

# 甲氨喋呤单用及与白芍总甙联用治疗类风湿关节炎的临床疗效比较

杜君宏 董秉丹

**摘要 目的** 观察甲氨喋呤联合白芍总甙治疗类风湿关节炎(RA)的临床疗效。**方法** 61 例患者分为 2 组,甲氨喋呤(MTX)组(30 例)仅口服 MTX 治疗,白芍总甙(TGP)+MTX 组(31 例)口服 MTX 加 TGP 治疗,疗程 3 个月。**结果** 治疗 4、8、12 周,TGP+MTX 组的治疗总有效率分别为 90%、94%、100%,略高于 MTX 组(分别为 87%、90%、97%),两组间比较差异无显著性( $P>0.05$ )。两组均能显著降低红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白水平,但 TGP+MTX 组更显著。**结论** TGP+MTX 联合方案起效快、疗效稳定、不良反应较少,依从性更高,较适合老年 RA 患者。

**关键词** 类风湿关节炎;甲氨喋呤;白芍总甙

**Comparative Study on Clinical Efficacy of Using Methotrexate Singly or Combined with Total Glucosides of Paeony in Treating Rheumatoid Arthritis** DU Jun-hong and DONG Bing-dan *Department of Rheumatic Disease, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou (730000)*

**Abstract Objective** To observe the clinical efficacy of methotrexate (MTX) combined with total glucosides of Peony (TGP) on rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Sixty-one RA patients were divided into 2 groups, 30 patients in the MTX group were only administered orally with MTX, while 31 patients in the combined treated group were treated with MTX plus TGP, the therapeutic course for both groups was 3 months. **Results** The total effective rate was 90%, 94%, 100% in the MTX plus TGP group, and 87%, 90%, 94% in the MTX group at 4, 8 and 12 weeks after treatment respectively, comparison of the therapeutic effect between the two groups showed insignificant difference ( $P>0.05$ ). The erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the level of C-reactive protein were significantly decreased in both groups, but the decrement in the MTX plus TGP group was more than those in the MTX group. **Conclusion** MTX plus TGP treatment is characterized by quick initiating, with stable clinical efficacy, few side effects and high compliance, it is more suitable for aged RA patients.

**Kay words** rheumatoid arthritis; methotrexate; total glucosides of Paeony

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以关节慢性炎症为主要表现的全身性自身免疫性疾病,近年来用甲氨喋呤(MTX)治疗已成共识。已有研究<sup>[1,2]</sup>表明,白芍总甙(total glucosides of paeony, TGP)具有抗炎及免疫调节作用,能有效的治疗 RA。我们于 2002 年 8 月—2003 年 5 月采用 TGP 联合 MTX 治疗 31 例 RA 患者,并与单用 MTX 治疗 30 例作对照,现报道如下。

## 资料与方法

1 临床资料 61 例均为我院 2002 年 8 月—2003 年 5 月住院患者,均符合美国风湿病协会 RA 修

订分类标准(1987)和活动性 RA 标准<sup>[3]</sup>且为病情活动期,近期末接受糖皮质激素或抗 RA 药物治疗,无心、肝、肾等重要脏器疾病。随机分为两组,MTX 组 30 例,男 18 例,女 12 例;年龄 22~65 岁,平均(38.0±7.8)岁;病程 0.5~20 年,平均(4.5±3.2)年;TGP+MTX 组 31 例,男 20 例,女 11 例;年龄 24~68 岁,平均(40.0±6.4)岁;病程 8 个月~23 年,平均(6.8±3.6)年。两组患者资料比较,差异无显著性( $P>0.05$ ),具有可比性。

2 治疗方法 MTX 组:采用 MTX(每片 2.5mg,上海信谊生产)15mg,每周 1 次口服。TGP+MTX 组,在口服上述剂量 MTX 的同时,加用 TGP(每片 0.3g,三九医药股份有限公司生产)0.6g,每日 3 次口服。在治疗过程中不得增加 MTX 的剂量,但可根据病情尽可能减量。4 周为 1 个疗程,连用 3 个疗程。

作者单位:甘肃省人民医院风湿科(兰州 730000)  
通讯作者:杜君宏, Tel:0931-8815099, E-mail: yangvim@163.com

3 观察项目及检测方法 采用 ACR 建议的估计方法<sup>[4]</sup>,于治疗前及治疗后 4、8 和 12 周,观察并记录关节压痛数、关节压痛指数、关节肿胀数、关节肿胀指数、晨僵、双手握力,红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP),肝、肾功能,采取患者自我评价及医生对病情的评价。以上指标的改善百分率=[(治疗前值-治疗后值)/治疗前值×100%]。

4 统计学方法 计量资料的比较采用 *t* 检验,组间疗效比较采用 *Ridit* 分析。

### 结 果

1 疗效评定标准 采用 ACR 标准<sup>[4]</sup>,明显进步:临床症状、体征及实验室指标改善≥75%;进步:临床症状、体征及实验室指标改善 50%~74%;改善:临床症状、体征及实验室指标改善 30%~49%;无效:临床症状、体征及实验室指标改善<30%。

2 疗效 两组患者治疗 4、8、12 周时,TGP+MTX 组的总有效率分别为 90%、94%、100%,略高于 MTX 组(分别为 87%、90%、97%),经 *Ridit* 分析,组间总疗效比较,差异无显著性( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较 [例(%)]

组别	例数	时间	明显进步	进步	改善	无效	总有效
TGP+MTX	31	4 周	3(10)	9(29)	16(51)	3(10)	28(90)
		8 周	8(26)	12(39)	9(29)	2(6)	29(94)
		12 周	16(52)	10(32)	5(16)	0(0)	31(100)
MTX	30	4 周	2(7)	6(20)	18(60)	4(13)	26(87)
		8 周	6(20)	10(33)	11(37)	3(10)	27(90)
		12 周	14(47)	9(30)	6(20)	1(3)	29(97)

3 两组治疗前后各项指标及 MTX 用量比较 见表 2。治疗后两组上述指标较治疗前均有不同程度的改善,MTX 组改善明显;于服药后的 4 周,TGP+MTX 组较 MTX 组其关节肿胀、疼痛减轻,晨僵时间、握力明显改善,尤其 ESR 下降趋势显著。此外,TGP+MTX 组患者的睡眠、食欲、体力均得以改善。治疗

表 2 两组治疗前后各项临床指标及 MTX 用量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	晨僵 (min)	双手握力 (kPa)	关节压痛数(个)	关节压痛指数	关节肿胀数(个)	关节肿胀指数	ESR (mm/h)	CRP ( $\mu\text{g/L}$ )	MTX 用量 (mg/d)
TGP+MTX (31 例)	治疗前	126±66	11±5	12±5	19±9	6.0±2.8	13.0±7.0	47±20	57±24	11.25±6.76
	治疗 4 周	110±70*	14±6*	11±5	17±9*	5.0±2.9	12.0±5.8*	44±22*	55±30	9.86±3.96
	治疗 8 周	81±52**	16±7*	10±4*	13±9*	4.0±2.9*	9.0±5.0**	38±18**	50±28*	6.48±2.88*
	治疗 12 周	58±49*	18±8**	8±4**	12±3**	3.0±1.6**	6.0±5.0**	32±21**	46±27*	4.28±1.68*
MTX (30 例)	治疗前	136±98	14±9	11±3	17±6	7.0±2.6	11.0±6.0	48±19	52±28	11.47±7.73
	治疗 4 周	125±99*	15±8*	10±2	16±5*	6.0±6.8	10.0±6.0*	45±16	51±28*	10.86±2.86
	治疗 8 周	92±76	14±8	9±2	15±4	5.0±5.6*	8.0±5.6*	42±17*	50±26	9.28±1.58
	治疗 12 周	62±48**	16±8**	8±3**	13±4**	4.0±3.8*	6.0±4.8*	38±19*	48±20*	7.68±1.38

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;( )内为例数

不同疗程时 MTX 的使用剂量两组间比较虽差异无显著性,但组内治疗前后比较,TGP+MTX 组在服药 8、12 周时的 MTX 用量较治疗开始时显著减少( $P<0.05$ ),MTX 组 MTX 用量治疗前后无变化。

4 不良反应 MTX 组出现不良反应 11 例,其中恶心、纳差 4 例,心悸 2 例,皮疹 2 例,头晕 2 例,红细胞降低 1 例;发生率 37%。TGP+MTX 组出现不良反应 7 例,其中腹胀、腹泻 4 例,胃烧灼感 2 例,头痛 1 例;发生率 23%。两组比较,差异无显著性( $P>0.05$ )。但 TGP+MTX 组多数不良反应呈轻度,可以耐受,无需对症处理;因不良反应停药者 MTX 组 1 例;两组均未出现肝、肾功损害。

### 讨 论

MTX 治疗 RA 是使用最广泛的药物,但较重的胃肠道反应及进行性肝损害,使不少 RA 患者特别是老年患者不能坚持长期用药。TGP 系从传统中药白芍中提取的有效成分,具有双向免疫调节、抗炎和镇痛作用及功效<sup>[5,6]</sup>,临床研究显示,其治疗 RA 的疗效与 MTX 相当,可改善 RA 的病情,且不良反应轻<sup>[2]</sup>。

我们进行了单用 MTX 和 MTX 加 TGP 联合治疗活动性 RA 的临床观察,结果显示临床症状、体征及相关指标都有显著改善,说明均有较好的临床疗效。联合治疗组抗炎、镇痛和免疫调节作用出现较早,连续用药可维持疗效,而且可明显减少 MTX 使用剂量。同时联合治疗还可改善多数患者的睡眠、食欲和体力等一般状况。治疗期内关节 X 线变化,组内和组间比较无统计学意义,原因可能是观察期短,有待今后连续观察。

单用 MTX 与 TGP+MTX 联合治疗方案都是治疗 RA 的有效方案。与单用 MTX 方案比较,TGP+MTX 联合方案起效快,疗效稳定,而且安全性更大,依从性更高,尤为合适于老年类风湿患者。

参 考 文 献

1 梁君山,陈敏珠,徐淑云.白芍总甙对大鼠佐剂性关节炎及其免疫功能的影响.中国药理学与毒理学杂志 1990;4(4):258—261.  
Liang JS, Chen MZ, XU SY. Influence of total glucosides of paeony (TGP) in adjuvant arthritis rats and its immunologic function. J Chin Pharmacol Toxicol 1990;4(4): 258—261.

2 王志坚,陈敏珠,孙桂花,等.白芍总甙治疗类风湿性关节炎的临床药理研究.中国药理学通报 1994;10(2):117—122.  
Wang ZJ, Chen MZ, Sun GH, et al. Clinical pharmacological studies on rheumatoid arthritis in treatment of total glucosides of paeony (TGP). Aviso of Chin Pharmacol 1994; 10(2): 117—122.

3 姜林娣,梅振武,王吉耀.甲氨喋呤治疗类风湿性关节炎临床疗效评价——随机对照临床试验.中华风湿病学杂志 1998;2(4):204—207.  
Jiang LT, Mei ZW, Wang JY. Clinical effectiveness of methotrexate treatment in rheumatoid arthritis patients: A ran-

domized controlled trial. Chin J Rheumatol 1998;2(4):204—207.

4 Felson DT, Anderson JJ, Boers M, et al. American college of rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumat 1995; 38(6): 727—735.

5 张 泓.白芍总甙的免疫调节作用及机理.中国药理学与毒理学杂志 1990;4(3):190—193.  
Zhang H. Immuno-regulatory effect and mechanism of total glucosides of paeony (TGP). Chin J Pharmacol Toxicol 1990;4(3):190—193.

6 葛志东,周爱武,王 斌,等.白芍总甙和白芍总甙去除芍药甙对佐剂性关节炎大鼠的免疫调节作用.中国药理学通报 1995;11(4):303—305.  
Ge ZD, Zhou AW, Wang B, et al. Immunoregulatory effects of total glucosides of paeony (TGP), paeoniflorin (PF) and TGP removed PF on adjuvant arthritic rats. Chin Pharmacol Bulletin 1995;11(4):303—305.

(收稿:2004-09-29 修回:2004-12-15)

## 祛疣灵洗剂治疗尖锐湿疣 120 例

仲学龙<sup>1</sup> 杜国辉<sup>1</sup> 毕廷民<sup>2</sup>

目前尖锐湿疣的治疗方法虽然很多,包括外用药、激光、微波等,但均有较高的复发率。为解决复发问题,我们采用祛疣灵洗剂治疗尖锐湿疣 120 例,取得较满意疗效,现报告如下。

**临床资料** 230 例患者均于外阴、肛周见典型的疣状或菜花状肿物,结合组织病理学检查确诊为尖锐湿疣,按就诊先后顺序分为两组。治疗组 120 例,男 68 例,女 52 例;年龄 21~68 岁,平均 35 岁;病程 1 个月~3 年,平均 2 个月。对照组 110 例,男 62 例,女 48 例,年龄 22~60 岁,平均 32 岁;病程 1 个月~2 年,平均 1.5 个月。两组年龄、性别、病程比较,差异无显著性,具有可比性。

**治疗方法** (1)药物:祛疣灵洗剂由中药香附、木贼、金银花、红花、苏叶、大青叶、夏枯草、生牡蛎、生薏苡仁组成,由唐山市妇幼保健院制剂室生产,每瓶 100ml,浓度 85%。0.5% 鬼臼素酊,2ml/支,军事医学科学院生产。(2)用法:治疗组用祛疣灵洗剂 1 瓶,兑水 1 000ml,加热至 30~50℃,局部外洗 15~20min,每天 2 次。对照组外用 0.5% 鬼臼素酊涂患处,每天 2 次。分别详细记录患者皮损改变情况,每周观察记录 1 次,连续记录观察 4 周,并随访 1 年。统计学方法:采用卡方检验。

### 结 果

1 疗效判定标准 痊愈:疣体全部脱落,症状与体征消

失;显效:疣体消退 70% 以上;有效:疣体消退 30% 以上;无效:疣体未缩小或增大[临床皮肤杂志 1993;22(1):22]。

2 结果及随访 经过连续 4 周的观察,并对 4 周治愈患者复发情况进行 1 年的随访。治疗组 120 例有 115 例完成 4 周观察,治愈 106 例(92.1%),有效 8 例(7.0%),无效 1 例(0.9%),总有效率 99.1%;106 例完成 1 年随访,复发 5 例(4.7%)。对照组 110 例有 98 例完成 4 周治疗,治愈 78 例(79.6%),有效 14 例(14.3%),无效 6 例(6.1%),有效率 93.9%;78 例完成 1 年随访,复发 15 例(19.2%)。两组治愈率( $\chi^2=7.12, P<0.01$ )、有效率( $\chi^2=4.6, P<0.05$ )及复发率( $\chi^2=9.8, P<0.01$ ),差异均有显著性。

3 不良反应 治疗组未见明显不良反应。而对照组有 8 例在 4 周治疗期间出现灼痛、糜烂而停止治疗,并有 12 例在 4 周治疗后出现局部瘢痕。

**讨 论** 尖锐湿疣是皮肤性病科常见性行为传播疾病之一,虽然治疗方法很多,但不良反应大。我们采用祛疣灵洗剂治疗尖锐湿疣,治愈率、复发率均优于鬼臼素酊对照组。祛疣灵洗剂中的香附理气解郁散结;苏叶祛风解毒,能扩张血管,对多种病菌、病毒有抑制作用;红花活血解郁散结,能改善局部微循环;金银花和大青叶具有清热解毒,抗多种病毒作用;生薏苡仁利湿散结;夏枯草清热散结、祛风解毒;生牡蛎软坚散结。诸药合用达到清热疏风、解毒祛湿、软坚活血散结、抗病毒之功效。

(收稿:2005-01-24 修回:2005-03-15)

作者单位:1.河北唐山市妇幼保健院(河北 063000);2.华北煤炭医学院附属医院

通讯作者:仲学龙, Tel: 0315-3726680, E-mail: lushanshan1533@sina.com