

# Observation of Effect of Diacine Combined with Methotrexate on Patients with Rheumatoid Arthritis

Wei Li

Affiliated Central Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang Liaoning  
Email: 331587196@qq.com

Received: Apr. 25<sup>th</sup>, 2019; accepted: May 13<sup>th</sup>, 2019; published: May 20<sup>th</sup>, 2019

---

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical effect of diacetate combined with methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. **Methods:** One hundred and four patients with rheumatoid arthritis were randomly selected from August 2015 to August 2017. 52 patients were divided into two groups according to the treatment scheme, and the control group was treated with methotrexate. The treatment group was treated with diacetate and methotrexate. The improvement of symptoms, the changes of serum inflammatory factors and the rate of adverse reactions were observed. **Results:** After treatment, the symptoms of the two groups improved obviously, and the effect of the observation group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of inflammatory factors in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ), and the effective rate of treatment in the observation group was 96.15%, which was significantly different from that in the control group (82.69%) ( $P < 0.05$ ). The adverse reaction rate of the observation group was 7.69%, and there was no significant difference between the observation group and the control group (11.53%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The combination of diacetate and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis can effectively improve the symptoms of the patients, help to control the decrease of serum inflammatory factors, and the safety of the treatment will not increase adverse reactions. Clinical treatment value is higher.

## Keywords

Diacetate, Methotrexate, Rheumatoid Arthritis

---

# 双醋瑞因联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎患者的效果观察

李婉

沈阳医学院附属中心医院, 辽宁 沈阳  
Email: 331587196@qq.com

收稿日期: 2019年4月25日; 录用日期: 2019年5月13日; 发布日期: 2019年5月20日

## 摘要

目的: 探讨双醋瑞因联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎患者的临床效果。方法: 随机选择本院收治的类风湿性关节炎患者104例进行研究, 均于2015年8月至2017年8月期间收治, 依据治疗方案分组各52例, 对照组为甲氨蝶呤治疗, 观察组则为双醋瑞因联合甲氨蝶呤治疗, 观察两组症状改善情况、血清炎症因子变化及不良反应率等。结果: 治疗后两组症状改善各指标均明显改善, 其中与对照组比较, 观察组改善效果更好,  $P < 0.05$ ; 治疗后, 观察组炎症因子水平明显降低, 且降低程度显著优于对照组,  $P < 0.05$ ; 观察组治疗有效率为96.15%, 与对照组82.69%比较差异显著, 优势明显,  $P < 0.05$ 。观察组不良反应率为7.69%, 与对照组11.53%比较无明显差异,  $P > 0.05$ 。结论: 在类风湿性关节炎治疗中选择双醋瑞因联合甲氨蝶呤治疗方案可有效促使患者症状改善, 利于控制血清炎症因子得以降低, 而且治疗安全性较高, 不会增加不良反应的发生, 临床治疗价值较高。

## 关键词

双醋瑞因, 甲氨蝶呤, 类风湿性关节炎

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

类风湿性关节炎属于临床常见的慢性全身性自身免疫性疾病, 会导致患者出现关节疼痛、软骨损伤及肿胀等症状, 若不及时进行治疗, 病情发展可能引起关节畸形, 致残率较高, 继而影响其正常生活, 降低生活质量[1]。目前临床治疗该疾病可通过影像学 and 实验室检查为主, 当确诊后则需及时给予有效治疗, 尽早改善症状, 获得良好预后[2]。常规治疗该疾病以药物控制为主, 其中甲氨蝶呤属于常见的基础药物, 虽然单独使用也具有一定的症状缓解作用, 但疗效有限, 因此需加强对其它治疗方案的探索, 如联合双醋瑞因治疗[3][4]。为此, 本次研究对双醋瑞因联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎患者的临床效果进行了探讨, 并选择本院收治的类风湿性关节炎患者 104 例进行研究, 详细报道如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

随机选择 2015 年 8 月至 2017 年 8 月期间本院收治的类风湿性关节炎患者 104 例进行研究, 依据治疗方案分组各 52 例, 均满足《类风湿性关节炎诊断及治疗指南》相关诊断标准[5]。对照组男患者 31 例, 女患者 21 例, 年龄在 25 岁至 67 岁之间, 平均年龄为 $(48.95 \pm 3.65)$ 岁, 病程 1 年至 10 年, 平均病程 $(5.46 \pm 1.14)$ 年, ACR 关节功能分级: II 级 6 例, III 级 27 例, IV 级 19 例; 观察组男患者 30 例, 女患者 22 例, 年龄在 25 岁至 68 岁之间, 平均年龄为 $(48.91 \pm 3.68)$ 岁, 病程 1 年至 10 年, 平均病程 $(5.44 \pm 1.12)$ 年, ACR 关节功能分级: II 级 7 例, III 级 26 例, IV 级 19 例; 排除心内膜炎等其他自身免疫性疾病患

者,严重心肝肺肾等功能不全患者及过敏体质患者等。两组患者基本资料经比较无显著性差异,  $P > 0.05$ 。

## 2.2. 治疗方法

### 2.2.1. 对照组

给予甲氨蝶呤(生产厂家:通化茂祥制药有限公司,批准文号:国药准字 H22022674)口服治疗,每次选择 10 mg,每周 1 次。连续治疗 24 周。

### 2.2.2. 观察组

给予甲氨蝶呤口服治疗,选择 10 mg 与生理盐水 250 ml 混合,每周 1 次;给予双醋瑞因(生产厂家:TRB Pharma S.A.,批准文号:国药准字 J20150097)口服治疗,每天 1 次,每次 50 mg。连续治疗 24 周。

## 2.3. 观察指标

观察两组患者关节疼痛指数、功能障碍指数、压痛指数、肿胀指数及晨僵改善指数临床症状指标包变化,依据《治疗风湿病药物临床研究指导原则》[6]评价,指数计算方法: -或 I 级为 0 分, +或 II 级为 1 分, ++或 III 级为 2 分, +++或 IV 级为 3 分,分数越低,改善越好;评价炎症因子水平变化,包含 C 反应蛋白、IL-1 $\beta$ , IL-6, 肿瘤坏死因子  $\alpha$ , 采用 ELISA 法测定;评价两组治疗效果:痊愈为症状全部消失,关节功能正常,理化指标正常;显效为症状基本消失,关节功能基本恢复,理化指标基本常;有效为症状明显改善,关节功能明显进步,理化指标明显改善;无效为不满足上述标准。治疗有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率;观察两组皮疹、消化道反应、脱发及肝肾损伤等并发症发生情况。

## 2.4. 统计学处理

用统计学软件 SPSS14.0 进行分析和处理,计量资料 $\rightarrow$ 平均数  $\pm$  标准差( $X \pm S$ );计数资料 $\rightarrow$ (%)率;计量资料 $\rightarrow$ t 检验;计数资料 $\rightarrow$ 卡方检验,统计值有统计学差异为  $P < 0.05$ 。

## 3. 结果

### 3.1. 两组治疗前后症状改善情况分析

分析表 1 可知,治疗前两组关节疼痛指数、功能障碍指数、压痛指数、肿胀指数及晨僵改善指数等比较无明显差异,  $P > 0.05$ ;治疗后两组症状改善各指标均明显改善,其中与对照组比较,观察组改善效果更好,  $P < 0.05$ 。

**Table 1.** Analysis of symptom improvement before and after treatment in two groups (minute,  $X \pm S$ )

**表 1.** 两组治疗前后症状改善情况分析(分,  $X \pm S$ )

组别	例数	关节疼痛指数		功能障碍指数		压痛指数		肿胀指数		晨僵改善指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	2.24 $\pm$ 0.35	1.02 $\pm$ 0.42	2.06 $\pm$ 0.52	1.06 $\pm$ 0.35	2.31 $\pm$ 0.51	1.52 $\pm$ 0.28	1.58 $\pm$ 0.47	0.88 $\pm$ 0.24	1.66 $\pm$ 0.27	0.55 $\pm$ 0.18
对照组	52	2.22 $\pm$ 0.41	1.74 $\pm$ 0.44	2.04 $\pm$ 0.49	1.54 $\pm$ 0.37	2.32 $\pm$ 0.47	1.87 $\pm$ 0.31	1.56 $\pm$ 0.45	1.14 $\pm$ 0.27	1.64 $\pm$ 0.29	0.87 $\pm$ 0.19
t	--	0.26	8.53	0.20	6.79	0.10	6.04	0.22	5.19	0.36	8.81
P	--	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 3.2. 两组炎症因子水平变化分析

分析表 2 可知,治疗前,两组患者炎症因子均处于较高水平,且组间比较无明显差异,  $P > 0.05$ ;治

疗后, 观察组炎症因子水平明显降低, 且降低程度显著优于对照组,  $P < 0.05$ 。

**Table 2.** Analysis of changes in inflammatory factors levels in both groups ( $X \pm S$ )

**表 2.** 两组炎症因子水平变化分析( $X \pm S$ )

组别	例数	C 反应蛋白(mg/L)		IL-1 $\beta$ (pg/mL)		IL-6(pg/mL)		肿瘤坏死因子 $\alpha$ (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	38.24 $\pm$ 5.98	17.22 $\pm$ 4.12	80.25 $\pm$ 12.42	45.58 $\pm$ 11.03	95.95 $\pm$ 13.47	38.45 $\pm$ 8.14	502.52 $\pm$ 25.48	282.65 $\pm$ 22.11
对照组	52	38.14 $\pm$ 5.49	23.84 $\pm$ 4.96	79.95 $\pm$ 11.46	55.27 $\pm$ 10.37	93.46 $\pm$ 12.87	45.16 $\pm$ 9.84	501.26 $\pm$ 24.61	335.47 $\pm$ 21.94
t	--	0.08	7.40	0.12	4.61	0.96	3.78	0.25	12.22
P	--	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 3.3. 两组疗效及不良反应率比较分析

分析表 3 可知, 观察组治疗有效率为 96.15%, 与对照组 82.69% 比较差异显著, 优势明显,  $P < 0.05$ 。观察组不良反应率为 7.69%, 与对照组 11.53% 比较无明显差异,  $P > 0.05$ 。

**Table 3.** Comparison of efficacy and adverse reaction rate between the two groups (%)

**表 3.** 两组疗效及不良反应率比较分析(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	治疗有效率	不良反应率
观察组	52	29 (55.77)	12 (23.08)	9 (17.31)	2 (3.85)	96.15	4 (7.69)
对照组	52	21 (40.38)	14 (26.92)	8 (15.38)	9 (17.31)	82.69	6 (11.53)
X <sup>2</sup>	--	--	--	--	--	4.98	0.44
P	--	--	--	--	--	<0.05	<0.05

## 4. 讨论

根据临床研究可知, 类风湿性关节炎患者多表现为滑膜炎反复发作、化膜细胞过度增殖等情况, 而破骨细胞则是促进疾病进展和病理破坏的重要因素, 需注重对其的控制[7] [8]。类风湿性关节炎发病会受到多种细胞调控因子影响, 导致破骨细胞活化、融合和分化, 继而加快病理进程[9]。为有效控制病情发展, 需针对炎症因子进行调节, 确保缓解症状。炎症因子起到促进促使破骨细胞活化、增殖和激化破骨细胞分泌酸性蛋白水解酶等作用, 而且可能加重骨基质降解, 即若想实现对该疾病的良好治疗, 则应减轻关节炎反应[10] [11]。其中甲氨蝶呤作为在类风湿性关节炎疾病中的常见药物, 属于抗叶酸抗肿瘤药物, 使用后可通过抑制二氢叶酸还原酶活性和甲酰基转移酶活性, 继而起到阻断嘌呤核苷酸和呈和嘧啶核苷酸合成的作用, 并具有阻止破骨细胞增殖和抑制单核细胞活性等作用, 同时可有效降低 C 反应蛋白, IL-1 $\beta$ , IL-6, 肿瘤坏死因子 $\alpha$  等多种炎性因子, 获得一定的疗效[12] [13]。然而该药物单独使用在缓解症状和降低炎性因子方面效果有限, 需配合其他药物进行治疗[11]。而双醋瑞因作为 IL-1 因子拮抗剂, 能够改善关节组织一场代谢分解过程, 抑制多种炎性因子等作用, 且可促进软骨基质形成[14] [15]。本次研究结果显示治疗后两组症状改善各指标均明显改善, 其中与对照组比较, 观察组改善效果更好,  $P < 0.05$ ; 治疗后, 观察组炎症因子水平明显降低, 且降低程度显著优于对照组,  $P < 0.05$ ; 观察组治疗有效率为 96.15%, 与对照组 82.69% 比较差异显著, 优势明显,  $P < 0.05$ 。观察组不良反应率为 7.69%, 与对照组 11.53% 比较无明显差异,  $P > 0.05$ , 表明实施双醋瑞因联合甲氨蝶呤治疗可获得满意的疗效, 确保有效改善患者临床症状和炎症因子水平, 且不会增加不良反应, 保证较高的用药安全性。

## 5. 结论

综上所述, 双醋瑞因联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎患者的临床效果较好, 是促使患者症状改善和降低炎症因子水平的有效措施, 且可有效控制不良反应的发生, 值得推广应用。

## 参考文献

- [1] 魏志强, 安志良, 安福宁. 双醋瑞因联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎患者的效果观察[J]. 山东医药, 2016, 56(45): 75-77.
- [2] 李连菊, 王京旭. 艾拉莫德分别联合甲氨蝶呤和双醋瑞因对难治性类风湿性关节炎患者相关指标的影响比较[J]. 中国药房, 2017, 28(6): 769-772.
- [3] 马华, 殷寒秋, 殷松楼, 等. 雷公藤多苷联合双醋瑞因对类风湿关节炎中 IL-1、TNF- $\alpha$ 、OPG、RANKL 的影响[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(36): 137-139.
- [4] 肖德利. 托珠单抗联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(29): 49-50.
- [5] 高庆. 祛湿通痹汤联合甲氨蝶呤对类风湿性关节炎的效果观察[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(29): 113-114.
- [6] 陈赵玲, 刘岐焕, 刘婧依, 等. 白芍总苷联合甲氨蝶呤治疗难治性类风湿性关节炎效果观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(7): 700-702.
- [7] 杨利娜. 艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗难治性类风湿性关节炎效果观察[J]. 吉林医学, 2017, 38(2): 341-342.
- [8] 李连菊, 王京旭, 张叶华, 等. 艾拉莫德分别联合甲氨蝶呤与双醋瑞因治疗类风湿性关节炎对患者血清 Cys-C、TNF- $\beta$ 1 及 IL-8 水平的影响比较[J]. 医疗装备, 2016, 29(2): 77-78.
- [9] 章文波. 小剂量泼尼松联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎患者的效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(1): 29-31.
- [10] 李雯, 訾铁营. 痹痛灵冲剂治疗类风湿关节炎寒湿阻络证及对炎症细胞因子的作用研究[J]. 陕西中医, 2016, 37(5): 547-549.
- [11] 高焱. 联合双醋瑞因胶囊治疗早期类风湿关节炎疗效观察[J]. 中国伤残医学, 2016, 24(13): 4-6.
- [12] 张立仁. 当归四逆汤加味联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎临床研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(12): 127-128.
- [13] 郭江涛, 郝春芳, 张静, 等. 硫酸羟氯喹联合来氟米特与甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎患者的效果观察[J]. 宁夏医学杂志, 2016, 38(6): 534-536.
- [14] 陈利华. 沙利度胺联合来氟米特与甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎的效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(14): 73-74.
- [15] 杨文杰. 托珠单抗联合甲氨蝶呤治疗难治性类风湿性关节炎患者的效果分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(14): 19-20.

### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [acm@hanspub.org](mailto:acm@hanspub.org)