

## 甲氨蝶呤联合阿达木单抗治疗早期类风湿性关节炎患者的临床效果

李贞

宜宾市第一人民医院 四川宜宾

**【摘要】目的** 观察甲氨蝶呤+阿达木单抗在早期类风湿性关节炎治疗中的应用效果。**方法** 收集早期类风湿性关节炎病例 60 例，于 2022 年 1 月-2022 年 12 月研究。甲氨蝶呤组（30 例）：单纯甲氨蝶呤治疗。甲氨蝶呤+阿达木单抗组（30 例）：予以甲氨蝶呤+阿达木单抗治疗。**研究效果。结果** 甲氨蝶呤+阿达木单抗组的临床疗效优良率更高[96.67%（29/30），同甲氨蝶呤组的 86.67%（23/30）比较]（ $p < 0.05$ ）。甲氨蝶呤+阿达木单抗组治疗 12 个月后的 CRP 水平更低[（ $8.59 \pm 1.44$ ）mg/L，同甲氨蝶呤组的（ $17.59 \pm 2.36$ ）mg/L 比较]（ $p < 0.05$ ）。甲氨蝶呤+阿达木单抗组治疗 12 个月后的关节肿痛数更少[（ $2.11 \pm 0.45$ ）个，同甲氨蝶呤组的（ $4.16 \pm 1.03$ ）个比较]（ $p < 0.05$ ）。甲氨蝶呤+阿达木单抗组治疗 3 个月、6 个月、12 个月后的血清 CD206 含量更低[（ $0.31 \pm 0.02$ ）mg/L、（ $0.24 \pm 0.02$ ）mg/L、（ $0.22 \pm 0.01$ ）mg/L，分别同甲氨蝶呤组的（ $0.34 \pm 0.04$ ）mg/L、（ $0.31 \pm 0.13$ ）mg/L、（ $0.29 \pm 0.11$ ）mg/L 比较]（ $p < 0.05$ ）。甲氨蝶呤+阿达木单抗组的不良反应发生率未显著增加[6.66%（2/30），同甲氨蝶呤组的 13.33%（4/30）比较]（ $p > 0.05$ ）。**结论** 将甲氨蝶呤+阿达木单抗，用于早期类风湿性关节炎患者，效果更好。

**【关键词】** 早期类风湿性关节炎；甲氨蝶呤；阿达木单抗；疗效

**【收稿日期】** 2023 年 2 月 20 日 **【出刊日期】** 2023 年 4 月 9 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230165

### Clinical effect of methotrexate combined with Adalimumab in the treatment of early Rheumatoid arthritis

Zhen Li

The First People's Hospital of Yibin, Sichuan

**【Abstract】 Objective:** To observe the effect of methotrexate + adalimumab in the treatment of early rheumatoid arthritis. **Methods:** 60 cases of early rheumatoid arthritis were collected and studied from January 2022 to December 2022. Methotrexate group (30 patients): methotrexate treatment alone. Methotrexate + adalimumab group (30 patients): the patients were treated with methotrexate + adalimumab. **research effect. Results:** Higher clinical efficacy in methotrexate + adalimumab group [96.67% (29 / 30), compared with 86.67% (23 / 30) with methotrexate group] ( $p < 0.05$ ). CRP levels were lower after 12 months with methotrexate + adalimumab [( $8.59 \pm 1.44$ ) mg/L, mg/L ( $17.59 \pm 2.36$ ) in the methotrexate group] ( $p < 0.05$ ). After 12 months of treatment [( $2.11 \pm 0.45$ ), ( $4.16 \pm 1.03$ ) in the methotrexate group] ( $p < 0.05$ ). The serum CD206 content was lower [( $0.31 \pm 0.02$ ) mg/L, ( $0.24 \pm 0.24 \pm 0.02$ ) mg/L, ( $0.22 \pm 0.01$ ) mg/L, compared with ( $0.34 \pm 0.04$ ) mg/L, ( $0.31 \pm 0.13$ ) mg/L, ( $0.29 \pm 0.11$ ) mg/L in the methotrexate group] ( $p < 0.05$ ). The incidence of adverse effects did not significantly increase in the methotrexate + adalimumab group [6.66% (2 / 30), compared with 13.33% (4 / 30) in the methotrexate group] ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** Methotrexate + adalimumab is more effective in patients with early rheumatoid arthritis.

**【Keywords】** Early rheumatoid arthritis; methotrexate; adalimumab; curative effect

#### 前言

早期类风湿性关节炎是以侵蚀性、对称性多关节炎为主要临床表现的慢性、全身性自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。一旦诊断为早期类风湿性关节炎，应积极予以治疗<sup>[2]</sup>。

目前，对于此病，药物治疗法在临床上的开展较为广泛，比如甲氨蝶呤、阿达木单抗等，但患者单纯接受甲氨蝶呤治疗的情况下，疗效不是特别满意<sup>[3]</sup>。部分学者的经验提出，针对早期类风湿性关节炎患者，实施甲

氨蝶呤与阿达木单抗联合应用, 临床症状得到有效改善, 具有积极干预的临床救治价值<sup>[4]</sup>。基于此, 本文观察甲氨蝶呤+阿达木单抗在早期类风湿性关节炎患者中的治疗效果。现报告如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料

收集早期类风湿性关节炎病例 60 例, 并分组、建立档案。于 2022 年 1 月-2022 年 12 月实施本项研究。甲氨蝶呤组中, 男 15 例, 女 15 例, 56~77 岁, 平均 (70.45±1.26) 岁。甲氨蝶呤+阿达木单抗组, 男 14 例, 女 16 例, 56~78 岁, 平均 (70.39±1.33) 岁。

### 1.2 方法

甲氨蝶呤组: 实施单纯甲氨蝶呤治疗。口服, 5mg/d, 1 次/d, 治疗 12 个月后, 观察效果。

甲氨蝶呤+阿达木单抗组: 甲氨蝶呤+阿达木单抗治疗。(1) 甲氨蝶呤治疗。同甲氨蝶呤组。(2) 阿达木单抗疗法。皮下注射, 40mg/次, 2 次/周, 治疗 12 个月后, 观察效果。

### 1.3 评价指标

临床疗效优良率、c-反应蛋白 (CRP) 水平、关节肿痛数、血清 CD206 含量、不良反应发生率。

### 1.4 统计学分析

用 SPSS 22.0 分析数据, 计量资料行 t 检验。计数

资料行卡方检验。若  $P < 0.05$ , 代表差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效优良率

甲氨蝶呤+阿达木单抗组的临床疗效优良率更高 [96.67% (29/30), 同甲氨蝶呤组的 86.67% (23/30) 比较] ( $p < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 CRP 水平、关节肿痛数、血清 CD206 含量情况

甲氨蝶呤+阿达木单抗组治疗 12 个月后的 CRP 水平更低 [(8.59±1.44) mg/L, 同甲氨蝶呤组的 (17.59±2.36) mg/L 比较] ( $p < 0.05$ )。甲氨蝶呤+阿达木单抗组治疗 12 个月后的关节肿痛数更少 [(2.11±0.45) 个, 同甲氨蝶呤组的 (4.16±1.03) 个比较] ( $p < 0.05$ )。甲氨蝶呤+阿达木单抗组治疗 3 个月、6 个月、12 个月后的血清 CD206 含量更低 [(0.31±0.02) mg/L、(0.24±0.02) mg/L、(0.22±0.01) mg/L, 分别同甲氨蝶呤组的 (0.34±0.04) mg/L、(0.31±0.13) mg/L、(0.29±0.11) mg/L 比较] ( $p < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 不良反应发生率

甲氨蝶呤+阿达木单抗组的不良反应发生率并未显著增加 [6.66% (2/30), 同甲氨蝶呤组的 13.33% (4/30) 比较] ( $p > 0.05$ )。见表 3。

表 1 研究临床疗效优良率

组别	患者 (例)	优 (例/%)	良 (例/%)	可 (例/%)	差 (例/%)	临床疗效优良率 (例/%)
甲氨蝶呤组	30	15/50.00	8/26.67	3/10.00	4/13.33	23/86.67
甲氨蝶呤+阿达木单抗组	30	20/66.67	9/30.00	1/3.33	0/0.00	29/96.67
$\chi^2$ 值	--	--	--	--	--	5.1923
$p$ 值	--	--	--	--	--	0.0227

表 2 研究 CRP 水平、关节肿痛数、血清 CD206 含量情况

组别	患者 (例)	CRP 水平 (mg/L)		关节肿痛数 (个)		血清 CD206 含量 (mg/L)			
		治疗前	治疗 12 个月后	治疗前	治疗 12 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后	治疗 12 个月后
甲氨蝶呤组	30	32.05±4.12	17.59±2.36*	6.37±1.49	4.16±1.03*	0.36±0.14	0.34±0.04	0.31±0.13	0.29±0.11*
甲氨蝶呤+阿达木单抗组	30	32.11±4.11	8.59±1.44*	6.42±1.51	2.11±0.45*	0.37±0.15	0.31±0.02	0.24±0.02*	0.22±0.01*
$t$ 值	--	0.0565	17.8306	0.1291	9.9895	0.2669	3.6742	2.9149	3.4712
$p$ 值	--	0.9552	0.0000	0.8977	0.0000	0.7905	0.0005	0.0050	0.0010

注: \*代表治疗 12 个月后, 与治疗前比较,  $p < 0.05$ 。

表3 研究不良反应发生率

组别	患者 (例)	恶心 (例/%)	呕吐 (例/%)	腹泻 (例/%)	其他 (例/%)	不良反应发生率 (例/%)
甲氨蝶呤组	30	1/3.33	1/3.33	1/3.33	1/3.33	4/13.33
甲氨蝶呤+阿达木单抗组	30	1/3.33	1/3.33	0/0.00	0/0.00	2/6.66
$\chi^2$ 值	--	--	--	--	--	0.9610
$p$ 值	--	--	--	--	--	0.3269

### 3 讨论

目前,早期类风湿性关节炎的临床发病率较高<sup>[5]</sup>。此病通常会引起四肢小关节肿痛、晨僵、足跟腱鞘结节等症状,若不及时治疗,可导致胸膜炎、心瓣膜炎、间质性肺炎、神经系统损害等并发症,需要引起重视。口服甲氨蝶呤,可发挥抗炎和免疫抑制的作用的效果<sup>[6]</sup>。目前,一些研究主张,针对早期类风湿性关节炎患者,除了实施甲氨蝶呤治疗以外,建议实施阿达木单抗治疗<sup>[7]</sup>,能够发挥合治、协同增效的治疗效果<sup>[8]</sup>。因此,本文为解决早期类风湿性关节炎的治疗问题,针对早期类风湿性关节炎,分别实施单纯甲氨蝶呤、甲氨蝶呤+阿达木单抗治疗,以指导早期类风湿性关节炎的更佳的治疗策略。

结果显示,甲氨蝶呤+阿达木单抗组的疗效、中医证候积分、膝关节功能、疼痛情况均更佳( $p < 0.05$ )。证明,将甲氨蝶呤+阿达木单抗治疗方案,用于早期类风湿性关节炎患者,效果更好。这主要是因为,甲氨蝶呤属于改善病情的抗风湿药物,通过减少可溶性白介素二受体,发挥抗炎的作用,且抑制早期类风湿性关节炎病变部位的细胞增殖,抑制炎症部位的单个核细胞功能,发挥免疫抑制的作用。阿达木单抗可以与TNF特异性结合,通过阻断TNF与p55和p75细胞表面TNF受体的相互作用,从而消除其生物学功能<sup>[9]</sup>。二者联用,能够协同增效,更好的发挥抗炎效果,降低CRP水平,改善临床症状,减少关节肿痛数,调节免疫功能,降低血清CD206含量,且药物使用安全,不易发生不良反应<sup>[10]</sup>。

综上所述,将甲氨蝶呤+阿达木单抗,用于早期类风湿性关节炎患者,效果更好。

### 参考文献

[1] 张佳琳,王晓非.生物制剂对类风湿性关节炎患者血脂水平影响的研究进展[J].实用药物与临床,2020,23(07):660-665.

[2] 蓝颖,韦锦斌.甲氨蝶呤联合阿达木单抗对早期类风湿性关节炎患者血清CD206表达水平的影响[J].临床医学研究与实践,2022,7(10):46-48.

[3] 田继男.阿达木单抗与雷公藤多苷对甲氨蝶呤治疗反应不佳活动性类风湿性关节炎患者的临床疗效与安全性[J].中国药物经济学,2022,17(03):45-47+54.

[4] 赵龟.阿达木单抗联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎34例疗效观察[J].药品评价,2021,18(21):1330-1332.

[5] 邹鹏程,叶金宝,翁文翔等.甲氨蝶呤与阿达木单抗联合治疗对类风湿关节炎患者关节症状及血清抗CCP抗体、炎症因子水平的影响[J].武警后勤学院学报(医学版),2021,30(09):90-91+94.

[6] 黎春华,黄文辉,艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎对外周血核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体和护骨因子的影响[J].中国药物与临床,2020,20(18):2981-2983.

[7] 孙康文,罗刚.甲氨蝶呤联合阿达木单抗治疗早期类风湿性关节炎患者的效果及对血清CD206含量的影响[J].医学信息,2020,33(23):141-143.

[8] 王磊,姚宏伟.阿达木单抗治疗类风湿性关节炎有效性和安全性的系统评价[J].山西医药杂志,2021,50(15):2316-2318.

[9] 王玮玮,陈惠霞.甲氨蝶呤联合阿达木单抗或来氟米特治疗类风湿性关节炎的临床效果及对炎症因子的影响[J].中国现代医药杂志,2023,25(03):66-69.

[10] 范晓蕾,刘中华,岳涛等.血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-17表达水平在阿达木单抗治疗活动性类风湿性关节炎中的疗效预测作用[J].中国医科大学学报,2018,47(06):556-561.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS