

羟氯喹联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎患者的临床效果

尹伟 胡静平 王帅 张秀婷 李琳 胡长亮

吉林省梅河口市中心医院 吉林通化 135000

【摘要】目的：探讨发生类风湿性关节炎时予以患者羟氯喹+甲氨蝶呤的效果。方法：选取本院于2020年1月-2021年2月接收的100例类风湿性关节炎患者进行研究，根据随机数字表法进行分组，最终分成对照组与观察组，每组50例，分析两组骨代谢指标、血清炎症因子、类风湿因子、临床疗效。结果：治疗后，观察组的T-PINP、N-MID、 β -CTX分别为(36.79±4.01) ng/mL、(19.29±3.31) ng/mL、(0.53±0.13) pg/mL，均低于对照组的(30.05±3.77) ng/mL、(14.95±2.62) ng/mL、(0.70±0.19) pg/mL；观察组的IL-6、TNF- α 、M-CSF、类风湿因子分别为(59.89±7.03) pg/mL、(9.89±1.28) μ g/L、(1143.26±95.82) pg/mL、(28.71±3.38) U/mL，均高于对照组的(72.34±8.25) pg/mL、(15.75±2.34) μ g/L、(1301.69±103.75) pg/mL、(42.35±5.16) U/mL；观察组的治疗总有效率为96.00%，高于对照组的82.00%；均P<0.05。结论：将羟氯喹与甲氨蝶呤联合运用于类风湿性关节炎患者中，能够有效改善其骨代谢指标，减轻炎症反应，促使类风湿因子消退，提高疗效。

【关键词】类风湿性关节炎；羟氯喹；甲氨蝶呤；类风湿因子

类风湿性关节炎是以炎症滑膜炎为主的疾病，属于慢性病，可出现关节畸形、关节僵硬、关节肿胀、关节疼痛等症状，好发于40至60岁女性，可能与遗传、性激素水平、感染等有关^[1-2]。甲氨蝶呤属于免疫抑制剂中的一种，对作为免疫性疾病的类风湿性关节炎的控制具有重要作用^[3-4]。羟氯喹是一种具有抗炎免疫抑制作用的药物，能够阻碍吞噬细胞分化，缓解关节炎症状，有学者提出其与甲氨蝶呤联合使用具有较好的对抗风湿效果^[5-6]。鉴于此情况，本文主要探讨采用羟氯喹+甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的效果。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

时间：2020年1月-2021年2月，研究对象：本院收治的类风湿性关节炎患者，研究例数：100例，分组方法：随机数字表法。对照组50例，年龄：40-60岁，均值：(55.23±4.48)岁；病程：1-8年，均值：(4.46±0.35)年。观察组50例，年龄在41-60岁之间，平均年龄为(55.37±4.36)岁；病程最短者为1年，最长者为7年，平均病程为(4.59±0.42)年。

纳入标准：(1)经过检查诊断为类风湿性关节炎；(2)语言功能、理解能力均正常；(3)一般资料齐全。

排除标准：(1)合并内分泌系统疾病；(2)存在重要器官功能障碍；(3)合并精神疾病。

1.2 方法

对照组采用甲氨蝶呤(国药准字：H31020644；规格：2.5mg；5-10mg/次，1次/d)治疗，观察组在对照组的基础上采用羟氯喹(国药准字：H19990264；规格：0.2g；0.2g/次，2次/d)治疗。

1.3 观察指标

对两组治疗前后的骨代谢指标(T-PINP、N-MID、 β -CTX)、血清炎症因子(IL-6、TNF- α 、M-CSF)、类风湿因子进行分析。

临床效果分析，显效：关节炎症状明显好转，肿胀关节数量有所减少；有效：相关症状有所缓解，肿胀轻微，关节疼痛减轻；无效：未达到上述标准。

1.4 统计学方法

利用SPSS 22.0统计软件对所得数据进行处理，结果显示P<0.05说明差异有意义。

2. 结果

2.1 骨代谢指标

通过治疗后，两组的骨代谢指标水平均提高，但观察组较对照组高，见表1。

2.2 血清炎症因子、类风湿因子

两组治疗后的炎症因子、类风湿因子水平均较治疗前低，但观察组显著较低，见表2。

2.3 临床效果

对比两组的治疗总有效率发现，观察组较对照组高，见表3。

表1 两组骨代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	T-PINP (ng/mL)	N-MID (ng/mL)	β -CTX (pg/mL)
对照组	50	治疗前	25.26±2.38	10.02±1.24	0.95±0.23
		治疗后	30.05±3.77	14.95±2.62	0.70±0.19
		t值	12.025	15.465	10.027
		P值	0.000	0.000	0.000
观察组	50	治疗前	25.39±2.31	10.08±1.33	1.01±0.26
		治疗后	36.79±4.01	19.29±3.31	0.53±0.13
		t值	26.569	25.518	22.032
		P值	0.000	0.000	0.000
		t _{治疗前组间} 值	0.236	0.325	0.298
		P _{治疗前组间} 值	0.958	0.823	0.814
		t _{治疗后组间} 值	9.895	11.204	8.758
		P _{治疗后组间} 值	0.000	0.000	0.000

注：T-PINP：总I型胶原氨基端延长肽、N-MID：骨钙素N端中分子、 β -CTX： β -胶原降解产物。

表 2 两组血清炎症因子、类风湿因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	IL-6 (pg/mL)	TNF- α (μ g/L)	M-CSF (pg/mL)	类风湿因子 (U/mL)
对照组	50	治疗前	95.86 \pm 10.24	26.56 \pm 2.82	1528.95 \pm 145.24	65.89 \pm 7.52
		治疗后	72.34 \pm 8.25	15.75 \pm 2.34	1301.69 \pm 103.75	42.35 \pm 5.16
	t 值	10.258	12.265	17.854	16.925	
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	
观察组	50	治疗前	95.99 \pm 10.15	26.94 \pm 2.74	1529.16 \pm 145.48	65.95 \pm 7.47
		治疗后	59.89 \pm 7.03	9.89 \pm 1.28	1143.26 \pm 95.82	28.71 \pm 3.38
	t 值	26.235	20.021	29.895	25.293	
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	
	t _{治疗前组间} 值	0.124	0.158	0.297	0.187	
	P _{治疗前组间} 值	0.953	0.968	0.858	0.762	
	t _{治疗后组间} 值	10.024	10.698	13.034	12.022	
	P _{治疗后组间} 值	0.000	0.000	0.000	0.000	

注: IL-6: 白细胞介素 6、TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 、M-CSF: 粒细胞集落刺激因子。

表 3 两组临床效果比较[n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	50	26 (52.00)	15 (30.00)	9 (18.00)	41 (82.00)
观察组	50	35 (70.00)	13 (26.00)	2 (4.00)	48 (96.00)
χ^2 值	-	3.405	0.198	5.005	5.005
P 值	-	0.065	0.656	0.025	0.025

3. 讨论

类风湿性关节炎是临床中常见的一种自身免疫病, 会对关节造成不同程度的破坏, 早期可能无太明显的反应, 随着病情的发展会逐渐发生关节畸形, 可能还会发生残疾, 需及时接受治疗^[7-8]。类风湿性关节炎的治疗在于减轻症状、提高关节功能等, 甲氨蝶呤是治疗类风湿性关节炎时常用的一种药物, 对关节肿痛、僵硬等具有一定控制作用。类风湿性关节炎的治疗药物还有有抗疟药, 即羟氯喹, 其具有较高的安全性, 并且可阻碍抗原巨噬细胞的产生, 进一步控制关节炎症状^[9-10]。如本次研究结果显示, 观察组治疗后的各项骨代谢指标水平及血清炎症因子、类风湿因子水平均优于对照组, 治疗总有效率高于对照组。甲氨蝶呤能够通过抑制叶酸分泌发挥抗炎作用, 羟氯喹可通过减少溶酶体量提升机体免疫功能, 两者联合使用能够发挥协同作用, 帮助患者缓解病症, 促进关节功能恢复。当甲氨蝶呤、羟氯喹联合使用时, 能够在短时间内将药物中的有效成分发挥出来, 有效阻止关节炎病程的发展, 获得更好的治疗效果。

综上所述, 对于类风湿性关节炎患者而言, 采用甲氨蝶呤治疗的同时配合羟氯喹治疗, 可以在一定程度上促进其骨代谢, 改善炎症因子与类风湿因子水平, 获得较好的治疗效果。

参考文献:

[1] 庄铭城, 黄燕妮, 王小燕, 黄懋. 羟氯喹联合甲氨蝶呤治疗老年类风湿关节炎患者的疗效及对其血脂的影响[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14 (13): 4-6.

[2] Sinha S R, Haileselassie Y, Nguyen L P, Tropini C, Wang M, Becker L S, Sim D, Jarr K, Spear ET, Singh G, Namkoong H, Bittinger K, Fischbach M A, Sonnenburg J L, Habtezion A. Dysbiosis-Induced Secondary Bile Acid Deficiency Promotes Intestinal Inflammation[J]. Cell Host Microbe, 2020, 27

(4): 659-670.

[3] 张文辉, 王维, 钟意, 刘静, 杨旭丹. 甲氨蝶呤、硫酸羟氯喹联合小剂量甲泼尼龙对老年类风湿关节炎患者外周血淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40 (11): 2366-2369.

[4] Sun Y, Chen Q, Lin P, Xu R, He D, Ji W, Bian Y, Shen Y, Li Q, Liu C, Dong K, Tang Y W, Pei Z, Yang L, Lu H, Guo X, Xiao L. Characteristics of Gut Microbiota in Patients With Rheumatoid Arthritis in Shanghai, China[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2019, 9: 369.

[5] 陈春燕, 周华俊, 周宇一, 郑懿, 朱亮. 托法替尼联合甲氨蝶呤在类风湿性关节炎合并高危因素患者中的应用价值[J]. 现代实用医学, 2019, 31 (12): 1623-1625.

[6] 刘锐, 刘秋红, 李晶晶, 赵琳, 徐薇薇. 芪龙风湿丸联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的疗效及对外周血 miR-146a、miR-155、miR-124a 水平的影响[J]. 医学综述, 2019, 25 (23): 4752-4756.

[7] 吴文胜, 温翠英. 甲氨蝶呤联合重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白对类风湿关节炎患者临床疗效的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2019, 10 (22): 76-78.

[8] 张金龙, 何延智, 史思淑. 正清风痛宁联合云克及甲氨蝶呤和羟氯喹对类风湿性关节炎的临床疗效及对 ESR、RF、CRP、CCP 的影响[J]. 中华灾害救援医学, 2019, 7 (09): 504-507.

[9] 杨波, 杨正国, 王霜. 硫酸羟氯喹复合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎合并糖尿病对患者胰岛功能和类风湿因子的影响[J]. 河北医药, 2018, 40 (19): 2954-2956+2960.

[10] 饶志华, 曾光. 硫酸羟氯喹联合甲氨蝶呤与来氟米特治疗类风湿关节炎临床疗效分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2018, 21 (02): 118-121.