

依地酸钙钠、丹参注射液联合小剂量强的松治疗系统性硬化症的临床研究

罗 勇,郭明阳,张 俊,刘德芳,贡明东,郭玲林,晏 姣
(中国人民解放军成都军区总医院中医科,四川 成都 610083)

【摘要】 目的 观察依地酸钙钠(EDTA)、丹参注射液、小剂量强的松治疗系统性硬化症(SSc)的疗效及安全性。方法 对32例SSc患者进行EDTA 1.0 g静滴,1次/d,连用5 d后停用2 d,再静滴5 d为一疗程,每1个月重复一次,共4次;丹参注射液30 ml静滴,1次/d;强的松0.5 mg/(kg·d),分2次口服,1个月后或症状改善后逐渐减量,10~15 mg/d维持。治疗前后对患者皮肤紧绷改变进行自我评价和改良Rodnan评分,对炎症指标血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)进行比较。结果 除1例因不良反应未完成整个疗程外,其余患者自我评价的总有效率为87.10%。改良Rodnan评分为治疗前(22.48±9.02)分,治疗后(11.26±5.28)分,差异有统计学意义($P<0.01$)。ESR、CRP较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。不良反应发生率为6.25%。结论 EDTA、丹参注射液联合小剂量强的松治疗SSc能较快地、显著地改善SSc的皮肤紧绷症状及炎症指标,且不良反应较少。

【关键词】 依地酸钙钠;丹参注射液;小剂量强的松;系统性硬化症

【中图分类号】 R593.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)01-028-03

Clinical study on systemic sclerosis treated by EDTA, Danshen injection in combination with low-dose prednisone. LUO Yong, GUO Ming-yang, ZHANG Jun, LIU De-fang, YUN Ming-dong, GUO Ling-lin, YAN Jiao. General Hospital of Chengdu Military Command of PLA, Chengdu 610083, Sichuan, CHINA

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of calcium disodium ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), Danshen injection, low-dose prednisone in the treatment of systemic sclerosis (SSc). **Methods** 32 patients with SSc were treated by the combination of EDTA, Danshen injection and prednisone. EDTA (1 g) were given by intravenous infusion once daily for 12 days with an interval of 2 days, once a month for four times, Danshen injection (30 ml) were given by intravenous infusion once daily, and prednisone [0.5 mg/(kg·d)] were given orally twice daily, with gradual reduction to 10~15 mg/d after 1 month or symptom improvement. Changes in the skin tightness were evaluated using self-evaluation and the modified Rodnan score. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reaction protein (CRP) were investigated. **Results** 31 of the 32 patients finished the treatment. The total effective rate evaluated by patients themselves was 87.10%. The modified Rodnan score after treatment was (11.26±5.28), significantly lower than that before treatment (22.48±9.02), $P<0.01$. The levels of ESR, CRP were significantly decreased after treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). The incidence of adverse reactions was 6.25%. **Conclusion** The treatment of SSc by EDTA, Danshen injection in combination with low-dose prednisone can quickly and significantly improve the symptoms of skin tightness and inflammatory indices, with fewer adverse reactions.

【Key words】 Calcium disodium ethylenediaminetetraacetic acid; Danshen injection; Low-dose prednisone; Systemic sclerosis

硬皮病是一种全身性自身免疫性疾病,主要表现为皮肤炎性、变性、增厚和纤维化进而硬化和萎缩。其中系统性硬化症(SSc)不仅出现皮肤、滑膜、指(趾)动脉退行性病变,而且还可累及到消化道、肺、心脏和肾等多种内脏器官^[1]。目前对本病的治疗缺乏有效的办法,临床多采用中或大剂量激素、免疫抑制剂、抗纤维化等治疗,但副作用较大,疗效不如人意。我们在临床中使用依地酸钙钠、丹参注射液联合小剂量强

的松治疗本病收到了良好的效果,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于我科2005年7月至2010年4月住院的SSc患者32例,其中男性4例,女性28例,平均(40.23±10.39)岁,平均病程(3.01±2.98)年。所有患者均符合美国风湿病协会关于SSc的诊断标准^[2]。排除局限性硬皮病;有SSc表现的重叠综合征患者;3个月内服用肾上腺皮质激素类、促肾上腺皮质

作者简介:罗 勇(1975—),男,四川省成都市人,主治医师,硕士,主要从事中西医结合风湿病研究。

激素类、免疫抑制剂及血管活性药等治疗者;合并心力衰竭、急性高血压、急进性肾衰竭等严重威胁生命的患者;妊娠或哺乳期妇女、精神病患者等。

1.2 治疗方法 住院期间予以依地酸钙钠(EDTA,天津金耀氨基酸有限公司,国药准字H12020890) 1.0 g加入5%葡萄糖注射液500 ml缓慢静滴,1次/d,连续静滴5 d后休息2 d,再静滴5 d为一疗程,每1个月重复一次,共4次;丹参注射液(正大青春宝药业有限公司,国药准字Z33020177) 30 ml加入0.9%氯化钠注射液250 ml静滴,1次/d;强的松(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H33021207)按0.5 mg/(kg·d),分2次口服,1个月后或症状改善后逐渐减量至维持剂量10~15 mg/d。根据病情需要可相应予以扩张血管药物及对症治疗。

1.3 观察指标及疗效评判标准 在治疗前、后对所有患者的皮肤僵硬改变均进行自我评价和改良Rodnan评分。自我评价采用10 cm视模拟标尺法,显效指受累部位皮肤发紧和发皱感基本消失或减轻>75%;有效为减轻受累部位皮肤发紧和发皱感30%~75%;无效指受累部位皮肤发紧和发皱感减轻<30%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数。改良的Rodnan评分法是将患者面部、胸部、腹部、左右侧肢体、手足背等划分为17个评估部位,每个部位根据皮肤受累的程度按0~3分评估:0:正常皮肤;1:轻度硬厚;2:明显硬厚,不能推动;3:严重硬厚,不能捏起。总积分为0~51分^[3]。在治疗前后检查患者的血常规、尿常规、肝肾功、电解质等一般指标及ESR、CRP等炎症指标,同时记录药物不良反应。

1.4 统计学处理 采用SPSS16.0统计软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 自我评价 治疗4月后,患者的总有效率为87.10%,无效率为12.90%。

2.2 改良Rodnan评分及炎症指标 患者的皮肤僵硬程度明显改善,与治疗前相比,皮肤Rodnan评分明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$);实验室炎症指标血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)较治疗前均有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表1。

表1 治疗前后Rodnan评分及炎症指标结果比较($\bar{x}\pm s$,分)

观察指标	治疗前	治疗后
Rodnan评分	22.48±9.02	11.26±5.28**
ESR	35.71±12.08	14.38±7.03*
CRP	21.27±12.66	2.65±2.50**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$; ** $P<0.01$

2.3 不良反应 有6.25%的患者出现较明显的不良反应,其中1例患者出现轻微瘙痒性皮炎,应用抗过敏药物后症状消失;另1例出现胸闷、气紧、乏力、头晕,对症治疗无明显缓解后予以停药。

3 讨论

SSc是一种以皮肤变厚、变硬为主要表现的自身免疫性疾病,同时可伴有多脏器受累,其治疗一直以来都是一个棘手的问题。SSc的皮肤改变是因为皮肤胶原纤维增多以及细胞外基质成分聚集所致。EDTA是一种重金属络合剂,通过络合单胺氧化酶的铜离子,使单胺氧化酶不能发挥胶原转化为胶原纤维的作用;同时它还络合钙离子,使蛋白胶原内的二硫键解聚,从而抑制蛋白胶原的合成,进而软化皮肤。EDTA还能通过其扩张血管、抑制血小板聚集及改善微循环等功效^[4],增加皮肤的血供、营养和弹性,从而缓解临床症状。国内有研究证实EDTA对肢端型SSc有良好的近期疗效,EDTA不仅可使皮肤软化外,还可使皮下钙质沉积缩小甚至消失、指端溃疡逐渐愈合以及雷诺现象得以缓解等^[5]。本病在中医属于“痹证”范畴中的皮痹。《素问·痹论》:“痹在于骨则重,在于脉则血凝而不流,在于筋则屈不伸,在于肉则不仁,在于皮则寒。”其病机多因肾阳亏虚,卫外失固,外邪侵袭,阻于皮肤、肌肉之间,或由络深入,内侵脏腑,以致气滞血瘀,痹塞不通。SSc患者的小动脉和毛细血管有广泛改变,微动脉有固定性阻塞及血管痉挛,这些表现与中医的瘀证相当,这就为SSc的治疗上运用中医活血化瘀疗法提供了理论依据^[6]。丹参具有活血通经、祛瘀消肿、养血止痛等功效。现代药理研究证实,丹参可通过抑制成纤维细胞I、III型前胶原mRNA及促进胶原酶mRNA的表达来防止组织硬化,前者可减低成纤维细胞胶原基因的转录,从而抑制胶原的合成;后者可增加成纤维细胞胶原酶基因的转录,使胶原酶合成增加,从而促进体内沉积胶原的分解^[7],二者同时作用使皮肤等得以软化。糖皮质激素虽不能影响内脏受累的进程,改善疾病的预后,但因其具有抗炎、抑制胶原合成的功效,故能起到改善皮肤、肌肉、关节症状,并对浆膜炎、间质性肺炎渗出期有一定的疗效。一般临床治疗SSc时使用糖皮质激素剂量较大,这样往往带来感染、骨质疏松、消化性溃疡、高血压、代谢紊乱等诸多副作用。我们在临床治疗中,在使用EDTA、丹参注射液的基础上,只需联合小剂量强的松(起始剂量不超过0.5 mg/(kg·d),病情稳定后再逐渐减量,10~15 mg/d维持),即能较快地、显著地改善系统性硬化症的皮

肺结核合并乙型肝炎患者126例治疗效果观察

苏国生¹,黎建源^{1*},程万里²,罗晓璐¹

(南宁市第四人民医院检验科¹、肝病科²,广西 南宁 530023)

【摘要】 目的 探讨肺结核合并乙型肝炎患者的临床治疗效果。方法 选取126例肺结核合并乙型肝炎患者进行抗痨、保肝治疗,并与100例单纯肺结核患者治疗结果进行比较。结果 肺结核合并乙型肝炎患者肝功能受损程度较单纯肺结核患者高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 抗结核治疗对肝功能有一定的损害,肺结核合并乙肝患者较单纯肺结核患者肝功能损害程度高,加强保肝治疗及监测肝功能,对结核患者的治疗具有重要的临床意义。

【关键词】 肺结核;乙型肝炎;肝功能;损害

【中图分类号】 R521 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2012)01—030—02

理想的抗结核药物具有杀菌、灭菌或较强的抑菌作用,毒性低,副反应少,使用方便,价格便宜,药源充足;经口服或注射后药物能在血液中达到有效浓度,并能渗入吞噬细胞内、浆膜腔和脑脊液内,疗效迅速而持久,常用药物有异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、链霉素、对氨基水杨酸钠等^[1]。但据临床观察,近年来此类抗结核药物所引起的肝损害有不断增加趋势,尤其对合并感染了乙肝病毒的患者,对肝损害可高达50%以上^[2-4]。肺结核与乙型肝炎是我国常见病、多发病,二者常合并发生。肺结核合并乙型肝炎在治疗中容易出现肝功能异常导致治疗中断或失败。现将近两年收治的126例肺

结核合并乙型肝炎患者的临床资料分析报道如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象 126例肺结核合并乙型肝炎患者(简称“实验组”)以及100例单纯肺结核患者(简称“对照组”)均来自2010年5月至2011年5月在我院结核科治疗的患者。实验组男88例,女38例,年龄19~86岁,平均43岁;其中初治83例,复治43例;继发性肺结核71例,血行播散型肺结核41例,结核性胸膜炎14例;急性乙肝5例,慢性乙肝携带者20例,慢性乙肝轻度61例,中度17例,重度4例,肝硬化肝功能代偿16例,失代偿3例;乙肝先于肺结核96例,肺结核

基金项目:2009年广西南宁市科学研究与技术开发计划项目(编号:200901014C)

作者简介:苏国生(1978—),男,壮族,广西田阳县人,主管检验师,硕士。

*通讯作者:黎建源。E-mail:jyk5620119@163.com

肤紧绷症状及炎症指标,且不良反应较少。由于本研究观察的时间较短,病例较少,长期用药情况还有待今后继续观察。

参考文献

[1] 蒋明, David Yu, 林孝义, 朱立平. 中华风湿病学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 1058.

[2] Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis [J]. Arthritis Rheum, 1980, 23: 581-586.

[3] Brennan P, Silman A, Black C, et al. Reliability of skin involvement

measures in scleroderma. The UK Scleroderma Study Group [J]. Br J Rheumatol, 1992, 31(7): 457-460.

[4] Chappell LT, Janson M. EDTA chelation therapy in the treatment of vascular disease [J]. J Cardiovasc Nurs, 1996, 10(3): 78-86.

[5] 刘湘源, 黄次波, 黄烽. 依地酸钙钠治疗系统性硬化症86例[J]. 中国新药杂志, 2001, 10(7): 530-532.

[6] 范瑞强, 廖元兴. 中西医结合临床皮肤性病学[M]. 广州: 世界图书出版公司, 2003: 535.

[7] 李明, 王强, 杨春欣, 等. 丹参对系统性硬皮病成纤维细胞胶原基因表达的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 1999, 32(1): 47.

(收稿日期:2011-08-15)