

环磷酰胺冲击治疗风湿免疫疾病临床观察

王芳芳 王小芳

西安市阎良区西安 630 医院风湿科 陕西西安 710089

〔摘要〕目的 探讨环磷酰胺冲击治疗风湿免疫疾病的临床效果。方法 选择 2014 年 5 月到 2017 年 5 月 92 例风湿免疫疾病患者,采用大剂量冲击治疗或小剂量冲击治疗,比较临床疗效和不良反应。结果 环磷酰胺冲击治疗类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、狼疮肾炎、系统性硬化病的有效率分别为 89.2%、88.5%、60.0%、66.7%,总有效率为 80.4%,不同风湿免疫疾病的有效率两两比较差异无统计学意义($P>0.05$)。大剂量冲击治疗的有效率为 80.0%,小剂量冲击治疗为 80.8%,比较差异无统计学意义($P>0.05$)。小剂量冲击治疗的不良反应率为 9.5%,明显低于大剂量冲击治疗 35.3% ($P<0.05$)。结论 环磷酰胺冲击治疗风湿免疫疾病的总体疗效较满意,其中小剂量冲击治疗的安全性更高。

〔关键词〕环磷酰胺;风湿免疫疾病;冲击治疗

〔中图分类号〕R593.2 **〔文献标识码〕**A **〔文章编号〕**2095-7165(2019)01-092-02

环磷酰胺 (CTX) 为细胞周期非特异性类药物,是治疗风湿免疫疾病的常用药,尽管近些年新药不断上市,但 CTX 因其疗效较好、不良反应较少以及经济实惠的优点,仍受到临床的重用。本研究回顾性分析了环磷酰胺冲击治疗 92 例风湿免疫疾病的效果,报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2014 年 5 月到 2017 年 5 月 92 例风湿免疫疾病患者,均符合 2012 年美国风湿病学会分类标准,其中类风湿关节炎 37 例、系统性红斑狼疮 26 例、狼疮肾炎 20 例、系统性硬化病 9 例,男 31 例,女 61 例,年龄 35~71 岁,平均(43.18±8.44)岁。CTX 大剂量冲击治疗 40 例,小剂量冲击治疗 52 例。排除标准:①有肝肾功能不全;②近 12 周内使用过激素、免疫抑制剂治疗;③未婚未育;⑤治疗依从性差。

1.2 治疗方法

药物:CTX(恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H32026196,规格 0.5g)。方法:大剂量冲击治疗:CTX10~16mg/kg,静滴 1h 以上,头 6 个月为每月 1 次,之后每

3 个月 1 次,累积量至 6~8g 后停药。小剂量冲击治疗:CTX400mg,静注,头 3 个月为半月 1 次,之后每月 1 次,连续 6 个月。

1.3 观察指标

疗效判定标准:临床症状消失,实验室检查复常为显效;临床症状明显好转,但部分实验室指标仍存在异常为有效;临床症状与实验室指标基本无改善为无效。同时治疗过程中定期复查血生化,观察不良反应,并积极对症处理。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 统计软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 料以 t 检验,计数资料(%)以 χ^2 检验,取 $P<0.05$ 为比较差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效评价

本组 114 例的总有效率为 80.4%,类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、痛风、狼疮肾炎、系统性硬化病之间两两比较差异无统计学意义($P>0.05$)。小剂量冲击治疗与小剂量冲击治疗的总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1,2。

表 1:不同风湿免疫疾病临床疗效 [n(%)]

组别	显效	有效	无效	有效率
类风湿关节炎组 (n=37)	16(43.2)	17(45.9)	4(10.8)	33(89.2)
系统性红斑狼疮组 (n=26)	9(34.6)	14(53.8)	3(11.5)	19(88.5)
狼疮肾炎 (n=20)	5(25.0)	7(35.0)	8(40.0)	16(60.0)
系统性硬化病 (n=9)	2(22.2)	4(44.4)	3(33.3)	6(66.7)
合计 (n=92)	32(34.8)	42(45.7)	18(19.6)	74(80.4)

表 2:不同剂量 CTX 冲击治疗风湿免疫疾病临床疗效 [n(%)]

组别	显效	有效	无效	有效率
小剂量冲击治疗组 (n=52)	15(28.8)	27(51.9)	10(19.2)	52(80.8)
大剂量冲击治疗组 (n=40)	17(42.5)	15(37.5)	8(20.0)	42(80.0)
合计 (n=92)	32(34.8)	42(45.7)	18(19.6)	74(80.4)

2.2 不良反应

本组共出现 24 例不良反应,其中小剂量冲击治疗 6 例,包括腹泻 3 例,呕吐 1 例,白细胞减少 1 例,皮肤色素沉着 1 例,不良反应率为 9.5%。大剂量冲击治疗 18 例,包括呕吐 6 例,口腔炎 3 例,腹泻 3 例,皮肤色素沉着 2 例,转氨酶升高 2 例,

出血性膀胱炎 2 例,不良反应率为 35.3%。小剂量冲击治疗不良反应率明显低于大剂量冲击治疗 ($P<0.05$)。

3 讨论

风湿免疫疾病的发病机制复杂,受遗传、环境、性激素、生理心理等多个因素的影响,目前仍无特效药物,在治疗上

主要是通过阻滞相关的重要环节来达到缓解疾病进程的目的。CTX 为烷基化抗细胞代谢药物，作用于细胞周期的 S 期，具有抑制 DNA 合成及免疫抑制的作用。体外无活性，体内可经肝细胞色素 P450 系统转化为 4- 羟基环磷酰胺及其异构体醛磷酰胺并进入细胞，对自身免疫效应细胞有毒性作用，能减低自身抗体，减少免疫复合物形成，能够抑制 T 细胞介导的非特异性炎症反应^[1]。研究表面，每月静注一次 CTX 可使 CD4⁺、CD8⁺ 细胞明显减少，停用后 CD4⁺ 仍会持续减少，会出现 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低的情况^[2]。临床上常用 CTX 治疗持续活动性、系统症状较重的风湿免疫疾病，效果显著而持久。有研究指出，与单用糖皮质激素治疗风湿免疫病相比，联合 CTX 冲击疗法可显著提升疗效，主张有 CTX 冲击治疗适应证的患者应尽早使用^[3]。不过对于未婚未育者，由于 CTX 对性腺有影响，所以需慎用，避免对生育功能造成影响。

目前对 CTX 的给药方法和剂量尚无统一标准。静脉注射的长期疗效与口服并无明显优势，但毒副作用更小^[4]。本研究采用 CTX 冲击治疗风湿免疫疾病，结果显示，总有效率为 80.4%，类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、狼疮肾炎、系统性硬化病的有效率分别达到 89.2%、88.5%、60.0%、66.7%。小剂量冲击治疗与大剂量冲击治疗的疗效无明显差异，但前者的不良反应显著降低。目前未明确限制 CTX 的累积剂量，有研究表明，CTX 累积量与继发恶性肿瘤和性腺损害存在显著的相关性，CTX 累积量达到 30g 发生恶性肿瘤的风险增高 10%，

而小于 10g 则比较安全^[5]。总之应根据患者的耐受性情调整累积剂量。CTX 冲击治疗常见消化道不良反应，同时 CTX 的代谢产物对尿路会产生刺激性，引发出血性膀胱炎，恶劣时甚至会继发泌尿道移行上皮细胞癌。故治疗过程中应嘱患者多饮水，必要时采取水化、利尿、尿路保护剂等处理，做好各种毒副反应的防治，减少患者痛苦。

综上所述，环磷酰胺冲击治疗风湿免疫疾病的总体疗效较满意，其中小剂量冲击治疗的安全性更高。

[参考文献]

- [1] 向守宝, 鲁巧云, 张彩云. 环磷酰胺联合泼尼松在系统性红斑狼疮治疗中的疗效及安全性分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(4):400-402.
- [2] 张永文, 张晓立, 沈思钰, 等. 环磷酰胺冲击治疗风湿免疫疾病规范探讨 [J]. 安徽医药, 2014, 25(7):1205-1208.
- [3] 耿坡. 来氟米特、环磷酰胺联合糖皮质激素对系统性红斑狼疮患者肾功能与免疫功能的影响 [J]. 中国医药导刊, 2016, 18(5):506-507.
- [4] 姜帆, 周泓屹, 吴广明. 环磷酰胺联合泼尼松治疗老年性 SLE 对患者血清各指标影响及其疗效观察 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(2):132-134.
- [5] 周夕媛, 赵蓓, 陈学军, 等. 环磷酰胺联合糖皮质激素治疗重症免疫性大疱病临床观察 [J]. 四川医学, 2017, 38(4):405-408.

(上接第 90 页)

见，导致 2 型糖尿病的主要诱因包括遗传、肥胖、体力活动过少和应激。应激又包括劳累、精神刺激、外伤、手术、分娩、其他重大疾病等，由于以上诱因，患者的胰岛素分泌能力及身体对胰岛素的敏感性逐渐降低，导致血糖升高，引起糖尿病。2 型糖尿病患者有较为明显的家族史，我们无法控制人体的遗传因素，但是我们能从环境因素进行护理，降低 2 型糖尿病的患病率。目前临床上主要采用二甲双胍和阿卡波糖治疗 2 型糖尿病，其中二甲双胍适用于 2 型糖尿病，尤其是肥胖者，可以增加外周组织对葡萄糖的利用，增加葡萄糖的无氧酵解，减少胃肠道对葡萄糖的吸收，从而有效降低高血糖^[3]。阿卡波糖可以减缓肠道葡萄糖的吸收速度，缓解餐后高血糖，长期服用还可以降低空腹血糖与糖化血红蛋白的浓度。相关研究显示，将二甲双胍与阿卡波糖联合治疗 2 型糖尿病，可以

有效提高降糖的效果^[4]。

本文研究显示，观察组患者的总有效率高于对照组，餐后 2h 血糖、空腹血糖及糖化血红蛋白水平均优于对照组 (P<0.05)。综上所述，二甲双胍联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病临床效果更显著，不仅可以有效降低血糖，而且安全性高。

[参考文献]

- [1] 郑艳玲. 阿卡波糖联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(32):64.
- [2] 刘学君. 二甲双胍联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病的临床价值 [J]. 首都食品与医药, 2018, 25(21):41-42.
- [3] 葛津津. 二甲双胍联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病的临床观察 [J]. 医学理论与实践, 2018, 31(15):2266-2268.
- [4] 方亚. 阿卡波糖配合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(59):122.

(上接第 91 页)

良好的驱邪扶正、解表化湿的功效。现代药理研究发现该药物可有效提高细胞免疫功能，有利于受损肠段的修复，可促进胃肠道内水分以及葡萄糖的吸收，促进临床症状及体征的消失，尽快解除患者的患病痛苦^[5]。此次研究中也发现观察组联合使用藿香正气丸以及诺氟沙星所得疗效要远远优于对照组，治疗总有效率为 97.5%。对比腹泻、腹痛、发热、呕吐等临床症状消失时间，结果也显示观察组均早于对照组。以上研究结果可证明该种联合用药治疗的方式所得疗效更佳，可提高患者康复速度。治疗期间两组均未出现明显不良反应，证明联合用药安全性也较为理想。

综上所述，联合使用藿香正气丸以及诺氟沙星治疗急性胃肠炎可达良好疗效。可促进临床症状消失，帮助患者尽快恢复健康，且不易引起不良反应，使用安全性较好，应用价

值显著。

[参考资料]

- [1] 徐菲菲, 宁势力. 诺氟沙星与加味藿香正气丸联合治疗急性胃肠炎的疗效分析 [J]. 中国现代医生, 2018, 56(33):105-107.
- [2] 郭彩红. 诺氟沙星联合加味藿香正气丸治疗急性胃肠炎的临床分析 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2018, 5(24):118-119.
- [3] 陈志彬, 陈哲彬, 陈楚炮. 藿香正气丸联合抗生素在急性胃肠炎临床治疗的可行性分析 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(04):75-76.
- [4] 刘贺, 申建中. 诺氟沙星联合加味藿香正气丸治疗急性胃肠炎的临床效果 [J]. 中国民康医学, 2017, 29(19):81-82.
- [5] 陈焯, 张瑾. 藿香正气丸联合诺氟沙星治疗急性胃肠炎的 Meta 分析 [J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(16):52-55+58.