

丹参注射液联合云克治疗类风湿关节炎的随机对照观察

杜琬

(大理白族自治州中医医院 风湿科 云南大理 671000)

摘要:目的: 探究丹参注射液联合云克治疗类风湿关节炎的疗效。方法: 2022年1月到2023年1月风湿科收治80例类风湿关节炎患者开展随机对照, 遵循随机数字表法分组, 参考组40例, 予以常规治疗, 试验组40例, 在常规治疗基础上, 联合丹参注射液与云克治疗, 观察症状转归、总体疗效及安全性。结果: 治疗后, 两组晨僵时间较治疗前缩短, 肿胀指数、压痛指数、活动障碍积分较治疗前降低, 试验组晨僵时间短于参考组, 肿胀指数、压痛指数、活动障碍积分低于参考组 ($P < 0.01$); 基于总体疗效评估, 试验组愈起率97.50%, 高于参考组 ($P < 0.05$); 两组不良反应发生率对比 ($P > 0.05$)。结论: 类风湿关节炎采用丹参注射液联合云克治疗具有高效、安全等双重优势。
关键词: 丹参注射液; 云克; 类风湿关节炎; 随机对照

类风湿关节炎为临床常见自身免疫性疾病, 主要以关节滑膜受累为主的对称性及慢性关节病变, 病因复杂, 致病周期较长, 主要表现关节屈伸不利、麻木、僵硬、疼痛等症状, 临床具有患病率高、疾病反复发作、复发率高等流行病学特征, 临床针对类风湿关节炎以早期诊断、早期治疗为目的^[1]。随着近年我国中老年患者增多, 临床接诊类风湿关节炎病例增加, 主要以药物治疗为主, 采用抗风湿药、糖皮质激素及非甾体抗炎药等, 缓解临床症状。临床观察发现, 上述药物在类风湿关节炎中具有一定局限性, 临床疗效与剂量密切相关, 在停药后疾病反复, 无法取得理想疗效^[2]。云克作为近年活动性类风湿关节炎治疗常用药物, 通过改善局部炎症反应, 缓解临床症状, 疗效已得到证实^[3]。基于近年我国传统中医在疑难杂病治疗中取得不俗疗效, 针对类风湿关节炎采用中成药丹参注射液与西医联合, 充分发挥中西医结合治疗优势, 有效改善类风湿关节炎临床症状, 改善关节功能, 为近年疾病探讨热点课题。本研究现针对类风湿关节炎采用丹参注射液联合云克治疗, 分析联合应用优势, 为临床药物选取提供经验借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2022年1月到2023年1月风湿科收治80例类风湿关节炎患者开展随机对照, 遵循随机数字表法分组, 参考组40例, 男23例, 女17例, 年龄45-75岁, 平均值(58.33 ± 1.77)岁, 病程0.6-12年, 平均值(4.59 ± 2.08)年, 身体质量指数(BMI)21-30kg/m², 平均值(24.09 ± 1.82)kg/m²; 试验组40例, 男22例, 女18例, 年龄45-72岁, 平均值(58.42 ± 1.85)岁, 病程0.6-11年, 平均值(4.71 ± 2.12)年, BMI21-30kg/m², 平均值(24.13 ± 1.74)kg/m²; 上述2组类风湿关节炎患者基线资料 ($P > 0.05$), 满足随机对照开展指征。

纳入标准: (1) 80例患者均满足临床针对类风湿关节炎诊断依据, 患者病程3个月以上, 晨僵持续时间1小时以上, 入组时伴有3个或以上关节肿痛, 经X线片可见关节间隙狭窄、骨质疏松等典型症状; (2) 患者入组前均未服用药物, 符合药物研究开展指征; (3) 患者自愿接受临床研究, 并签署书面授权书。

排除标准: (1) 伴有其他关节炎、器质性病变患者; (2) 入组前服用其他药物治疗患者; (3) 合并全身急性、慢性感染疾病患者; (4) 特殊患者, 如妊娠期女性、哺乳期女性。

1.2 方法

参考组予以常规治疗, 选取10mgLEF口服, 1次/d, 10mgMTX口服, 1次/w, 叶酸片10mg, 1次/周。试验组在常规治疗基础上, 联合丹参注射液与云克治疗, 云克负荷剂量为10mg, 使用生理盐水250ml混入稀释, 行静脉滴注, 滴注时间控制在3h以上, 1天滴注1次; 维持剂量滴注10次为1疗程, 每月1个疗程, 连续使用3月为一个治疗周期; 联合丹参注射液20ml加入5%葡萄糖注射液250ml行静脉滴注, 1次/d, 持续用药滴注10次为1疗程, 每月1个疗程, 连续使用3月为一个治疗周期;

1.3 评价标准

(1) 症状改善指标, 包括晨僵时间、肿胀指数、压痛指数、活动障碍积分等, 评分标准参照《中医新药临床指导原则》, 分数与症状严重程度具有正相关性。

(2) 总体疗效评估标准, 依据患者临床症状及体征、实验室检查结果评估疗效, 如患者主述关节炎症状及体征基本消失, 实验室检查显示类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)等指标恢复正常, 即为痊愈; 若患者主述关节炎症状及体征改善, 实验室检查显示类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)指标好转, 但未达正常范围, 即为起效; 若不符合上述标准, 即为不佳, 计算愈起率=(痊愈+起效)/n × 100%^[4]。

(3) 观察药物治疗不良反应, 常见恶心、纳差、药源性皮疹、肝肾功能受损。

1.4 统计学分析

统计学软件SPSS24.0完成数据对比, 计数资料格式为(%), 卡方统计结果, 计量资料格式为($\bar{x} \pm s$), t样本统计结果, 最终统计值若 $P < 0.05$, 代表两组间存在差异, $P < 0.01$ 差异愈加明显。

2 结果

2.1 观察两组类风湿关节炎患者症状改善指标

治疗前两组晨僵时间、肿胀指数、压痛指数、活动障碍积分组间差异存在同质性, 治疗后, 两组晨僵时间较治疗前缩短, 肿胀指数、压痛指数、活动障碍积分较治疗前降低, 试验组晨僵时间短于参考组, 肿胀指数、压痛指数、活动障碍积分低于参考组, 统计结果差异明显 ($P < 0.01$), 见表1。

表1 观察两组类风湿关节炎患者症状改善指标($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	晨僵时间 (min)	肿胀指数 (分)	压痛指数 (分)	活动障碍 积分(分)
参考组	40	治疗前	120.34 ±	15.34 ±	20.34 ±	14.37 ±

		15.36	3.65	4.55	3.92
	治疗后	71.33 ± 10.72	9.35 ± 2.31	14.91 ± 3.19	10.88 ± 1.46
	t 值	16.548	8.770	6.180	5.277
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000
试验组 40	治疗前	119.94 ± 16.04	15.51 ± 1.73	20.29 ± 4.73	14.52 ± 3.89
	治疗后	55.49 ± 9.04	7.11 ± 1.14	10.27 ± 3.85	8.37 ± 2.25
	t 值	22.139	25.642	10.391	8.655
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000
	t*值	7.144	5.500	5.869	5.919
	P*值	0.000	0.000	0.000	0.000

注：t*与 P*值为两组治疗后统计结果。

2.2 观察两组类风湿关节炎总体疗效

基于总体疗效评估，试验组愈起率 97.50%，高于参考组，统计结果有差异 (P<0.05)，见表 2。

表 2 观察两组类风湿关节炎总体疗效[n/%]

组别	n	痊愈	起效	不佳	愈起率
参考组	40	14	20	6	85.0%
试验组	40	23	16	1	97.50%
X ²					5.207
P 值					0.029

2.3 观察两组类风湿关节炎治疗相关不良反应

参考组患者 2 例出现恶心、纳差，试验组 3 例出现恶心、纳差，不良反应发生率对比，统计结果无差异 (P>0.05)，见表 3。

表 3 观察两组类风湿关节炎治疗相关不良反应[n/%]

组别	n	例数	发生率
参考组	40	2	5.0%
试验组	40	3	7.50%
X ²			1.193
P 值			0.865

3 讨论

类风湿关节炎病因病机较为复杂，临床学者针对类风湿关节炎病因存在一定争议，属复发性、难治性疾病，具有较高致残率。随着近年临床对类风湿关节炎研究深入，发现类风湿关节炎发病期间，滑膜细胞、T 淋巴细胞及巨噬细胞所形成的细胞因子，与疾病发生与进展具有密切关联，可直接或间接导致关节软骨破坏、骨质损伤，增加临床治疗难度。目前临床针对类风湿关节炎主要以抗风湿药、糖皮质激素、非甾体抗炎药；因药物本身药理机制，可导致胃肠道不适、血液系统及肝脏损伤等一系列不良反应，毒副作用较多，药物使用剂量及时间具有较多局限性，临床上缺乏起效快速、标本兼治且安全低毒的治疗药物。

我国传统中医将类风湿关节炎纳入到“痹症”范畴内，认为疾病发生主要因素体虚弱、正气不足，加之感风、湿、寒、热之邪，内外互结，导致气血瘀滞，经脉闭阻，血行不畅导致关节痹症，认为疾病与肝肾两脏相关，因气血不足，无法有效滑利关节；另外风、湿、寒、热等外邪侵扰经脉、关节、肌肉，闭塞气血运行，诱发不

通则痛，随疾病进展，痰痹互结，深入骨髓，进而导致关节屈伸不利、肿痛、僵硬；且内外互结，病情缠绵难愈，根治难度较大。若没有及时给予治疗，可导致关节畸变，增加临床治疗难度。

临床最初将云克作为一种显影剂，通过静脉注射后快速为骨骼所吸收，生物利用率较高，药物与血浆蛋白结合较少，可快速经由肾脏代谢。临床药理研究证实，云克可有效减少脂质金属蛋白酶的表达，抑制巨噬细胞表达 IL-1。云克中的有效成分对金属离子具有较高亲和性，可有效螯和基质金属蛋白酶中心的钙、锌离子，有效预防胶原酶进一步分解软组织，抑制关节病变，近年在类风湿关节炎治疗中取得较好疗效反馈^[5]。我国传统中医针对上述病因病机，针对血脉瘀滞不通，对症治疗以活血化瘀为主。本研究选用丹参注射液行静脉滴注，丹参注射液主要成分包括丹参、降香，具有活血化瘀、理气开窍之功效。临床药理分析显示，丹参注射液中的有效成分主要包括脂溶性及水溶性两种，其中水溶性主要包括原儿茶醛、包括丹参素、丹酚酸等，脂溶性包括括隐丹参酮、丹参酮等；药物经由静脉注射后，具有激活生物活性的作用效果，促进毛细血管开放，改善局部血液循环，具有活血纤溶，抑制凝血、抗纤维化等多重疗效。丹参注射液可有效促进新骨再生，改善软骨细胞功能，具有活血化瘀、除痹通络之功效。本研究表明，治疗前两组晨僵时间、肿胀指数、压痛指数、活动障碍积分组间差异存在同质性，治疗后，两组晨僵时间较比治疗前缩短，肿胀指数、压痛指数、活动障碍积分较比治疗前降低，试验组晨僵时间短于参考组，肿胀指数、压痛指数、活动障碍积分低于参考组 (P<0.01)；基于总体疗效评估，试验组愈起率 97.50%，高于参考组 (P<0.05)；本研究采用丹参注射液联合云克治疗，可有效改善局部炎症反应，抑制破骨细胞活性的同时，促进新骨再生，有效修复破损骨组织；复方丹参注射液通过改善局灶微循环，改善关节软骨营养状况，避免关节滑膜过度增殖，抑制炎症渗出，有助于症状转归，联合治疗效果更佳。基于药物不良反应发生，两组不良反应发生率无差异，联合用药不会增加不良反应，整体疗效显著。

综上，类风湿关节炎采用丹参注射液联合云克治疗具有高效、安全等双重优势，可作为疾病优选治疗方案。

参考文献：

[1]闫静,任占芬,阮海玲.丹参川芎嗪注射液联合康复模式对类风湿关节炎患者 RANKL、OPG 水平和关节功能的影响[J].长春中医药大学学报,2021,37(5):1111-1114.

[2]滕海,陆惠英,李俊杰.丹参注射液治疗对膝骨性关节炎模型兔关节软骨中 TNF-α、IL-6、MMP-3 表达的影响[J].国际免疫学杂志,2020,43(1):20-25.

[3]程鹏,王睿鑫.联用桂枝芍药知母汤和云克治疗寒热错杂型类风湿性关节炎活动期的效果观察[J].当代医药论丛,2021,19(6):164-165.

[4]王春亮,吕立桃,李赛.补肝肾益肾通络方联合玻璃酸钠注射液膝关节腔内注射治疗膝关节炎的临床疗效及作用机制探讨[J].中医研究,2022,35(7):53-58.

[5]姜克悦.托法替布联合云克针治疗类风湿关节炎的临床疗效观察分析[J].黑龙江医学,2022,46(18):2205-2207.