

雷公藤多苷联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎患者疗效观察

董艳新

(河南省南阳豫西健和医院肾病风湿内分泌科 南阳 474500)

摘要:目的:分析雷公藤多苷+柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎(AS)的效果。方法:选取 2019 年 2 月~2020 年 8 月收治的 AS 患者 92 例,按照随机数字表法分为常规组和研究组各 46 例。两组均给予基础治疗,常规组接受柳氮磺吡啶治疗,研究组接受柳氮磺吡啶+雷公藤多苷治疗。比较两组疗效、Bath 强直性脊柱炎功能指数 (BASFI) 评分、Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数 (BASDAI)评分以及白细胞介素 -10(IL-10)、白细胞介素 -4(IL-4)、肿瘤坏死因子 -α(TNF-α)、白细胞介素 -1β(IL-1β)水平。结果:研究组总有效率 93.48%较常规组 76.09%高($P<0.05$);治疗后两组 BASFI 及 BASDAI 评分均下降,且研究组评分更低($P<0.05$);治疗后两组 IL-10、IL-4 水平均升高,IL-1β、TNF-α 水平均下降,且研究组 IL-10、IL-4 水平均更高,IL-1β、TNF-α 水平均更低 ($P<0.05$)。结论:雷公藤多苷联合柳氮磺吡啶治疗 AS 疗效显著,能有效调节炎症免疫,缓解病情。

关键词:强直性脊柱炎;雷公藤多苷;柳氮磺吡啶;血清细胞因子

中图分类号:R593.23

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.062

强直性脊柱炎(Ankylosing Spondylitis, AS)是一种风湿性、炎症性慢性疾病,常见于青年男性,可累及骶髂关节、中轴骨骼、外周关节,导致胸部扩张、脊柱活动受限、关节僵硬,严重影响日常生活及工作^[1-3]。柳氮磺吡啶是一线 AS 治疗药物,能有效缓解患者症状,改善关节功能,但对病理进程改善效果不明显。雷公藤多苷是一种中成药,具有免疫调节、抗炎效果,已广泛应用于治疗原发性肾小球肾病、湿疹、皮炎、类风湿关节炎,并取得良好效果^[4-6]。本研究旨在探讨雷公藤多苷联合柳氮磺吡啶在 AS 患者治疗中的应用效果。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月~2020 年 8 月我院收治的 AS 患者 92 例,按照随机数字表法分为常规组和研究组各 46 例。常规组女 21 例,男 25 例;病程 0.7~3.0 年,平均(1.74± 0.38)年;年龄 23~56 岁,平均(39.67± 7.85)岁。研究组女 18 例,男 28 例;病程 0.6~3.0 年,平均(1.85± 0.46)年;年龄 24~57 岁,平均(40.38± 8.01)岁。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 纳入标准 CT、X 线检查明确为 AS,符合《强直性脊柱炎/脊柱关节炎患者实践指南》^[7]中 AS 诊断标准,腰、脊柱、腹股沟、臀部伴有酸痛、晨僵症状,夜间疼痛加重,持续时间≥6 周;年龄 20~60 岁;近 3 年无生育需求;知情本研究,签署知情同意书。

1.3 排除标准 近 3 个月有严重感染史、肾上腺皮质激素应用史;合并内分泌、呼吸、胃肠道、心血管、血液系统疾病;合并关节畸形或其他类型风湿性疾病;妊娠期、哺乳期。

1.4 治疗方法 两组均给予物理治疗,如关节活动范围及伸展训练、深呼吸练习、姿势锻炼,若疼痛剧烈,顿服洛索洛芬钠片(国药准字 H20123120)60

mg。常规组给予柳氮磺吡啶肠溶片(国药准字 H41022171)治疗,口服,3 次/d,250 mg/次,7 d 后调整剂量为 3 次/d,500 mg/次,14 d 后改为 2 次/d,1 000 mg/次,之后以该剂量维持治疗。研究组采用柳氮磺吡啶+雷公藤多苷片(国药准字 Z32021007)治疗,柳氮磺吡啶用法用量同常规组,雷公藤多苷口服,3 次/d,1 mg/(kg·d)。两组均持续治疗 6 个月。

1.5 观察指标 (1)疗效。显效:臀部、腰部、关节等晨僵、肌肉痉挛、疼痛症状明显缓解或消失,Bath 强直性脊柱炎功能指数 (BASFI) 评分下降≥50%;有效:臀部、腰部、关节等晨僵、肌肉痉挛、疼痛症状减轻,BASFI 评分下降 30%~49%;无效:未达到以上标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)采用 Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数 (BASDAI)、BASFI 评价两组治疗前后疾病活动性、功能状态。BASDAI 0~60 分,BASFI 0~100 分,分值越高,提示结果越差。(3)治疗前后分别取 5 ml 静脉血,离心(15 min,3 500 r/min),分离上清液,以 ELISA 法测定两组血清白细胞介素 -10 (IL-10)、白细胞介素 -4 (IL-4)、肿瘤坏死因子 -α (TNF-α)、白细胞介素 -1β (IL-1β)水平,试剂盒由北京安迪华泰科技公司提供。

1.6 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以%表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 研究组总有效率 93.48%较常规组的 76.09%高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[例(%)]					
组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	46	25 (54.35)	18 (39.13)	3 (6.52)	43 (93.48)
常规组	46	20 (43.48)	15 (32.61)	11 (23.91)	35 (76.09)
χ^2					5.392
P					0.020

2.2 两组 BASFI 及 BASDAI 评分比较 治疗前两组 BASFI 及 BASDAI 评分比较无显著差异 ($P>0.05$); 治疗后两组 BASFI 及 BASDAI 评分均下降, 且研究组评分更低 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 BASFI 及 BASDAI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	BASFI		BASDAI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	46	74.38± 8.67	28.45± 3.51*	38.42± 5.73	11.57± 2.16*
常规组	46	73.56± 9.23	36.58± 4.74*	37.84± 5.29	15.63± 3.09*
t		0.439	9.349	0.504	7.304
P		0.662	0.000	0.615	0.000

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

2.3 两组血清炎症介质比较 治疗前两组血清 IL-10、IL-4、IL-1 β 、TNF- α 水平比较无显著差异 ($P>0.05$); 治疗后两组 IL-10、IL-4 水平均升高, IL-1 β 、TNF- α 水平均下降, 且研究组 IL-10、IL-4 水平均更高, IL-1 β 、TNF- α 水平均更低 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清炎症介质比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	IL-10	IL-4	IL-1 β	TNF- α
治疗前	研究组	46	3.96± 0.68	14.37± 1.42	55.62± 9.41	32.46± 5.22
	常规组	46	4.12± 0.74	14.87± 1.64	54.79± 8.68	31.85± 5.07
	t		1.080	1.563	0.440	0.569
	P		0.283	0.122	0.661	0.571
治疗后	研究组	46	8.05± 1.35*	17.28± 2.19*	44.50± 5.92*	21.48± 3.69*
	常规组	46	6.67± 1.08*	16.15± 1.83*	48.72± 6.21*	25.34± 4.14*
	t		5.414	2.685	3.336	4.721
	P		0.000	0.009	0.000	0.000

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

3 讨论

AS 是一种严重的脊柱关节病, 可影响骶髂、脊柱关节, 继发活动受限、疼痛等, 病情进展至中后期, 可造成不可逆性中轴脊柱损伤, 骶髂、脊柱关节融合, 影响脊柱活动性^[8-10]。因此寻求一种高效、安全的治疗药物有积极意义。

柳氮磺吡啶是治疗 AS 的常用药物, 能调节人体细胞免疫, 抑制前列腺素降解、合成, 调控细胞因子网络, 起到抗免疫、抗炎作用, 从而能减轻关节症状, 减少 AS 复发^[11-13]。但其单独使用效果欠佳, 故常与其他药物联合使用, 以提高疗效。本研究结果显示, 研究组总有效率 93.48% 高于常规组的 76.09%, 治疗后 BASFI、BASDAI 评分均低于常规组 ($P<0.05$), 提示雷公藤多苷联合柳氮磺吡啶可进一步缓解 AS 病情, 提高疗效。雷公藤多苷是一种非甾体类免疫抑制剂, 是从雷公藤根提取精制而成, 活性成分主要包括生物碱、三萜、二萜内酯等, 具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节功能, 可抑制 AS 相关病理性骨化因子 miR-21、BMP-2 表达, 抑制免疫细胞活化, 稳定疾病^[14]。因此柳氮磺吡啶基础上联合雷公藤多苷可一定程度上增强疗效, 进一步缓解病情。

细胞因子生物活性多样, 可参与细胞免疫应答, 在急慢性炎症中起到关键作用, 目前已经证实细胞因子紊乱与 AS 发病有关^[15]。IL-1 β 为启动炎症的重要因子, 可损害关节软骨; TNF- α 是重要免疫调节及促炎因子。研究发现 AS 患者血清 TNF- α 、IL-1 β 因子水平均显著增加^[16]。IL-10、IL-4 是一种抑炎因子, 其中 IL-10 具有强烈的免疫抑制、抗炎活性, 而 IL-4 能抑制软骨降解。本研究结果发现, 治疗后研究组 IL-1 β 、TNF- α 水平均较常规组低, IL-10、IL-4 水平较常规组高 ($P<0.05$), 表明雷公藤多苷 + 柳氮磺吡啶能有效调控 AS 患者免疫炎症反应。

综上所述, AS 患者接受雷公藤多苷 + 柳氮磺吡啶治疗, 能显著改善免疫炎症状态, 缓解病情, 提高疗效。

参考文献

[1]韩仁芳,陈梦雅,刘瑞,等.强直性脊柱炎 2261 例流行特征及功能状态现状分析[J].安徽医药,2017,21(1):73-77.

[2]邹玉琼,张莹莹,李涯松.青壮年强直性脊柱炎骨代谢类型对临床预防及治疗意义的研究[J].中华全科医学,2021,19(9):1463-1465,1603.

[3]陈水绵,游玉权,张红凤,等.强直性脊柱炎患者抗核抗体检测结果及临床意义分析[J].检验医学与临床,2021,18(16):2314-2317.

[4]陈士军,朱卫民,田培军.小剂量雷公藤总苷联合甲氨蝶呤对类风湿关节炎患者临床症状、炎性因子及关节功能的影响[J].临床误诊误治,2020,33(3):52-56.

[5]沈括,王小蕊,华青措,等.雷公藤多苷片联合依那西普治疗强直性脊柱炎患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(19):2996-2999.

[6]李茂兵,代风波,张庆,等.扶阳强脊散辅助雷公藤多苷片治疗强直性脊柱炎的效果研究[J].中国预防医学杂志,2020,21(1):107-110.

[7]谢雅,杨克虎,吕青,等.强直性脊柱炎 / 脊柱关节炎患者实践指南[J].中华内科杂志,2020,59(7):511-518.

[8]吉健华,成洁.雷公藤多苷治疗强直性脊柱炎的疗效及对患者可溶性白介素-2 受体的影响[J].海南医学,2019,30(22):2905-2908.

[9]李国瑛,唐慧,李翼.通督升阳三联疗法联合塞来昔布治疗急性活动期强直性脊柱炎 27 例临床观察[J].风湿病与关节炎,2021,10(7):8-10,37.

[10]金舒纯,茅建春.风痛膏穴位敷贴治疗肾虚督寒型强直性脊柱炎患者的临床研究[J].天津中医药,2021,38(8):1035-1040.

[11]郑红霞,章伟明,王圳,等.雷公藤多苷、白芍总苷联合柳氮磺胺吡啶诱导缓解并维持性治疗强直性脊柱炎的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2018,38(6):651-654.

[12]郭凤霞,田中华,任书军,等.补肾健脊汤联合柳氮磺吡啶片治疗强直性脊柱炎 30 例[J].中医研究,2021,34(6):27-29.

[13]刘辉,王雪峰,李俊.针灸推拿结合柳氮磺吡啶肠溶片治疗强直性脊柱炎临床研究[J].国际中医中药杂志,2019,41(9):936-940.

[14]罗绮雯,陈国强,张红卫,等.依那西普注射剂联合雷公藤多苷片治疗强直性脊柱炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(15):1578-1580.

[15]方妍妍,刘健,万磊,等.基于关联规则对 423 例强直性脊柱炎患者血小板参数与免疫炎症代谢指标的数据挖掘研究[J].中国免疫学杂志,2018,34(7):1039-1043,1049.

[16]王桂珍,黄传兵,汪元,等.痹祺胶囊对强直性脊柱炎患者的临床疗效及细胞因子的影响[J].中草药,2020,51(21):5566-5570.

(收稿日期: 2021-04-10)