维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2002)02-0209-02

甲氨喋呤与火把花根片治疗类风湿性关节炎的临床疗效观察

钟 清，甘 华
（重庆医科大学临床学院肾内科 重庆 400016）

【摘 要】目的：探讨类风湿性关节炎(RA)的药物治疗。方法：对比分析甲氨喋呤（MTX）联合火把花根片（A组）与单用火把花根片（B组）治疗类风湿性关节炎、监测治疗前、治疗后的关节晨僵时间、关节肿胀数、关节疼痛数、ESR、CRP、RF。结果：临床观察显示临床缓解率和显效率A组分别为25%和45%，B组5.7%和17.1%，两组比较差异显著（$P<0.01$）；A组治疗前、后及B组治疗前、后各项临床表现、生化指标相比差异显著（$P<0.01$）；A组与B组治疗3月后相比各项临床表现、生化指标有显著差异（$P<0.01$）。结论：小剂量MTX联合火把花根片治疗类风湿性关节炎临床症状及生化指标改善优于单用火把花根片组，且无严重副反应发生。

【关键词】类风湿性关节炎；甲氨喋呤；火把花根片
【中国图书分类法分类号】R593.22 【文献标识码】A 【收稿日期】2001-03-02

Observation of the effects of methotrexate and Huobahua-Gen on rheumatoid arthritis

ZHONG Qing, et al
(Department of Renal Medicine, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To study the effects of drug treatment in rheumatoid arthritis (RA). *Methods*: We compared the degree of the morning stiffness and the number of swelling and aching joints and the change of ESR, CRP and RF in RA patients between group A treated with small dose methotrexate (MTX) and Huobahua-gen and group B with Huobahua-gen alone. We also observed these changes in all patients between pre-treatment and post-treatment. *Results*: Compared with the patients in pre-treatment, the clinical situation and experiment findings were much ameliorated after treatment in the two groups ($P<0.01$). Clinical observation manifested that clinical remission rate and efficient rate reached to 25% and 45% in group A, which were much higher than those in group B (5.7% and 17.1%) ($P<0.01$). After therapy for 3 months, a significant difference of the clinical manifestations and experiment findings were found between group A and group B ($P<0.01$). *Conclusion*: The amelioration effect of all kinds of clinical manifestations and experiment findings in RA were improved much better after therapy with micro dose MTX and Huobahua-Gen than those treated with Huobahua-gen alone, and there were little adverse effects.

【Key words】Rheumatoid arthritis; Methotrexate; Huobahua-Gen

类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis-RA)是常见的自身免疫性疾病之一，是一种伴有炎性细胞浸润和骨组织侵蚀的滑膜组织增生性疾病[1]，受累部位以四肢小关节为主。慢性炎症导致关节破坏、畸形、残疾、最终丧失劳动力，严重影响患者的生活质量，类风湿性关节炎的预后取于是否早期使用改变病情药物(disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs)，DMARDs可以阻止或者延缓关节破坏、减少残疾[2]。本文观察甲氨喋呤(methotrexate, MTX）联合火把花根片治疗类风湿性关节炎的临床疗效。

作者介绍：钟 清（1964- ），女，主治医师，硕士，
主要研究方向：自身免疫性疾病。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组资料为2000年3月至2001年8月门诊38例类风湿性关节炎患者，男性9例，女性30例；年龄18－56岁，平均（40.89±10.14）岁；病程6～38月，平均（21.05±10.63）月。均符合美国风湿病协会（ARA）类风湿性关节炎修订诊断标准，全部病例均为活动性RA，半年内未服用过改变病情药物，并除外白细胞、血小板减少及肝、肾功能损害的患者。38例患者随机分为两组：A组20例，其中男性5例，女性15例，平均（41.52±10.45）岁；B组18例，男性4例，女性

维普资讯 http://www.cqvip.com

14例，平均（39.33 ± 10.45）岁。两组年龄、性别、病程、病期差异无显著性，具有可比性。

1.2 治疗方法

A组口服甲氨喋呤剂量5～7.5mg/周，一次顿服，联合服用火把花根片5片，3次/d，已用非甾体类抗炎药（non-steroidal anti-inflammation drugs, NSAIDs）和激素者暂时维持原剂量，初诊病人可根据病情需要加用NSAIDs。B组除不用甲氨喋呤外，其余治疗同A组。

1.3 观察指标

观察治疗前及治疗3个月后关节晨僵、关节肿胀数、关节疼痛数、血沉（ESR）、C反应蛋白（CRP）、类风湿因子（RF）及血常规、肝、肾功能。

1.4 疗效评价

①临床缓解：症状完全缓解，关节功能活动恢复正常，主要生化检查指标（ESR、CRP、RF）正常；②显效：全部症状或主要症状缓解，关节功能活动基本恢复，能正常工作、劳动，生化指标有二项正常；③有效：主要症状基本缓解，主要关节功能恢复或有明显改善、生活基本自理，主要生化指标有所恢复；④无效：症状体征及生化指标较治疗前无改善。

1.5 数据处理

数据经统计学处理，治疗前后比较行配对 t 检验、A组、B组治疗3月后比较行 t 检验、$P<0.05$视为有统计学意义。

2 结 果

两组疗效比较具有显著意义（$P<0.01$），见表1；两组治疗前和治疗3月后各项指标比较见表2。

从表2中可以看出：A组、B组治疗前与治疗3个月后同组各项临床表现及实验指标有显著性差异（$P<0.01$）；A组同B组治疗3个月后相比较各项临床表现及实验指标有显著性差异（$P<0.01$）。且原有10例服用强的松的病人经3个月治疗后有9例减量或撤药。

表1 两组治疗方案疗效比较 [例（%）]

组别	n	临床缓解	显效	有效	无效	总有效率
A组	20	5(25)	9(45)	4(20)	2(10)	90
B组	18	1(5.7)	3(17.1)	10(55)	4(22.2)	77.8

副作用：两组病人有40%发生轻微不良反应，胃肠不适，食欲减退（12.56%），妇女停经（10.53%）。A组中有2例病人白细胞曾一度降至4.0×10^9/L以下（1例3.7×10^9/L，另1例3.9×10^9/L），经减少MTX剂量，服用升白细胞药物，10天后白细胞恢复正常范围；1例患者转氨酶轻度升高（ALT 86 U/L，AST 67 U/L），对症治疗后转氨酶恢复正常。两组病人中均无肾功能受损。

3 讨 论

类风湿性关节炎目前仍缺乏特效治疗方法，肾上腺皮质激素在RA治疗中起着重要作用，对于急性期RA的治疗有较好的疗效，但由于其严重的副作用而影响其长期应用。近二十年来通过对RA病理生理的研究，在病人尚未发生骨骼侵蚀或关节破坏时，及早使用DMARDs可以控制或延缓骨骼病变的加重，进而减少残疾的发生。类风湿因子（RF）阳性的RA患者常有病情活动，关节骨质破坏较多且严重，关节功能较差。血清中有高滴度RF的RA患者，更易出现坏死性血管炎、类风湿结节等关节外表现，DMARDs可以抑制RF的合成而控制病情。现代就RA的治疗强调早期给予DMARDs，特别是RF

表2 两组治疗前和治疗3个月后各项临床和生化指标比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	A组（20例）		B组（18例）	
	治疗前	治疗3月后	治疗前	治疗3月后
晨僵（min）	82.25 ± 20.68*	35.75 ± 13.31**	92.33 ± 22.69	54.17 ± 15.46
关节肿胀数（个）	8.60 ± 1.98*	3.15 ± 1.14**	9.11 ± 1.18	5.28 ± 1.13
关节疼痛数（个）	10.05 ± 2.01*	3.55 ± 1.05**	9.17 ± 2.33	5.44 ± 1.62
ESR(mm/h)	76.40 ± 18.45*	41.70 ± 7.40**	82.00 ± 17.50	58.78 ± 10.69
CRP(mg/L)	54.29 ± 12.99*	30.40 ± 8.72**	50.96 ± 13.73	39.86 ± 12.07
RF(IU/L)	54.31 ± 15.27*	25.03 ± 7.29**	61.77 ± 10.80	41.74 ± 8.17

注① A组与B组治疗前比较*$P>0.05$；② A组与B组治疗3月后比较**$P<0.01$，即A组疗效优于B组。

③ A组、B组治疗后与治疗前比较$P<0.01$

（下转第213页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

致摔伤，另1例患者在美国工作期间常在公司非常重要的高层人士会议上睡着而失去了工作。OSAS组男性远高于女性、文献报道男女之比为8:1，认为性激素为OSAS的易患因素[4]。OSAS组38.6% (22/57)伴有高血压、提示OSAS与高血压相关，文献报道OSAS患者高血压的发生率为60%～90%，而高血压患者中30%合并有OSAS[5]。由于夜间长期反复低氧血症，引起血压升高和肺动脉高压甚至肺心病，可诱发心律失常甚至猝死。

多导睡眠图是诊断OSAS的金标准，结合临床症状诊断并不难。关键是要提高对本病的认识、避免漏诊、临床上常注意到了其并发症的诊断，如高血压、肺心病、嗜睡等，而未注意到引起这些并发症的原发病OSAS的诊断，从而不能得到正确及时的治疗。对有打鼾、白天嗜睡、注意力不集中、记忆减退、夜间憋醒、高血压、原因不明的肺心病、夜间低氧血症等的患者，特别是从事高空作业、汽车驾驶员等职业者，应及时行PSG检查，做到早期诊断、早期治疗、以免发生意外。

经鼻持续气道正压(CPAP)通气是治疗OSAS的首选方法[6]，其原理是给予气道持续气流，提供一个正压、阻止睡眠时上气道塌陷。本组1例OSAS患者经CPAP治疗后临床症状及PSG参数明显改善，另1例患者手术治疗失败后改用CPAP治疗后症状和PSG参数都有好转，提示近期疗效显著，远期疗效还有待进一步观察。

参 考 文 献

[1] 黄席珍，吴全有、李龙芸、等．多导睡眠图的临床应用 [J]．中华内科杂志，1991;30(12):758-760．

[2] Stradling JR. Obstructive sleep apnea: definitions, epidemiology , and natural history [J]. Thorax , 1995; 50:683-689.

[3] Shepard JW. Hypertension , cardiac arrhyhmias , myocardial infraction and stroke in relation to obstructive sleep apnea [J]. Clinics in chest medicine , 1992; 13(3) : 473-478.

[4] 蔡柏蕃．呼吸内科学 [M]．第1版、北京：中国协和医科大学出版社、2000; 520.

[5] 范 洁、郭兮桓、于桂芝．阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与高血压[J]．中华心血管杂志、1995; 23(5): 345-347.

[6] Gugger M, Bassetti C. Effectiveness of nasal CPAP-treatment (continuous positive airway pressure)[J].Ther Umsch , 2000 ; 57(7): 444-448.

（上接第210页）

阳性和有关节外表现者[3]。在使用改变病情的抗风湿药中，MTX是二氢叶酸还原酶的抑制剂，具有抑制RA患者血浆TNF-α、IL-6水平，诱导病情缓解起了重要的作用[4]。据文献报道，MTX能抑制白细胞的趋向性，具有直接抗炎作用[5]，疗效好、毒性低、显效快等特点。目前已主张将MTX作为治疗RA的一线药物。

火把花根片又名掉毛草，系卫茅科雷公藤属植物昆明山海棠，以去皮之根心入药，主要成份为生物碱、萜类、内酯、酚酸类等，具有类似激素和环磷酰胺的作用，能抑特制网状内皮系统的吞噬功能，抑制特异性抗体的产生，故具有抗炎、镇痛作用，而又不损伤免疫器官及防御性免疫反应，没有激素及环磷酰胺的副作用、可长期应用且停药后病情无反跳，临床上用于治疗类风湿性关节炎取得显著疗效。本研究显示火把花根片治疗RA有效率77.8%，治疗前与治疗3个月后临床症状及生化指标相比有统计学意义。MTX联合火把花根片治疗RA有效率90%，A组与B组疗效相比不管是临床症状缓解或者生化指标的改善都有显著统计学意义，说明联合用药可以提高疗效，且不良反应小，病人的依从性较好，生活质量有所提高。MTX联合火把花根片治疗RA是否能明显降低类风湿性关节炎的致残率有待于长期临床追踪观察。

参 考 文 献

[1] 胡 荣．细胞凋亡Fas蛋白与自身免疫病[J]．风湿病杂志、1997;2(4):54-56.

[2] C. Kent Kwoh, Robert WS, Larry GA, et al. American college of rheumatology and hoc committee on clinical guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum,1996;39(5):713-722.

[3] Nordstrom DM, West SG, Andersen PA. Pulse methotrexate therapy in rheumatoid arthritis[J]. Ann Intern Med,1987;107(6): 797-801.

[4] 傅建斌、任天丽、郭素娟、等．小剂量甲氨蝶呤对RA患者血浆TNF-α、IL-6水平影响的研究[J]．中华风湿病杂志，1999;3(3):177-179.

[5] 劳志英．青霉胺和甲氨蝶呤联合治疗类风湿性关节炎[J]．新药与临床，1997;16(6):322-324.