率<30%为无效；30%～50%（含30%）为改善；≥50%为显效。ACR 20%有效率=ACR 20%改善病例数/总病例数×100%，ACR20%改善指压痛关节数和肿胀关节数改善20%以上，同时包括下列5项指标中的3项改善20%以上：休息痛、医生评价、患者评价、日常生活能力、ESR或CRP。

1.5　统计学处理

二组间符合正态分布的计量资料的比较采用t检验，不符合正态分布的计量资料采用Wilcoxon检验，计数资料的比较采用χ^2检验。

2　结果

LEF组与联合组在第4周和第12周的总有效率无显著性差别（$P>0.05$），ACR 20%有效率也无显著性差别（$P>0.05$）。与联合组相比，LEF组在第4周完全停用非甾体类抗炎药物（NSAIDs）患者的比率较高（$P<0.05$），但第12周的平均改善率超过70%并完全停用NSAIDs的比率无显著性差别（$P>0.05$），LEF组的平均起效时间稍短[（4.39±2.99）～（6.54±2.31）周]，但未达统计学意义（$P>0.05$）。

与治疗前相对比，第4周时LEF组的休息痛、关节压痛指数、病人评价和日常生活能力均得到明显改善（$P<0.05$，$P<0.01$），联合组的关节压痛指数、平均握力、日常生活能力和CRP得到明显改善（$P<0.05$，$P<0.01$）。第12周时，两组的休息痛和关节压痛指数等11项指标均有明显改善（$P<0.05$，$P<0.01$），而关节X线分级在治疗后均无改善。应用LEF无效的5例（占19.23%）患者，中位数病程为7.5年，X线分级均为Ⅲ～Ⅳ级且过去曾应用多种二线药物治疗无效。

与联合治疗组相比，LEF组有3种以上不良反应的患者的比率较低（$P<0.05$），且不良反应发生率和较严重的不良反应发生率较少，但未达显著性界值（$P>0.05$）。LEF组主要表现为困乏（3/27，1例发生在最初3 d服50 mg/d时），可逆性转氨酶轻度升高（3/27）及白细胞轻度下降（2/27）等，而联合组主要表现为纳差（9/38）、味觉异常（9/38）、恶心（8/38）、转氨酶升高（6/38）和血小板下降（5/38）等。

3　讨论

类风湿关节炎是一种致残率很高的自身免疫性疾病，我国的患病率为0.3%～0.4%，目前所用的改善病程药如甲氨蝶呤、柳氮磺吡啶和青霉胺等的疗效和毒性均不尽人意，人们一直致力于寻求更好的治疗药物。

来氟米特是一种属于异噁唑类化合物的新型免疫调节剂，主要药理作用是活性代谢物A771726能抑制二氢乳清酸脱氢酶的活性，阻断嘧啶的从头合成途径，从而抑制主要靠该合成途径进行分裂增殖的活化淋巴细胞[1]。它还可抑制T淋巴细胞的蛋白酪氨酸激酶的活性和细胞黏附，影响细胞间的信息传导，并通过抑制中性粒细胞的趋化及ICAM-1和ECAM-1的表达，减少RA受累关节滑膜局部巨噬细胞的数量，抑制TNF-α、IL-1β和金属蛋白酶-1的表达及降低金属蛋白酶-1/金属蛋白酶组织抑制剂-1的比值[2]。该药自1985年Bartlett最早应于治疗大鼠佐剂性关节炎以来，已逐步过渡到了临床应用，临床研究充分证明了来氟米特对类风湿关节炎具有良好的疗效[3,4]。

本研究表明，来氟米特对多数RA患者的疗效肯定，且起效快，有利于早期撤除NSAIDs，对那些非甾类抗炎药物耐受性较差、并希望二线药物尽早发挥疗效以利撤除NSAIDs的患者，来氟米特可作其推荐药物之一，并且此药发生不良反应少，所有不良反应均为可逆性的。

总之，来氟米特与青霉胺和MTX联合治疗的疗效相似，但发挥疗效较快，耐受性良好，尤其适合于那些非甾类抗炎药物耐受性较差希望及早撤除的患者，值得进一步的临床推广。

关键词：来氟米特；类风湿关节炎
中图法分类号：R593.220.5　　文献标识码：B

参考文献：

[1] Cherwinski H M, Byars N, Ballaron S J, *et al*. Leflunomide interferes with pyrimidine nucleotide biosynthesis[J]. Inflamm Res, 1995, 44(8): 317-322.

[2] Kraan M C, Reece R J, Barg E C, *et al*. Modulation of inflammation and metalloproteinase expression in synovial tissue by leflunomide and methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis. Findings in a prospective, randomized, double-blind, parallel-design clinical trial in thirty-nine patients at two centers[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(8): 1820-1830.

[3] Smolen J S, Kalden J R, Scott D L, *et al*. Efficacy and safety of leflunomide compared with placebo and sulphasalazine in active rheumatoid arthritis: a double-blind, randomised, multicentre trial. European Leflunomide Study Group[J]. Lancet, 1999, 353(9149): 259-266.

[4] 鲍春德，黄文群，陈顺乐，等. 来氟米特治疗类风湿关节炎双盲随机对照研究[J]. 中华风湿病学杂志，2000，4(1)：44-46.

[5] Cao W W, Kao P N, Chao A C, *et al*. Mechanism of the antiproliferative action of leflunomide. A77 1726, the active of metabolite of leflunomide, does not block T-cell receptor-mediated signal transduction but its antiproliferative effects are antagonized by pyrimidine nucleosides[J]. J Heart Lung Transplantat, 1995, 14(6 Pt 1): 1016-1030.

（编辑　栗　嘉）

《第三军医大学学报》的总被引频次和影响因子持续升高

2006版中国科技期刊引证报告（核心版）的数据显示，《第三军医大学学报》2005年度的总被引频次为1477次（2004年度为1226次），位列1652种统计源期刊的116位；影响因子为0.381（2004年度为0.333），位列1652种统计源期刊的642位。在42种医科大学学报中，《第三军医大学学报》的总被引频次位列第二，影响因子位列第九。