

雷公藤多苷联合塞来昔布治疗类风湿关节炎的临床效果研究

盖楠楠, 张薇, 王颖, 张智

西安市第五医院 风湿病科, 陕西 西安 710082

摘要: **目的** 研究雷公藤多苷联合塞来昔布治疗类风湿关节炎的临床效果。**方法** 选择2014年1月—2015年12月在西安市第五医院进行诊治的类风湿关节炎患者60例, 随机分为两组, 每组各30例。对照组口服塞来昔布治疗, 每次200 mg, 每天2次; 观察组联合口服雷公藤多苷片治疗, 每次20 mg, 每天3次。两组均治疗3个月。比较两组的临床治疗效果, 观察治疗前后的血清C反应蛋白、类风湿因子和红细胞沉降率, 血清白介素-6、肿瘤坏死因子- α 以及白介素-23水平。**结果** 观察组的有效率为93.33% (28/30), 明显高于对照组的73.33% (22/30), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组的血清C反应蛋白、类风湿因子和红细胞沉降率均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组的白介素-6、肿瘤坏死因子- α 以及白介素-23均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组的不良反应率相比无明显差异。**结论** 雷公藤多苷联合塞来昔布治疗类风湿关节炎的临床效果明显优于单纯使用西药塞来昔布治疗, 是一种安全有效的治疗方法。

关键词: 雷公藤多苷; 塞来昔布; 类风湿关节炎; 临床效果

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)08-1495-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.08.025

Clinical study of Tripterysium Glycosides combined with celecoxib in treatment of rheumatoid arthritis

GAI Nannan, ZHANG Wei, WANG Ying, ZHANG Zhi

Rheumatology Department, Xi'an No.5 Hospital, Xi'an 710082, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tripterysium Glycosides combined with celecoxib in the treatment of rheumatoid arthritis. **Methods** Selected 60 cases of patients with SAP who were treated in our hospital from January 2014 to December 2015, divided into two groups randomly. The control group was treated with celecoxib, each time 200 mg, 2 times a day; the observation group was treated with oral Tripterysium Glycosides, 20mg per day, 3 times a day. The clinical effects of the two groups were compared. The serum C reactive protein, rheumatoid factor and erythrocyte sedimentation rate, serum interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and interleukin-23 levels were observed before and after treatment. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 93.33% (28/30), significantly higher than that of the control group 73.33% (22/30) ($P < 0.05$). After treatment, the serum C reactive protein, rheumatoid factor and erythrocyte sedimentation rate of the two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and the observation group was more obvious ($P < 0.05$). The levels of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and interleukin-23 in the two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and the observation group was more obvious ($P < 0.05$). There was no significant difference in the adverse reaction rate between the two groups. **Conclusion** The clinical effect of Tripterysium Glycosides combined with celecoxib in the treatment of rheumatoid arthritis is better than that of western medicine celecoxib alone.

Key words: Tripterysium Glycosides; celecoxib; rheumatoid arthritis; clinical effect

类风湿性关节炎是一种临床上极为常见的自身炎症, 最终会造成关节畸形, 对患者的生活质量造成严重影响^[1-3]。类风湿性关节炎作为一种慢性疾病, 病

收稿日期: 2018-01-12

第一作者: 盖楠楠 (1978—), 女, 河南人, 本科, 主治医师, 研究方向为风湿关节炎的诊断及治疗。E-mail: gainannan_1978@papmedhos.com

程较长,且病情易反复发作,关节破坏严重,给患者的日常生活和经济方面都带来了很大的影响。早期诊断并开展治疗能有效对病情的进一步发展进行预防,与患者的预后紧密相关。中医临床治疗通过几十年的实践,已总结出一套从理论到临床的辨证施治方法和具有中医特色的操作技术。临床上尚未见关于雷公藤多苷联合塞来昔布治疗类风湿关节炎的研究报道,因此,本研究对其治疗效果进行了探讨,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月—2015年12月在西安市第五医院进行诊治的类风湿关节炎患者60例,纳入标准:①年龄18~65岁的男性或女性患者;②符合类风湿关节炎的诊断标准^[4];③未伴有其他影响治疗和检测指标的疾疾病;④内脏器官无严重器质性病变;⑤愿意积极配合检查、治疗并签署“知情同意书”的门诊或住院病例。排除标准:①不符合纳入标准者;②有严重心、肝、肾功能不全者或全身衰竭者及伴随其他恶性肿瘤者;③女性患者治疗期间妊娠及口服避孕药物者;④各种测量量表未能完成者。随机分为两组。观察组30例,男18例,女12例;年龄23~69岁,平均(56.43±12.27)岁;包括骨关节炎8例,系统性红斑狼疮11例,原发性干燥综合征7例,系统性硬化症2例,混合性结缔组织病2例。对照组30例,男16例,女14例;年龄24~71岁,平均(55.92±12.46)岁;包括骨关节炎7例,系统性红斑狼疮12例,原发性干燥综合征6例,系统性硬化症3例,混合性结缔组织病2例。所有患者均签署知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均给予常规治疗,即针灸以及红外线照射等理疗,口服硫酸羟氯喹,每次200 mg,每天2次,口服甲氨蝶呤,每次10 mg,每周1次。对照组口服塞来昔布(辉瑞制药有限公司生产,规格0.2 g,

生产批号R73050)治疗,每次200 mg,每天2次;观察组在对照组的基础上口服雷公藤多苷(浙江得思制药有限公司,规格10 mg,生产批号1611122B)治疗,每次20 mg,每天3次。两组均治疗3个月。

1.3 疗效标准及观察指标

比较两组的临床治疗效果,疗效标准^[4]:临床缓解为经过治疗后,患者的中医临床症状基本缓解,证候积分减少 $\geq 70\%$;显效为经过治疗后,患者的中医临床症状明显改善,证候积分减少 $\geq 50\%$;有效为经过治疗后,患者的中医临床症状好转,证候积分减少 $\geq 20\%$;无效为经过治疗后,患者的中医临床症状无改善,甚或出现加重,证候积分减少不足20%。

总有效率=(临床缓解+显效+有效)/本组例数

分别于治疗前后检测血清C反应蛋白、类风湿因子和红细胞沉降率。分别在治疗前后,于清晨采集5 mL静脉血,使用ELISA双抗体夹心法测定血清白介素-6、肿瘤坏死因子- α 以及白介素-23水平,试剂盒均购自南京比迪生物科技有限公司。

1.4 统计学分析

采用SPSS 15.00软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组的有效率为93.33%(28/30),明显高于对照组的73.33%(22/30),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗前后生化指标对比

治疗后两组的血清C反应蛋白、类风湿因子和红细胞沉降率均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组治疗前后炎症因子水平对比

治疗后两组的白介素-6、肿瘤坏死因子- α 以及白介素-23均明显降低,同组治疗前后比较差异有

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy of two groups

组别	n/例	临床缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	30	7	9	6	8	73.33
观察	30	9	12	7	2	93.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应

两组的不良反应率相比无明显差异, 见表 4。

表 2 两组治疗前后生化指标对比

Table 2 Comparison on biochemical indexes before and after treatment between two groups

组别	n/例	时间	C 反应蛋白/ (mg·L ⁻¹)	类风湿因子/ (kU·L ⁻¹)	红细胞沉降率/ (mm·h ⁻¹)
对照	30	治疗前	47.19±12.38	85.39±19.24	59.32±12.37
		治疗后	23.75±9.62*	42.53±12.37*	35.12±9.45*
观察	30	治疗前	47.53±11.94	85.73±20.15	59.46±12.18
		治疗后	16.83±8.51*#	31.47±10.13*#	28.43±8.25*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组治疗前后炎症因子水平对比

Table 3 Comparison on levels of inflammatory factors before and after treatment between two groups

组别	n/例	时间	肿瘤坏死因子- α / (ng·L ⁻¹)	白介素-23/ (pg·mL ⁻¹)	白介素-6/ (ng·L ⁻¹)
对照	30	治疗前	49.27±1.33	130.35±15.17	19.82±2.41
		治疗后	55.45±1.82*	76.42±9.67*	24.39±3.27*
观察	30	治疗前	49.54±1.34	130.54±16.32	19.93±2.54
		治疗后	44.57±1.62*#	42.15±8.24*#	10.26±2.01*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs ame group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应发生率对比

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	白细胞减少/例	胃肠道反应/例	血小板降低/例	腹泻/例	发热/例	皮肤反应/例	发生率/%
对照	30	1	1	1	1	1	1	20.00
观察	30	1	1	0	1	1	1	16.67

3 讨论

类风湿性关节炎是一种以对称性、小关节以及多关节病变为主的慢性全身性炎症反应性疾病, 在临床上主要表现为多关节慢性炎症。目前该病的发病原因和发病机制均尚未明确。随着病情的逐步发展, 病变能逐渐侵犯至全身关节, 引起关节变形以及肌肉萎缩, 并能引起多种并发症, 如心包炎、神经系统疾病以及淋巴腺炎等, 最终造成关节畸形、关节强直以及功能丧失^[5-8]。近年来我国类风湿性关节炎的发病率逐年升高, 对我国居民的身体健康造成严重威胁。类风湿性关节炎早期出现的滑膜炎具有一定程度的可逆性, 如果可以进行早期诊断并于早期采用能缓解病情的药物, 就能有效控制病情的发展速度, 减少及阻止骨关节破坏, 改善预后^[9]。

类风湿关节炎病因不明, 属中医学“痹证”范畴, 又有称“历节病”、“鹤膝风”、“骨痹”等。其病因在于风、寒、湿、热之邪的入侵, 主要病机为

风寒湿入侵, 体虚感邪, 痹阻经络, 内外相因, 不通则痛^[10-12]。因此, 临床治疗类风湿关节炎应以祛除痹痛、疏通经脉为主。雷公藤多苷具有清热解毒、祛风通络、通经活络、消肿止痛之功效, 临床常用于治疗免疫系统疾病, 可以有效减轻患者的炎症反应, 缓解患者关节的疼痛、肿胀, 增强关节的活动功能, 加速机体恢复^[13-14]。本研究结果发现, 观察组的有效率为 93.33% (28/30), 明显高于对照组的 73.33% (22/30) ($P < 0.05$); 表明雷公藤多苷联合塞来昔布治疗类风湿性关节炎的临床效果明显优于单纯使用西药塞来昔布治疗, 能够发挥两种治疗方案的优势, 促进患者的早期康复。治疗后两组的血清 C 反应蛋白、类风湿因子和红细胞沉降率均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组更为明显 ($P < 0.05$); 治疗后两组的白介素-6、肿瘤坏死因子- α 以及白介素-23 均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组更为明显 ($P < 0.05$); 表明雷公藤多苷片能通过拮抗软骨破坏以及

抑制滑膜增生,使关节破坏情况和关节炎症反应减轻,从而改善患者的骨关节活动功能。研究发现,雷公藤多苷具有抗感染、调节免疫功能、镇痛、改善微循环以及抑制组胺的释放等多种功能,其对慢性增殖性炎症以及急性渗出性炎症均具有较强的抑制作用,可以有效拮抗及抑制炎症因子的释放,改善关节炎的反应程度。曹学梅^[15]研究发现,雷公藤多苷能有效调节类风湿关节炎患者的炎症因子水平。与本研究结果相一致。两组的不良反应率相比无明显差异。表明在使用塞来昔布治疗的同时加用雷公藤多苷不会使不良反应发生率升高。

综上所述,雷公藤多苷联合塞来昔布治疗类风湿关节炎的临床效果明显优于单纯使用西药塞来昔布治疗,是一种安全有效的治疗方法。

参考文献

- [1] Doan T, Massarotti E. Rheumatoid arthritis: an overview of new and emerging therapies [J]. *J Clin Pharmacol*, 2015, 45(7): 751-762.
- [2] 刘雪涛,李庆. 类风湿性关节炎治疗药物进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(6): 1171-1173.
- [3] Batliwalla F M, Baechler E C, Xiao X, et al. Peripheral blood gene expression profiling in rheumatoid arthritis [J]. *Genes Imm*, 2015, 6(5): 388-397.
- [4] 王永炎. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2005: 351.
- [5] Allanore Y, Sellam J, Batteux F, et al. Induction of autoantibodies in refractory rheumatoid arthritis treated by infliximab [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2015, 22(6): 756-758.
- [6] 王晨,黄鑫,江振洲,等. 类固醇激素在类风湿性关节炎中的作用研究进展 [J]. *中国药科大学学报*, 2015, 46(6): 757-763.
- [7] Ferraccioli G F, Cavalieri F, Mercadanti M, et al. Clinical features, scintiscan characteristics and X-ray progression of late onset rheumatoid arthritis [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2016, 2(2): 157-161.
- [8] 饶莉,沈春瑾,石哲群,等. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的临床研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 35(2): 546-548.
- [9] Gonzalezalvaro I, Ortiz A M, Garciviciuña R, et al. Increased serum levels of interleukin-15 in rheumatoid arthritis with long-term disease [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2015, 21(5): 639-642.
- [10] 明荷,谢寒,何可,等. 电针对类风湿性关节炎的疗效及对血清炎性因子的影响 [J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(3): 344-347.
- [11] 蒲卉明,赵凌艳,程建明,等. 温针灸配合穴位注射鹿瓜多肽注射液治疗类风湿性关节炎的临床研究 [J]. *世界中医药*, 2016, 11(4): 711-714.
- [12] 于莹,张功,黄海量,等. 针药并用治疗类风湿性关节炎临床选穴用药规律分析 [J]. *江苏中医药*, 2016, 48(1): 73-75.
- [13] 李永吉,张挺,朱晓芳,等. 雷公藤多苷片联合托珠单抗治疗类风湿性关节炎临床分析 [J]. *中药材*, 2015, 38(8): 1775-1777.
- [14] 毕丹艳,李芹,张虹,等. 雷公藤多苷联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的临床疗效研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(10): 880-882.
- [15] 曹学梅. 雷公藤多苷对类风湿关节炎患者血清细胞因子水平的影响 [J]. *中国药业*, 2013, 22(7): 21-23.