



雷公藤多苷联合来氟米特治疗强直性脊柱炎临床研究

王小芳 王芳芳 (西安市阎良区西安 630 医院风湿科 陕西西安 710089)

摘要: 目的 探讨雷公藤多苷联合来氟米特治疗强直性脊柱炎(AS)的临床效果。方法 将78例AS患者随机分为两组各39例,其中一组予雷公藤多苷治疗,另一组予雷公藤多苷联合来氟米特治疗,分别作为雷公藤多苷组与来氟米特组。结果 两组治疗后AS各症状积分均明显降低,来氟米特组较雷公藤多苷组降低更明显,来氟米特组的临床疗效优于雷公藤多苷组,比较有统计学意义($P<0.05$)。结论 雷公藤多苷治疗AS的效果有限,联合来氟米特可显著提升疗效。

关键词: 强直性脊柱炎 雷公藤多苷 来氟米特

中图分类号: R593.23 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)15-145-02

强直性脊柱炎(AS)是一种以关节骨化强直为显著特征的慢性全身性炎症性疾病,也是一种自身免疫性疾病。资料显示,我国AS的发病率约为0.3%,以青年男性最常见^[1]。目前,AS的病理病机尚未完全明确,尚无特效疗法。雷公藤多苷为我国自主研发的抗风湿药,来氟米特为新型的免疫抑制剂。本研究采用雷公藤多苷联合来氟米特治疗AS,获得满意效果,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2017年5月到2018年8月78例AS活动期患者,均符合2009年新修订的欧洲诊断标准,排除标准:①伴有其它风湿性疾病;②严重畸形、残疾等晚期者;③合并严重感染、重要器官功能障碍及恶性病变者;④近3个月内接受过免疫抑制剂、生物制剂等相关治疗者;⑤有生育要求者。男55例,女23例,年龄21~52岁,平均 (30.18 ± 8.44) 岁,随机分为来氟米特组与雷公藤多苷组各39例,两组一般资料比较无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

雷公藤多苷组:雷公藤多苷10mg,3次/d。来氟米特组在雷公藤多苷的基础上加用来氟米特10~20mg/d,1次/d。两组均连治12周后评价疗效。

1.3 观察指标

治疗前后采用“AS国际评估工作组(ASAS)”制定的ASAS评分对患者进行评估,包括病情活动指数(BASDAI)、躯体功能(BASFI)、总体评价(BASG)、脊柱痛、炎症反应(晨僵时间、晨僵程度),与基线相比,若上述指标中3项及以上有20%、40%、70%的改善,则分别定义为ASAS20、ASAS40、ASAS70。

1.4 统计学方法

采用SPSS18.0统计软件分析处理数据,计数资料以率表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行t检验,等级资料采用秩和检验, $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后AS症状积分比较

两组治疗后AS各症状积分均明显降低,来氟米特组较雷公藤多苷组降低更明显,比较有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1: 两组治疗前后AS症状积分比较

组别	BASG		BASDAI		BASFI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
雷公藤多苷组(n=39)	6.38±2.26	4.15±1.84 ^①	4.84±1.38	3.52±1.48 ^①	4.39±1.85	3.46±0.59 ^①
来氟米特组(n=39)	6.62±2.79	3.00±0.76 ^①	4.91±1.27	2.34±0.39 ^①	4.35±1.44	2.24±0.88 ^①
t	0.422	3.607	0.233	4.814	0.106	7.191
P	0.673	0.000	0.816	0.000	0.915	0.000

续表1

组别	脊柱痛		晨僵时间		晨僵程度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
雷公藤多苷组(n=39)	6.63±1.25	4.25±0.58 ^①	4.43±1.53	3.16±0.65 ^①	4.55±1.39	3.04±0.74 ^①
来氟米特组(n=39)	6.37±1.53	2.47±1.28 ^①	4.16±1.14	2.35±0.74 ^①	4.57±1.44	2.37±0.85 ^①
t	1.418	7.241	0.272	3.053	0.326	3.712
P	0.254	0.000	0.794	0.000	0.694	0.000

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$

2.2 两组临床疗效比较

来氟米特组的临床疗效优于雷公藤多苷组,比较有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2: 两组临床疗效比较

组别	ASAS20	ASAS40	ASAS70
雷公藤多苷组(n=39)	15(64.1)	6(28.2)	1(10.3)
来氟米特组(n=39)	8(74.4)	16(59.0)	9(23.1)
u		3.252	
P		0.007	

3 讨论

在AS的发病过程中会经历由炎性引发的侵蚀性损伤与韧带骨赘形成导致的结构性损伤两个阶段,晚期脊柱会呈“竹节样”变化,长期预后与类风湿关节炎相似^[2,3]。目前,AS的治疗仍存在一定的难度,其一为AS早期无典型症状,检出的难度较大,当进展到中晚期后则治愈困难;其二为目前尚无特效疗法,而传统的抗风湿药的有效率仅为38%~53%^[4];生物制剂起效快、疗效好,但价格昂贵,不能普及,并且停药后的复发率较高。

雷公藤多甙是卫矛科植物雷公藤的一种成分,经现代工艺提取制备而成的一种化合物,其生理活性由生物碱、二萜



内酯、三萜等共同发挥,具有强效的抗炎作用与免疫调节作用,是目前常用的抗风湿药之一。研究表明,雷公藤多甙可抑制诱导T细胞的增殖反应,减少免疫球蛋白的产生,下调T细胞中分泌白介素-2的活性。体外实验表明,雷公藤多甙含药血清对AS病理性骨化相关炎症因子具有一定的抑制作用^[5]。临床研究表明,雷公藤多甙可有效改善AS患者的中轴关节和外周关节症状,安全有效。来氟米特可通过抑制核苷酸代谢使由淋巴细胞介导的细胞和体液免疫反应受抑制,从而发挥抑制免疫炎症反应的作用。动物实验表明,来氟米特可通过下调单核细胞黏附因子的表达,减少炎症部位细胞的募集^[6]。近些年,来氟米特被用于治疗多种自身免疫性疾病,如其治疗类风湿性关节炎的疗效优于甲氨蝶呤;治疗其它免疫抑制剂治疗无效的狼疮肾炎仍可获得满意的效果;治疗难治性肾病综合征可快速起效,改善生化指标;以及在银屑病、干燥综合征等皮肤疾病中也有不错的效果。来氟米特治疗AS尚有争议,一项Meta分析显示,来氟米特可减低AS患者的C反应蛋白和血沉水平,但对BASDAI、BASFI未显示出明显的改善作用^[7]。本研究结果显示,与雷公藤多甙单药治疗,联合来氟米特治疗AS的效果更好,可进一步改善BASDAI、

BASFI、BASG及炎症反应。

综上所述,雷公藤多甙治疗AS的效果有限,联合来氟米特可显著提升疗效,期待大样本、多中心研究。

参考文献

- [1] 孟利花.沙利度胺联合柳氮磺吡啶对强直性脊柱炎的临床疗效和安全性评估[J].山西医药杂志,2016,45(5):596-598.
- [2] 刘彤,权强,殷敏.HLA-B27和HS-CRP的表达与强直性脊柱炎相关性的研究[J].检验医学与临床,2016,13(14):2024-2026.
- [3] 李涛,田玉.探讨中医针灸综合治疗对强直性脊柱炎患者治疗过程中的机理以及临床治疗效果[J].重庆医学,2017(A02):80-82.
- [4] 王莉,汪悦.强直性脊柱炎的中医药研究现状[J].山东中医杂志,2016,12(10):927-929.
- [5] 邹宇聪,毛笋,徐敏鹏,等.雷公藤多甙含药血清对强直性脊柱炎病理性骨化相关炎症因子和miR-21的影响[J].实用医学杂志,2017,33(3):367-370.
- [6] 邓菲,丁涵露,冯静,等.来氟米特联合泼尼松对增殖型狼疮性肾炎诱导期治疗效果的临床研究[J].海南医学,2017,28(4):544-547.
- [7] 贺玉杰,刘升云,张磊.来氟米特治疗强直性脊柱炎疗效的Meta分析[J].中国药房,2011,24(16):1498-1501.

(上接第143页)

有副作用,可以在孕妇的体内形成一个保护机制,有着多方面的治疗效果,常用于保胎,有效控制平滑肌的异常收缩。间苯三酚是一种缓解平滑肌异常收缩的药物,它具有副作用小、见效快等特点,还可以降低患者的孕期不良反应的发生率。由于间苯三酚的快速有效、副作用少,已被广泛应用于孕妇胚胎移植术后先兆流产的治疗中,还具有可以缓解女性经期疼痛,改善身体内部环境的作用。本次研究选择2016—2018年期间我院收治的88例胚胎移植术后先兆流产的患者作为研究对象,随机分组,观察组给予间苯三酚联合地屈孕酮进行治疗,对照组只使用地屈孕酮进行治疗。将两组患者的症状缓解情况、继续妊娠率、不良反应、孕酮水平进行比较和分析。发现观察组患者的症状缓解速度和情况优于对照组,观察组患者的继续妊娠率、孕酮水平都高于对照组,观察组的不良反应发生率低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,间苯三酚联合地屈孕酮用于治疗胚胎移植术

后先兆流产的临床效果好,患者的症状缓解情况快、继续妊娠率和孕酮水平明显增高,不良反应较少,值得广泛的应用和推广。

参考文献

- [1] 李艳娜,陈维亮,李小莉.间苯三酚联合地屈孕酮治疗先兆流产的疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2012,11(06):434-435.
- [2] 孙定苗,董梁.联合应用间苯三酚与地屈孕酮治疗先兆流产的疗效分析[J].中国新药杂志,2012,21(12):1381-1383.
- [3] 曾毅.间苯三酚联合地屈孕酮治疗胚胎移植术后先兆流产的疗效分析[J].中南药学,2017,15(09):1319-1321.
- [4] 李灿华.间苯三酚联合地屈孕酮用于先兆流产的疗效观察[J].当代医学,2013,19(06):129-130.
- [5] 李萌,黄超妹,刘园利.孕20周前兆流产应用间苯三酚联合地屈孕酮治疗的效果分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2015,36(18):2695-2697.
- [6] 康建萍.硫酸镁联合间苯三酚与地屈孕酮联合孕康对先兆流产的效果比较[J].检验医学与临床,2016,13(10):1412-1414.

(上接第144页)

使用,可以发挥各自作用,起到相辅相成之效,以获得更好的镇静镇痛效果。

此次研究发现实验组患者的镇痛评分、镇静评分均优于参照组,实验组患者在用药后,呼吸频率、心率、平均动脉压均优于参照组,组间比较 $P < 0.05$;这一结果与苏俊等人^[5]的研究结果基本一致,说明联合用药方案的镇静镇痛效果优于单一用药方案。除此之外,本次研究还发现实验组患者的不良反应发生率明显低于参照组($10.64\% < 29.79\%$),组间比较 $P < 0.05$;说明联合用药方案可以减少药物不良反应。应用加用布托啡诺后,可以减少右美托咪定的用量有关,从而可减少、减轻药物所带来的不良反应^[6]。

综上所述,为重症患者使用布托啡诺联合右美托咪定可获得良好的镇痛镇静效果,且安全性高,值得推广。

参考文献

- [1] 王玥,秦秉玉,邵换璋等.布托啡诺联合右美托咪定应用

于ICU多发伤患者的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(6):597-600.

- [2] 黄智勇,陈建军,张娟等.右美托咪啶复合布托啡诺对ICU中AECOPD使用有创机械通气患者临床疗效及血气分析指标的分析[J].当代医学,2018,24(23):103-105.

- [3] 邱彩菊,陈向阳,王文文等.盐酸右美托咪啶与酒石酸布托啡诺联合用于重症患者镇静镇痛的临床效果评价[J].中外医学研究,2018,16(12):167-168.

- [4] 刘祯祥,游雍.布托啡诺联合右美托咪定对重症加强治疗病房患者镇痛、镇静的效果观察[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(1):70-71,74.

- [5] 苏俊,张颖,胡炜等.布托啡诺联合右美托咪定对重症加强治疗病房患者镇痛镇静的疗效分析[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(2):168-171.

- [6] 廖玉巍,吴兴茂.右美托咪定对布托啡诺术后自控镇痛的消耗量的影响[J].国际麻醉学与复苏杂志,2013,34(1):28-30,52.