

## 临床研究

DOI: 10.13703/j.0255-2930.20211110-k0004

中图分类号: R 246.2 文献标志码: A

## 艾灸治疗类风湿关节炎及对相关负性情绪的影响\*

汪雪<sup>1△</sup>, 武平<sup>1✉</sup>, 罗云<sup>1</sup>, 陶偲钰<sup>1</sup>, 李媛<sup>2</sup>, 唐洁<sup>1</sup>, 蒋楠楠<sup>1</sup>, 王娇<sup>1</sup>, 赵滢<sup>1</sup>, 王子圆<sup>1</sup>( <sup>1</sup>成都中医药大学针灸推拿学院, 四川成都 610075; <sup>2</sup>成都中医药大学附属医院/四川省中医院风湿免疫科 )

**[摘要]** 目的: 观察艾灸治疗类风湿关节炎(RA)的临床疗效及对相关负性情绪的影响, 探讨其可能的作用机制。方法: 将 70 例 RA 患者随机分为观察组(35 例, 脱落 1 例)和对照组(35 例, 脱落 2 例)。对照组予常规西药治疗; 观察组在对照组基础上予艾灸足三里、肾俞和阿是穴, 隔日 1 次, 每周 3 次, 两组均治疗 5 周。分别于治疗前后观察两组患者视觉模拟量表(VAS)、晨僵、28 个关节疾病活动度(DAS28)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分, ELISA 法检测患者血清 5-羟色胺(5-HT)、糖皮质激素受体(GR)和白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 含量。结果: 与治疗前比较, 治疗后两组患者 VAS、DAS28 评分降低( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 观察组患者晨僵、SAS、SDS 评分和血清 5-HT、GR、IL-1 $\beta$ 含量降低( $P < 0.01$ )。治疗后, 观察组患者 VAS、晨僵、DAS28、SAS、SDS 评分和血清 GR、IL-1 $\beta$ 含量低于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。RA 疾病症状(VAS、晨僵、DAS28 评分)与负性情绪(SAS、SDS 评分)呈正相关( $r=0.439$ ,  $P < 0.01$ ), VAS 评分与血清 5-HT( $r=0.183$ ,  $P < 0.05$ )、IL-1 $\beta$ ( $r=0.189$ ,  $P < 0.05$ )含量呈正相关。结论: 艾灸可通过调控炎症反应达到改善 RA 患者临床症状与负性情绪的目的。

**[关键词]** 类风湿关节炎; 艾灸; 负性情绪; 抗炎镇痛; 随机对照试验

**Moxibustion for rheumatoid arthritis and its effect on related negative emotions**

WANG Xue<sup>1△</sup>, WU Ping<sup>1✉</sup>, LUO Yun<sup>1</sup>, TAO Si-yu<sup>1</sup>, LI Yuan<sup>2</sup>, TANG Jie<sup>1</sup>, JIANG Nan-nan<sup>1</sup>, WANG Jiao<sup>1</sup>, ZHAO Ying<sup>1</sup>, WANG Zi-yuan<sup>1</sup> (<sup>1</sup>College of Acupuncture and Moxibustion, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan Province, China; <sup>2</sup>Department of Rheumatic Immunology, Hospital of Chengdu University of TCM, TCM Hospital of Sichuan Province)

**ABSTRACT Objective** To observe the clinical efficacy of moxibustion on rheumatoid arthritis (RA) and its effect on related negative emotions, and to explore the possible mechanism. **Methods** A total of 70 patients with RA were randomized into an observation group (35 cases, 1 case dropped off) and a control group (35 cases, 2 cases dropped off). Conventional western medication therapy was adopted in the control group. On the basis of the treatment in the control group, moxibustion at Zusanli (ST 36), Shenshu (BL 23) and *ashi* points was adopted in the observation group, once every other day, 3 times a week, and totally 5-week treatment was required in the two groups. Before and after treatment, the scores of visual analogue scale (VAS), morning stiffness, 28-joint disease activity score (DAS28), self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS) were observed and levels of serum 5-hydroxytryptamine (5-HT), glucocorticoid receptor (GR) and interleukin (IL)-1 $\beta$  were detected by ELISA method in the two groups respectively. **Results** Compared before treatment, the scores of VAS and DAS28 were decreased after treatment in both groups ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), and the scores of morning stiffness, SAS, SDS and the serum levels of 5-HT, GR, IL-1 $\beta$  were decreased after treatment in the observation group ( $P < 0.01$ ). After treatment, the scores of VAS, morning stiffness, DAS28, SAS, SDS and the serum levels of GR, IL-1 $\beta$  in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). The clinical symptoms of RA (scores of VAS, morning stiffness and DAS28) were positively correlated with negative emotions (scores of SAS and SDS,  $r=0.439$ ,  $P < 0.01$ ), the VAS score was positively correlated with serum levels of 5-HT ( $r=0.189$ ,  $P < 0.05$ ) and IL-1 $\beta$  ( $r=0.189$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Moxibustion can improve the clinical symptoms and negative emotions in patients with RA by regulating the inflammatory reactions.

**KEYWORDS** rheumatoid arthritis; moxibustion; negative emotions; anti-inflammatory and analgesic; randomized controlled trial (RCT)

\*国家自然科学基金资助项目: 81373738; 四川省科技计划项目: 2017JY0016

✉通信作者: 武平, 教授。E-mail: wuping\_33@163.com

△汪雪, 成都中医药大学硕士研究生。E-mail: 564627717@qq.com

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是慢性、全身性免疫疾病, 患者常出现不同程度的晨僵、疼痛和关节活动障碍, 晚期可出现关节畸形直至残疾<sup>[1]</sup>。久病不愈和长期疼痛严重影响 RA 患者身体和心理健康, 使其常伴有负性情绪。焦虑、抑郁等负性情绪和疼痛之间存在相关性<sup>[2-3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>显示, 约 80% 的 RA 患者存在焦虑、抑郁等负性情绪, 超过 15% 的患者有重度抑郁症。目前临床治疗 RA 以甲氨蝶呤片、叶酸片和来氟米特片等抗风湿药物为主, 但此类药物不能完全缓解患者的炎性疼痛和关节肿胀等症状, 并且长期使用会导致多种不良反应<sup>[5]</sup>。艾灸具有减轻 RA 关节肿痛、改善患者负性情绪等作用<sup>[6-7]</sup>。本研究观察艾灸对 RA 患者血清 5-羟色胺 (5-HT)、糖皮质激素受体 (GR) 和白细胞介素 (IL)-1 $\beta$  含量的影响, 进一步探讨艾灸抗炎镇痛及改善 RA 患者负性情绪的作用机制, 现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

2019 年 3 月至 2020 年 12 月于四川省中医院 (成都中医药大学附属医院) 风湿免疫科招募 RA 患者。本试验遵循临床试验研究每组最小样本量  $n=30$  例, 同时参考以往同类试验, 考虑在试验过程中可能出现剔除、脱落、中止等情况, 以 15% 脱落率计算得出每组应不少于 35 例, 故两组共招募 70 例患者。采用 SPSS26.0 软件产生随机数字, 将编号 1-70 对应的随机数字和试验分组信息标注在卡片上, 装入密封、不透光的文件袋, 患者按招募顺序抽取卡片, 按 1:1 比例分为观察组和对照组。由于艾灸疗法的特殊性, 故对患者无法实施盲法。参与评价及统计分析的人员不知晓分组情况, 治疗操作者、统计者与评价者之间实行三分离。本研究通过四川中医药区域伦理审查委员会审批 (伦理审批号: 2015KL-015), 并于中国临床试验注册中心注册 (注册号: ChiCTR-IOR-17012282)。

### 1.2 诊断标准

参考美国风湿病学会 (ACR) 和欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 制定的《2010 年类风湿关节炎分类标准》<sup>[8]</sup>, 对受累关节数目、血清学、急性期反应物、症状持续时间 4 个项目进行评定, 评分范围为 0~10 分, >6 分可确诊。①受累关节数目: 1 个大关节计 0 分, 2~10 个大关节计 1 分, 1~3 个小关节计 2 分, 4~10 个小关节计 3 分, >10 个小关节计 5 分; ②血清学 (至少需要包含其中 1 项): 类风湿因子 (RF) 和抗环瓜氨酸肽抗体 (ACPA) 阴性计 0 分, RF 和 ACPA

至少有 1 项是低滴度阳性计 2 分, RF 和 ACPA 至少有 1 项是高滴度阳性计 3 分; ③急性期反应物 (至少需要包含其中 1 项): 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和血沉 (ESR) 正常计 0 分, hs-CRP 或 ESR 异常计 1 分; ④症状持续时间: <6 周计 0 分,  $\geq 6$  周计 1 分。

### 1.3 纳入标准

①符合上述 RA 诊断标准; ②年龄 20~70 岁; ③疼痛视觉模拟量表 (VAS) 评分  $\geq 3$  分, 28 个关节疾病活动度 (DAS28) 评分  $\geq 3.2$  分; ④焦虑自评量表 (SAS) 评分  $\geq 50$  分, 抑郁自评量表 (SDS) 评分  $\geq 53$  分; ⑤意识清晰, 能配合研究各项操作及指标评估; ⑥6 个月内未口服糖皮质激素和注射生物制剂; ⑦近期未参加其他临床试验; ⑧自愿参加本研究, 并签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

①严重关节畸形晚期, 关节功能处于 4 期及以上者; ②患有严重精神疾病, 无法配合本研究者; ③有自杀倾向者; ④具有循环、血液、消化等系统重大疾病者; ⑤合并其他免疫性疾病 (如系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎等); ⑥妊娠或哺乳期妇女; ⑦畏惧艾灸及艾烟过敏者。

### 1.5 剔除及脱落标准

①不遵循医嘱、未按研究方案治疗及资料不全者; ②因故自行退出者。

## 2 治疗方法

### 2.1 对照组

予常规西药治疗: 甲氨蝶呤片 (通化茂祥制药有限公司, 国药准字 H22022674, 2.5 mg) 每次 7.5 mg, 每周 1 次; 叶酸片 (甘肃兰药药业有限公司, 国药准字 H32023302, 5 mg) 每次 10 mg, 每周 1 次; 来氟米特片 (苏州长征-欣凯制药有限公司, 国药准字 H20000550, 10 mg) 每次 10 mg, 每天 1 次, 均口服 5 周。

### 2.2 观察组

在对照组治疗基础上加用艾灸治疗。

(1) 非化脓灸。取穴: 足三里及手指肿痛小关节处阿是穴。操作: 患者取仰卧位或坐位, 在施灸穴位涂凡士林, 将艾绒捏成的艾炷放置于足三里 (艾炷直径与高均约 0.5 cm, 如半截枣核大小) 及阿是穴 (艾炷直径与高均约 0.3 cm, 如麦粒大小) 上点燃, 当艾炷燃烧接近皮肤, 患者感觉有轻微灼痛感时, 马上用镊子夹去艾炷, 易炷再灸, 每穴每次灸 5~7 壮, 约 15 min。

(2) 隔盐灸。取穴：肾俞。操作：患者取俯卧位，在纱布条（长约 12 cm，宽约 6 cm，每块纱布 3 层）上倒适量食盐，置于双侧肾俞穴。将艾炷（直径与高均约 1 cm，如半截橄榄大小）放置在纱布条上施灸。当患者感觉灼热时再加垫一块纱布条，直至艾炷燃完，易炷再灸，每穴每次灸 3 壮，约 30 min。

(3) 隔姜灸。取穴：腕、肘、肩、膝、踝等大关节肿痛处。操作：患者取仰卧位或坐位，将切好的姜片（厚 0.2~0.3 cm，以针刺数孔）置于关节上，将艾炷（直径与高均约 1 cm，如半截橄榄大小）放置在姜片上施灸。当患者感觉灼热时再加垫一片姜片，直至艾炷燃完，易炷再灸，每穴每次灸 3 壮，约 25 min。

施灸均以患者局部皮肤潮红不起泡为度。参考《针灸治疗学》<sup>[9]</sup>及临床实际，观察组隔日治疗 1 次，每周 3 次，共治疗 5 周。

### 3 疗效观察

#### 3.1 观察指标

分别于治疗前后对以下指标进行评定。

(1) 视觉模拟量表 (VAS) 评分<sup>[10]</sup>：用一 0~10 cm 的标尺进行评定，“0”端（0 分）表示无痛，“10”端（10 分）表示最剧烈的疼痛。患者依据自身疼痛程度标记最痛数值。

(2) 晨僵评分<sup>[11]</sup>：根据晨僵持续时间评分，无晨僵计 0 分，晨僵时间 < 1 h 计 2 分，晨僵时间 1~2 h 计 4 分，晨僵时间 > 2 h 计 6 分。

(3) 28 个关节疾病活动度 (DAS28) 评分<sup>[12]</sup>：由关节（被评估为 RA 的 28 个关节）压痛数、肿胀数和 ESR 值 3 个部分构成。≤2.6 分为缓解期；>2.6~3.2 分为低活动期；>3.2~5.1 分为中等活动期；>5.1 分为高活动期。

(4) 焦虑自评量表 (SAS) 评分<sup>[13]</sup>：包括紧张、害怕、惊恐等 20 个项目，患者根据自身情况评分，“偶尔或无”“有时”“经常”“持续”分别计 1、2、3、4 分，相加得总分后，再乘以 1.25 取整数部分为最终得分。≥50 分即为焦虑状态。

(5) 抑郁自评量表 (SDS) 评分<sup>[14-15]</sup>：包括情绪沮丧、失眠、易倦等 20 个项目，患者根据自身情况评分，“偶尔或无”“有时”“经常”“持续”分别计 1、2、3、4 分，其中 10 项为反序记分，其余的为顺序记分。相加得总分后，再乘以 1.25 取整数部分为最终得分。≥53 分即为抑郁状态。

(6) 血清 5-HT、GR、IL-1 $\beta$  含量：采集患者空腹状态下的肘正中静脉血 5 mL，采用 ELISA 法检测

血清 5-HT、GR、IL-1 $\beta$  含量。

#### 3.2 统计学处理

数据采用 SPSS25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组内比较用配对样本  $t$  检验，组间比较用两独立样本  $t$  检验；计数资料用频数表示，采用  $\chi^2$  检验。各观察指标间的相关性分析采用 Pearson 及典型相关性检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

#### 3.3 结果

##### (1) 两组患者一般资料比较

试验过程中观察组脱落 1 例，对照组脱落 2 例，均因家住外地交通不便脱落。最终完成试验患者 67 例，其中观察组 34 例，对照组 33 例。两组患者性别、年龄、病程一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，具有可比性，见表 1。

表 1 两组类风湿关节炎患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁		病程/年	
		男	女	最小	最大	最短	最长
观察组	34	5	29	29	68	54 $\pm$ 9	3.3 14.6
对照组	33	4	29	28	65	51 $\pm$ 8	2.9 15.0

##### (2) 两组患者治疗前后 VAS、晨僵和 DAS28 评分比较

治疗前两组患者 VAS、晨僵、DAS28 评分比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，具有可比性。治疗后，两组患者 VAS、DAS28 评分低于治疗前 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )，观察组患者晨僵评分低于治疗前 ( $P < 0.01$ )；观察组患者 VAS、晨僵、DAS28 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组类风湿关节炎患者治疗前后 VAS、晨僵和 DAS28 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	VAS 评分	晨僵评分	DAS28 评分
观察组	34	治疗前	6.30 $\pm$ 1.55	2.60 $\pm$ 1.97	5.88 $\pm$ 1.17
		治疗后	3.44 $\pm$ 1.54 <sup>1)3)</sup>	1.47 $\pm$ 1.50 <sup>1)3)</sup>	4.63 $\pm$ 0.90 <sup>1)3)</sup>
对照组	33	治疗前	5.82 $\pm$ 1.21	2.18 $\pm$ 1.61	5.58 $\pm$ 0.76
		治疗后	4.58 $\pm$ 1.97 <sup>1)</sup>	2.18 $\pm$ 1.76	5.33 $\pm$ 0.86 <sup>2)</sup>

注：与本组治疗前比较，<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ，<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ 。

##### (3) 两组患者治疗前后 SAS、SDS 评分比较

治疗前，两组患者 SAS、SDS 评分比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，具有可比性。治疗后，观察组患者 SAS、SDS 评分较治疗前降低 ( $P < 0.01$ )，且低于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 3。



表 3 两组类风湿关节炎患者治疗前后 SAS、SDS 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	SAS 评分	SDS 评分
观察组	34	治疗前	56.82 ± 5.75	57.52 ± 5.39
		治疗后	49.58 ± 6.58 <sup>1)</sup>	50.39 ± 6.04 <sup>1)2)</sup>
对照组	33	治疗前	55.30 ± 4.91	56.76 ± 4.16
		治疗后	54.57 ± 4.96	55.97 ± 4.95

注:与本组治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,

<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

(4) 两组患者治疗前后血清 5-HT、GR、IL-1 $\beta$  含量比较

治疗前两组患者血清 5-HT、GR、IL-1 $\beta$  含量比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。治疗后,观察组患者血清 5-HT、GR、IL-1 $\beta$  含量较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ),且 GR、IL-1 $\beta$  含量低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组类风湿关节炎患者治疗前后血清 5-HT、GR、IL-1 $\beta$  含量比较 (pg/mg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	5-HT	GR	IL-1 $\beta$
观察组	34	治疗前	244.32 ± 116.17	130.42 ± 60.89	22.17 ± 9.34
		治疗后	214.46 ± 105.19 <sup>1)</sup>	109.57 ± 57.96 <sup>1)2)</sup>	18.63 ± 9.12 <sup>1)2)</sup>
对照组	33	治疗前	214.99 ± 99.89	117.08 ± 54.37	21.29 ± 10.59
		治疗后	215.76 ± 107.75	116.98 ± 62.15	21.06 ± 10.50

注:与本组治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,

<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

#### (5) 相关性分析

①疾病症状 VAS、晨僵、DAS28 评分与 SAS、SDS 评分相关性分析

Pearson 相关性分析显示,VAS 评分与晨僵评分 ( $r=0.428, P < 0.01$ )、DAS28 评分 ( $r=0.498, P < 0.01$ )、SAS 评分 ( $r=0.347, P < 0.01$ )、SDS 评分 ( $r=0.252, P < 0.01$ ) 均呈正相关,晨僵评分与 DAS28 评分 ( $r=0.374, P < 0.01$ )、SAS 评分 ( $r=0.172, P < 0.05$ )、SDS 评分 ( $r=0.241, P < 0.01$ ) 均呈正相关,DAS28 评分与 SAS 评分 ( $r=0.288, P < 0.01$ )、SDS 评分 ( $r=0.320, P < 0.01$ ) 均呈正相关,SAS 评分与 SDS 评分呈正相关 ( $r=0.293, P < 0.01$ )。典型相关性分析显示,疾病症状 (VAS、晨僵、DAS28 评分) 与负性情绪 (SAS、SDS 评分) 呈正相关 ( $r=0.439, P < 0.01$ )。

②VAS 评分与血清 5-HT、IL-1 $\beta$  含量相关性分析

Pearson 相关性分析显示,VAS 评分与血清 5-HT ( $r=0.183, P < 0.05$ )、IL-1 $\beta$  ( $r=0.189, P < 0.05$ ) 含量均呈正相关。

#### 4 讨论

类风湿关节炎 (RA) 属临床疑难杂症,目前治

疗用药以抗风湿药、非甾体类抗炎药、糖皮质激素和生物制剂为主,可抑制炎症反应、缓解症状、延缓或阻止关节和软骨的损害。但上述药物并不能完全缓解炎症疼痛和修复关节损伤,长期用药价格高昂,并且存在不同程度的胃肠道刺激、肝肾功能损伤及中枢神经系统损伤等不良反应<sup>[16]</sup>,由此也会加重患者的负性情绪。因此,如何安全、有效地控制 RA 患者病情发展,是临床亟待解决的问题。

RA 属于中医“痹证”范畴。因人体正气亏虚,导致风、寒、湿、热邪气痹阻经络,造成脏腑经络关节气血凝滞<sup>[17]</sup>,临床表现为关节肿胀、疼痛、麻木、重着,甚则出现关节畸形。艾灸采用点燃的艾绒在穴位或患处进行烧灼和熏烫,借其温热性刺激及艾草的药理作用激发经气,可调节人体免疫功能,具有温经散寒、行气活血、补虚培本、扶阳固脱等作用<sup>[18]</sup>。研究<sup>[19-21]</sup>发现,艾灸可改善 RA 患者炎症疼痛等临床症状。本研究采用多种灸法联合治疗 RA。足三里为足阳明胃经的合穴及胃腑的下合穴,是足阳明经气汇聚之处,采用麦粒灸足三里可补益脾胃,调理中焦气血,培补后天之本;艾灸小关节局部阿是穴可温经止痛。肾俞是肾的背俞穴,盐味咸入肾经,采用隔盐灸肾俞,具有补益肾气、固先天之本的作用。生姜具有温中补阳、散寒止痛的功效,于大关节肿痛处予隔姜灸可加强艾灸温经通络止痛之功。本研究结果显示,在常规西药治疗的基础上联用艾灸干预和单纯西药治疗均可改善 RA 患者关节肿胀、疼痛症状,联合疗法的改善作用优于单纯西药治疗,且联合疗法还可有效减轻患者晨僵及焦虑、抑郁负性情绪。

研究<sup>[22-24]</sup>认为,RA 早期疼痛产生的机制可能与 5-HT 失调有关,而久病不愈和长期的疼痛使 RA 患者常伴有焦虑、抑郁负性情绪,其产生过程有 5-HT、IL-6 和 IL-9 等参与。外周血 5-HT 还可引起局部炎症反应和微循环障碍<sup>[25-28]</sup>。炎症细胞因子 IL-1 $\beta$  可通过调节免疫炎症反应,对神经递质的合成、分泌、代谢等产生重要影响,是抑郁症研究中的重要指标<sup>[29-32]</sup>。糖皮质激素可与血清 GR 结合,增强抗炎基因和抑制促炎基因的反转录,减少 IL-1、IL-6 等炎症因子的表达,进而发挥抗炎镇痛的作用,减缓关节的损伤<sup>[33-37]</sup>。本研究结果显示,常规西药联合艾灸治疗可降低患者血清 5-HT、GR 和 IL-1 $\beta$  含量,且其对 GR 和 IL-1 $\beta$  含量的改善作用优于单纯西药治疗,与前期相关研究<sup>[38-39]</sup>结果一致,说明艾

灸可通过降低外周血 5-HT、GR、IL-1 $\beta$  含量发挥抗炎作用,减轻 RA 患者临床症状。此外,本研究结果显示,RA 患者疾病症状与负性情绪呈正相关,5-HT 和 IL-1 $\beta$  的含量变化与患者疼痛症状呈正相关,提示负性情绪的改善与临床症状的缓解有关,艾灸可能是通过降低外周血 5-HT 及 IL-1 $\beta$  含量达到改善 RA 患者负性情绪的目的。

综上所述,艾灸联合常规西药治疗对 RA 患者临床症状及焦虑、抑郁负性情绪有较好的改善作用,可能与艾灸降低 RA 患者血清 5-HT、GR、IL-1 $\beta$  的含量,减轻炎性反应有关,即艾灸配合常规西药,能够通过抗炎镇痛,起到改善 RA 患者负性情绪的作用。

### 参考文献

- [1] 叶任高,陆再英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004.
- [2] Réthelyi JM, Berghammer R, Kopp MS. Comorbidity of pain-associated disability and depressive symptoms in connection with sociodemographic variables: results from a cross-sectional epidemiological survey in Hungary[J]. *Pain*, 2001, 93(2): 115-121.
- [3] Casten RJ, Parmelee PA, Kleban MH, et al. The relationships among anxiety, depression, and pain in a geriatric institutionalized sample[J]. *Pain*, 1995, 61(2): 271-276.
- [4] Dickens C, McGowan L, Clark-Carter D, et al. Depression in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature with meta-analysis[J]. *Psychosom Med*, 2002, 64(1): 52-60.
- [5] 磨红,马宗伯,吴成龙.类风湿关节炎治疗研究进展[J]. *内科*, 2017, 12(3): 334-337.
- [6] 张敏,赵晨,蒋玲,等.艾灸联合西药治疗肝肾亏虚型类风湿关节炎临床疗效及机制探讨[J]. *中国针灸*, 2021, 41(5): 489-492, 524.
- [7] 陈巧凤.艾灸联合心理护理对腰腿疼痛老年患者疼痛程度及负性情绪的效果观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(5): 454-457.
- [8] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2569-2581.
- [9] 杜元灏,董勤.针灸治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2012.
- [10] 谭冠先.疼痛诊疗学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [11] 曾小峰,邹和建.风湿免疫内科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2021.
- [12] Dagliati A, Plant D, Nair N, et al. Latent class trajectory modeling of 2-component disease activity score in 28 joints identifies multiple rheumatoid arthritis phenotypes of response to biologic disease-modifying antirheumatic drugs[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(10): 1632-1642.
- [13] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders[J]. *Psychosomatics*, 1971, 12(6): 371-379.
- [14] 汪向东.心理卫生评定量表手册[M].北京:中国心理卫生杂志社,1999: 194-235.
- [15] Zung WW, Richards CB, Short MJ. Self-rating depression scale in an outpatient clinic. Further validation of the SDS[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1965, 13(6): 508-515.
- [16] Reddy D, Trost LW, Lee T, et al. Rheumatoid arthritis: current pharmacologic treatment and anesthetic considerations[J]. *Middle East J Anaesthesiol*, 2007, 19(2): 311-333.
- [17] 周春瑜,陈艳林,付庭娜,等.中医辨治类风湿关节炎的研究进展[J]. *风湿病与关节炎*, 2020, 9(10): 72-75.
- [18] 陆寿康.刺灸灸法[M].北京:中国中医药出版社,2003.
- [19] 周旻庆,武平,李媛,等.艾灸对类风湿关节炎患者的抗炎镇痛作用观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(4): 832-835, 895.
- [20] 王越月.艾柱灸对 RA 患者血清中 CXCL1/VEGF 的影响及临床疗效观察[D].成都:成都中医药大学,2020.
- [21] 唐玉芝.艾柱灸改善 RA 患者抗炎镇痛效应的机制研究[D].成都:成都中医药大学,2020.
- [22] 张媛媛.抑郁大鼠不同脑区神经递质变化的研究[D].北京:中国人民解放军军医进修学院,2009.
- [23] 丛珊,张倩楠,孙蛟,等.类风湿关节炎伴发抑郁患者外周血 5-HT、DA 和 IL-6、IL-9 的表达[J]. *国际精神病学杂志*, 2019, 46(5): 870-874.
- [24] Wankhar W, Syiem D, Pakyntein CL, et al. Effect of 5-HT<sub>2C</sub> receptor agonist and antagonist on chronic unpredictable stress (CUS) - mediated anxiety and depression in adolescent Wistar albino rat: implicating serotonin and mitochondrial ETC-I function in serotonergic neurotransmission[J]. *Behav Brain Res*, 2020, 393: 112780.
- [25] Baerwald C, Manger B, Hueber A. Depression as comorbidity of rheumatoid arthritis[J]. *Z Rheumatol*, 2019, 78(3): 243-248.
- [26] 刘文娟,毛洪京,余正和,等.快速眼动期睡眠剥夺诱导大鼠焦虑相关自我修饰行为及血清 5-HT 浓度的研究[J]. *浙江医学*, 2020, 42(14): 1480-1484.
- [27] 李晶晶,眭明红,林诗雨,等.利用微透析技术测定火针对类风湿性关节炎大鼠病变组织中 5-羟色胺、组胺和前列腺素 E<sub>2</sub> 的影响[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2017, 38(4): 314-321.
- [28] 史学义,吴景兰.外周 5-羟色胺系统与针刺镇痛[J]. *针刺研究*, 1983, 8(2): 146-151.

(下转第 1232 页)

- functional assessment of cancer therapy-gastric (FACT-Ga) quality-of-life instrument[J]. *Cancer*, 2011, 117(6): 1302-1312.
- [12] Amin MB, Edge S, Greene F, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th edition[M]. New York: Springer International Publishing, 2017.
- [13] National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Antiemesis (2017 Version 2)* [EB/OL]. (2017-03-28)[2021-03-31]. <http://www.nccn.org>.
- [14] Dong YX, Chen H, Zheng YY, et al. Psychometric validation of the Edmonton symptom assessment system in Chinese patients[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2015, 50(5): 712-717.e2.
- [15] Hui D, Bruera E. The Edmonton symptom assessment system 25 years later: past, present, and future developments[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2017, 53(3): 630-643.
- [16] Bang YJ, Kim YW, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 379(9813): 315-321.
- [17] Noh SH, Park SR, Yang HK, et al. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12): 1389-1396.
- [18] Mao JJ, Liou KT, Baser RE, et al. Effectiveness of electroacupuncture or auricular acupuncture vs usual care for chronic musculoskeletal pain among cancer survivors: the PEACE randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(5): 720-727.
- [19] Liu ZS, Liu Y, Xu HF, et al. Effect of electroacupuncture on urinary leakage among women with stress urinary incontinence: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2493-2501.
- [20] Cappelleri JC, Bushmakina AG, Zlateva G, et al. Pain responder analysis: use of area under the curve to enhance interpretation of clinical trial results[J]. *Pain Pract*, 2009, 9(5): 348-353.
- [21] Bushmakina AG, Cappelleri JC, Zlateva G, et al. Applying area-under-the-curve analysis to enhance interpretation of response profiles: an application to sleep quality scores in patients with fibromyalgia[J]. *Qual Life Res*, 2011, 20(4): 491-498.
- [22] MacPherson H, Maschino AC, Lewith G, et al. Characteristics of acupuncture treatment associated with outcome: an individual patient meta-analysis of 17, 922 patients with chronic pain in randomised controlled trials[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e77438.
- [23] 陈梦溪, 张红. 专科专病名证临床实录丛书 癌症[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2011.

(收稿日期: 2021-11-06, 编辑: 李婧婷)

(上接第 1225 页)

- [29] 祝善尧, 葛伟, 张欢, 等. 老年急性缺血性脑卒中后抑郁患者睡眠障碍现状及与血清 IL-1、IL-2、5-HT 和 Hypocretin 的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(3): 475-480.
- [30] 朱玉萍, 赵晓晖, 杨娟, 等. 脑卒中后不同时段抑郁障碍患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6 变化特点[J]. *卒中与神经疾病*, 2013, 20(2): 87-90, 112.
- [31] 牛海玲, 马琳, 王廉昌, 等. IL-1、IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$  在脑卒中后抑郁患者血清中的表达及其临床意义[J]. *现代医学*, 2016, 44(1): 89-91.
- [32] Zhang CH. Flare-up of cytokines in rheumatoid arthritis and their role in triggering depression: shared common function and their possible applications in treatment (Review)[J]. *Biomed Rep*, 2021, 14(1): 16.
- [33] 周海燕, 刘旭光, 黄迪君, 等. 艾灸调整实验性 RA 大鼠 HPAA 功能的 GR 机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2010, 28(6): 1167-1169.
- [34] 周海燕, 刘旭光, 高骏. 艾灸对实验性类风湿性关节炎大鼠海马 GR、MEL1B 表达影响的研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(11): 2313-2315.
- [35] 康信忠, 吴启富, 王康惠, 等. 中西医结合治疗类风湿关节炎疗效及其对糖皮质激素受体的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(12): 1261-1264.
- [36] 赵美, 范福玲, 杨丹丹. 化痰通痹方对活动期类风湿关节炎疗效及血清内 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、CRP 变化的研究[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(3): 104-107.
- [37] Pasquereau S, Totou P, Nehme Z, et al. Impact of glucocorticoids on systemic sirtuin 1 expression and activity in rats with adjuvant-induced arthritis[J]. *Epigenetics*, 2021, 16(2): 132-143.
- [38] 白玉, 熊燕, 李媛, 等. 基于肾虚血瘀理论探讨艾灸对实验性类风湿性关节炎家兔抗炎镇痛的作用机制[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(1): 85-88, 260.
- [39] 唐玉芝, 白玉, 王越月, 等. 艾灸影响 RA 患者的 NIK/NF- $\kappa$ B/VEGF 通路及抗炎镇痛作用的机制研究[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(9): 2187-2189.

(收稿日期: 2021-11-10, 编辑: 李婧婷)