

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.07.020

艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗早期类风湿关节炎临床研究*

李连菊,王京旭,李晓丽

(河北省邢台市人民医院,河北 邢台 054000)

摘要:目的 探讨艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗早期类风湿关节炎(RA)的临床疗效。方法 选择医院2015年3月12日至2016年3月15日收治的早期RA患者102例,按信封随机化分组方案分为常规组与试验组,各51例。常规组采取甲氨蝶呤治疗,试验组在此基础上加用艾拉莫德治疗,均连续治疗15周。结果 治疗后,试验组患者血管内皮生长因子(VEGF)与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平均明显低于常规组($P < 0.05$);试验组治疗总有效率为94.12%,优于常规组的74.51%($P < 0.05$);试验组与常规组并发症发生率(7.84%与9.80%)相当($P > 0.05$)。结论 艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗早期RA的疗效确切,安全可靠,值得临床推广。

关键词:艾拉莫德;甲氨蝶呤;类风湿关节炎;疗效

中图分类号:R969.4;R979.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)07-0063-03

Clinical Study on Iguratimod Combined with Methotrexate in the Treatment of Early Rheumatoid Arthritis

LI Lianju, WANG Jingxu, LI Xiaoli

(Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei, China 054000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of iguratimod combined with methotrexate in the treatment of early rheumatoid arthritis(RA). **Methods** Totally 102 patients with early RA admitted to our hospital from March 12, 2015 to March 15, 2016 were divided into the routine group and the experimental group according to the randomized envelope grouping scheme, 51 cases in each group. The patients in the routine group were treated with methotrexate, on this basis, the patients in the experimental group were treated with iguratimod. The patients in the two groups were treated continuously for 2 weeks. **Results** After treatment, the levels of vascular endothelial growth factor(VEGF) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the experimental group were significantly lower than those in the routine group($P < 0.05$). The total effective rate of the experimental group was 94.12%, which was better than 74.51% of the routine group($P < 0.05$). The incidence rate of complications in the experimental group was similar to that in the routine group (7.84% vs. 9.80%, $P > 0.05$). **Conclusion** Iguratimod combined with methotrexate in the treatment of early RA is effective, safe and reliable, which is worthy of clinical promotion.

Key words: iguratimod; methotrexate; rheumatoid arthritis; curative effect

类风湿关节炎(RA)是由多种细胞,包括B细胞、T细胞、巨噬细胞、成纤维细胞、树突状细胞、软骨细胞等参与发病的并主要累及手足小关节的对称性炎性关节炎,病程较长,致残率与发病率较高,若不及时干预,常会累及关节外器官,导致关节畸形与关节功能丧失^[1-2]。其发病原因多种多样,可能与遗传、感染、性激素^[3]等因素有关。本研究中观察了艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗早期RA的疗效,以改善其预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:诊断标准符合美国风湿病学会、欧洲抗风湿病联盟(2010年)发布的RA最新分类标准与评分系统^[4];年龄不小于60岁,经临床常规诊断确诊;近1个月内未给予激素或其他类似药物进行治疗;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书^[5]。

排除标准:妊娠期或哺乳期;合并重要脏器或造血系统严重疾病;疾病被确诊,但存在严重的关节外表

现,包括间质性肺炎、血管炎等需要给予药物治疗;过敏体质;对本研究所用药物不耐受;存在严重出血、消化道溃疡^[6]。

病例选择与分组:选取我院2015年3月12日至2016年3月15日收治的早期RA患者102例,按信封随机化分组方案分为常规组和试验组,各51例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=51$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
常规组	27/24	74.32 $\pm$ 2.52	5.38 $\pm$ 0.62
试验组	26/25	74.16 $\pm$ 2.42	5.41 $\pm$ 0.60
t/χ^2 值	0.039 3	0.327 0	0.248 3
P 值	0.843 0	0.744 3	0.804 4

1.2 方法

常规组患者口服甲氨蝶呤片(通化茂祥制药有限公司,国药准字H22022674,规格为每片2.5mg)治疗,每

*基金项目:河北省2017年度医学科学研究重点课题计划[20171464]。

第一作者:李连菊,女,大学本科,副主任医师,研究方向为风湿免疫,(电子信箱)756821730@qq.com。

次 15 mg, 每周 1 次。试验组患者在此基础上加用艾拉莫德片(海南先声药业有限公司, 国药准字 H20110084, 规格为每片 25 mg)治疗, 每次 25 mg, 每日 2 次。早期治疗均为控制临床症状, 给予适量的糖皮质激素、叶酸、维生素 D、钙剂、护胃药物等, 两组均连续治疗 15 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标: 于治疗前、后收集患者空腹外周静脉血标本, 采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(VEGF)与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平, 严格按照试剂盒说明书操作^[7]。统计并比较两组患者的不良反应。

临床疗效: 依照美国风湿病学会、欧洲抗风湿病联盟的相关标准进行判定, 并采取 DAS28 标准判定关节肿痛情况, 其中 DAS28 > 3.2 为活动, > 5.1 为高度活动, < 2.6 为缓解。显效, DAS28 > 1.2, 关节疼痛症状基本消失, 病情趋于稳定; 有效, 0.6 < DAS28 < 1.2, 关节疼痛状态有所改善, 病情初步得到控制; 无效, DAS28 < 0.6, 关节疼痛状态无明显变化甚至加重^[8]。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件处理。计数资料用率(%)表示, 行 χ^2 检验; 计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)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 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 51$]

组别	显效	有效	无效	总有效
常规组	26(50.98)	12(23.53)	13(25.49)	38(74.51)
试验组	38(74.51)	10(19.61)	3(5.88)	48(94.12)
χ^2 值	6.039 5	0.231 8	7.412 8	7.412 8
P 值	0.014 0	0.630 0	0.004 0	0.004 0

表 3 两组患者血清 VEGF 和 TNF- α 水平比较
($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n = 51$)

组别	VEGF		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	1 142.20 $\pm$ 174.63	1 000.36 $\pm$ 243.85	367.55 $\pm$ 128.52	308.41 $\pm$ 95.54
试验组	1 141.96 $\pm$ 176.20	817.96 $\pm$ 177.41	367.96 $\pm$ 128.25	229.63 $\pm$ 67.52
t 值	0.006 9	4.319 6	0.016 1	4.808 9
P 值	0.994 5	0.000 0	0.987 2	0.000 0

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 51$]

组别	恶心	食欲降低	转氨酶轻度增高	合计
常规组	1(1.96)	2(3.92)	2(3.92)	5(9.80)
试验组	1(1.96)	2(3.92)	1(1.96)	4(7.84)
χ^2 值	0.000 0	0.000 0	0.343 4	0.121 9
P 值	1.000 0	1.000 0	0.558 0	0.727 0

3 讨论

RA 属自身免疫性疾病, 发病时易导致滑膜血管受损, 可能是由于 T、B 淋巴细胞浸润膜被激活, 导致细胞因子的产生, 细胞因子又将机体内多种效应细胞进一步激活, 使得其机体内平衡遭到破坏, 炎症因子将会进一步增强破骨细胞与滑膜细胞的活性, 进而对骨关节进行侵蚀, 降低或丧失基本劳动能力^[9-10]。

在风湿性关节炎疾病的发生、发展中, VEGF 与 TNF- α 的作用显著, VEGF 可对血管新生直接进行刺激, 有效干扰并抑制树突细胞途径, 进一步促进该类疾病的发生、发展^[11-12]。血清 TNF- α 可与基质蛋白、组织因子相互作用, 进一步增强了 RA 的炎症反应, 有利于促进滑膜细胞的异常增生与凋亡, 导致骨与软骨的破坏能力增强, 促进疾病的发生、发展。本研究结果显示, 治疗后, 试验组患者的血清 VEGF 与 TNF- α 降幅明显低于常规组, 进一步说明了该类因子浓度的增高可作为 RA 疾病的血清学标志^[13-14]。

采取甲氨蝶呤治疗早期 RA 作用显著, 可有效控制病情进一步发展, 疗效可靠^[15-16]。随着治疗时间的逐渐延长, 导致患者体内的耐药性逐渐增强, 若单纯采取该类药物治疗则无法满足患者的治疗需求。若将该类药物联合艾拉莫德治疗, 则可持续增强药效, 不良反应发生率较低, 可增强治疗效果。本研究结果显示, 试验组治疗总有效率明显高于常规组, 且不良反应发生率较低, 表明药物安全、可靠。

综上所述, 艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗 RA 安全、可靠, 可提高患者生存质量。

参考文献:

- [1] 刘小军, 魏 琴, 冯艳广, 等. 艾拉莫德治疗类风湿关节炎的临床研究[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(11): 1453-1454.
- [2] 许百洁, 莫守崎, 薛晓倩, 等. 甲氨蝶呤联合艾拉莫德治疗类风湿关节炎的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(1): 120-122.
- [3] 孟德钎, 潘文友, 李 鞠, 等. 甲氨蝶呤联合艾拉莫德治疗难治性类风湿关节炎的效果[J]. 中国医药导报, 2016, 13(3): 137-141.
- [4] 赵文敏, 姚冬云, 霍河水, 等. 艾拉莫德治疗活动性类风湿关节炎的临床研究[J]. 中国医师进修杂志, 2016, 39(5): 450-452.
- [5] 李连菊, 王京旭. 艾拉莫德分别联合甲氨蝶呤和双醋瑞因对难治性类风湿关节炎患者相关指标的影响比较[J]. 中国药房, 2017, 28(6): 769-772.
- [6] 何奕坤, 杨光辉, 郑 琪, 等. 艾拉莫德治疗类风湿关节炎合并肺间质病变的临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(23): 152-154.
- [7] 杨彩霞. 不同剂量艾拉莫德治疗类风湿关节炎的疗效及不良反应观察[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(5): 138-139.
- [8] 孟德钎, 王国如, 潘文友, 等. 甲氨蝶呤联合艾拉莫德对难治