

丹参多酚酸盐注射液静脉滴注联合甲氨蝶呤口服 治疗银屑病关节炎

贺旭峰, 何翔, 田广军

(上海中医药大学附属曙光医院, 上海 201203)

摘要 目的: 观察丹参多酚酸盐注射液静脉滴注联合甲氨蝶呤口服治疗银屑病关节炎的临床疗效, 探讨其可能的作用机制。方法: 2014 年 1 月至 2015 年 6 月, 采用丹参多酚酸盐注射液静脉滴注联合甲氨蝶呤口服治疗银屑病关节炎患者 12 例, 男 6 例、女 6 例。年龄 35 ~ 62 岁, 中位数 45 岁。所有患者均符合 Moll - Wright 关节病型银屑病诊断标准, 同时排除关节严重畸形丧失活动能力者。病程 4 ~ 30 年, 中位数 14 年。连续治疗 6 周。观察治疗前后关节症状体征、皮损及血清碱性磷酸酶含量的变化情况。结果: 按照《中药新药临床研究指导原则》中的症状体征分级, 治疗前关节压痛重 1 例、中 9 例、轻 2 例, 治疗 6 周后关节压痛中 2 例、轻 8 例、无 2 例; 治疗前关节肿胀重 2 例、中 4 例、轻 6 例, 治疗 6 周后关节压痛中 1 例、轻 6 例、无 5 例; 治疗前关节屈伸不利重 1 例、中 7 例、轻 4 例, 治疗 6 周后关节压痛中 3 例、轻 9 例。治疗 6 周后银屑病皮损面积及严重性指数评分由治疗前 (11.25 ± 1.60) 分降至 (4.50 ± 1.38) 分。治疗前血清碱性磷酸酶含量 $(121.15 \pm 11.57) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 治疗 3 周后升至 $(141.83 \pm 12.19) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 治疗 6 周后降至 $(101.58 \pm 6.88) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 。参照《中药新药临床研究指导原则》中银屑病关节炎的疗效标准评价疗效, 显效 5 例、有效 6 例、无效 1 例。结论: 丹参多酚酸盐注射液静脉滴注联合甲氨蝶呤口服治疗银屑病关节炎, 能够缓解关节疼痛、肿胀及屈伸不利, 缩小皮损范围, 疗效确切, 其作用机制可能与血清碱性磷酸酶有关。

关键词 关节炎; 牛皮癣; 银屑病; 碱性磷酸酶; 丹参多酚酸盐; 甲氨蝶呤

银屑病关节炎 (psoriatic arthritis, PsA) 是一种与银屑病相关的炎症性关节炎, 主要累及远端指间关节。5% ~ 7% 的银屑病患者发生关节炎^[1], 我国 PsA 的发病率约为 1.23%^[2]。疾病发生可由轻微非破坏单关节炎到迅速进展的毁损性多关节炎, 出现骨的溶解及关节强直^[3]。其预后没有类风湿关节炎明确, 治疗上存在诸多难点。既往我们的实验研究显示骨损伤后的骨重建与体内碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 有关, 丹参提取物丹参多酚酸盐可促进骨重建^[4]。临床上我们从血分论治银屑病, 并采用以丹参为君药的方剂治疗, 取得了满意的疗效^[5]。2014 年 1 月至 2015 年 6 月, 我们采用丹参多酚酸盐注射液静脉滴注联合甲氨蝶呤口服治疗银屑病关节炎患者 12 例, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 12 例均为上海中医药大学附属曙光医院的门诊患者, 男 6 例、女 6 例。年龄 35 ~ 62 岁, 中位数 45 岁。均为银屑病关节炎患者。所有患者均符合 Moll - Wright 关节病型银屑病诊断标准^[6], 同时排除关节严重畸形丧失活动能力者。病程 4 ~ 30 年, 中位数 14 年。

1.2 疗效评价标准 参照《中药新药临床研究指导

原则》中关于 PsA 的疗效标准^[7]评价疗效。显效: 主要症状体征整体改善率 $\geq 75\%$; 有效: $30\% \leq$ 主要症状体征整体改善率 $< 75\%$; 无效: 主要症状体征整体改善率 $< 30\%$ 。改善率 = $[(\text{治疗前症状体征积分} - \text{治疗后症状体征积分}) / \text{治疗前症状体征积分}] \times 100\%$ 。

2 方法

采用丹参多酚酸盐注射液静脉滴注联合甲氨蝶呤口服治疗。静脉滴注丹参多酚酸盐注射液 (上海绿谷制药有限公司, 国药准字: Z20050249, 批号: 140531), 每日 200 mg, 连续治疗 6 周; 口服甲氨蝶呤片 (上海信谊药厂, 批号: 036140502), 每次 15 mg, 每周 1 次, 连续治疗 6 周。观察治疗前后关节症状体征、皮损及血清碱性磷酸酶含量 (采用 XS800i 全自动血液分析仪检测) 的变化情况。

3 结果

治疗前、治疗 6 周后分别按照《中药新药临床研究指导原则》^[7] 制定的症状体征分级评价关节压痛、关节肿胀和屈伸不利情况, 结果见表 1 至表 3。治疗 6 周后银屑病皮损面积及严重性指数^[8] 评分由治疗前 (11.25 ± 1.60) 分降至 (4.50 ± 1.38) 分。治疗前血清 ALP 含量 $(121.15 \pm 11.57) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 治疗 3 周后

升至 $(141.83 \pm 12.19) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 治疗 6 周后降至 $(101.58 \pm 6.88) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (图 1)。按照上述疗效标准评价疗效, 本组显效 5 例、有效 6 例、无效 1 例。

表 1 银屑病关节炎患者治疗前后关节压痛 例

检测时间点	例数	重	中	轻	无
治疗前	12	1	9	2	0
治疗后	12	0	2	8	2

表 2 银屑病关节炎患者治疗前后关节肿胀 例

检测时间点	例数	重	中	轻	无
治疗前	12	2	4	6	0
治疗后	12	0	1	6	5

表 3 银屑病关节炎患者治疗前后关节屈伸不利 例

检测时间点	例数	重	中	轻	无
治疗前	12	1	7	4	0
治疗后	12	0	3	9	0

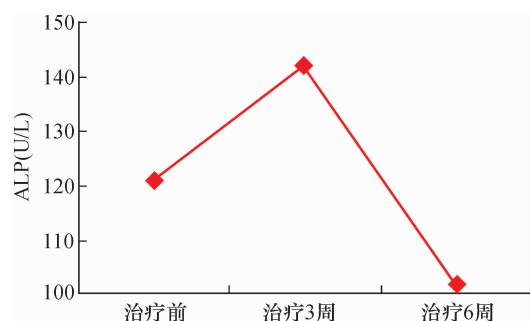


图 1 银屑病关节炎患者治疗前后血清 ALP 变化情况

4 讨 论

银屑病在古代医籍中有“白疔”“干癣”“风癣”等描述,而关节炎属于中医学“痹病”的范畴。近年有学者将其称为“庖痹”^[9]。银屑病的病因多为风邪,治风先治血,从血分论治是治疗银屑病的重要环节;而痹病往往是由于血行瘀滞、经络不通所致,因此治疗银屑病关节炎常采用活血化瘀的方法。

PsA 是一种骨破坏性疾病,症状除了皮损表现外,还表现为关节肿胀、疼痛、活动欠佳等^[10]。本组患者治疗结果显示,丹参多酚酸盐注射液静脉注射联合甲氨蝶呤口服治疗 PsA,能够改善关节疼痛、肿胀及屈伸不利情况,同时还能明显缩小皮损范围。目前有关 PsA 的发病机制和原因尚未明确,从其病理改变上来,银屑病关节炎可出现离心性的骨质溶解,远端指趾关节溶解及骨破坏,继发骨髓炎,关节强直现象^[3],其本质为骨代谢的异常。有文献报道寻常型银屑病患者就已出现骨质的丢失^[11]。ALP 是成骨细胞成骨的标志性蛋白,我们前期动物实验^[4]也观察到丹参多酚酸盐有更好修复骨破坏的作用,尤其在骨破坏

的早期。本组患者治疗结果显示,治疗 3 周后,患者血清 ALP 出现了一个增高的波峰;但治疗 6 周后,血清 ALP 却出现下降。结合前期动物实验结果,我们推测丹参多酚酸盐注射液静脉注射联合甲氨蝶呤口服的治疗作用很可能也与血清 ALP 有关,但其具体作用机制有待进一步研究证实。

本组患者治疗结果显示,丹参多酚酸盐注射液静脉滴注联合甲氨蝶呤口服治疗银屑病关节炎,能够缓解关节疼痛、肿胀及屈伸不利,缩小皮损范围,疗效确切,值得临床推广应用。

5 参考文献

- [1] Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, et al. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982 - 1991 [J]. J Rheumatol, 2000, 27(5): 1247 - 1250.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 银屑病关节炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(9): 631 - 633.
- [3] Kane D, Stafford L, Bresnihan B, et al. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience [J]. Rheumatology (Oxford), 2003, 42(12): 1460 - 1468.
- [4] He X, Shen Q. Salvianolic acid B promotes bone formation by increasing activity of alkaline phosphatase in a rat tibia fracture model: a pilot study [J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14(1): 493.
- [5] 何翔, 刘杰, 徐平, 等. 血分论治对寻常型银屑病患者免疫功能的影响 [J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(8): 692 - 694.
- [6] Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis [J]. Semin Arthritis Rheum, 1973, 3(1): 55 - 78.
- [7] 郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 117.
- [8] 蔡译萱, 罗妙璇, 米向斌, 等. 白芍总苷对寻常型银屑病皮损面积及严重程度评分和动脉硬化指标的影响 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2014, 21(2): 112 - 115.
- [9] 汪海玥. 辨病辨证结合治疗银屑病关节炎疗效分析 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [10] Xue Y, Jiang L, Cheng Q, et al. Adipokines in psoriatic arthritis patients: the correlations with osteoclast precursors and bone erosions [J]. PLoS One, 2012, 7(10): 46740.
- [11] 杜华, 窦莉莉, 陈克明, 等. 进行期寻常性银屑病患者皮损面积严重度指数与骨代谢的相关性研究 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2013, 6(6): 323 - 324.

(2016-01-05 收稿 2016-03-15 修回)