=0.006$),见表 2。

表 3 两组患者治疗前后肠道菌群数比较($\bar{x}\pm s$,lgCFU/g)

组别	大肠杆菌		乳酸杆菌		双歧杆菌	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n=48$)	9.15±1.14	7.85±0.96*	6.70±0.83	8.70±1.02*	7.65±1.05	9.36±1.21*
常规组($n=48$)	9.20±1.10	9.02±1.05*	6.75±0.80	7.12±0.90*	7.68±1.02	8.02±1.18*
t	0.219	5.698	0.300	8.047	0.142	5.493
P	0.827	<0.001	0.764	<0.001	0.887	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后活动程度评价比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	SDAI 评分		DAS28 评分		CDAI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n=48$)	46.50±6.60	8.62±1.25*	7.14±0.82	2.60±0.31*	40.12±5.23	8.60±2.65*
常规组($n=48$)	46.30±6.50	10.30±3.23*	6.95±0.80	3.52±0.43*	40.20±5.35	10.60±3.21*
t	0.150	5.361	1.149	12.024	0.074	3.329
P	0.881	<0.001	0.253	<0.001	0.941	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 骨代谢指标

治疗后,两组患者的骨代谢指标 TPINP、N-MID 水平较治疗前显著升高,联合组患者显著高于常规组;两组患者的 β -CTX 水平较治疗前显著降低,联合组患者显著低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.5 血清炎症因子

治疗后,两组患者的 IL-6、TNF- α 、CRP 和 ESR 水平较治疗前均显著降低,联合组患者显著低于常规组,差异均有统计学

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
联合组($n=48$)	20(41.67)	25(52.08)	3(6.25)	45(93.75)
常规组($n=48$)	15(31.25)	20(41.67)	13(27.08)	35(72.92)

2.2 肠道菌群数

治疗后,两组患者的乳酸杆菌、双歧杆菌数量较治疗前显著升高,联合组患者显著高于常规组;两组患者的大肠杆菌数量较治疗前显著降低,且联合组患者显著低于常规组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 病情活动度评价

治疗前,两组患者的病情活动度各项评分的差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的 DAS28、SDAI 及 CDAI 评分较治疗前显著降低,联合组患者显著低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

意义($P<0.05$),见表 6。

2.6 免疫指标

治疗后,两组患者的 CD3⁺、CD4⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平较治疗前显著升高,联合组患者显著高于常规组;两组患者的 IgA、IgG 和 IgM 水平较治疗前显著降低,联合组显著低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 7。

2.7 不良反应发生情况

治疗过程中,联合组患者的不良反应(皮疹、胃肠道反应、

表 5 两组患者治疗前后骨代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	β -CTX/(pg/mL)		TPINP/(ng/mL)		N-MID/(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组($n=48$)	0.93±0.14	0.48±0.10*	31.15±4.10	46.50±6.32*	12.98±2.35	21.35±4.63*
常规组($n=48$)	0.92±0.12	0.75±0.18*	31.23±4.12	35.80±5.13*	13.02±2.58	16.02±2.50*
t	0.376	9.085	0.095	9.107	0.079	7.018
P	0.708	<0.001	0.924	<0.001	0.937	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 6 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6/(pg/mL)		ESR/(mm/h)		TNF- α /(pg/L)		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
联合组($n=48$)	205.42±45.28	72.02±9.56*	69.12±12.70	45.78±6.25*	32.56±5.15	12.56±3.68*	81.25±12.30	25.42±4.36*
常规组($n=48$)	202.35±40.05	86.60±10.35*	68.92±10.70	56.35±6.80*	32.48±5.12	23.10±4.87*	80.14±12.25	40.35±6.85*
t	0.352	7.169	0.083	7.929	0.076	11.963	0.443	12.739
P	0.726	<0.001	0.934	<0.001	0.939	<0.001	0.659	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 7 两组患者治疗前后免疫指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CD3 ⁺ %		CD4 ⁺ %		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(<i>n</i> =48)	53.56±6.45	62.57±7.89 *	28.41±4.23	36.86±6.45 *	0.26±0.04	1.90±0.32 *
常规组(<i>n</i> =48)	52.78±6.80	56.68±6.45 *	28.38±4.10	32.45±5.23 *	0.25±0.05	1.56±0.28 *
<i>t</i>	0.577	4.004	0.035	3.679	1.082	5.540
<i>P</i>	0.566	<0.001	0.972	<0.001	0.282	<0.001

组别	IgA/(g/L)		IgG/(g/L)		IgM/(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(<i>n</i> =48)	3.83±0.42	1.98±0.21 *	21.08±3.40	12.30±1.89 *	3.05±0.35	1.28±0.16 *
常规组(<i>n</i> =48)	3.90±0.40	2.60±0.30 *	20.46±3.12	15.38±2.05 *	2.97±0.32	1.60±0.20 *
<i>t</i>	0.836	11.730	0.931	7.654	1.169	8.656
<i>P</i>	0.405	<0.001	0.354	<0.001	0.245	<0.001

注:与同组治疗前比较, * *P* < 0.05。

发热)总发生率为 8.33%,常规组为 18.75%,两组患者的差异无统计学意义($\chi^2=2.224,P=0.136$),见表 8。

表 8 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	胃肠道反应	皮疹	发热	合计
联合组(<i>n</i> =48)	2(4.17)	1(2.08)	1(2.08)	4(8.33)
常规组(<i>n</i> =48)	4(8.33)	3(6.25)	2(4.17)	9(18.75)

3 讨论

RA 是一种慢性系统性自身免疫疾病,其特征是滑膜组织的炎症和自身抗体的产生^[12]。RA 的发病率为 0.5%~1%,我国约为 0.42%,其中,女性患病率约为男性的 3~4 倍。其发病原因可能与遗传、环境因素有一定的关联,但具体的发病机制尚不清楚^[13]。RA 的基本特征为自身免疫紊乱,包括自反应性 T 细胞、致病性 B 细胞、巨噬细胞、炎症细胞因子和自身抗体异常升高^[14]。临床症状有肌肉骨骼疼痛、关节肿胀和僵硬等,严重影响患者的生活质量。若治疗不当,可能会导致关节畸形甚至残疾等,严重影响人们的身体健康。因此,寻找安全、有效治疗 RA 的新方法具有重要意义。

目前,临床上多采用甲氨蝶呤、来氟米特等药物治疗 RA。甲氨蝶呤是一种代谢类抗风湿药物,可对二氢叶酸还原酶活性起到抑制效果,阻断嘧啶核苷酸的合成,同时抑制胸腺嘧啶脱氧核苷酸的合成,抑制炎症细胞 DNA 的合成,具有较强的抗炎作用^[15];来氟米特是具有抗增殖活性的异噁唑类免疫抑制剂,可抑制二氢乳清酸脱氢酶及酪氨酸激酶的活性,从而减少嘧啶的形成,抑制淋巴细胞活化引起的免疫反应^[16]。但是,以上药物单一使用的临床效果不理想,且有不良反应,因此常联合应用以提高治疗效果^[17]。研究证实,甲氨蝶呤和来氟米特联合治疗 RA 有协同作用,能够改善患者的临床症状,减轻炎症反应^[18-19]。但长期服用甲氨蝶呤、来氟米特可能存在一定的不良反应。近年来,中西药联合治疗被广泛应用于临床中,具有不良反应小等优点。双歧杆菌三联活菌是一种复方制剂,由双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌组成,能够补充人体有益菌,抑制肠道致病菌,减少肠源性毒素,改善机体免疫功能,调节人体肠道微生态平衡^[20]。但双歧杆菌三联活菌单一使用效果不理想,因此,常与其他药物联合辅助治疗 RA。研究表明,双歧杆菌三联活菌联合多烯磷脂酰胆碱治疗乙型肝炎肝硬化代偿期患者,具有缓解临床症状,改善肠道菌群、肠道屏障功能,提高机体免疫功能等作用^[21]。RA 属于中医学“顽痹”等范畴,治

法以散寒止痛、温经通络为主。参一胶囊的主要成分为人参皂苷 Rg3,具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化损伤、保护心血管系统和神经系统等药理作用^[22]。人参皂苷 Rg3 能够促进 NO 的生成,抑制血管内皮细胞增殖,阻碍形成肿瘤新生血管,发挥免疫调节作用^[23-24]。而参一胶囊和双歧杆菌三联活菌片在 RA 中的相关研究较少,因此,本研究主要探究参一胶囊与双歧杆菌三联活菌片对 RA 患者肠道菌群数量及免疫功能的影响。

本研究结果显示,联合组患者治疗后的总有效率为 93.75%,显著高于常规组的 72.92%。说明参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片治疗 RA,可以缓解患者的临床症状,提高临床疗效。与治疗前比较,治疗后两组患者的肠道乳酸杆菌、双歧杆菌数量均显著升高,大肠杆菌数量显著降低,联合组患者显著优于常规组。说明参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片治疗 RA,可以调节患者的肠道菌群。分析原因,可能是关节炎能够引发机体炎症反应,双歧杆菌三联活菌片通过调节肠道内正常菌群的数量,抑制肠道致病菌,减少肠源性毒素,调节肠道微生态平衡、免疫功能,从而起到抑制炎症、保护关节的作用。本研究结果显示,治疗后两组患者的 DAS28、SDAI、CDAI 评分均较治疗前显著降低,联合组患者显著低于常规组。表明在常规治疗基础上应用参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片治疗 RA,可以降低疾病活动度。TPINP、N-MID 为骨形成的标志物,β-CTX 为 TPINP 的降解产物,是骨吸收指标。本研究结果显示,治疗后两组患者的骨代谢指标 TPINP、N-MID 水平较治疗前显著升高,β-CTX 水平较治疗前明显降低,联合组患者显著优于常规组。说明参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片治疗 RA,可以改善患者的骨代谢指标。T 淋巴细胞是重要的人体免疫调节细胞,IL-6 可快速响应病原体感染和炎症损伤;ESR 可反映全身炎症,在感染、自身免疫性疾病中水平升高;CRP 被评估为 RA 全身炎症的标志;TNF-α 作为炎症级联反应的核心细胞因子,调节免疫反应,在 RA 患者中 TNF-α 水平升高。因此,RA 的发生与炎症反应水平和体液免疫调节作用增加有关。本研究结果显示,治疗后,两组患者的 IL-6、ESR、TNF-α 和 CRP 水平较治疗前均显著降低,联合组患者显著低于常规组;两组患者的 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平较治疗前显著升高,联合组患者显著高于常规组;两组患者的 IgA、IgG、IgM 水平较治疗前降低,且联合组患者低于常规组。表明参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片治疗 RA,可以减轻患者的炎症反

应,改善免疫功能。本研究结果与蒋磊等^[25]的研究结果一致。分析原因,可能与参一胶囊中的主要活性成分人参皂苷 Rg3 有关,人参皂苷 Rg3 具有减轻炎症反应、提高免疫功能的作用,可减轻关节炎引发的炎症症状。本研究中还发现,两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。说明参一胶囊联合双歧杆菌三联活菌片辅助治疗 RA,安全性较高。

综上所述,参一胶囊与双歧杆菌三联活菌片联合治疗 RA,能够提高临床疗效,调节患者的肠道菌群,减轻炎症反应,改善骨代谢指标,提高免疫功能,降低疾病活动度,具有较高的安全性。但本研究为单中心、小样本研究,所获结果与结论代表性有限,缺乏作用机制的研究,因此,后续将完善方案进一步研究。

参考文献

[1] LIN Y J, ANZAGHE M, SCHÜLKE S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis[J]. Cells, 2020, 9(4): 880.

[2] JIANG Q, YANG G C, LIU Q, et al. Function and role of regulatory T cells in rheumatoid arthritis [J]. Front Immunol, 2021, 12: 626193.

[3] 牛红青, 徐梦华, 王彩虹, 等. 饮食对肠道菌群和免疫功能的调节及在类风湿关节炎中作用的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(4): 262-266.

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

[5] ZHAO T, WEI Y, ZHU Y, et al. Gut microbiota and rheumatoid arthritis: From pathogenesis to novel therapeutic opportunities[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1007165.

[6] DALE H F, RASMUSSEN S H, ASILLER Ö Ö, et al. Probiotics in irritable bowel syndrome: an up-to-date systematic review [J]. Nutrients, 2019, 11(9): 2048.

[7] 常越, 陈希, 田永, 等. 双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪治疗 UC 患者的效果及对肠道生物屏障的影响[J]. 华夏医学, 2021, 34(3): 69-73.

[8] 王震. 参一胶囊对晚期肺鳞癌患者炎症反应及免疫功能的影响[J]. 黑龙江中医药, 2021, 50(1): 136-137.

[9] FUNOVITS J, ALETAHA D, BYKERK V, et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: methodological report phase I[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(9): 1589-1595.

[10] 沈丕安. 类风湿关节炎中医临床诊疗[M]. 北京: 人民军医出

版社, 2015: 92.

[11] 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.

[12] WEYAND C M, GORONZY J J. The immunology of rheumatoid arthritis[J]. Nat Immunol, 2021, 22(1): 10-18.

[13] LIU Y Q, LIU Y, CHEN Z Y, et al. Rheumatoid arthritis and osteoporosis: a bi-directional Mendelian randomization study [J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(10): 14109-14130.

[14] JANG S, KWON E J, LEE J J. Rheumatoid arthritis: pathogenic roles of diverse immune cells[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(2): 905.

[15] 陈晓宇. 来氟米特与甲氨蝶呤联用对类风湿关节炎患者的临床疗效与安全性及其对炎症因子水平的影响[J]. 抗感染药学, 2018, 15(9): 1609-1611.

[16] 李军霞. 不同剂量司库奇单抗联合来氟米特治疗类风湿性关节炎的临床比较[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(4): 601-603.

[17] 刘秀婵. 中西医治疗类风湿关节炎的临床进展[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(3): 152-153.

[18] 陈礼荣, 刘亚, 杨惠琴. 三痹汤联合甲氨蝶呤、来氟米特治疗类风湿关节炎风寒湿痹证的疗效及作用机制[J]. 中药材, 2024, 47(3): 756-760.

[19] 陈秀明. 探讨来氟米特、塞来昔布联合甲氨蝶呤片治疗类风湿性关节炎的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(65): 165, 167.

[20] 王少鑫, 崔立红, 罗哲, 等. 双歧杆菌三联活菌联合多烯磷脂酰胆碱在非酒精性脂肪性肝病中的疗效观察[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(9): 990-994.

[21] 李超, 孙艳华, 孙庆贺, 等. 双歧杆菌三联活菌联合多烯磷脂酰胆碱对乙型肝炎肝硬化代偿期患者肠道菌群和免疫功能的影响[J]. 中国药业, 2024, 33(6): 102-105.

[22] 杨乾方, 王帆, 潘立民, 等. 人参皂苷 Rg₃ 提取制备、化学结构及其药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(12): 196-202.

[23] 潘艳, 孙美丽, 刘庠生. 参一胶囊对晚期非小细胞肺癌患者化疗效果的影响[J]. 医学临床研究, 2019, 36(10): 2043-2044.

[24] 张利诚, 黄良龙, 黄宽. 参一胶囊联合化疗对中晚期非小细胞肺癌患者近期疗效及血清 NKG2D、IFN- γ 、IL-2 水平和 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(11): 2296-2299.

[25] 蒋磊, 方兴刚, 兰培敏, 等. 类风湿关节炎患者肠道菌群分布及与血清炎性指标、免疫指标水平的关系[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(12): 1288-1292.

(收稿日期:2024-10-30 修回日期:2025-02-11)

(上接第 567 页)

[30] OKAMOTO K, MAEDA H, SHIGA T, et al. Cetuximab and panitumumab in a patient with colon cancer and concomitant chronic skin disease: a potential beneficial effect on psoriasis vulgaris[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(12): 3746-3749.

[31] OVERBECK T R, GRIESINGER F. Two cases of psoriasis responding to erlotinib: time to revisiting inhibition of epidermal growth factor receptor in psoriasis therapy? [J]. Dermatology,

2012, 225(2): 179-182.

[32] TRIVIN F, BOUCHER E, RAOUL J L. Complete sustained regression of extensive psoriasis with cetuximab combination chemotherapy[J]. Acta Oncol, 2004, 43(6): 592-593.

[33] NEYNS B, MEERT V, VANDENBROUCKE F. Cetuximab treatment in a patient with metastatic colorectal cancer and psoriasis [J]. Curr Oncol, 2008, 15(4): 196-197.

(收稿日期:2024-11-18 修回日期:2024-12-23)