真实世界中榄香烯乳状注射液治疗骨转移癌患者临床特征、联合用药规律分析

阴毅然[1,2]， 谢雁鸣[1*]， 赵晓晓[1,3]， 余小康[4]， 何 斌[2]
(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所，北京 100700；2. 中国中医科学院西苑医院，北京 100091；3. 天津中医药大学中医学院，天津 301617；4. 中国人民大学统计学院，北京 100872)

摘要：目的 分析真实世界中榄香烯乳状注射液治疗骨转移癌患者临床特征、联合用药规律，为相关临床合理有效用药提供参考借鉴。**方法** 对全国不同地区 21 家医院信息系统（HIS）中使用榄香烯乳状注射液的 239 例骨转移癌患者的电子医疗数据（EMR）进行综合分析，包括基于诊断、用药频数与率的描述性分析，以及基于 Apriori 算法的用药特征关联规则网状分析。**结果** 患者平均年龄为 59.345 岁，男性略多于女性，主要由肿瘤诊疗中心入院，住院天数大多在 28 d 以上，临床联用药物大多为血液代用品和灌注液、抗肿瘤药、免疫促进药、抗菌药、矿物质补充剂。**结论** 榄香烯乳状注射液临床治疗骨转移癌时恶性肿瘤特征明确，用药剂量、疗程符合说明书规定，联合用药类型广泛，在一定程度上能反馈目前相关临床用药的真实情况。

关键词： 榄香烯乳状注射液；骨转移癌；临床特征；联合用药规律；真实世界；医院信息系统（HIS）；电子医疗数据（EMR）
中图分类号： R287 **文献标志码：** B **文章编号：** 1001-1528(2023)03-1031-06
doi：10.3969/j.issn.1001-1528.2023.03.060

临床上，20%～70%的晚期恶性肿瘤会发生骨转移，患者常因顽固性骨痛、病理性骨折等原因造成生活质量差，机体免疫功能下降，促进肿瘤转移和恶化。80%以上的骨转移癌来源于乳腺癌、前列腺癌、肺癌、甲状腺癌和肾癌[1-3]。中医将骨转移癌归于“骨瘤”“骨蚀”“骨痹”等范畴[4]，在减少骨转移癌患者痛苦、改善生存质量等方面发挥了重要作用[5]。榄香烯乳状注射液是从温郁金中提炼的国家二类抗癌药物，以 β-揽香烯为主要成分，对肿瘤细胞有杀伤作用，同时对化疗引起的白细胞减少有一定保护作用[6]，其单药应用即具有明显的抗肺癌、脑肿瘤、乳腺癌、结肠癌、前列腺癌等多种恶性肿瘤的反应[7-9]，与化疗药物联用时可显著增强疗效，降低毒副反应[10-11]，但目前基于真实世界分析该制剂治疗骨转移癌患者的临床特征及联合用药分析的报道较为缺乏。因此，本研究依据 21 家医院信息系统（HIS）中使用榄香烯乳状注射液 239 例骨转移癌患者的电子医疗数据（EMR）进行综合分析，以期为相关临床用药的特点及规律提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 *数据来源* 在中国中医科学院中医临床基础研究所建立的 HIS EMR 数据库，抽取全国不同地区 21 家医院 2003 年 3 月 1 日至 2019 年 7 月 31 日 239 例临床使用榄香烯乳状注射液骨转移癌患者的 EMR，涵盖北京、黑龙江、河南、广东、福建等地，数据内容主要包括患者基本信息、诊断信息、用药信息。

1.2 *数据规范化与标准化* 对不同来源 HIS EMR 数据模块与变量类型标准进行规范统一，以 ID 为数据表间唯一索引，实现数据库中一般信息、中西医诊断信息、医嘱用药信息、临床费用信息等模块的信息表关联。基于 ICD-10 实现西医诊断名称标准化，基于 2020 年版《中国药典》实现医嘱用药信息标准化，将药物商品名称统一转化为化学名称，并将相同的化学药物进行规范合并及药理作用分类。

1.3 *数据分析* 基于规范化、标准化后 HIS 数据开展分析，应用 SAS 9.2、SPSS 22.0 软件对用药患者基本信息进行频数与率的描述性分析，基于 Apriori 算法[12]对临床用药信息进行关联规则网状分析，具体包括年龄、性别、入院病情、入院方式、住院科室、住院天数、诊断名称、用药剂量、用药疗程、联合用药等。

2 结果

2.1 *患者基本特征* 符合诊断条件的患者共 239 例，其中男性 120 例，女性 115 例，性别信息缺失 4 例，年龄以46～65 岁为主，具体见表 1。

2.2 *入院信息* 患者大多由门诊入院，病情以一般为主，科室主要为肿瘤诊疗中心，住院天数大多在 28 d 以上，病重天数在 28 d 以上者最多，具体见表 2～6。

收稿日期： 2021-12-17
基金项目： 国家重点研发计划（2018YFC1707400）
作者简介： 阴毅然（1996—），女，硕士，研究方向为中西医结合防治肿瘤。E-mail：yyr0522@126.com
*通信作者：谢雁鸣（1959—），女，首席研究员，博士生导师，研究方向为中医临床评价方法。E-mail：ktzu2018@163.com

表 1 患者基本特征分布

年龄/岁	男性/例	占比/%	女性/例	占比/%
≤12	0	0	0	0
13~18	0	0	0	0
19~45	16	13.33	17	14.78
46~65	53	44.17	61	53.04
66~85	51	42.5	36	31.30
≥86	0	0	1	0.87
合计	120	100	115	100.00

表 2 患者入院方式分布

方式	例数/例	占比/%
门诊	233	97.49
急诊	5	2.09
转入	1	0.42
合计	239	100.00

表 3 患者入院病情分布

病情	例数/例	占比/%
一般	119	49.79
危	102	42.68
急	13	5.44
缺失	4	1.67
其他	1	0.42
合计	239	100.00

2.3 临床诊断特征 肺恶性肿瘤、骨恶性肿瘤、恶性肿瘤、肝恶性肿瘤占比较高，其次是脑恶性肿瘤、肺部感染、胸腔积液、高血压、肿瘤化疗、乳腺恶性肿瘤，具体见表 7。

21 家医院（包括 8 家中医院、13 家综合性医院）提取中医证候诊断信息共 13 例，以气阴两虚证、气虚血瘀证、气虚血滞证、络脉痰阻证为主，其次是肺肾阴虚证、脾肾两虚证、脾胃不和证、气血亏虚证、气血两虚证，具体见表 8。

表 4 患者入院科室分布

科室	例数/例	占比/%
肿瘤诊疗中心	103	43.10
放疗中心	61	25.52
中医科	14	5.86
放射科	12	5.02
内科临床部	10	4.18
呼吸内科	9	3.77
消化内科	4	1.67
普通外科	2	0.84
外科临床部	2	0.84
妇科	1	0.42
干部病房	1	0.42
骨科	1	0.42
介入医学科	1	0.42
神经外科	1	0.42
其他	17	7.11
合计	239	100.00

表 5 患者住院天数分布

天数/d	例数/例	占比/%
4~7	7	2.93
8~14	23	9.62
15~28	60	25.10
>28	149	62.34
合计	239	100.00

表 6 患者病重天数分布

天数/d	例数/例	占比/%
≤1	17	7.11
4~7	1	0.42
8~14	20	8.37
15~28	27	11.30
>28	30	12.55
缺失	144	60.25
合计	239	100.00

表 7 患者西医诊断分布（排名前二十五位）

序号	诊断	例数/例	占比/%	序号	诊断	例数/例	占比/%
1	肺恶性肿瘤	408	20.21	14	肾恶性肿瘤	21	1.04
2	骨恶性肿瘤	256	12.68	15	甲状腺恶性肿瘤	19	0.94
3	恶性肿瘤	113	5.60	16	胸膜恶性肿瘤	19	0.94
4	肝恶性肿瘤	88	4.36	17	锁骨上淋巴结恶性肿瘤	16	0.79
5	脑恶性肿瘤	68	3.37	18	前列腺增生	14	0.69
6	肺部感染	65	3.22	19	骨和骨髓恶性肿瘤	13	0.64
7	胸腔积液	51	2.53	20	肺门淋巴结恶性肿瘤	12	0.59
8	高血压	50	2.48	21	肾上腺恶性肿瘤	12	0.59
9	肿瘤化疗	42	2.08	22	支气管恶性肿瘤	12	0.59
10	乳腺恶性肿瘤	37	1.83	23	直肠恶性肿瘤	12	0.59
11	纵隔淋巴结恶性肿瘤	30	1.49	24	鼻咽恶性肿瘤	11	0.54
12	冠心病	23	1.14	25	脑梗死	11	0.54
13	糖尿病	23	1.14				

2.4 临床用药特征 用药疗程见表 9~10。另外，虽然用药疗程能反馈目前临床使用榄香烯乳状注射液的真实情况，但不能直接得出用药疗程与疗效之间存在影响的结论。

给药途径最多的为静脉滴注，符合说明书规定；单次用药剂量适中；大多数患者经治疗后好转，具体见表 11~13。

2.5 合并用药涉及药物及药理作用 239 例患者有合并用药记录，涉及 419 种西药、217 种中药，使用频次前五位的

表 8 患者中医证候分布

序号	证候	例数/例	占比/%
1	气阴两虚证	4	6.15
2	气虚血瘀证	2	3.08
3	气虚血滞、络脉痰阻证	2	3.08
4	肺肾阴虚证	1	1.54
5	脾肾两虚证	1	1.54
6	脾胃不和证	1	1.54
7	气血亏虚证	1	1.54
8	气血两虚证	1	1.54

为维生素、地塞米松、注射用胰岛素及其类似药物、胸腺肽、呋塞米，药理作用前五位的为血液代用品和灌注液、抗肿瘤药、免疫促进药、抗菌药、矿物质补充剂，具体见表 14~15。

2.6 合并用药关联规则分析 采用 Apriori 算法分析获得与榄香烯乳状注射液联用西药名称的频繁项目集，同时结合支持度、置信度的判定明确治疗骨转移癌的真实世界中药与西药联合用药特征，并绘制关联规则网络图进行可视化展示，结果见图 1~2（图 1 中，联合使用频率≥14.64%时以粗线表示，联合使用频率≤7.11%时以虚线表示，联合使用频率介于两者之间时以细实线表示；图 2 中，联合使用频率≥29.29%时以粗线表示，联合使用频率≤16.74%时以虚线表示，联合使用频率介于两者之间时以细实线表示）。

表 9 患者用药疗程总体情况（d）

例数/例	缺失/%	平均值	标准差	下四分位数	中位数	上四分位数	最小值	最大值
225	2.22	8.53	8.14	1	8	14	0	69

表 10 患者用药疗程分布

疗程/d	例数/例	占比/%
≤3	78	34.67
4~7	27	12.00
8~14	63	28.00
15~28	49	21.78
>28	3	1.33
缺失	5	2.22
合计	225	100.00

表 11 患者给药途径分布

途径	例数/例	占比/%
静脉滴注	221	98.22
胸腔内注射	4	1.78
合计	225	100.00

由图 1 可知，西药地塞米松、肝素药物、利多卡因与榄香烯乳状注射液联用最常见，同时联用中药有参芪扶正注射液、麻仁软胶囊、感冒清热颗粒、艾迪注射液等。由图 2 可知，免疫促进药、激素、镇痛药、骨病治疗药、抗血栓形成药与榄香烯乳状注射液联合使用最常见，同时联用中药有抗肿瘤药、清热剂、解表剂、扶正剂、祛瘀剂。

表 12 患者单次用药剂量总体情况（mL）

例数/例	缺失/%	平均值	标准差	下四分位数	中位数	上四分位数	最小值	最大值
225	0	92.68	23.91	80	100	120	6	120

表 13 患者治疗结局分布

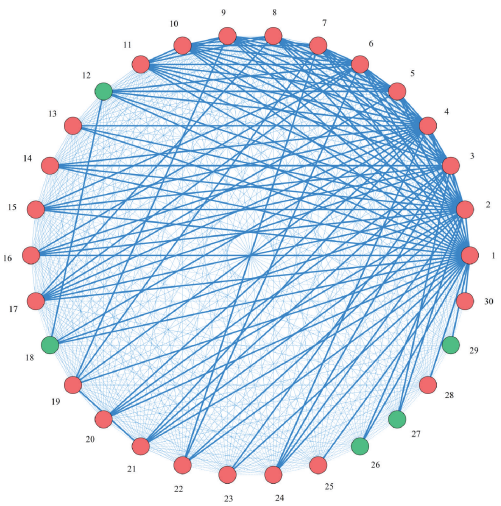
结局	频数/例	占比/%
好转	107	44.77
其他	28	11.72
死亡	22	9.21
治愈	8	3.35
未治	1	0.42
无效	1	0.42
未知	72	30.13
合计	239	100.00

表 14 患者合并用药涉及药物分布（排名前三十位）

序号	药物	使用频次/次	占比/%	序号	药物	使用频次/次	占比/%
1	维生素	14 620	2.51	16	甘露醇	4 410	0.76
2	地塞米松	13 065	2.24	17	甲氧氯普胺	4 324	0.74
3	注射用胰岛素及其类似药物	8 775	1.50	18	谷胱甘肽	4 235	0.73
4	胸腺肽	8 518	1.46	19	集落刺激因子	4 224	0.72
5	呋塞米	8 269	1.42	20	重组人白介素	3 626	0.62
6	氨基酸类	7 201	1.23	21	地西泮(安定)	3 603	0.62
7	氨溴索(美舒咳)	7 198	1.23	22	泮托拉唑	3 523	0.60
8	肝素类	6 342	1.09	23	一般营养药	3 488	0.60
9	抗坏血酸	6 268	1.07	24	葡萄糖酸钙	3 191	0.55
10	吗啡	5 294	0.91	25	吲哚美辛	3 135	0.54
11	利多卡因	5 065	0.87	26	庆大霉素	2 995	0.51
12	甘油	4 835	0.83	27	丙羟茶碱	2 943	0.50
13	托烷司琼	4 588	0.79	28	康艾注射液	2 909	0.50
14	脂肪乳	4 478	0.77	29	羟考酮	2 764	0.47
15	人血清白蛋白微球体	4 452	0.76	30	芬太尼	2 741	0.47

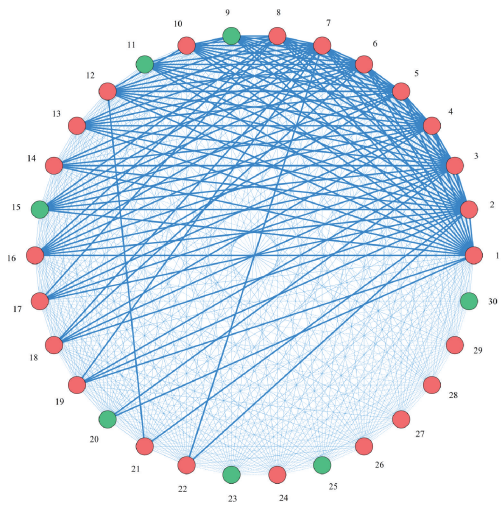
表 15 患者合并用药药理作用分布（排名前三十位）

序号	药理作用	使用频次/次	占比/%	序号	药理作用	使用频次/次	占比/%
1	血液代用品和灌注液	172 733	29. 60	16	造影剂	8 186	1. 40
2	抗肿瘤药	29 591	5. 07	17	治疗功能性胃肠疾病的药物	8 051	1. 38
3	免疫促进药	19 730	3. 38	18	镇吐药和止呕药	7 605	1. 30
4	抗菌药	19 351	3. 32	19	血管保护药	7 381	1. 26
5	矿物质补充剂	17 948	3. 08	20	阻塞性气管疾病用药	7 012	1. 20
6	镇痛药	17 666	3. 03	21	安定药	6 855	1. 17
7	维生素	15 103	2. 59	22	抗血栓形成药	6 604	1. 13
8	皮质甾体激素	14 267	2. 44	23	心脏病治疗药	6 512	1. 12
9	糖尿病用药	12 035	2. 06	24	眼科用药	6 493	1. 11
10	利尿药	11 447	1. 96	25	抗出血药	5 825	1. 00
11	治疗便秘的药物	11 426	1. 96	26	非治疗用品	5 574	0. 96
12	治疗与胃酸分泌相关疾病的药物	10 842	1. 86	27	各种治疗用药品	4 660	0. 80
13	一般营养药	10 530	1. 80	28	肝、胆疾病治疗药	4 533	0. 78
14	咳嗽和感冒用药	9 476	1. 62	29	清热剂	4 309	0. 74
15	肿瘤辅助用药	8 796	1. 51	30	化痰、止咳、平喘剂	4 018	0. 69



注：1~30 分别为地塞米松、肝素、利多卡因、维生素、帕米膦酸、甘油、胸腺肽、吲哚美辛、抗坏血酸、呋塞米、甘露醇、复方苦参注射液、羟考酮、集落刺激因子、氨溴索（美舒咳）、甲氧氯普胺、地西泮（安定）、参芪扶正注射液、氨基酸、左氧氟沙星、脂肪乳、溶剂和稀释剂（含灌注溶液）、可待因、异丙嗪（非那根、普鲁米近、抗胺寻）、吗啡、麻仁软胶囊、感冒清热颗粒、茶碱、艾迪注射液、顺铂（顺氯氨铂）。

图 1 合并用药名称关联分析图



注：1~30 分别为免疫促进药、皮质甾体激素、镇痛药、骨病治疗药、抗血栓形成药、治疗便秘的药物、血液代用品和灌注液、血管保护药、抗肿瘤中药、眼科用药、辅助治疗肿瘤中药、抗菌药、维生素、治疗与胃酸分泌相关疾病的药物、泻下中药、治疗功能性胃肠疾病的药物、抗炎、抗风湿药、安定药、抗肿瘤药、清热中药、咳嗽和感冒用药、利尿药、解表剂、造影剂、扶正中药、阻塞性气管疾病用药、镇吐止呕药、一般营养药、抗组胺药、祛瘀中药。

图 2 合并用药类别关联分析图

2.7 患者交叉分析 表 16 反映了榄香烯乳状注射液在临床上用药疗程与结局的数量关系，可在一定程度上体现其临床用药习惯，但不能直接得出存在直接影响的结论。

表 16 患者治愈、好转与用药疗程的关系

疗程/d	未愈/例	治愈/例	好转/例	未好转/例
≤3	85	0	35	50
4~7	28	0	8	20
8~14	66	0	34	32
15~28	42	8	26	24
>28	4	0	0	4
合计	225	8	103	130

注：有 6 例患者信息缺失。

2.8 节气与入院数的关系 雨水、小暑入院患者最多，具体见表 17、图 3。

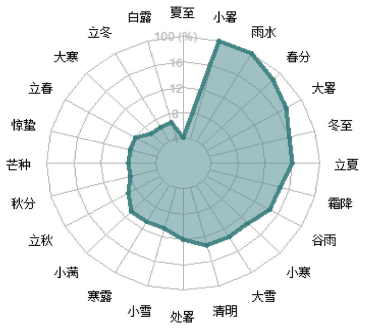


图 3 节气雷达图

表 17 各节气入院患者分布

节气	例数/例	占比/%	节气	例数/例	占比/%
雨水	16	6.69	寒露	9	3.77
小暑	16	6.69	小雪	9	3.77
春分	15	6.28	立秋	8	3.35
大暑	14	5.86	立春	7	2.93
立夏	13	5.44	惊蛰	7	2.93
冬至	13	5.44	芒种	7	2.93
谷雨	12	5.02	秋分	7	2.93
霜降	12	5.02	白露	6	2.51
清明	11	4.60	立冬	6	2.51
大雪	11	4.60	大寒	6	2.51
小寒	11	4.60	夏至	4	1.67
处暑	10	4.18	合计	239	100.00
小满	9	3.77			

3 讨论

3.1 用药患者基本特征 根据入院基本信息采集分析的榄香烯乳状注射液临床用药患者特点与骨转移癌患者流行病学特点基本相符，患者以中老年人居多，年龄在 46~65 岁的占比 53.04%，符合骨转移癌临床好发年龄 40~60 岁患者的特征[13]。调查发现，常发生骨转移的恶性肿瘤包括肺癌、前列腺癌等[14]，而本研究发现，临床诊断前三位的为肺恶性肿瘤、骨恶性肿瘤、恶性肿瘤，符合此特征。另外，在用药剂量、疗程方面没有超出说明书使用范围情况，并且给药途径最多为静脉滴注，符合说明书要求。

3.2 联合用药规律

3.2.1 西药 药理研究表明，榄香烯乳状注射液具有与抗代谢化疗药物相似的特点[15]，而本研究发现，榄香烯乳状注射液治疗骨转移癌时最常联用的西药为抗肿瘤化疗药物、免疫调节药物、抗生素、激素。骨转移癌患者临床常见症状有过敏、恶心、呕吐、免疫力下降等[16]，临床上榄香烯乳状注射液合并用药以西药为主，如联用地塞米松注射液时，可缓解过敏症状，减轻炎症；联用托烷司琼、奥美拉唑时，可护胃止呕；联用胸腺肽注射液、重组人粒细胞刺激因子注射液时，可增强机体免疫功能，体现了以对症治疗为主的原则。

3.2.2 中药 在临床治疗骨转移癌过程中，榄香烯乳状注射液常与其他抗肿瘤中药、扶正剂、祛瘀剂联用，该制剂不良反应较少，对正常细胞的影响较小[17]，与中药联用少能增强肿瘤细胞逆转耐药作用[18]。中医认为，温郁金有活血散结祛瘀之功效[19]，而榄香烯乳状注射液具有广谱抗癌的临床作用，以及抗血栓、抑制微血管形成、活血化瘀等活性[20]，对骨转移癌患者的不适症状有改善作用。

3.3 用药情况 榄香烯乳状注射液的临床用药剂量及途径均符合说明书规定，临床结局分为治愈、好转，但尚不能明确药剂量、用药疗程与临床结局是否存在直接影响关系，仍需作进一步研究。用药疗程 15~28 d 有 8 例患者治愈，体现疗程越长，对好转、治愈影响越大的趋势，表明在临床治疗过程中按照说明书规范使用时，可使患者获益。另外，雨水、小暑时节入院患者最多，中医认为，前者为太阳病月份，腰臀痛等太阳经病症多发；后者对应太阴月份，阳杀于外，阴气盛于下，易发病为腰部、下腹部疾病等病症[21]，而骨转移癌疼痛部位大多位于腰部，也反映出气候与病情之间有一定关系。

3.4 优势与不足 本研究数据是临床医师的诊疗全过程的真实记录，切实反映了榄香烯乳状注射液治疗骨转移癌患者的临床应用现状，基于 Apriori 算法对临床用药规则的分析客观准确，可在一定程度上满足中药上市后安全性评价的证据需求[22]，相关研究模式具有高度真实性、广泛外推性的特点[23]。但由于 HIS EMR 设计目的并非以临床药学研究为导向，而是对临床诊疗过程的如实记录，不可避免的存在数据混杂、信息缺失等问题，研究结果存在偏倚，故仍需结合传统临床研究和 RCT 试验来综合形成完整严谨的证据链，从而提高榄香烯乳状注射液治疗骨转移癌的科学性和效率。

参考文献：

[1] 中国医师协会肿瘤医师分会乳腺癌学组，中国抗癌协会国际医疗交流分会. 骨改良药物安全性管理专家共识[J]. 中华肿瘤杂志，2021，43(6)：622-628.

[2] Davila D，Antoniou A，Chaudhry M A. Evaluation of osseous metastasis in bone scintigraphy[J]. *Semin Nucl Med*，2015，45(1)：3-15.

[3] Gdowski A S，Ranjan A，Vishwanatha J K. Current concepts in bone metastasis，contemporary therapeutic strategies and ongoing clinical trials[J]. *J Exp Clin Cancer Res*，2017，36(1)：108.

[4] Kimura T. Multidisciplinary approach for bone metastasis：A review[J]. *Cancers (Basel)*，2018，10(6)：156.

[5] 马 玥，王立芳，徐振晔. 中医药治疗骨转移癌痛的研究进展[J]. 世界科学技术（中医药现代化），2018，20(3)：468-472.

[6] 周 欣，李龙云，郭子建. 榄香烯乳对肺腺癌 A549 细胞 hnRNPA2/B1 的 mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 临床肿瘤学杂志，2004，9(3)：229-231；234.

[7] Li Q Q，Wang G D，Huang F R，*et al*. Antineoplastic effect of beta-elemene on prostate cancer cells and other types of solid tumour cells[J]. *J Pharm Pharmacol*，2010，62(8)：1018-1027.

[8] Wang G，Li X，Huang F，*et al*. Antitumor effect of beta-elemene in non-small-cell lung cancer cells is mediated *via* induction of cell cycle arrest and apoptotic cell death[J]. *Cell Mol Life Sci*，2005，62(7-8)：881-893.

[9] Wu X S，Xie T，Lin J，*et al*. An investigation of the ability of elemene to pass through the blood-brain barrier and its effect on brain carcinomas[J]. *J Pharm Pharmacol*，2009，61(12)：1653-1656.

[10] Li Q Q，Wang G D，Reed E，*et al*. Evaluation of cisplatin in combination with β-elemene as a regimen for prostate cancer chemotherapy[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*，2010，107(5)：868-876.

[11] Zhao J S，Li Q Q，Zou B B，*et al*. *In vitro* combination characterization of the new anticancer plant drug beta-elemene

with taxanes against human lung carcinoma[J]. *Int J Oncol*, 2007, 31(2): 241-252.
[12] 张 寅, 谢雁鸣, 陈 岑, 等. 基于关联规则 Apriori 算法的真实世界复方苦参注射液治疗恶性肿瘤联合用药药理作用特征的回顾分析[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 378-384.
[13] 李 茜. 中西医结合治疗骨转移癌[J]. 中国保健营养, 2021, 31(16): 253; 256.
[14] Kellesarian S V, Subhi Alharthi S, Saleh Binshabaib M, *et al*. Effect of local zoledronate delivery on osseointegration: a systematic review of preclinical studies[J]. *Acta Odontol Scand*, 2017, 75(7): 530-541.
[15] 周兴芹, 仇晓军, 赵洪瑜, 等. 榄香烯乳对人肺腺癌 A549 细胞株凋亡蛋白表达的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(10): 2027-2030.
[16] Offermann A, Kang D, Watermann C, *et al*. Analysis of tripartite motif (TRIM) family gene expression in prostate cancer bone metastases [J]. *Carcinogenesis*, 2021, 42 (12): 1475-1484.
[17] 郭 鹏, 朱为康, 李 雁, 等. 榄香烯乳剂治疗中晚期肝癌的疗效与安全性的临床观察[J]. 世界中医药, 2018, 13(3): 676-678; 682.
[18] 王 焕. 榄香烯乳联合人参皂苷对卵巢癌细胞耐药株 A2780/PTX 的影响作用[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1835-1838.
[19] 胥瑞婷, 马 音, 朱炜炜. 中药提取物榄香烯抗肿瘤临床应用现况[J]. 陕西中医, 2021, 42(9): 1317-1320.
[20] 史亚博, 陈婷婷. 榄香烯抗肿瘤药效及临床应用研究进展[J]. 中医临床研究, 2020, 12(18): 40-45.
[21] 蒋暑雨. 二十四节气对北京地区急诊病种的选择研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
[22] 廖 星, 谢雁鸣. 构建中药上市后安全性评价证据体的思考[J]. 世界中医药, 2014, 9(9): 1141-1144.
[23] 孙鄴希, 谢雁鸣, 黎元元, 等. 基于 23575 例 HIS 数据的真实世界速效救心丸临床应用特征及联合用药分析[J]. 世界中医药, 2020, 15(1): 13-18; 23.

温经蠲痹汤对寒湿痹阻证类风湿性关节炎患者的临床疗效

孙 建, 陶丽红, 杭煜宇, 朱科达, 陈双双, 马佳星*
(南京中医药大学附属张家港医院风湿免疫科, 江苏 张家港 215600)

摘要: 目的 探讨温经蠲痹汤对寒湿痹阻证类风湿性关节炎患者的临床疗效。**方法** 84 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 42 例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用温经蠲痹汤, 疗程 12 周。检测临床疗效, 中医证候评分, 关节症状评分 (关节疼痛、DAS28), 关节晨僵时间, EORTC QLQ-C30 量表评分, M1、M2 型细胞比例及 M1/M2, Th17、Treg 细胞比例及 Th17/Treg, 不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、关节症状评分、M1 型细胞比例、M1/M2、Th17 细胞比例、Th17/Treg 降低 ($P<0.05$), 关节晨僵时间缩短 ($P<0.05$), EORTC QLQ-C3 量表评分、M2 型细胞比例、Treg 细胞比例升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 温经蠲痹汤可安全有效地缓解寒湿痹阻证类风湿性关节炎患者临床症状, 降低中医证候评分, 改善生活质量, 其机制可能与调节巨噬细胞极化与 Th17/Treg 细胞动态平衡有关。

关键词: 温经蠲痹汤; 常规治疗; 类风湿性关节炎; 寒湿痹阻证
中图分类号: R287 **文献标志码**: B **文章编号**: 1001-1528(2023)03-1036-04
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2023.03.061

类风湿性关节炎是一种常见的慢性、侵蚀性、系统性自身免疫性疾病, 以关节滑膜炎、软骨破坏为主要病理特征, 临床表现为关节疼痛、肿胀、活动受限等[1-2], 本病发生率约为 0.5%~1.0%, 其中女性是男性的 2~4 倍, 可发生于任何年龄阶段[3], 其病情反复, 迁延难愈, 关节畸形、致残率较高, 严重影响患者生活质量。大量研究证实, 免疫失衡、炎症反应、基因突变、遗传易感性等多种因素贯穿于类风湿性关节炎发生发展始终[4], 其中巨噬细胞是重要的效应细胞, 而 Th17/Treg 细胞失衡参与各个关键节点[5]。研究表明, 类风湿性关节炎患者或动物模型的外周

收稿日期: 2022-09-30
基金项目: 张家港市中医医院免疫学专业组临床试验机构能力提升 (SLT2022011); 张家港市中医医院青年自然科学基金项目 (ZZYQ1907)
作者简介: 孙 建 (1987—), 男, 主治中医师, 研究方向为中西医结合治疗风湿免疫性疾病。Tel: 13962211307
*通信作者: 马佳星 (1985—), 女, 主治中医师, 研究方向为中西医结合治疗风湿免疫性疾病。E-mail: 327264070@qq.com