

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.01.022

糖皮质激素联合抗风湿类药物治疗类风湿关节炎 54 例临床研究

张 婉

(湖北省武汉市第一医院风湿免疫科, 湖北 武汉 430022)

摘要:目的 探讨糖皮质激素联合抗风湿类药物(DMARD)治疗类风湿关节炎(RA)的疗效。方法 选择医院接受治疗的 RA 患者 107 例, 随机分为对照组 53 例和联合组 54 例, 均给予 DMARD 药物羟氯喹和来氟米特治疗, 联合组患者加用小剂量糖皮质激素泼尼松治疗。结果 联合组治疗总有效率为 90.74%, 明显高于对照组的 69.81% ($\chi^2=7.428, P<0.05$); 联合组患者 RA 彻底消失及药物治疗总时长均明显短于对照组 ($P<0.05$); 两组患者治疗后晨僵时间明显缩短, 关节肿胀数、关节压痛数及疾病活动性评分(DAS)均明显减小或降低, 且联合组明显优于对照组 ($P<0.05$)。结论 相比于单纯 DMARD 治疗 RA, 联合糖皮质激素治疗效果更明显, 可更快地控制 RA 的炎性反应, 缓解临床症状, 有利于患者预后改善及生活质量的提高。

关键词: 类风湿关节炎; 抗风湿类药物; 糖皮质激素; 临床疗效

中图分类号: R969.4; R971+.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)01-0067-03

Clinical Study of Glucocorticoid Combined with Disease Modifying Antirheumatic Drug for Treating Rheumatoid Arthritis in 54 Cases

Zhang Wan

(Department of Rheumatology, Wuhan No. 1 Hospital, Wuhan, Hubei, China 430022)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of glucocorticoid combined with disease modifying antirheumatic drug(DMARD) in treating rheumatoid arthritis(RA). **Methods** Totally 107 RA patients admitted to our hospital were randomly divided into the control group(53 cases) and the combined group(54 cases). The patients in the two groups were treated with DMARD, on this basis, the combined group were treated with low dose glucocorticoid. **Results** The total effective rate of the combined group was 90.74%, which was significantly higher than 69.81% of the control group ($\chi^2=7.428, P<0.05$), the complete disappearance time of RA inflammation and the total duration of drug treatment in the combined group were significantly shorter than those in the control group ($P<0.05$). The time of morning stiffness in the two groups was significantly shortened, the number of swollen joints, the number of tender joints and the disease activity score(DAS) in the two groups were significantly decreased, and the combined group was significantly better than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with the single use of DMARD, the effect of DMARD combined with glucocorticoid in the treatment of RA is more obvious, it can quickly control the RA inflammatory reaction, alleviate the clinical symptoms, and improve the prognosis and life quality of the patients.

Key words: rheumatoid arthritis; disease modifying antirheumatic drug; glucocorticoids; clinical effect

类风湿关节炎(RA)是临床常见的致残性自身免疫性疾病,主要表现为慢性关节炎症及渐进性关节破坏,其病因及发病机制目前尚不十分明确,可能与遗传、感染及免疫等有关^[1]。RA 致残率极高,主要临床特征为炎性因子浸润所导致的反复出现的关节滑膜炎,并进一步破坏关节结构,最终导致关节发生畸形性病变,功能丧失^[2]。炎性因子是导致 RA 发生和发展的主要因素,控制炎性反应在 RA 的治疗中具有重要作用^[3]。糖皮质激素治疗 RA,可迅速控制关节炎症,但长时间应用副作用明显^[4]。本研究中比较了糖皮质激素和联用抗风湿类药物(DMARD)的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合美国风湿病学会制订的 RA 诊断及分类标准^[5];病程短于 15 个月;入组前未接受任何抗风湿药物及糖皮质激素治疗;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并感染;其他自身免疫性疾病;严重肝肾功能障碍;甲状腺疾病,活动性胃肠疾病;对本研究所用药物过敏。

病例选择与分组:选择我院风湿免疫科 2016 年 7 月至 2017 年 8 月收治的 RA 患者 107 例,采用随机数字

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,个月)	体质指数($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)
对照组($n=53$)	26/27	48.62 ± 4.21	12.32 ± 4.21	22.37 ± 2.74
联合组($n=54$)	29/25	48.57 ± 4.03	12.18 ± 3.96	22.08 ± 2.49
χ^2/t 值	0.231	0.063	0.177	0.573
P 值	0.631	0.950	0.860	0.568

表法分为对照组 53 例和联合组 54 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

1.2 方法

两组患者入院后均给予抗风湿类药物(DMARD)治疗,硫酸羟氯喹片(Sanofi-Aventis SA,国药准字 H20160306,规格为每片 200 mg)首次剂量为 400 mg/d,分次服用,同时饮用牛奶或进食;来氟米特片(江苏亚邦爱普森药业有限公司,国药准字 H20080420,规格为每片 10 mg),最初 3 d 给予 50 mg/d 的负荷剂量,之后维持剂量 20 mg/d,每晚 1 次。联合组患者同时联合应用醋酸泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33021207,规格为每片 5 mg)5 mg,1 次/日。两组患者均连续治疗 3 个月 after 评定疗效。

1.3 观察指标与疗效判定标准

记录并比较两组患者用药时间及临床症状彻底消失所需时间;检测患者治疗前后晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数、疾病活动性(DAS)评分等关节临床指标。临床疗效评价标准^[6]:用药后患者关节肿胀及疼痛等症状完全消失,相关检查指标完全恢复至正常水平为临床

治愈;用药后关节肿胀及疼痛等症状显著缓解,相关检查指标相比用药前改善幅度在 50% 及以上为有效;用药后关节肿胀及疼痛等症状无减轻,甚至加重,或有关检查指标用药前后改善不超过 50% 为无效。总有效 = 治愈 + 有效。DAS 评分标准^[7]:对包括肘关节、肩关节、腕关节、膝关节等在内的 28 个关节进行评价,得分在 2.6 分以下为疾病缓解,超过 3.2 分为疾病活动性低,超过 5.1 分为疾病活动。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理。计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。

表2 两组患者用药时间及临床症状消失时间比较($\bar{X} \pm s$,d)

组别	用药时间	症状消失时间
对照组($n=53$)	26.81 ± 4.09	19.54 ± 4.32
联合组($n=54$)	19.72 ± 3.08	14.12 ± 3.22
t 值	10.142	7.737
P 值	0.000	0.000

表3 两组患者近期临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	有效	无效	总有效
对照组($n=53$)	13(24.53)	24(45.28)	16(30.19)	37(69.81)
联合组($n=54$)	21(31.89)	28(51.85)	5(9.26)	49(90.74)
χ^2 值				7.428
P 值				0.006

表4 两组患者临床相关指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	时间	晨僵时间(min)	关节肿胀数(个)	关节压痛数(个)	DAS 评分(分)
对照组($n=53$)	治疗前	60.02 ± 12.07	11.26 ± 7.25	12.37 ± 7.51	6.89 ± 1.15
	治疗后	29.38 ± 8.28	8.57 ± 2.33	9.40 ± 3.91	4.21 ± 1.01
	t 值	15.240	2.571	2.554	12.747
	P 值	0.000	0.006	0.012	0.000
联合组($n=54$)	治疗前	59.86 ± 11.53	11.36 ± 7.31	12.63 ± 7.70	6.84 ± 1.13
	治疗后	12.71 ± 6.94	5.96 ± 2.04	6.01 ± 2.38 [#]	2.16 ± 0.51 [#]
	t 值	25.746	5.229	6.036	27.740
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

目前,RA 的具体病因及作用机制尚不十分清楚,但炎性因子在 RA 发生、发展中的参与作用已得到很多研究证实。因此,RA 可减轻关节炎性反应程度,延缓或避免不可逆骨质破坏发生,控制病程发展,尽可能地保护关节和肌肉功能不受损害,达到完全化解病情或降低疾病活动度的目标^[8]。

DMARD 是临床治疗 RA 的主要药物,可较好地延缓 RA 病情发展,建议在患者确诊后就应尽早使用 DMARD,以改善病情^[9-10]。但 DMARD 起效慢,治疗时间长,对炎性反应的控制效果不佳。糖皮质激素具有免疫抑制和抗炎作用,能迅速控制炎症,但同时也会引起明显的副作用,限制其临床应用。研究表明,联合给予小剂量糖皮质激素治疗 RA,更好地控制疾病进展^[11-12]。糖皮质激素可通过与胞浆中糖皮质类固醇激素受体结合来抑制核因子和激活蛋白的表达,并且通过该受体抑制环氧化酶 2、诱导性 NO、黏附因子、组织相容性复合体等因子的表达,从而明显降低 RA 治疗后的相关炎性指标^[13]。国内外研究证明,在 DMARD 治疗的基础上联合小剂量糖皮质激素治疗可更快改善 RA 患者活动期症状,更好地控制病情,即使短期应用也可发挥长时间的骨质保护作用^[14-15]。本研究结果显示,联合组治疗总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$);联合组患者的 RA 彻底消失及药物治疗总时长均明显短于对照组 ($P < 0.05$);且用药后联合组患者的晨僵时间明显短于对照组,关节肿胀数、关节压痛数及 DAS 均明显低于或小于对照组 ($P < 0.05$)。提示联合小剂量糖皮质激素治疗 RA 效果更明显,联合组并未发生严重不良反应,提示短时间小剂量激素联合治疗 RA 安全、有效。

综上所述,相比单纯 DMARD 治疗 RA,联合糖皮质激素治疗效果更明显,其能更快地控制 RA 的炎性反应,缓解临床症状,有利于患者预后改善及生活质量的提高。

参考文献:

- [1] 张锦花,殷海波,石 白. 类风湿关节炎的病因病机与治疗研究进展[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(7): 62-66.
- [2] 林 辉,周燕莉,李 箭,等. 关节液 Th17 细胞变化在类风湿关节炎免疫炎症中的作用[J]. 四川大学学报(医学版),2013,44(6): 907-910.
- [3] 史丽璞,和 雅,郝 稳,等. 联合用药对类风湿关节炎促炎细胞因子与急性相反应物的影响及疗效分析[J]. 实用医院临床杂志,2013,10(3): 78-80.
- [4] 张 倩,丁家宝. 糖皮质激素在类风湿关节炎中的应用进展[J]. 河北医科大学学报,2016,37(1): 115-118.
- [5] 张缪佳. 类风湿关节炎的诊断与治疗[J]. 中华全科医学,2015,13(10): 1562-1563.
- [6] 熊俊慧,薛 静,丁振华,等. 糖皮质激素类药物联合治疗类风湿性关节炎患者的疗效及安全性评价[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(18): 1582-1585.
- [7] 岑筱敏,梁 燕,谢其冰,等. 类风湿关节炎疾病活动度四种评价方法的比较研究[J]. 四川大学学报(医学版),2015,46(2): 280-284.
- [8] 温 博,曾升平. 类风湿关节炎的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(9): 1014-1016.
- [9] 李昆英,吴金玉,饶 杰,等. 加用田七注射液治疗活动期类风湿关节炎疗效观察[J]. 广西中医药大学学报,2014,17(1): 45-46.
- [10] 尹 耕,文富强. 类风湿关节炎的炎症免疫机制及疾病活动性的评估[J]. 四川大学学报(医学版),2015,46(2): 267-271.
- [11] 张雨涵. 洛索洛芬对类风湿关节炎患者炎症、类风湿因子及生活领域质量的影响[J]. 中国社区医师,2016,32(23): 52.
- [12] 郑 擎,张国庆,郝 伟,等. 糖皮质激素或肿瘤坏死因子拮抗剂联合改善病情抗风湿药物治疗难治性类风湿关节炎的疗效和对 Th17/调节性 T 细胞平衡影响探析[J]. 中国医药科学,2014,4(19): 179-180.
- [13] 王 梅,李鸿斌,托 娅,等. 糖皮质激素或肿瘤坏死因子拮抗剂联合改善病情抗风湿药物治疗难治性类风湿关节炎的疗效和对 Th17/调节性 T 细胞平衡影响的研究[J]. 中华风湿病学杂志,2013,17(11): 747-755.
- [14] Listing J, Kekow J, Manger B, et al. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 74(2): 415-421.
- [15] 施桂英. 糖皮质激素联合改变病情抗风湿药物对早期类风湿关节炎治疗作用的再评价[J]. 中华风湿病学杂志,2013, 17(1): 1-4.

(收稿日期:2017-09-05;修回日期:2017-10-03)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 欢迎投稿! 欢迎订阅!

邮发代号:78-130,各地邮局均可订阅;补订、破月订可向本刊办理。电话兼传真:(023) 86592565
网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统