

小剂量雷公藤多甙和氨甲蝶呤联合治疗 类风湿性关节炎的临床观察

邬亚军¹ 劳志英² 张之澧²

内容提要 目的:观察小剂量雷公藤多甙和氨甲蝶呤联合治疗类风湿性关节炎的疗效和不良反应。方法:将 70 例患者随机分为雷甲组(雷公藤多甙和氨甲蝶呤联合治疗组)、对照组(氨甲蝶呤治疗组)。2 组均继续应用原有非甾类抗炎药。对照组加服氨甲蝶呤 15mg,每周 1 次;雷甲组加服雷公藤多甙 10mg,每天 3 次,氨甲蝶呤 7.5mg,每周 1 次。观察治疗后的临床疗效及不良反应。结果:对照组显效率为 28.6%,雷甲组为 34.3%,两组比较,差异无显著性($u=0.5028, P>0.05$)。两组治疗前后临床症状、体征及血沉、类风湿因子(RF)的变化,经统计学处理,差异均有显著性($P<0.01$)。不良反应对照组发生 20 例次,雷甲组发生 8 例次。结论:小剂量雷公藤多甙和氨甲蝶呤联合治疗类风湿性关节炎疗效佳,不良反应少。

关键词 雷公藤多甙 氨甲蝶呤 类风湿性关节炎

Clinical Observation on Small Doses Tripterygium Wilfordii Polyglycoside Combined with Methotrexate in Treating Rheumatoid Arthritis WU Ya-jun, LAO Zhi-ying, ZHANG Zhi-li 117 Hospital of PLA, Hangzhou (310013)

Objective: To observe the effect and adverse reaction of small doses Tripterygium wilfordii polyglycoside (TWP) combined with methotrexate (MT) in treating rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** Seventy RA patients were randomly divided into two groups, the control group (35 patients) and the TWP combined MT Group (TWPM group). Both of them were continued to use the non-steroidal anti-inflammatory drugs. The control group took MT 15mg orally, once every week; the TWPM group took TWP 10mg orally, 3 times a day, and MT 7.5mg orally once every week. The clinical effect and adverse reaction after treatment were evaluated. **Results:** The markedly effective rate in the control group and the TWPM group was 28.6% and 34.3% respectively, with no significant difference ($P>0.05$). Data of symptoms and signs, erythrocyte sedimentation rate (ESR), rheumatoid factor (RF) were determined respectively with significant difference ($P<0.01$). The rate of adverse reaction was 20 cases-times in the control group and 8 cases-times in the TWPM group. **Conclusion:** MT combined small doses of TWP in treating RA has better effect and less adverse reactions than uncombined MT.

Key words Tripterygium wilfordii polyglycoside, methotrexate, rheumatoid arthritis

类风湿性关节炎(RA)是一种反复发作的免疫性疾病,临床中应用大剂量雷公藤多甙⁽¹⁾、氨甲蝶呤⁽²⁾治疗均有效,但因不良反应较大,患者难以长期坚持服用。为了探索效果较好,不良反应较小的用药方案,2000 年 9 月~2001 年 3 月,笔者试用小剂量雷公藤多甙和氨甲蝶呤联合治疗 RA,取得较好的临床效果,现报道如下。

资料和方法

1 临床资料 70 例均为上海光华医院风湿科门

诊和住院的患者,按照 1987 年美国风湿病协会(ARA)诊断标准⁽³⁾确诊为 RA,病情处于活动期,RA X 线分期标准、关节功能分级标准参照文献⁽⁴⁾。并排除以下病例:(1)有严重肝、肾、心、肺等疾病或血液系统异常或活动性溃疡病者;(2)1 个月内曾用免疫抑制剂、青霉胺、氯喹、金制剂等慢作用药物者;(3)孕妇、哺乳期妇女及年轻未婚、未育者。70 例患者按 1:1 随机分为两组。其中雷甲组(雷公藤多甙和氨甲蝶呤联合治疗组)35 例,男 8 例,女 27 例,年龄 43~74 岁,平均 (58.6 ± 2.6) 岁,病程 2~240 个月,平均 (42.5 ± 15.1) 个月;X 线分期:I 期 10 例,II 期 21 例,III 期 4 例;关节功能:II 级 19 例,III 级 16 例。对照组(氨甲蝶呤治

1. 解放日报(杭州 310013) 2. 上海光华医院

疗组)35例,男7例,女28例;年龄42~74岁,平均(56.7±1.8)岁,病程3~156个月,平均(40.0±11.9)个月;X线分期:I期11例,II期20例,III期4例;关节功能:II级20例,III级15例。两组资料经统计学处理,差异无显著性,具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗方法 两组患者在继续服用原有非甾类抗炎药(吲哚美辛0.1g,每天3次或双氯芬酸25mg,每天3次)的同时,对照组:加服氨甲蝶呤(每片2.5mg,上海信谊药厂生产)15mg,每周1次;雷甲组:加服雷公藤多甙片(每片10mg,江苏泰州制药厂生产)10mg,每天3次;氨甲蝶呤7.5mg,每周1次。两组治疗1个月时非甾类抗炎药减半,2个月时停用。3个月治疗结束后,评定疗效。

3 观察项目和检测方法 治疗前后对2组患者进行下列指标评估:晨僵、双手平均握力、关节疼痛(压痛)数、关节肿胀数、血沉(ESR)、类风湿因子(RF)定量、休息痛、患者评价、医生评价。休息痛、患者评价、医生评价采用10分法。每项指标的改善程度按公式计算:(治疗前值-治疗后值)/治疗前值×100%,血沉的计算按:(治疗前值-治疗后值)/(治疗前值-正常值)×100%。对以上9项指标的有效率相加除以9得出总体有效率。治疗前及治疗后每月测血、尿常规,肝、肾功能。

表1 两组治疗前后各项指标检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n		晨僵 (min)	平均握力 (mmHg)	关节压痛数 (个)	关节肿胀数 (个)	ESR (mm/h)	RF (IU/ml)	休息痛 (分)	患者评价 (分)	医生评价 (分)
雷甲	35	治前	137±10	81±7	14.9±1.6	15.5±1.8	94±8	231±81	6.7±0.4	7.7±0.4	6.7±0.4
		治后	24±7*	150±9*	6.5±1.0*	5.5±0.9*	40±5*	66±23*	3.0±0.2*	4.1±0.3*	3.5±0.3*
		差值	113±12 [△]	69±11	8.5±1.9	10.2±2.1 ^{△△}	54±8 [△]	165±84	3.6±0.4	3.5±0.3	3.2±0.6
对照	35	治前	125±16	92±6	13.7±1.7	10.8±1.2	78±6	283±82	6.4±0.5	6.6±0.5	6.4±0.5
		治后	30±10*	170±12*	5.2±1.1*	3.5±0.6*	36±3*	82±28*	3.4±0.4*	3.5±0.4*	3.4±0.4*
		差值	94±21	78±15	8.5±1.4	7.2±1.1	42±8	201±72	3.1±0.6	3.1±0.5	3.0±0.5

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组差值比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$

讨 论

RA是一种慢性反复发作的自身免疫性疾病,治疗RA的关键在于早期发现和急性期的及时控制,如延误到中、晚期,致残率较高。

雷公藤是卫茅科雷公藤属的植物,又名黄藤,全植物均有毒性,根皮部尤大,至20世纪70年代初才用以治疗免疫系统疾病,具有免疫调节、抗炎止痛等作用。氨甲蝶呤是二氢叶酸酶的抑制剂,能抑制白细胞的趋向性,有直接抗炎作用。此两药联合应用有利于急性发作期的疾病控制,从本次临床观察中也证明了疗效佳,毒副反应小。因此采用小剂量雷公藤多甙和氨甲蝶呤联合使用,不失为一种可行的治疗方法。由于此

4 统计学方法 临床总疗效比较采用 Ridit 分析,组间及治疗前后比较用 t 检验。

结 果

1 疗效评价标准 显效:总体有效率 $\geq 75\%$;有效:总体有效率为 $50\% \sim 74\%$;改善:总体有效率为 $30\% \sim 49\%$;无效:总体有效率 $< 30\%$ 。

2 2组临床疗效比较 两组患者均完成3个月治疗。对照组:显效10例(28.6%),有效20例(57.1%),改善5例(14.3%);雷甲组:显效12例(34.3%),有效19例(54.3%),改善4例(11.4%)。两组比较,差异无显著性($u=0.5028$, $P>0.05$)。

3 两组治疗前后各项指标检测结果比较 见表1。两组各项指标自身前后比较差异均有显著性($P<0.01$),而且晨僵、关节肿胀数及ESR差值两组比较差异有显著性($P<0.05$, $P<0.01$)。

4 不良反应 对照组发生20例次,其中胃肠道反应12例次,肝功能轻度异常3例次,口腔溃疡2例次,白细胞下降1例次,脱发1例次,月经失调1例次;雷甲组发生8例次,其中胃肠道反应5例次,肝功能轻度异常2例次,月经失调1例次。上述不良反应对症处理后,均能完成3个月的疗程。

两药对肝脏和生殖系统均有影响,因此,患者选择应避免有肝病史者,年龄应以中老年为宜。

参 考 文 献

- 陶学谦,孙 瑛,董 怡,等.雷公藤多甙治疗类风湿性关节炎的双盲研究.中华内科杂志 1987 26(7):402.
- 劳志英.青藤碱和甲氨蝶呤联合治疗类风湿关节炎.中国新药与临床杂志 2000 19(4):254—256.
- 张乃峥主编.临床风湿病学.上海:上海科学技术出版社,1999:125—126.
- 类风湿关节炎分期分类标准和功能分类标准.中华风湿病学杂志 1998 2(6):74—87.

(收稿 2001-05-25 修回 2001-09-08)