引用本文:王建宇,张莉,高倩,等.丁苯酞注射液治疗急性进展性脑梗死病人的临床疗效及机制研究[J].安徽医药,2022,26(1):179-183.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.01.042.**

◇药物与临床◇

丁苯酞注射液治疗急性进展性脑梗死病人的临床疗效及机制研究

王建宇[a],张莉[b],高倩[a],崔永健[a],魏琰[a]

作者单位:衡水市人民医院,[a]神内二科,[b]消化内科,河北 衡水 053000

通信作者:魏琰,女,主任医师,研究方向为脑血管病诊治以及神经疑难疾病诊治,Email:hayuanwy@163.com

摘要: 目的 研究丁苯酞注射液用于急性进展性脑梗死病人治疗中的临床疗效其及作用机制。**方法** 选取衡水市人民医院2018年1月至2019年6月收治的120例急性进展性脑梗死(APCI)病人纳入本研究,将入选病人均分为传统组与丁苯酞组,传统组给予巴曲酶注射液治疗,丁苯酞组给予巴曲酶注射液联合丁苯酞注射液治疗;治疗14 d后,评估两组临床疗效,观察用药前后两组病人神经缺损情况、凝血指标、同型半胱氨酸、炎性因子、神经蛋白因子表达水平的变化情况,统计治疗期间不良反应发生率。**结果** 丁苯酞组总有效率90.00%,传统组总有效率70.00%,丁苯酞组高于传统组(P<0.05);用药后,两组病人D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、同型半胱氨酸(Hcy)水平均较组内用药前改善,丁苯酞组均低于传统组[(122.32±23.20)μg/L比(175.52±22.29)μg/L、(2.81±0.39)g/L比(3.59±0.44)g/L、(9.23±1.05)μmol/L比(15.19±1.76)μmol/L,P<0.05];用药后,两组病人超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-8(IL-8)水平均较组内用药前降低,丁苯酞组均低于传统组[(3.43±0.39)mg/L比(7.06±0.85)mg/L、(16.58±2.44)ng/L比(25.29±2.60)ng/L、(0.42±0.05)ng/mL比(0.77±0.10)ng/mL,P<0.05];用药后,两组病人美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、S100蛋白(S100B)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平均较组内用药前改善,且丁苯酞组均优于传统组(P<0.05);两组用药期间的不良反应差异无统计学意义(P>0.05)。**结论** 丁苯酞注射液治疗急性进展性脑梗死能够提高病人临床疗效,主要通过减轻高凝状态、拮抗炎性反应、降低同型半胱氨酸水平、改善神经蛋白因子表达水平等机制发挥提高临床疗效的功效。

关键词: 脑梗死; 丁苯酞注射液; 同型半胱氨酸; 神经因子; 炎性因子; 凝血功能

Clinical efficacy and mechanism of butylphthalide injection in the treatment of patients with acute progressive cerebral infarction

WANG Jianyu[a],ZHANG Li[b],GAO Qian[a],CUI Yongjian[a],WEI Yan[a]

Author Affiliation:[a]Department of Internal Medicine, [b]Department of Gastroenterology, Hengshui People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, *China*

Abstract: Objective To study the clinical efficacy and mechanism of butylphthalide injection in the treatment of patients with acute progressive cerebral infarction.**Methods** A total of 120 cases of patients with acute progressive cerebral infarction (APCI) admitted to Hengshui People's Hospital from January 2018 to June 2019 were enrolled in the study. Patients were divided into traditional group and butylphthalide group. The traditional group was given batroxobin injection treatment, while the butylphthalide group was given batroxobine combined with butylphthalide injection therapy. After 14 days of treatment, the clinical efficacy of the two groups was evaluated, and the changes of nerve defects, coagulation indexes, expression levels of homocysteine, inflammatory factors and neuroprotein factors before and after treatment were observed, and the incidence of adverse reactions during treatment was counted.**Results** The total effective rate of the butylphthalide group was 90.00%, which was higher than that of the traditional group 70.00%,the difference was statistically significant (P<0.05); After medication, the levels of D-D, FIB and Hcy in the two groups were improved compared with those before medication, and those in the butylphthalide group were lower than those in the traditional group [traditional group: (175.52±22.29)μg/L, (3.59±0.44)g/L, (15.19±1.76)μmol/L, butylphthalide group:(122.32±23.20)μg/L, (2.81±0.39)g/L, (9.23±1.05)μmol/L], the differences were statistically significant (P<0.05). After treatment, the levels of hS-CRP, TNF-α and IL-8 in the two groups were lower than those before treatment, and those in the butylphthalide group were lower than those in the traditional group [traditional group: (7.06±0.85)mg/L, (25.29±2.60)ng/L, (0.77±0.10)ng/mL, butylphthalide group: (3.43±0.39)mg/L, (16.58±2.44)ng/L, (0.42±0.05)ng/mL], the differences were statistically significant (P<0.05). After treatment, NIHSS score, S100B, MBP and NSE levels in the two groups were improved compared with those before treatment, and the butylphthalide group was better than the traditional group, the differences were statistically significant (P<0.05). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups (P>0.05).**Conclusion** Butylphthalide injection can im-

prove the clinical efficacy of patients with acute progressive cerebral infarction, mainly by reducing hypercoagulability, antagonizing inflammatory reaction, reducing homocysteine level, improving the expression level of nerve protein factors and other mechanisms.

Key words: Brain infarction; Butylphthalide injection; Homocysteine; Nerve factors; Inflammatory factors; Blood coagulation function

急性进展性脑梗死(APCI)属于缺血性脑卒中,病人于发病后的6 h至7 d内,虽经治疗但神经功能缺损及相关临床症状仍出现持续的进行性加重[1-2]。APCI为脑梗死所致临床死亡的首位诱因[3]。APCI的发病率占脑梗死的30%左右。近年来我国APCI的发病率出现逐年升高[4-5]。目前,APCI尚无特效疗法与药物,临床治疗主要采用改善脑水肿、保护脑组织、溶栓、抗血小板聚集、抗凝降纤、清除氧自由基、抗炎性应激反应等手段进行治疗[6]。丁苯酞软胶囊为我国自主研发的第三个国家一类药物,具有增强脑部血供、改善神经功能缺损的明确功效,其注射液剂型更适用于APCI的治疗。本研究以明确其应用效果,分析其主要作用机制。现将详细情况总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取衡水市人民医院2018年1月至2019年6月收治的120例APCI病人纳入本研究,全部病人采用随机数字表法划分为传统组与丁苯酞组,每组60例。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 病例选取标准 诊断标准:依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》2014版标准诊断[7]。纳入标准:①符合以上诊断标准,经本院头颅计算机断层扫描技术(CT)、核磁共振(MRI)等医学影像学检查确诊为APCI的病人;②首发急性脑梗死病人;③发病后72 h内神经功能缺损呈进行性加重;④了解本研究内容后病人或其近亲属同意参与,且签署知情文件。排除标准:①既往有相关病史;②并发脑出血或有脑出血史;③肝、肾等脏器严重功能不全;④合并有血液疾病、免疫功能异常;⑤有恶性肿瘤、出血性疾病史;⑥外科手术、重大创伤后14 d内,其他心脑血管不良事件急性期,感染性疾病急性期的病人;⑦入组前1个月内有抗凝、抗血小板聚集类药物应用史的病人;⑧对于本研究应用的药物有过敏史的病人。

1.3 治疗方法

1.3.1 *传统组* 给予基础治疗包括:水电解质平衡、酸碱平衡、神经营养、支持、脑细胞保护等常规治疗,给予控制血压、血糖、调节血脂等对症治疗。在此基础上给予巴曲酶注射液(长春雷允上药业有限公司生产,批号H20030295),初始剂量为10 BU,与0.9%氯化钠注射液250 mL混匀,静脉滴注1 h以上,每48小时1次;第2次、3次用药剂量为5 BU,用药方法与首次相同;共给药3次。

1.3.2 *丁苯酞组* 给予基础治疗与对症治疗,治疗内容与传统组完全一致;同时给予巴曲酶注射液用药方法、用量等均与传统组完全一致。在此基础上给予丁苯酞注射液(石药集团恩必普药业有限公司生产,批号H20100041)100 mL,静脉滴注50 min以上,2次/日,连续治疗14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 *具体指标* 用药后14 d,评估临床疗效;观察用药前后两组病人神经功能缺损情况,凝血指标:D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、同型半胱氨酸(Hcy)、炎性因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]、神经蛋白因子[S100蛋白(S100B)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)]表达水平的变化情况及统计治疗期间不良反应发生率。

1.4.2 *临床疗效评估标准* 依据全国第四届脑血管病学术会议制定的《脑卒中病人临床神经功能缺损程度评分标准(1995)及各类脑血管疾病诊断要点》中之相关标准评估[8]。具体标准:用药后神经功能缺损程度评分无持续进展且降低幅度≥91%为临床治愈,无持续进展且降低幅度为46%~<91%为显效,无持续进展且降低幅度为18%~<46%为有效,无持续进展且降低幅度为<18%或有持续进展为无效;总有效为排除无效病例后的病例总数。神经功能缺损程度根据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)标准评估,得分与神经功能缺损程度呈正比[9]。

1.4.3 *生化指标检测* 分别于用药前、治疗14 d后(用药后),采集空腹肘静脉血样6 mL,其中3 mL滴加抗凝,置于离心机内,按3 500 r/min速度处理10 min,分别采得血浆、血清。依据免疫比浊法测定血浆中D-D水平、FIB水平,Hcy、S100B、MBP、NSE、hs-CRP、TNF-α、IL-8均按免疫酶联吸附(ELISA)法检测。

1.5 统计学方法 使用SPSS 21.0软件分析。等级型数据予以秩和检验,计数型数据予以Pearson、连续校正、Fisher确切概率法分析,均按例(%)表述;计量型数据组内对比予以配对t检验,组间对比予以独立t检验,$\bar{x} \pm s$描述。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料对比 两组病人一般资料差异无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 急性进展性脑梗死120例一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	体质量/(kg,$\bar{x}\pm s$)	病程/(h,$\bar{x}\pm s$)	梗塞位置/例		合并症/例			
						前循环	后循环	高血压	冠心病	糖尿病	高脂血症
传统组	60	33/27	67.89±8.17	73.51±10.67	7.81±2.13	47	13	32	21	11	15
丁苯酞组	60	34/26	68.02±8.31	74.07±11.12	7.92±2.21	46	14	30	22	13	16
$t(\chi^2)$值		(0.03)	0.09	0.28	0.28	(0.05)		(0.26)			
P值		0.854	0.931	0.779	0.782	0.827		0.967			

2.2 临床疗效 丁苯酞组总有效率为90.00%,传统组总有效率为70.00%,丁苯酞组临床总有效率与整体疗效水平均优于传统组(P<0.05),见表2。

表2 急性进展性脑梗死120例临床疗效评估比较/例(%)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
传统组	60	5 (8.33)	14 (23.33)	23 (38.33)	18 (30)	42 (70.00)
丁苯酞组	60	12 (20.00)	24 (40.00)	18 (30.00)	6 (10.00)	54 (90.00)
$Z(\chi^2)$值			−3.44			(7.50)
P值			0.001			0.006

2.3 凝血指标与Hcy表达水平 用药前两组病人D-D、FIB、Hcy水平均差异无统计学意义(P>0.05);用药后,两组病人D-D、FIB、Hcy水平均较组内用药前改善,且丁苯酞组均优于传统组,均差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

表3 急性进展性脑梗死120例凝血指标与Hcy表达水平对比/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	D-D/(μg/L)	FIB/(g/L)	Hcy/(μmol/L)
传统组	60			
用药前		657.04±35.13	5.72±0.73	20.5±2.10
用药后		175.52±22.29	3.59±0.44	15.19±1.76
t,P值		95.93,<0.001	18.64,<0.001	14.95,<0.001
丁苯酞组	60			
用药前		659.48±29.46	5.78±0.65	20.81±2.06
用药后		122.32±23.20	2.81±0.39	9.23±1.05
t,P值		121.56,<0.001	32.62,<0.001	43.06,<0.001
两组比较t,P值				
用药前		0.41,0.682	0.50,0.620	0.82,0.417
用药后		12.81,<0.001	10.21,<0.001	22.53,<0.001

注:D-D为D-二聚体,FIB为纤维蛋白原,Hcy为同型半胱氨酸。

2.4 炎性因子表达水平 用药前两组病人hs-CRP、TNF-α、IL-8水平均差异无统计学意义(P>0.05);用药后,两组病人hs-CRP、TNF-α、IL-8水平均较组内用药前改善,且丁苯酞组均优于传统组,均差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

2.5 NIHSS评分与神经蛋白因子表达水平 用药前两组NIHSS评分与S100B、MBP、NSE水平均差异无统计学意义(P>0.05);用药后,两组病人NIHSS评分与S100B、MBP、NSE水平均较组内用药前改善,且丁苯酞组均优于传统组(P<0.05),见表5。

表4 急性进展性脑梗死120例炎性因子表达水平对比/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	hs-CRP/(mg/L)	TNF-α/(ng/L)	IL-8/(ng/mL)
传统组	60			
用药前		12.55±1.52	70.52±7.86	1.38±0.18
用药后		7.06±0.85	25.29±2.60	0.77±0.10
t,P值		24.43,<0.001	39.50,<0.001	23.56,<0.001
丁苯酞组	60			
用药前		12.74±1.51	70.63±9.99	1.40±0.18
用药后		3.43±0.39	16.58±2.44	0.42±0.05
t,P值		46.39,<0.001	40.79,<0.001	43.00,<0.001
两组比较t,P值				
用药前		0.68,0.496	0.07,0.944	0.57,0.571
用药后		29.99,<0.001	18.91,<0.001	24.90,<0.001

注:hs-CRP为超敏C反应蛋白,TNF-α为肿瘤坏死因子-α,IL-8为白细胞介素-8。

2.6 不良反应 传统组治疗期间2例病人出现皮下淤血、肝功能轻度异常1例、牙龈出血1例,不良反应发生率为6.67%(4/60);丁苯酞组治疗期间2例病人出现皮下淤血、肝功能轻度异常2例、鼻血1例,不良反应发生率为8.33%(5/60),差异无统计学意义(χ^2=0.10,P=0.752)。

3 讨论

目前APCI尚无特效疗效,尽早、综合、多靶向治疗为现阶段APCI治疗的主要原则。APCI的发生是在诸多机制共同作用下形成的,病人的高凝状态、脑损伤诱发的炎症应激反应、缺血缺氧形成的氧化应激反应等均在APCI的形成与病情进展过程中发挥重要的促进作用[9-10]。丁苯酞为我国自主研发的第三个国家一类新药[11-12]。其具有改善脑组织与微循环血供、减轻脑细胞氧化损伤、缩小脑梗死病灶面积、改善脑代谢、保护线粒体以及促进神经功能缺损恢复等功效。

为明确丁苯酞注射液治疗APCI的作用机制,本研究中对全部病人用药前后的凝血指标D-D、Hcy、炎性因子及神经蛋白因子进行了检测对比。D-D为交联纤维蛋白的特异性降解物,其表达水平的增高标志着凝血及纤溶系统激活,可致血栓形成等风险

表5 急性进展性脑梗死120例NIHSS评分与神经蛋白因子表达水平对比/$\bar{x} \pm s$

组别	例数	NIHSS/分	S100B/(μg/L)	NSE/(μg/L)	MBP/(μg/L)
传统组	60				
用药前		13.87±4.98	3.79±0.51	24.90±3.02	29.28±4.54
用药后		9.43±4.12	1.73±0.28	14.24±2.11	17.93±1.94
t,P值		5.32,<0.001	27.63,<0.001	22.24,<0.001	18.11,<0.001
丁苯酞组	60				
用药前		13.92±5.03	3.80±0.44	25.02±2.99	29.48±3.69
用药后		6.09±3.96	0.72±0.08	6.09±0.76	10.13±1.42
t,P值		9.47,<0.001	52.65,<0.001	47.58,<0.001	37.934,<0.001
两组比较t,P值					
用药前		0.06,0.956	0.16,0.877	0.23,0.818	0.272,0.786
用药后		4.53,<0.001	27.20,<0.001	28.12,<0.001	25.121,<0.001

注:NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表,S100B为S100蛋白,MBP为髓鞘碱性蛋白,NSE为神经元特异性烯醇化酶。

升高[13-14]。FIB也称为纤维素原,是血浆中的一项重要蛋白主要生物功效为凝固血液[15-16]。当FIB过高时可导致血液动力学改变,形成机体高凝状态,导致或加重脑梗死。Hcy是人体内硫氨基酸的代谢中间产物,目前临床上公认其为动脉粥样硬化等心脑血管疾病形成与演进的一项独立危险因素[17-18]。S100B是中枢神经系统中的一种特异性蛋白,正常情况下人体的血液、尿液与脑脊液等机体循环中仅有极少表达,当发生急性脑梗死时,神经细胞发生损伤后导致细胞内的S100B释放入血。因其上述生物行为特征,其在血液中的表达水平可客观反映APCI病人的神经功能缺损程度。MBP为脊椎动物的中枢神经少突细胞与周围神经系统雪旺细胞所合成的一种强碱性膜蛋白,内含诸多碱性氨基酸。APCI病人在病理改变作用下使MBP释放入脑脊液、血液当中,因此其在血液中的表达水平可作为评估病人中枢神经系统损伤程度的重要标志物,同时其表达水平对于评估APCI病人的预后水平亦具有重要意义。NSE是一种特有的酸性蛋白酶,属于神经元及神经内分泌细胞。其表达水平可反映神经内分泌状态,不仅可作为评估APCI神经功能缺损的标志物,同时亦为神经内分泌肿瘤的一项特异性标志物。APCI在形成、发病的过程中,病人的颅内、外主要血管均存在有不同程度的粥样硬化性损伤,发病时脑梗死区域的脑细胞、神经细胞等均发生损伤,由此可诱发机体的炎症应激反应,而这一过程则可促使血小板过度聚集等诸多反应,继而导致病情加重。hs-CRP、TNF-α、IL-8均为临床上应用广泛的炎性因子,具有促进炎性反应程度的作用,同时其表达水平亦随着炎性反应程度而升高,因此监测其表达水平可正确评估APCI病人的炎性反应程度。

本研究表明,丁苯酞注射液应用于APCI临床治疗中具有提高临床疗效的明确功效。刘小军等[19]研究结果与本研究结果相符。用药后,两组病人凝血指标、神经功能蛋白因子、NIHSS评分及炎性因子水平均较组内用药前降低,且丁苯酞组均优于传统组;提示,丁苯酞注射液主要通过减轻APCI病人高凝状态、拮抗APCI导致的一系列炎性反应、改善病人神经功能损伤及降低粥样硬化风险等机制实现提升APCI临床疗效的作用。治疗期间两组病人的不良反应发生率差异无统计学意义,说明在常规治疗的基础上联合应用丁苯酞对于APCI病人为安全用药方案。

综上所述,丁苯酞注射液应用于急性进展性脑梗死治疗中,能够通过减轻APCI病人高凝状态、拮抗炎性反应、改善神经功能损伤及降低粥样硬化风险等机制实现提高临床疗效的作用,且不会增加不良反应发生风险,用药安全可行。

参考文献

[1] BENJAMIN EJ, BLAHA MJ, CHIUVE SE, et al. Heart disease-and stroke statistics -2017 update: a report from the American-Heart Association[J]. Circulation, 2017, 135(10): e146-e603. DOI:10.1161/CIR.0000000000000485.

[2] ZHAO H, YUN W, ZHANG Q, et al. Mobilization of circulatin-gendothelial progenitor cells by DL-3-n-butylphthalide in acute-ischemic stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(4):752-760.

[3] WANG S, MA F, HUANG L, et al. DL-3-n-butylphthalide (NBP): a promising therapeutic agent for ischemic stroke[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2018, 17(5):338-347.

[4] 李凤,杨璟,王攀,等.丁苯酞对进展性脑梗死患者血清MMP-9、MMP-2及神经功能的影响[J].中国新药与临床杂志,2019,38(8):477-481.

[5] 张江,韩雪,宋方方.丁苯酞注射液对不同OCSP分型的急性脑梗死患者的疗效观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(11):1174-1178.

[6] 张敏,于莉,郑美玲,等.丁苯酞注射液联合瑞舒伐他汀钙片治

疗急性进展性脑梗死的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(3):203-205.
[7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
[8] 刘维婕,刘丹,刘坤,等.复方丹参注射液联合丁苯酞注射液治疗老年急性脑梗死的临床分析[J].中华中医药学刊,2019,37(5):1274-1277.
[9] 陈海恋,何超明,庞明武,等.丁苯酞治疗老年急性脑梗死的疗效及对细胞因子和神经功能的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(11):1173-1177.
[10] TIAN Z,WANG J,WANG Y,et al.Effects of butylphthalide oncognitive decline in diabetic rats[J].Mol Med Rep,2017,16(6):9131-9136.
[11] ZHANG C, ZHAO S, ZANG Y, et al. The efficacy and safety of DL-3n-butylphthalide on progressive cerebral infarction: a randomized controlled STROBE study [J]. Medicine (Baltimore), 2017,96(30):e7257. DOI:10.1097/MD.0000000000007257.
[12] 邬刚,金富荣,李婷,等.丁苯酞注射液对脑梗死急性期病人脑血流灌注的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(19):2925-2928.
[13] SENERS P, TURC G, OPPENHEIM C, et al. Incidence, causesand predictors of neurological deterioration occurring within 24h following acute ischemic stroke: a systematic review with pathophysiological implications[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,2015, 86(1):87-94.
[14] 祁秀丽.rt-PA早期静脉溶栓联合丁苯酞注射液对脑梗死患者NIHSS评分的影响[J].现代医学,2018,46(12):1392-1395.
[15] XUE LX, ZHANG T, ZHAO YW, et al. Efficacy and safetycomparison of DL-3-n-butylphthalide and cerebrolysin: effects onneurological and behavioral outcomes in acute ischemic stroke[J]. Exp Ther Med,2016,11(5):2015-2020.
[16] 张江,韩雪,宋方方.丁苯酞注射液对不同OCSP分型的急性脑梗死患者的疗效观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(11):1174-1178.
[17] 侯娇玉,阚波,高成恩,等.丁苯酞氯化钠注射液治疗急性期脑梗死的疗效[J].中国老年学杂志,2019,39(13):3115-3117.
[18] 邬刚,李建辉,战丽萍,等.丁苯酞注射液对伴有认知障碍的脑梗死急性期患者脑血流灌注和认知功能的影响[J].中华神经医学杂志,2018,17(5):484-490.
[19] 刘小军,吴开毅,刘南午,等.巴曲酶注射液联合丁苯酞注射液治疗急性进展性脑梗死的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(15):1751-1754.

(收稿日期:2019-09-26,修回日期:2019-12-03)

引用本文:吴佳,梁翼,李敏,等.艾拉莫德联合甲氨蝶呤、雷公藤多苷对类风湿关节炎关节软骨细胞损伤的修复作用及安全性分析[J].安徽医药,2022,26(1):183-187.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.01.043.**

◇药物与临床◇

艾拉莫德联合甲氨蝶呤、雷公藤多苷对类风湿关节炎关节软骨细胞损伤的修复作用及安全性分析

吴佳,梁翼,李敏,沙湖,王翠平,王磊,许静

作者单位:四川省骨科医院风湿骨关节病科,四川 成都610000

通信作者:梁翼,女,主任医师,研究方向为中医风湿,Email:332449942@qq.com

摘要: **目的** 分析艾拉莫德联合甲氨蝶呤、雷公藤多苷对类风湿关节炎(RA)病人关节软骨细胞损伤的修复作用及安全性。**方法** 选取四川省骨科医院2016年5月至2018年5月期间收治的活动期RA病人116例,按随机数表法分为观察组和对照组,各58例。对照组给予甲氨蝶呤、雷公藤多苷治疗,观察组在对照组的基础上加用艾拉莫德治疗,持续治疗18周。比较两组病人治疗前后28关节疾病活动指数(DAS28)评分、美国风湿病学会疗效评价指标(ACR20)缓解率、ACR50缓解率、晨僵时间、血清相关因子、骨代谢指标变化情况,并记录治疗过程中两组病人不良反应发生情况。**结果** 治疗18周后,观察组病人的关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、类风湿因子(RF)、白介素-1β(IL-1β)、IL-6、IL-8、水平均低于对照组($P<0.05$),观察组的DAS28评分(2.18±0.51)分、环氧合酶2(COX-2)(10.51±2.39)pg/mL、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)(0.78±0.16)ng/mL、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)(4.21±0.31)pg/mL,低于对照组的(3.58±0.84)分、(14.25±2.61)pg/mL、(1.04±0.25)ng/mL、(6.83±0.64)pg/mL($P<0.05$),观察组的ACR 20缓解率、ACR 50缓解率水平分别为77.59%(45/58)、ACR 50改善率为46.55%(27/58),均高于对照组的53.45%(31/58)和27.59%(16/58)($P<0.05$);观察组病人治疗期间不良反应发生率10.34%(6/58)与对照组的12.07%(7/58)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 艾拉莫德联合甲氨蝶呤、雷公藤多苷能够有效缓解RA病人关节疼痛及临床症状,改善骨代谢状况,修复关节软骨细胞损伤,且不会增加病人不良反应。

关键词: 关节炎,类风湿; 艾拉莫德; 甲氨蝶呤; 雷公藤多苷