

# 鹿瓜多肽注射液治疗活动期类风湿关节炎 45 例

姜德训 白云静 安娜 李艳新 刘坚 孔祥艳 徐晓华

(北京军区总医院,北京市东城区南门仓5号,100700)

**关键词** 类风湿关节炎;活动期;鹿瓜多肽注射液

类风湿关节炎(RA)是一种以慢性进行性关节滑膜病变为特征的全身性自身免疫病,主要表现为对称性侵蚀性关节炎,病程迁延,如不及时治疗,最终会导致受累关节的畸形和功能丧失,严重影响生活质量。因而,早期诊断、早期治疗尤为重要。鹿瓜多肽注射液是分别提取鹿科动物梅花鹿的骨骼和葫芦科植物甜瓜的干燥成熟种子制成的中药复方制剂,本研究采用随机对照方法,观察了鹿瓜多肽辅助治疗活动期类风湿关节炎的短期疗效和安全性。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所有病例均来源于我院 2009 年 12 月-2011 年 12 月门诊或住院的 RA 患者,将符合条件的患者 90 例,依据 SAS 统计软件产生的随机数字表随机分为治疗组和对照组,每组各 45 例。其中治疗组男 9 例,女 36 例,年龄  $45.3 \pm 19.5$  岁,病程  $28.6 \pm 14.2$  个月,X 线分期:I~II 期 19 例,III~IV 期 26 例;对照组男 10 例,女 35 例,年龄  $49.8 \pm 21.5$  岁,病程  $33.6 \pm 19.3$  个月,X 线分期:I~II 期 21 例,III~IV 期 24 例。2 组患者的性别、年龄、病程、X 线分期等基线

资料比较均无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ )。

**1.1.1 入选标准** 符合美国风湿病学会 1987 年 RA 分类标准<sup>[1]</sup>,且符合活动期 RA 标准者。活动期 RA 标准<sup>[2]</sup>:1)休息时中等程度疼痛;2)晨僵持续  $\geq 1$ h;3)关节肿胀  $\geq 3$  个;4)关节压痛  $\geq 5$  个;5)血沉(魏氏法)  $\geq 28$ mm/h。凡同时符合 4 项标准者为活动期 RA。

**1.1.2 排除标准** 具有以下情况之一者不纳入本研究:1)有严重心脏、肺脏、血液和内分泌疾病或病史者;2)活动性胃肠疾病者;3)血清肌苷、谷丙转氨酶超过正常标准者;4)对该方案中任何一种药物过敏者。

## 1.2 方法

**1.2.1 干预方法** 治疗组给予洛索洛芬钠片 60mg 口服,每日 2 次,来氟米特 20mg 口服,每日 1 次,鹿瓜多肽注射液(公司)12mL 溶于生理盐水 100mL 静滴,每日 1 次。对照组给予洛索洛芬钠片 60mg 口服,每日 2 次,来氟米特 20mg 口服,每日 1 次,同时给予生理盐水 100mL 静滴,每日 1 次;2 组疗程均为 14d。

**1.2.2 疗效观察指标** 观察治疗前后患者 VAS 评分、晨僵时间、关节肿胀数、关节压痛数、DAS28 评分

是一种水溶性维生素,最重要的用途在于抗氧化作用和预防胎儿神经管发育缺陷;而复合维生素 B 功效是促进生长,维持上皮组织,如黏膜、结膜、角膜等正常机能的作用,参与体内氧化还原过程及体内糖代谢过程。

中医学认为口疮、口疳在急性期(发作期)多为火邪所致,常用清上、中二焦之火为正治。但临床上常见一些反复发作,缠绵不愈,此消彼长,痛苦不堪的患者,治则历尽苦寒之味而不愈,甚至愈加加重,伴有心烦不寐,口干不欲饮,或潮热面红,虚胖,月经量少,或形寒肢冷,尿清便溏。症因多思多虑、或冻食甘肥、睡眠不足等耗气伤阳诱发或加重,脉症与肾阳不足,离根相火上蒸腐肉相符。治法上,唐代王冰“壮水之主以制阳光”明示,欲引火归源,求阴阳相生,治疗采取温阳补肾,辅以育阴运气,求平降炎上之无根之火,为反治的正道。方用金匱肾气丸补肾温阳,引火归源,治疗上述

证型辨证为肾阳虚衰,离根之火炎上为患的复发性顽固口疮或口疮为过于苦寒误治,损及肾阳者,着实合拍,疗效更佳,症状平缓后,再根据气、阴、阳之盛衰辨证调善后,巩固疗效,结合养生,以防复发。方中附、桂为君,温补命门,尤其是小剂量肉桂,用药汤泡服,可克服附、桂之燥烈,引火归源之效尤为明显,配合六味地黄汤滋阴补肾,阴中求阳、阳中求阴,佐以砂仁行气健脾、露蜂房祛风攻毒,木通清心降火通阳,同起温肾降火、解毒愈合之妙。临床结合中医辨证明确,属于肾阳不足、相火上扰所致复发性口疮者采用加味金匱肾气丸颇有优势,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:335.
- [2] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 复发性阿弗他溃疡疗效评价试行标准. 临床口腔医学杂志,2001,17(3):209.

(2012-02-23 收稿)

以及血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)等指标的变化情况。

1.2.3 疗效评价标准 采用美国风湿病学会所制定的ACR20、ACR50、ACR70评价疗效<sup>[3]</sup>。ACR20定义:

1)患者整体评估;2)医生整体评估;3)患者对疼痛程度评估;4)功能丧失的程度;5)急性期反应物(ESR或CRP)的水平。ACR50、ACR70采用相同的标准分别定义为50%及70%的改善。

1.2.4 安全性指标 包括治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能、胸部X线片以及临床不良反应症状等。

1.2.5 统计学方法 采用SAS8.0统计软件进行统计分析。2组间符合正态分布的计量资料采用t检验,不符合正态分布的计量资料采用符号秩检验,计数资料采用卡方检验,等级资料采用Ridit分析,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后情况比较 治疗20天后,各组内分别比较,2组患者在VAS评分、晨僵时间、关节肿胀指数、关节压痛指数、DSA28评分以及ESR、CRP、RF等方面均较治疗前有显著性改善(P均<0.05);组间比较,治疗组在VAS评分、晨僵时间、关节肿胀指数、关节压痛指数、DSA28评分以及ESR、CRP等方面改善明显优于对照组(P均<0.05),(见表1)。

表1 2组治疗前后各项指标比较

项目	治疗组(45例)		对照组(45例)		P值
	疗前	疗后	疗前	疗后	
VAS(10cm)	6.56±1.59	3.90±1.20 <sup>△</sup>	6.22±1.22	4.02±0.99 <sup>△</sup>	0.0269*
晨僵(min)	100.44±63.99	38.44±16.71 <sup>△</sup>	92.89±51.22	51.33±25.92 <sup>△</sup>	0.0489*
关节肿胀指数	11.51±5.19	3.22±1.04 <sup>△</sup>	12.24±7.21	6.38±3.05 <sup>△</sup>	0.0379*
关节压痛指数	15.96±5.86	5.62±1.75 <sup>△</sup>	16.53±6.09	8.53±2.37 <sup>△</sup>	0.0491*
DSA28评分	5.98±1.56	3.78±1.45 <sup>△</sup>	5.64±2.01	3.76±1.68 <sup>△</sup>	0.0227*
血沉(mm/h)	45.49±24.59	21.76±11.24 <sup>△</sup>	41.84±22.12	26.11±12.38 <sup>△</sup>	0.0164*
CRP(mg/L)	29.55±32.33	8.16±5.17 <sup>△</sup>	25.01±29.40	13.98±12.26 <sup>△</sup>	0.0442*
RF(IU/mL)	103.01±66.24	35.51±16.62 <sup>△</sup>	111.11±110.39	39.31±20.88 <sup>△</sup>	0.7991

注:与治疗前比较,△P<0.05;与对照组比较,\*P<0.05。

2.2 2组ACR疗效比较 治疗20天后,2组ACR疗效比较,治疗组优于对照组(P<0.05),(见表2)。

表2 2组ACR疗效比较

组别	例数	ACR				P值
		< ACR20 (%)	ACR20 (%)	ACR50 (%)	ACR70 (%)	
治疗组	45	7(15.6)	14(31.1)	18(40)	6(13.3)	
对照组	45	12(26.7)	19(42.2)	11(24.4)	3(6.7)	0.0352

2.3 2组不良反应比较 治疗过程中,2组不良反应发生率均很低,且2组不良事件发生率无统计学意义(P>0.05)。(见表3)。

表3 2组不良反应事件比较

组别	例数	白细胞下降	肝功能损害	胃肠道反应	过敏反应	其他	统计值	P值
治疗组	45	2	0	1	0	1		
对照组	45	3	1	2	0	1	0.9321	0.3343

3 讨论

类风湿关节炎是一种以滑膜和骨关节侵蚀为主的慢性、进行性、侵蚀性疾病,目前临床上治疗的药物主要有非甾体抗炎药、糖皮质激素和慢作用抗风湿药等,但上述药物或因临床不良反应较多,或因起效慢,或在部分患者中缺乏疗效等而限制了其临床应用。对于活动期RA,有必要联合应用多种不同作用机制的药物以尽快缓解病情、提高疗效。

鹿瓜多肽注射液主要含有骨诱导多肽类生物因子、甜瓜籽提取物、多种游离氨基酸和有机钙、磷等成分,有研究显示<sup>[4]</sup>其可抑制巨噬细胞活化、降低血清中IL-1、TNF-α和IL-6含量,抑制滑膜组织的炎细胞浸润、血管增生和血管翳的形成,减少滑膜组织增生,减轻关节软骨和骨损伤;另有研究显示<sup>[5]</sup>该药对类风湿关节炎具有消肿止痛、调节免疫、抑制骨破坏的治疗作用,对RA活动期尤其具有起效快、短期疗效确切、安全性较高的特点<sup>[6]</sup>。

本研究显示:2组患者治疗20天后各项临床指标均取得较好改善,其中,治疗组在VAS评分、晨僵时间、关节肿胀指数、关节压痛指数、DSA28评分和血沉、C反应蛋白等方面改善较对照组有统计学意义(P均<0.05);治疗组总有效率明显高于对照组(P<0.05);2组均无严重不良反应发生。提示鹿瓜多肽辅助治疗活动期类风湿关节炎,具有起效快、缓解率高的优点,且无明显毒副作用,是值得推广的RA活动期辅助用药。

参考文献

[1]中华医学会风湿病学分会.类风湿关节炎诊治指南(草案).中华风湿病杂志,2003,7(4):251.  
 [2]侯勇,张奉春,黄烽,等.Infliximab治疗RA的随机双盲平行多中心临床试验.中华风湿病杂志,2006,10(11):658-663.  
 [3]牛红青,张莉芸,等.类风湿关节炎疗效评价指标研究进展.中华风湿病杂志,2008,12(1):55-57.  
 [4]孙海凤,于晓凤,曲邵春,等.鹿瓜多肽口服液对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用及其机制.中国药理学杂志,2008,43(7):502-506.  
 [5]李征.注射用鹿瓜多肽治疗类风湿性关节炎临床研究.中国保健(医学研究版),2007,15(17):55-56.  
 [6]郭生玉,林连捷,楚华,等.鹿瓜多肽治疗类风湿性关节炎临床疗效观察.中国骨伤,2008,21(8):610-612.

(2012-02-28 收稿)