

联合用药治疗强直性脊柱炎对相关实验室指标的影响

涂 艳¹, 张 平² (1. 江西省九江市第一人民医院 332000; 2. 江西省九江市中医院 332000)

【摘要】 目的 观察联合应用甲氨蝶呤(MTX) 和柳氮磺吡啶(SASP) 治疗强直性脊柱炎(AS) 对相关实验室指标的影响。**方法** 对 108 例符合 AS 标准的患者行联合用药治疗, 疗程为 3 个月, 观察治疗前及治疗后患者人类白细胞抗原 B27 (HLA-B27)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、抗核抗体(ANA)、抗链球菌溶血素 O (ASO) 和类风湿因子等 6 项实验室指标的变化, 并对各项指标进行对比分析。**结果** AS 患者治疗前后 HLA-B27、ESR、CRP、ANA 和 ASO 的差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 联合用药治疗 AS 可以有效降低 HLA-B27、CRP 等实验室指标, 从而证实 MTX 和 SASP 联合治疗 AS 有确切疗效。

【关键词】 化疗药物联合应用; 强直性脊柱炎; 实验室指标
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.21.037
中图分类号:R593.23;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)21-2368-02

强直性脊柱炎(ankylosingspondylitis, AS)是一组主要侵犯人体骶髂关节、脊柱、脊柱旁软组织及外周关节的慢性炎性反应性疾病。具有高致残性, 临床表现为强直性弯曲, 严重者丧失劳动力。近年的研究显示, AS 易受遗传、慢性感染、自身免疫功能紊乱和内分泌失调等诸多因素影响。其中遗传因素在 AS 的发生和发展中起主导作用, 是以人类白细胞抗原 B27 (HLA-B27) 基因高表达为特异性的慢性炎症性疾病^[1]。本文对 AS 患者治疗前后 HLA-B27、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、抗核抗体(ANA)、抗链球菌溶血素 O (ASO)、类风湿因子(RF) 等 6 项实验室指标进行了检测, 现报道如下。

1 资料与方法

- 1.1 一般资料** AS 患者 108 例, 全部病例来自 2006 年 7 月至 2010 年 2 月九江市一医院和九江市中医院的住院患者, 诊断标准均符合 1984 年纽约修订标准。年龄 14~52 岁, 平均 27.5 岁; 病程 3 个月至 20 年, 平均 16 个月。
- 1.2 临床表现** 关节症状: 腰骶部疼痛 96 例, 颈部疼痛 12 例。肋胸关节受累 26 例, 胸锁关节受累 15 例, 外周关节炎 60 例, 其中膝关节炎 22 例, 髋关节炎 28 例, 踝关节炎 10 例。X

线检查: 骶髂关节炎 72 例, 其中双侧Ⅱ级以上骶髂关节炎 56 例, 单侧Ⅲ级以上骶髂关节炎 33 例。

1.3 治疗方法 口服柳氮磺吡啶(SASP) 第 1 周 0.5 g, 2 次/天, 第 2 周以后 1.0 g, 2 次/天; 同时口服甲氨蝶呤(MTX) 第 1 周 7.5 mg, 1 次/周, 第 2 周以后 10 mg, 1 次/周。总疗程 3 个月。

1.4 观察项目 观察治疗前及治疗后患者 HLA-B27、ESR、CRP、ANA、ASO、RF 6 项实验室指标的变化, 采用流式细胞仪检测 HLA-B27, 试剂由 BD 公司提供, 仪器为 BD FACSCalibur; 采用魏氏法检测 ESR; 分离血清, 采用酶联免疫分析法检测 ANA, 试剂由德国 IMTEC 公司提供; 采用透射免疫分析法检测 CRP、ASO、RF。

2 结 果

108 例 AS 患者 HLA-B27、ESR、CRP、ASO 和 ANA 的阳性率分别为 84.3%、54.6%、58.3%、24.1% 和 51.9%, 治疗后的阳性率分别为 15.7%、14.8%、4.6%、7.4% 和 3.7%。治疗前与治疗后结果比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 检测结果见表 1。

表 1 治疗前后 AS 患者 HLA-B27、ESR、CRP、ASO、RF 及 ANA 检测结果[n(%)]

组别	HLA-B27	ESR	CRP	ASO	RF	ANA
治疗前	91(84.3)	59(54.6)	63(58.3)	26(24.1)	10(9.3)	56(51.9)
治疗后	17(15.7)*	16(14.8)*	5(4.6)*	8(7.4)*	2(1.9)**	4(3.7)*

注: 与治疗前比较, * $P<0.01$; ** $P<0.05$ 。

3 讨 论

3.1 AS 是一种常见的炎性反应性关节炎, 主要累及中轴骨关节, 病程后期脊柱强直, 病情不能逆转, 使患者丧失劳动能力^[2]。目前的治疗包括: 对患者进行教育、休息、适度体育锻炼、非甾体抗炎药物及 SASP 的应用等, 但临床观察发现部分患者的病情仍不能有效缓解或减轻。曾有人做过对比, 用 SASP 联合 MTX 治疗 AS 患者疗效优于单用非甾体抗炎药物^[3]。本研究从治疗前后患者实验室指标的改善亦证实联合用药治疗 AS 疗效确切。

3.2 小剂量 MTX 能使 5-氨基咪唑-4-羧基酰胺核苷酸在细胞内积聚, 导致炎性反应部位腺苷释放增加, 并通过腺苷受体 A2 的介导作用达到抗炎目的^[4]; 同时, MTX 还通过抑制细胞甲基

化反应减少多胺类(包括精胺和亚精胺) 物质的合成。多胺类物质具有抑制淋巴细胞产生白细胞介素-2(IL-2) 的作用。抑制多胺类物质的合成, 使 IL-2 增加, 从而调节免疫功能, 抑制病理损害^[5]。

3.3 SASP 在肠道微生物作用下可分解为 5-氨基水杨酸和磺氨吡啶, 起抗菌、消炎和免疫抑制作用, 对 AS 有一定作用, 但长期大剂量(3~4 g/d) 应用多因严重胃肠道反应而停药, 影响治疗。本组应用中等剂量(2 g/d) SASP 联合小剂量 MTX 及非甾体类抗炎药物治疗 AS, 胃肠道反应发生率较低, 患者可长期服用。

3.4 HLA-B27 是人类主要组织相容性复合体的表达产物, 在免疫系统中主要负责细胞之间的相互识别和诱导免疫反应,

调节免疫应答的功能。HLA-B27 分子可以和一些自身肽片结合形成复合体,在自身细胞膜上表达后,能被相应的 CD8⁺ T 细胞识别,从而导致 T 细胞对自身靶细胞的杀伤,造成组织变性,器官受损。经检查患者 HLA-B27 阳性,则诊断 AS 的概率提高到 95%左右。因此,HLA-B27 检测对 AS 的诊断有重要意义。ESR 增快反映患者有炎症反应或组织损伤的存在,且一般其升高程度与组织损伤程度相关,是检测疾病活动性的参考指标,虽诊断特异性差,但具有筛查功能。ANA 是一组具有多种细胞核成分的自身抗体,同时 AS 也是一种以炎症损害为主的疾病,且由肠道细菌感染诱发或肠道亚临床炎症反应的比例可达 60%^[6]。当细菌入侵并经抗原递呈细胞通过分子模拟 HLA-B27 被作为自身抗原或靶细胞来对待,出现强烈而持续的免疫反应。CRP 属于急性时相反应蛋白,组织损伤后 24~48 h 在血液中即可迅速升高并不受皮质激素等的影响,并且与炎症反应及组织损伤成正比。

AS 是以骶髂关节和脊柱慢性炎症反应为主的全身性疾病,以往的文献多从患者临床症状改善为主要研究方向。本文通过治疗前后患者实验室检查结果的变化证实,联合 MTX 和 SASP 治疗 AS 可以改善患者 HLA-B27、ESR、ANA、RF、ASO、CRP 等指标,而这些指标往往对疾病的转归有指导作用,从而证实联合 MTX 及 SASP 治疗 AS 有较好的疗效。

参考文献

- [1] 程春葵,高根德,张留栓.强直性脊柱炎的实验室研究进展[J].中医正骨,2002,14(5):56-57.
- [2] 古洁若,赵伟.反应停治疗强直性脊柱炎的临床与实验研究[J].药物与临床,2002,17(3):60-65.
- [3] 张德凯.柳氮磺吡啶联合小剂量甲氨蝶呤治疗强直性脊柱炎 54 例疗效观察[J].现代医药卫生,2005,21(18):2435-2436.
- [4] Cronstein BN,Naime D,Ostad E. The anti-inflammatory mechanism of methotrexate:increased adenosine release at inflamed sites diminishes leucocyte accumulation in an in vivo model of inflammation[J]. J Clin Invest, 1993, 92: 2675-2677.
- [5] 向阳,苏林冲,周传恩.甲氨蝶呤在小儿风湿病中的应用[J].中华风湿病学杂志,2000,4(4):251-253.
- [6] 黄烽.强直性脊柱炎基础研究进展与临床治疗变革[J].解放军医学杂志,2004,29(6):468-471.

(收稿日期:2010-06-17)

临床研究

63 例脑卒中后早期综合性抑郁干预对神经功能恢复的影响分析

刘 静(重庆市綦江县人民医院内五科 401420)

【摘要】 目的 探讨卒中后早期综合性抑郁干预对神经功能恢复的影响。**方法** 将 126 例脑卒中患者分为综合性抑郁干预治疗组(63 例)和对照组(63 例),在进行卒中中常规治疗的同时,治疗组另配合综合性抑郁干预措施。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分评价疗效。**结果** 治疗 8 周后治疗组 HAMD 及 NIHSS 评分的降低与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 早期综合性抑郁干预有助于卒中后神经功能的恢复。

【关键词】 脑卒中; 抑郁症; 神经功能; 干预性研究

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.21.038

中图分类号:R743

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)21-2369-02

脑卒中是神经系统常见病和多发病,有缺血性及出血性两大类,死亡率约占所有疾病的 15%,绝大多数的存活者遗留瘫痪、失语、抑郁等后遗症。卒中后抑郁是急性脑血管病后的常见并发症之一,有文献报道,急性脑卒中后抑郁症发生率约为 35%,其中以轻、中度抑郁为主。因抑郁情绪而引发的悲观失望、消极对抗、失眠多梦、甚至自杀等情绪变化,严重影响神经功能的恢复。近年来,脑卒中后抑郁症引起越来越多的神经内科医生的关注。但是由于缺乏精神科医生的专科治疗及抗抑郁药物效果起效缓慢,因此大部分卒中后抑郁症的治疗往往不及时或者被忽视。故早期对其进行综合性抑郁干预有利于患者神经功能的恢复。为此,本文对 2008 年 1 月至 2009 年 8 月本院收治的 126 例脑卒中患者分组进行早期综合性抑郁干预治疗,观察其对脑卒中后抑郁及神经功能恢复的影响,现分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入本研究的 126 例患者均为本院 2008 年

1 月至 2009 年 8 月收治的脑卒中住院患者。均符合全国第四届脑血管病学术会议制定标准^[1],但发病前有明确抑郁病史者及完全失语、痴呆、昏迷不能配合检测者未纳入本研究。起病 0.5~5.5 d,均经头颅 CT 或 MRI 证实。随机将患者分为两组,对照组 63 例,男 28 例,女 35 例;卒中组 63 例,其中缺血性卒中 45 例,出血性卒中 18 例;年龄 41~76 岁,平均 65.5 岁。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分平均 11 分(7~13 分),汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分平均 19 分(17~23 分)。抑郁干预治疗组 63 例,男 36 例,女 27 例;缺血性卒中 41 例,出血性卒中 22 例;年龄 40~78 岁,平均 67 岁。NIHSS 评分平均 12 分(7~14 分),HAMD 评分平均 20 分。两组一般资料比较差异无显著性。

1.2 方法 两组均行脑卒中常规治疗,包括控制血压、血糖,脑保护剂、神经营养剂的应用,自由基的清除及降低颅内压等治疗,对缺血性卒中者给予步长脑心通 4 粒,3 次/天,以及其他静脉用活血化淤药物。出血患者给予氨甲环酸 0.5 g/d 静