



· 药物与临床 ·

# 类风湿关节炎患者骨密度与口服糖皮质激素的相关性研究

任翔 (常德市第一人民医院 湖南常德 415000)

**摘要:** **目的** 探讨类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)患者骨密度与口服糖皮质激素的相关性。**方法** 收集2016年10月至2017年10月类风湿关节炎患者98例作为研究对象,分为对照组(49例)和实验组(49例)。实验组患者给予糖皮质激素加免疫抑制剂治疗,对照组给予单纯免疫抑制剂治疗,两组患者均在入组时、治疗24周检测骨密度。**结果** 实验组采用糖皮质激素加免疫抑制剂治疗后,实验组24周后腰椎骨密度( $0.93 \pm 0.10$ )、股骨颈骨密度( $0.83 \pm 0.08$ )、Ward三角区骨密度( $0.72 \pm 0.05$ )、股骨大转子骨密度( $0.73 \pm 0.06$ )与对照组相比均低于对照组,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。**结论** 类风湿关节炎患者应用糖皮质激素可以降低患者的骨密度,提醒广大医师在为RA患者使用糖皮质激素时警惕骨质疏松的发生。

**关键词:** 类风湿关节炎(RA) 骨密度 糖皮质激素 相关性研究

**中图分类号:** R593.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)02-146-02

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种可导致骨与关节破坏的慢性、进行性、自身免疫性疾病,该疾病主要累及手、腕、足等四肢关节,病理改变是以关节滑膜为主的慢性炎症,侵犯关节软骨和软骨下层、韧带和肌腱等,造成软骨、骨和关节囊破坏,最终导致关节畸形和功能丧失<sup>[1]</sup>。骨质疏松是RA的早期的病理改变之一,骨质疏松症不但会影响RA患者的骨密度降低,还会增加患者的经济负担<sup>[2]</sup>。目前,因糖皮质激素可有效地改善RA患者关节症状、控制炎症、延缓疾病的进展而广泛应用于RA的治疗,但糖皮质激素本身抑制成骨细胞前体细胞的分化与成熟,促进成骨细胞和骨细胞的凋亡,影响患者骨密度,导致或者加重RA患者的骨质疏松<sup>[3]</sup>。因此,本研究旨在探讨类风湿关节炎患者骨密度与口服糖皮质激素的相关性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院2016年10月至2017年10月在我院门诊治疗的98名类风湿关节炎患者作为研究对象,分为对照组和实验组各49例,RA病人纳入标准为:2010年ACR和欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)<sup>[4]</sup>提出新的RA分类标准诊断:即根据受累关节情况、血清抗体检查结果、急性期反应物实验室检查、临床症状持续时间等项目的得分来判断,总分为10分,得6分以上可确诊。具体内容如下:①受累关节情况:1个大关节(0分);2-10个大关节(1分);1-3个小关节(2分);4-10个小关节(3分);超过10个关节至少一个是小关节(5分)。②血清学检查:类风湿因子和抗瓜氨酸合成蛋白抗体阴性(0分);其中之一是低效价阳性,即超过正常值上限,但不超过3倍正常值上限(2分);至少其中之一是高效价阳性,即超过3倍正常值上限(3分)。③急性期反应物:C反应蛋白和血沉均正常(0分);C反应蛋白或血沉升高(1分)。④滑膜炎持续时间:少于6周(0分);6周或更长的时间(1分)。所有研究对象在研究前6个月内未接受钙剂、维生素D类药物(如骨化三醇等)及双磷酸盐类药物的治疗,患有内分泌疾病、胃肠道疾病及其他结缔组织病等影响骨代谢的等疾病的患者均排除,最终实验组与对照组两组研究对象且在性别、年龄、BMI、文化程度、疾病史、骨密度基线值等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组具有可比性。所有患者及其家属均对本次研究知情同意且自愿参加本研究。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法:实验组与对照组患者在研究期间均接受免疫抑制剂治疗,甲氨蝶呤10~15mg每周口服一次;实验组在此基础上增加剂量醋酸泼尼松片5~15mg每天口服一次,两种治疗方案均为12周。研究期间每4周进行一次安全性评估并根据评估结果调整用药方案和剂量。评估内容包括<sup>[5]</sup>:①血常规、肝肾功能、尿常规等实验室检查指标;②轻度不良反应:恶心、呕吐、腹泻、皮疹、头痛、头晕、口

腔溃疡及脱发;③严重不良反应:白细胞计数低于 $3.0 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞计数低于 $2.0 \times 10^9/L$ ,血小板计数低于 $100 \times 10^9/L$ ,转氨

酶增高(>正常上限3倍),肌酐增高超过患者入组时基线水平的50%,不明原因咳嗽、发热等持续4天以上,如出现严重不良反应则停药。两组研究对象在治疗24周内未出现明显肝功能损害及粒细胞减少等严重不良反应,2名研究对象出现恶心、呕吐轻微胃肠道不适,予胃粘膜保护剂对症处理后好转。

1.2.2 测量指标:两组研究对象均在入组时、第24周用双能X线骨密度仪进行骨密度的检测,分别测量腰椎、股骨颈、ward三角区和大转子的骨含量,骨含量单位用 $g/cm^2$ 表示。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS18.0统计学处理和分析。计量资料采用均数±标准差表示,两组间用两独立样本t检验, $P < 0.05$ ,有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组RA患者骨密度值比较

实验组与对照组在入组时两组基线的骨密度值差异无统计学意义, $P > 0.05$ ;实验组24周后腰椎骨密度( $0.93 \pm 0.10$ )、股骨颈骨密度( $0.83 \pm 0.08$ )、Ward三角区骨密度( $0.72 \pm 0.05$ )、股骨大转子骨密度( $0.73 \pm 0.06$ )与对照组相比均低于对照组, $P < 0.05$ ,差异有统计学意义,见表1。

表1: 两组在入组时、24周时骨密度值比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组  | 时间       | 腰椎                | 股骨颈               | Ward三角区           | 股骨大转子             |
|-----|----------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|     |          | 骨密度<br>$g/cm^2$   | 骨密度<br>$g/cm^2$   | 骨密度<br>$g/cm^2$   | 骨密度<br>$g/cm^2$   |
| 实验组 | 入组时      | $1.04 \pm 0.11^a$ | $0.95 \pm 0.06^a$ | $0.88 \pm 0.15^a$ | $0.92 \pm 0.16^a$ |
|     | (49) 24周 | $0.93 \pm 0.10^b$ | $0.83 \pm 0.08^b$ | $0.72 \pm 0.05^b$ | $0.73 \pm 0.06^b$ |
| 对照组 | 入组时      | $1.01 \pm 0.07^a$ | $0.92 \pm 0.02^a$ | $0.90 \pm 0.09^a$ | $0.89 \pm 0.15^a$ |
|     | (49) 24周 | $1.15 \pm 0.13^b$ | $1.05 \pm 0.11^b$ | $0.98 \pm 0.09^b$ | $0.95 \pm 0.05^b$ |

注: a: 入组时两组骨密度基线值比较 $P > 0.05$ ; b: 24周时两组骨密度值比较 $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)作为一种进行性的、破坏性的、炎症性的关节疾病,对患者的心理健康和生活质量有着较大影响<sup>[6]</sup>。类风湿关节炎病因不明确,由感染、遗传等多种因素导致,多发于女性,伴有晨僵、低热等症状,疾病本身可致全身性和局部性骨量丢失最终导致骨质疏松<sup>[7]</sup>。研究表明,高龄、女性停经、吸烟等因素均可能会引起骨质疏松,也可能与药物如糖皮质激素及关节炎本身的疾病活动等因素有关<sup>[8]</sup>。高泉与周磊<sup>[9]</sup>两位学者在类风湿关节炎患者关节炎患者中采用小剂量糖皮质激素进行治疗发现,应用小剂量的糖皮质激素可以有效控制RA患者关节炎症,且对患者骨密度无显著影响,该研究认为短期小剂量激素联合免疫抑制剂治疗,与单用



免疫抑制剂相比,可更为有效地控制病情,较早期地达到临床缓解,且不会引起明显的骨质疏松,甚至起到保护骨质的作用。这与本研究的结果不一致甚至相反,其原因可能与本研究使用糖皮质激素治疗时间较长有关,即使是小剂量,仍会导致骨密度的降低,甚至出现骨质疏松。

综上所述,本研究结果类风湿关节炎患者应用糖皮质激素可以降低患者的骨密度,提醒广大医师在为RA患者使用糖皮质激素时警惕加重骨质疏松的发生,但本研究因是单中心小样本研究存在一定局限性,提示类风湿关节炎使用糖皮质激素是否导致骨质疏松仍需要大样本多中心的研究进行验证。

#### 参考文献

- [1] West E, Wallberg-Jonsson S. Health-related quality of life in Swedish men and women with early rheumatoid arthritis[J]. Gend Med, 2009, 6(4): 544 ~ 554.
- [2] Lee SG, Park YE, Park SH, et al. Increased frequency of osteoporosis and BMD below the expected range for age among South Korean women with rheumatoid arthritis[J]. Int J Rheum Dis, 2012, 15: 289-296.
- [3] Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of

corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis[J]. Osteoporosis Int, 2002, 13(10): 777-787.

[4] Daniel Aletaha, Tuhina Neogi, Alan J Silman, 等. 2010年类风湿关节炎分类标准—美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟的联合倡议. In 贵州省医学会风湿病学分会第四届学术年会, 中国贵州安顺, 2010; p10.

[5] 温媛媛, 刘升云, 张磊. 比较皮下注射大剂量甲氨蝶呤针与口服小剂量甲氨蝶呤片治疗类风湿关节炎疗效及安全性观察[J]. 医学与哲, 2012, 33(3B): 26-27.

[6] 刘健, 俞怀斌, 张梅, 等. 543例类风湿关节炎多中心生活质量调查[J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(6): 509 ~ 512.

[7] 石颜军. 250HD与类风湿关节炎患者骨质疏松的相关性研究[J]. 山东医药, 2013, 53(38): 62-63.

[8] 臧谋圣, 王玉, 徐胜前, 等. 瘦素受体在类风湿关节炎中素和可溶性瘦的变化及其与骨质疏松的关系研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(1): 44-47.

[9] 高泉, 周磊. 小剂量糖皮质激素对类风湿关节炎患者关节炎和骨密度的影响[J]. 当代医学, 2012, 18(31): 139-140.

(上接第142页)

此对比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

综上所述,针对老年急性心肌梗死患者,采用(rPA)溶栓治疗,可加快患者康复速度,缓解临床症状,改善患者生活质量,减少出现不良反应的机率,取得显著性治疗效果,具有临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 赵辉. 重组人组织型纤溶酶原激酶衍生物溶栓治疗老年急性心肌梗死的临床研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 05(20): 6106-6108.
- [2] 邢慧萍, 钟毅. 重组人组织型纤溶酶原激酶衍生物在急性心

肌梗死中溶栓疗效观察[J]. 中外医学研究, 2011, 09(25): 1-2.

[3] 郑丽梅, 张明亮, 张桂霞等. 急性心肌梗死应用重组人组织型纤溶酶原激酶衍生物溶栓治疗分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2016, 26(3): 287-289, 313.

[4] 吉伟青. 重组人组织型纤溶酶原激酶衍生物(rPA)在急性心肌梗死溶栓治疗中的作用分析[J]. 临床医学工程, 2013, 20(11): 1407-1408.

[5] 王亮, 邢艳秋. 重组人组织型纤溶酶原激酶衍生物对急性肺栓塞的溶栓疗效观察[J]. 医学信息, 2014, 33(3): 387-388.

[6] 姚琼. 重组人组织型纤溶酶原激酶衍生物溶栓治疗急性心肌梗死疗效及安全性评价[J]. 四川医学, 2017, 38(4): 395-397.

(上接第143页)

在本次研究中,我们通过对我院产生ADR患者的治疗资料进行研究,结果显示,患者的年龄、性别的一般资料与ADR的出现率具有一定相关性,大多数ADR患者均为女性,且年龄越高ADR的出现率越高;患者的症状表现较为集中,大部分患者均表现为头痛头晕、皮肤瘙痒,一些患者会出现恶心呕吐,出现寒战、静脉炎以及事物模糊的情况相对较少;患者ADR出现的科室主要是心内科、内分泌科和神经科,证实ADR会损害患者的神经系统、消化系统以及循环系统;且高危药品特别是中药注射液,大多数疗效不明确,活血化淤类的药物产生的ADR较多。因此,临床必须加强对高危药品的安全使用管理,保障患者在使用此类药物治疗时的安全。

#### 参考文献

- [1] 孙强. 416例药品不良反应中高危药品引起的不良反应分析[J]. 医药前沿, 2016, 6(33).
- [2] 刘莹, 闫舒, 裴丹, 等. 镇江市近10年药品不良反应报告数据库前列5位的高危药品分析[J]. 中国药业, 2016, 25(19): 64-66.
- [3] 闫舒, 刘莹, 裴丹, 等. 医护人员高危药品风险因素认知调查[J]. 药物流行病学杂志, 2017(2): 129-133.
- [4] 谭作检. 高危药品在门诊药房管理中存在的问题和解决方案分析[J]. 北方药学, 2015(1): 154-155.
- [5] 危艳霞, 杨伟球. FOCUS-PDCA循环在肿瘤科高危药品安全管理中的应用[J]. 中医药管理杂志, 2015(6).
- [6] 潘其芬, 王素萍, 王金燕, 等. 全面质量管理理论在新生儿科高危药品安全管理中的应用[J]. 中医药管理杂志, 2015(1): 81-82.
- [6] 邹丽颖, 范玲. 瘢痕子宫孕妇中晚期引产的方法探讨[J]. 中国妇产科杂志, 2015, 45(1): 20-21.
- [7] 曹泽毅. 中国妇产科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 2847-2859, 2586-2592.
- [8] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠晚期促宫颈成熟与引产指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(1): 75-76.
- [9] 谢志平. 不同药物联合应用米非司酮在终止瘢痕子宫中期妊娠中的疗效分析[J]. 中外健康文摘, 2013(34): 163-163.

(上接第145页)

#### 参考文献

- [1] 胡广勇. 阿托伐他汀治疗老年急性心肌梗死患者的疗效及对血脂水平的影响[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(17): 3036-3037.

[2] 尹萍, 孔丽凤, 李敏. 阿托伐他汀治疗老年急性心肌梗死患者的疗效及对血脂水平的影响[J]. 中国社区医师, 2017, 33(7): 24-24.

[3] 单伟超, 赵洁, 郭金锐, 等. 阿托伐他汀对老年急性心肌梗死患者血脂水平的影响[J]. 中国老年学, 2014, 34(15): 4159-4161.