

2.2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 治疗前两组患者 VAS 评分比较无明显差异, $P>0.05$; 治疗后观察组 VAS 评分显著低于对照组, $P<0.05$, 差异具有统计学意义。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)			
组别	n	治疗前	治疗后
观察组	47	6.60± 1.04	2.30± 0.40
对照组	47	6.65± 1.01	3.80± 0.49
t		1.204	6.901
P		>0.05	<0.05

3 讨论

颈肩腰腿疼痛属于中医“痹证”范畴, 根据《素问·痹论》记载, “风寒湿三气杂至, 合为痹, 风气胜者为行痹, 寒气胜者为痛痹, 湿气胜者为著痹^①。”患者均表现为局部无菌性炎症, 疼痛感明显, 肢体功能受限, 可严重影响患者生活和工作。临床认为若患者不属于急性期, 可进行中药熏蒸治疗, 疗效优于常规治疗。以艾灸配合中药熏蒸疗效最为显著, 且治疗时患者可感觉舒适。寒湿型患者治疗的关键是驱寒祛邪, 以辛而温治疗为主, 提升患者阳气。本研究用药中, 桑枝具有祛风湿、行水气、利关节等功效, 可改善疼痛、肢体浮肿等症状^②; 鸡血藤是舒筋活络的良药, 可补血行气、调节人体代谢功能; 川草乌具有温经散寒、止痛等功效, 可缓解患者关节疼痛; 丹参活血化瘀、消肿止痛, 可清心除烦、通经止痛; 当归是中药方剂中常见的一种药物, 可补血补气、温经止痛,

适用于虚寒型关节疼痛病症, 有效缓解疼痛和麻木症状, 改善肢体功能^③; 五加皮适用于水肿、行迟等症状, 可祛风寒、补肾益气; 威灵仙通经、镇痛, 治风寒湿热, 对腰腿疼痛具有奇效; 路路通也是通经活络、祛湿驱寒的良药。多药配伍熏蒸, 可协同作用^④。

本研究结果显示, 观察组患者治疗总有效率明显高于对照组, VAS 疼痛评分明显低于对照组 ($P<0.05$)。说明中药熏蒸配合艾灸治疗湿寒型颈肩腰腿疼痛效果显著, 可有效缓解患者疼痛症状。与相关研究结果一致^⑤。综上所述, 针对湿寒型颈肩腰腿疼痛患者给予艾灸配合中药熏蒸治疗, 可扶正祛邪、散寒止痛, 达到标本兼治的理想效果, 且治疗时患者自感舒适, 无药物副作用^⑥, 具有积极的临床推广意义。

参考文献

[1]叶云芳.艾灸配合中药熏蒸治疗寒湿型颈肩腰腿痛的护理体会[J].医药前沿,2013,3(23):275-276
[2]欧宛新,罗秋燕.阴三针合艾灸神阙穴治疗寒湿凝滞型原发性痛经 18 例疗效观察[J].新中医,2013,42(10):101-102
[3]张晓东.中医特色治疗寒湿型腰椎间盘突出症的临床效果[J].中国当代医药,2015,22(7):149-151
[4]贺超.补肾通痹汤配合骨盆牵引治疗中老年人肾虚寒湿型腰椎间盘突出症的临床观察[D].武汉:湖北中医学院,2008
[5]冯大源.中医特色疗法在寒湿型腰椎间盘突出症患者中的应用分析[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(8):85-87
[6]王时清,杨红杰,韦华春.通痹汤熏熨在颈肩腰腿痛急性期治疗中的疗效观察[J].医学信息,2013,26(8):574-575

(收稿日期: 2017-07-01)

环磷酰胺冲击治疗难治性类风湿关节炎的临床疗效观察

马文玲

(中国人民解放军第 150 中心医院 河南洛阳 471000)

摘要:目的:观察环磷酰胺冲击治疗难治性类风湿关节炎的临床疗效。方法:选取 2014 年 10 月~2016 年 10 月我院收治的 60 例难治性类风湿关节炎患者作为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组给予甲氨蝶呤治疗,观察组给予环磷酰胺冲击治疗,观察两组的临床疗效。结果:治疗后,观察组的晨僵时间、关节肿胀个数、血清 CRP 及 ESR 指标、关节疾病活动程度和疼痛评分均明显低于对照组,差异有统计学意义, $P<0.05$; 两组患者的不良反应发生情况比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。结论:环磷酰胺冲击治疗难治性类风湿关节炎临床疗效显著,可有效改善患者症状,减轻患者疼痛,且安全性较高。

关键词:难治性类风湿关节炎;环磷酰胺;临床疗效

中图分类号:R593.22

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.08.046

类风湿关节炎是一种自身免疫性疾病。受累关节多为足、腕、手等处的小关节,病变呈对称性、持续性,病理表现为关节滑膜的慢性炎症和形成血管翳,并出现关节软骨和骨破坏,最终导致关节畸形和功能丧失。早期诊断和及时治疗对有效减少骨及关节破坏和病情反复至关重要^①。本研究旨在观察环磷酰胺冲击治疗难治性类风湿关节炎的临床疗效,为

临床治疗提供一定的参考依据。现报告如下:
1 资料与方法
1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月~2016 年 10 月我院收治的 60 例难治性类风湿关节炎患者作为研究对象,随机分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组中男 18 例,女 12 例;年龄 48~75 岁,平均年龄 (58.8± 4.8) 岁;病程 7 个月~11 年,平均病程 (5.7±

1.2)年。观察组中男 16 例,女 14 例;年龄 46~78 岁,平均年龄(57.9± 4.9)岁;病程 9 个月~13 年,平均病程(6.2± 1.5)年。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 纳入标准 患者均采用非甾体类抗炎药及两种以上抗风湿药物治疗 6 个月以上,病情仍处于活动状态;均符合中华医学会风湿病学分会难治性类风湿关节炎的诊断标准^[2]。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 给予甲氨蝶呤治疗。甲氨蝶呤(国药准字 H31020644)15 mg/次,口服,1 次/周,用药 6 个月。用药期间监测白细胞,白细胞计数低至 $1\times 10^9/L$ 时,皮下注射粒细胞集落刺激因子(G-CSF)。

1.3.2 观察组 给予环磷酰胺冲击治疗。将环磷酰胺(国药准字 H32020857)10~16 mg/kg 加入 0.9%氯化钠注射液 200 ml 中静脉滴注,用药时间大于 1 h。用药期间监测白细胞,白细胞计数应保持在 $(1\sim 3)\times 10^9/L$,1 次/月,持续冲击治疗用药 6 个月^[3]。白细胞计数低至 $1\times 10^9/L$ 时的处理方法同对照组。

1.4 观察指标 观察两组患者的临床症状缓解情况,包括晨僵时间、关节肿胀个数、关节疼痛程度和血清 C 反应蛋白(CRP)及血沉(ESR)水平;比较两组患者关节疾病活动程度;记录两组患者治疗过程中出现不良反应的情况。疼痛程度评估采用视觉模拟评分法(VAS 评分)评估,分数越高,表明疼痛越剧烈;关节疾病活动程度评估采用简明疾病活动评分(DAS28)评估,分数越低,表明治疗效果越好。

1.5 统计学分析 所有数据均采用 SPSS18.0 统计学软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床症状改善情况比较 治疗后观察组患者的晨僵时间、关节肿胀个数和血清 CRP 及 ESR 指标均明显低于对照组,差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 1。

表 1 两组患者的临床症状改善情况比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	n	晨僵时间(h)	关节肿胀(个)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)
对照组	30	2.98± 0.43	13.7± 3.3	43.28± 16.34	74.54± 31.25
观察组	30	2.11± 0.20	7.2± 3.1	20.11± 13.22	40.21± 30.21
t		11.151	7.192	6.362	4.715
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者的关节疾病活动程度及疼痛评分比较 治疗前两组患者的关节疾病活动程度及疼痛评分比较,差异无统计学意义, $P>0.05$;治疗后观察组患者的关节疾病活动程度及疼痛评分均明显低于

对照组,差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 2。

表 2 两组患者关节功能及疼痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)					
组别	n	关节疾病活动程度评分		关节疼痛评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	5.61± 0.45	3.76± 0.59	6.74± 0.61	3.76± 0.51
观察组	30	5.58± 0.38	2.01± 0.38	6.59± 0.73	2.29± 0.13
t		1.251	11.251	0.754	10.154
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组患者的不良反应发生情况比较 在治疗过程中,观察组出现胃肠道反应 3 例,尿路刺激反应 2 例,给予对症处理及预防后,均得到缓解;对照组出现胃肠道反应 4 例,白细胞下降 2 例,给予对症处理及预防后,均得到缓解。两组患者不良反应发生情况相比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。

3 讨论

相关研究显示^[4],类风湿关节炎引起的关节破坏一般发生在疾病开始的最初两年,这个时期如果能够进行有效的治疗,可最大程度地减少关节破坏的发生机率,从而延缓疾病的发展。甲氨蝶呤为二氢叶酸还原酶抑制剂,可使细胞内叶酸和核蛋白合成减少,从而抑制淋巴细胞增殖和炎症反应,是国内外学者公认的治疗类风湿关节炎的首选药物,以其为基础的联合治疗方案多种多样,然而目前国际上常用的联合方案对于 1/3 的难治性类风湿关节炎患者无显著疗效。同时,长期服用甲氨蝶呤可出现骨髓抑制、口炎、脱发,甚至肝脏损害及肺部病变等。

环磷酰胺为免疫抑制剂,被广泛应用于病情较为严重且病程较长的患者,适用于无法耐受激素,或者长时间使用激素导致依赖,减药困难的患者。环磷酰胺是磷酸氨基和氮芥相结合产生的化合物,其通过烷化作用会损伤 DNA 功能结构。环磷酰胺冲击治疗具有较强的免疫功能,该法通过抑制 T 细胞介导的非特异性炎症反应,可减少免疫复合物沉积在肾小球上,影响细胞增殖,达到治疗目的。环磷酰胺常见的不良反应有胃肠道毒性,表现为恶心、呕吐等;出血性膀胱炎;白细胞减少;致畸和肝脏损伤等。用药前进行对症预防性用药,可有效降低不良反应的发生^[5-6]。

本研究结果显示,观察组患者的晨僵时间、关节肿胀个数、血清 CRP 及 ESR 指标、关节疾病活动程度及疼痛评分均明显低于对照组,差异具有统计学意义, $P<0.05$;两组的不良反应发生情况相比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。综上所述,环磷酰胺冲击治疗难治性类风湿关节炎具有良好的临床疗效,可有效改善患者症状,减轻患者疼痛,且安全性较高,值得临床推广使用。(下转第 82 页)

(2.18± 0.21) kg; 母亲年龄 23~33 岁, 平均年龄 (27.45± 3.61) 岁; 孕周 38~41 周, 平均孕周 (39.87± 0.51) 周。适于胎龄儿组: 平均体重 (3.35± 0.36) kg; 母亲年龄 24~32 岁, 平均年龄 (26.96± 2.94) 岁; 孕周 39~41 周, 平均孕周 (40.03± 0.45) 周。除新生儿体重外, 三组其他一般资料比较差异无统计学意义, $P>0.05$, 具有可比性。

1.2 检测方法 胎儿娩出后胎盘娩出前行静脉穿刺, 取脐血 5 ml, 离心取血清后置 -20℃ 冰箱待测。采用酶联免疫吸附法检测脐血 IGF-1 水平, 采用半定量逆转录聚合酶链反应技术检测 IGF-1 mRNA 表达, 试剂盒由大连宝生物有限公司提供。

1.3 观察指标 比较三组脐血 IGF-1、IGF-1mRNA 表达水平, 分析脐血 IGF-1、IGF-1 mRNA 表达水平与新生儿体重的相关性。

1.4 统计学分析 数据处理采用 SPSS20.0 统计学软件, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 采用 Spearman 分析法进行相关性分析, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

大于胎龄儿组脐血 IGF-1、IGF-1mRNA 表达水平明显高于适于胎龄儿组, 小于胎龄儿组脐血 IGF-1、IGF-1mRNA 表达水平明显低于适于胎龄儿组, 差异具有统计学意义, $P<0.05$; 脐血 IGF-1、IGF-1 mRNA 表达水平与新生儿体重呈正相关 (分别为 $r=0.606, P=0.017; r=0.506, P=0.023$)。见表 1。

表 1 三组脐血 IGF-1 mRNA 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	n	IGF-1 (μg/L)	IGF-1 mRNA
大于胎龄儿组	32	99.95± 7.84*	0.87± 0.03*
小于胎龄儿组	32	70.68± 5.37*	0.47± 0.06*
适于胎龄儿组	32	83.45± 7.48	0.66± 0.08

注: 与适于胎龄儿组比较, * $P<0.05$ 。

3 讨论

研究表明^[3], IGF-1 对胎儿的生长发育起着重要的调节作用。宫内发育不良与成年后的高血压、心血管疾病以及 X- 综合征相关。研究发现^[4], 不同类型的宫内发育不良与不同类型的成人代谢异常相

关。出生时体重偏低的新生儿常伴随 X- 综合征发病率的增高, 虽然约 80% 宫内发育迟缓胎儿在出生后 12 个月表现早期追赶生长, 且获得与父母身高相应的最终身高, 但宫内发育迟缓仍为身材矮小的主要因素。因此, 宫内发育迟缓的早期诊断对胎儿生长意义重大。IGF-1 与胰岛素结构和功能相似, 其分泌受胰岛素调节, 可促进机体摄取葡萄糖, 同时能介导生长激素促进机体生长。研究显示^[5], 妊娠早期的脐血 IGF-1 浓度较稳定, 妊娠晚期时则会迅速增加至足月。IGF-1 可刺激胎儿细胞增殖, 调节胎儿细胞代谢, 决定营养在胎儿中的划分。脐血 IGF-1 mRNA 表达于分化的合体滋养层细胞中, 与其受体结合后可促进葡萄糖、氨基酸等营养物质由母体转向胎儿, 促进胎儿的生长发育。

本研究结果显示, 大于胎龄儿组脐血 IGF-1、IGF-1 mRNA 表达水平高于适于胎龄儿组, 小于胎龄儿组脐血 IGF-1、IGF-1 mRNA 表达水平低于适于胎龄儿组, $P<0.05$, 经 Spearman 分析得知, 脐血 IGF-1、IGF-1 mRNA 表达水平与新生儿体重呈正相关 (分别为 $r=0.606, P=0.017; r=0.506, P=0.023$)。说明脐血中 IGF-1、IGF-1 mRNA 表达水平与妊娠晚期胎儿生长发育密切相关, 其检测结果对评估妊娠晚期胎儿生长发育具有较高的临床价值, 可为宫内发育迟缓的早期发现及治疗提供依据。

参考文献

[1]梁辉标,陈丽,蓝晓林.IGF-1、IGFBP-3 与新生儿出生体重及巨大儿出生率的关系研究[J].中国优生与遗传杂志,2015,27(11):85-87
[2]张浩如.IUGR 与脐血胰岛素、IGF-1 和脂联素的相关性研究[J].中华全科医学,2014,12(1):93-95
[3]张靖霄,段丽红,宋春红,等.胰岛素样生长因子与胎儿宫内生长受限的相关性[J].临床荟萃,2014,29(8):930-932
[4]李晓娟,于柏峰,吴学礼,等.胎盘 IGF-1 的表达及其 DNA 甲基化与 IUGR 的相关性分析[J].基因组学与应用生物学,2017,29(1):7-12
[5]段丽红,宋春红,赵霞,等.脐血中胰岛素、胰岛素样生长因子 - I 及胰岛素样生长因子结合蛋白 -2 与胎儿生长发育的关系[J].河北医药,2013,35(8):1143-1145

(收稿日期: 2017-07-05)

(上接第 73 页)

参考文献

[1]杨瑞裕,任建民,杨承博,等.环磷酰胺冲击治疗风湿免疫疾病的疗效分析[J].转化医学电子杂志,2015,2(9):117-118
[2]中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(4):265-270
[3]Ntali S,Bertsias G,T Boumpas D.Cyclophosphamide and lupus nephritis: when, how, for how long [J]?Clinical Reviews in Allergy &

Immunology,2011,40(3):181-191
[4]周铁.环磷酰胺冲击治疗类风湿关节炎的疗效及对患者 CRP、IL-6 表达的影响[J].包头医学院学报,2017,33(5):23-25
[5]芦春,张瑞.探析环磷酰胺冲击治疗风湿免疫疾病的临床疗效[J].大家健康,2016,10(23):169-170
[6]王善娟.环磷酰胺冲击疗法对风湿免疫疾病的临床效果分析[J].世界临床医学,2017,11(7):91

(收稿日期: 2017-07-28)