

小剂量甲氨蝶呤联合来氟米特治疗类风湿关节炎的临床效果

郝育飞

(通化市中心医院 吉林通化 134000)

【摘要】目的：探究类风湿关节炎治疗中小剂量甲氨蝶呤与来氟米特联用在治疗中的具体效果。方法：选择医院2024年10月-2025年4月接诊的40例类风湿关节炎患者进行研究，经分组处理后得到两组，其中对照组接受药物来氟米特的治疗方案，观察组在对照组药物治疗方案的基础上配合小剂量的甲氨蝶呤，来氟米特的同时，横向对比两组在药物治疗后炎症因子、疼痛以及不良反应发生率等指标。结果：观察组体内IL-6、CRP、TNF- α 等炎症因子指标的数值明显小于对照组 ($P < 0.05$)；观察组的VAS评分值明显小于对照组 ($P < 0.05$)；观察组皮疹与肝功能异常等不良反应情况的发生率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。结论：类风湿关节炎治疗中药物来氟米特与小剂量甲氨蝶呤联用后，于患者机体炎症因子的消除上具有显著作用，患者接受药物后关节部位疼痛感将会得到较好的缓解，肢体活动能力也会因此慢慢恢复。与此同时，药物并没有为患者带来任何不适，有效规避药物治疗中常见的皮疹与肝功能异常等不良情况，因此小剂量甲氨蝶呤联合来氟米特不仅具有突出的治疗效果，同时兼备安全性。

【关键词】类风湿关节炎；小剂量甲氨蝶呤；来氟米特；炎症因子

Clinical effect of low dose methotrexate combined with leflunomide in the treatment of rheumatoid arthritis

Hao Yufei

(Tonghua Central Hospital, Tonghua, Jilin 134000)

[Abstract] Objective: To investigate the specific effects of low-dose methotrexate combined with leflunomide in the treatment of rheumatoid arthritis. Methods: A study was conducted on 40 patients with rheumatoid arthritis admitted to the hospital from October 2024 to April 2025. After grouping, two groups were formed; the control group received the leflunomide treatment regimen, while the observation group received a combination of low-dose methotrexate and leflunomide. The study compared the incidence of inflammatory factors, pain, and adverse reactions between the two groups after drug therapy. Results: The levels of inflammatory markers such as IL-6, CRP, and TNF- α in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the VAS scores in the observation group were also significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); however, the incidence of adverse reactions such as rash and liver function abnormalities in the observation group was significantly higher than in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: In the treatment of rheumatoid arthritis, the combination of leflunomide and low-dose methotrexate has a significant effect on reducing inflammatory factors in the patient's body. After taking the medication, patients will experience better relief of joint pain and gradual recovery of limb movement. Additionally, the drugs do not cause any discomfort to the patients, effectively avoiding common adverse conditions like rash and liver function abnormalities during drug therapy. Therefore, the combination of low-dose methotrexate and leflunomide not only demonstrates outstanding therapeutic effects but also ensures safety.

[Key words] rheumatoid arthritis; low dose methotrexate; leflunomide; inflammatory factors

类风湿关节炎的病因为小关节受累，当炎症持续化发展的过程中，骨组织以及关节软骨结构均会遭到破坏，关节畸形的情况因此出现^[1]。患者因关节结构物理性的改变，致使功能出现不同程度的障碍，在此期间出现关节肿胀、疼痛、晨僵等症状^[2]。类风湿关节炎带来的不良症状表现在关节部位，但是在疾病发展的过程中，对患者的负面影响绝不仅局限在关节部位，部分患者会并发心瓣膜炎以及胸膜炎，威胁到患者的生命安全^[3]。因此，在类风湿关节炎发病早期，需要加以重视并迅速进行干预，避免疾病进一步发展带来更为严重的问题。临床对类风湿关节炎的治疗，基于患者病症进

行设计，其中药物是治疗类风湿关节炎的常用方法，治疗效果主要与药物相关^[4]。本文以40例类风湿关节炎患者进行研究，确定患者疾病情况后，向其开具小剂量甲氨蝶呤联合来氟米特的治疗方案，根据患者炎症因子、疼痛程度等指标，作出对该药物联用治疗方案效果的评估，下面展示研究活动的具体内容。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料

选择医院 2024 年 10 月–2025 年 4 月接诊的 40 例类风湿关节炎患者进行研究, 对其进行随机分组处理, 其中对照组男: 女为 10: 10, 年龄分布在 32~49 岁, 平均 (41.60 ± 6.67) 岁。观察组男: 女为 9: 11, 年龄分布在 31~49 岁, 平均 (41.52 ± 6.71) 岁。围绕两组患者的基本资料进行比较, 其相关指标间的数值差距极小且具有统计学意义, 所以双方存在可比性。

纳入标准: (1) 符合临床诊断指南中对类风湿关节炎作出的标准, 同时经过关节 X 片确诊; (2) 符合类风湿关节炎的治疗适应症; (3) 患者具有良好的沟通能力且意识清醒; (4) 生命体征稳定。

排除标准: (1) 出现关节畸形的情况; (2) 偏瘫; (3) 临床资料不完整; (4) 中途更换治疗方法。

1.2 方法

向对照组提供来氟米特, 患者在服药的前两天, 用药剂量为 50mg/次, 一天服用一次即可。在两天后, 用药剂量调整到 20mg/次, 仍是一天服用一次。

观察组在治疗期间, 接受来氟米特以及小剂量的甲氨蝶呤, 其中来氟米特药物类型以及使用方法均和对照组相同, 所以参考对照组的用药内容即可。观察组接受的甲氨蝶呤, 以口服方式给药, 10mg 每周一次, 服用第 2 天给予叶酸片 5mg1 次。

向两组患者提供药物方案, 在患者接受方案的过程中, 监测患者是否按照医嘱用药, 还会密切留意患者的身体状况, 以便在患者出现不良反应后快速进行干预。

1.3 观察指标

药物治疗干预下, 对两组患者 IL-6、CRP、TNF- α 三项炎症因子进行评测, 如实记录患者每项炎症因子指标的值。

使用 VAS 视觉疼痛量表对患者干预后关节部位的疼痛情况进行评估, 通过量表对分值作出的规定, 针对患者关节部位疼痛的真实情况进行评估并进行准确记录。

在患者接受用药计划的过程中, 对两组患者进行持续性的观察, 记录期间出现皮疹、肝功能异常的人员, 最后计算相关人员在总人员中的占比, 由此确定每组治疗期间不良情况的发生率。

1.4 统计学分析

以统计学软件 SPSS27.0 进行数据分析, 计数资料以率 (%) 表示, 运用 χ^2 检验; 计量资料标注为 ($\bar{x} \pm s$), 运用 t 检验。P < 0.05 时, 被认定为数据间差值有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组炎症因子值

根据表 1 中对两组患者治疗后 IL-6、CRP、TNF- α 等

因子数值的展示, 观察组机体内 IL-6、CRP、TNF- α 等炎症因子指标的数值明显小于对照组 (P < 0.05)。

表 1 两组炎症因子值 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (pg/mL)	CRP (mg/L)	TNF- α (pg/L)
对照组 (n=20)	7.10 ± 0.20	12.14 ± 0.60	7.26 ± 1.25
观察组 (n=20)	3.20 ± 0.12	7.14 ± 0.50	4.20 ± 1.05
t 值	74.779	28.629	8.382
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 比较两组疼痛情况

从表 2 中两组患者经治疗干预后的 VAS 疼痛评分, 观察组的 VAS 评分值明显小于对照组 (P < 0.05)。

表 2 两组 VAS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	VAS
对照组 (n=20)	6.10 ± 0.25
观察组 (n=20)	2.20 ± 0.10
t 值	64.77547429
P 值	< 0.001

2.3 比较两组不良反应发生率

从表 3 中对两组治疗期间皮疹与肝功能异常人员数量的统计值, 发现观察组不良反应情况的发生率明显高于对照组 (P < 0.05)。

表 3 两组不良反应发生率[n (%)]

组别	皮疹	肝功能异常	不良反应发生率
对照组 (n=20)	2	2	4 (20)
观察组 (n=20)	0	0	0 (0)
χ^2 值	-	-	4.4444
P 值	-	-	0.035

3 讨论

类风湿关节炎是一种非化脓性关节炎性疾病, 根据临床中此类疾病患者病理学改变分析, 发现小关节受累是起病的原因, 同时表现出对称性^[9]。类风湿关节炎发病初期, 患者关节部位没有因炎症作用出现明显的不良反应, 但是随着疾病的持续发展, 发现患者关节骨组织以及软组织将会遭到破坏, 因此出现关节功能障碍。通过临床对类风湿关节炎的不完全统计结果显示, 该疾病存在致残的可能, 如果患者接受治疗的时间过晚, 治疗措施在患者症状改善中的作用甚微。类风湿关节炎以关节畸形、疼痛、晨僵、肿胀等症状为主要特点, 患者会因疾病带来的负面影响, 导致肢体活动能力受限, 影响到日常的活动^[6]。除此之外, 类风湿关节炎是一种进展性疾病, 在无干预的情况下, 炎症将会持续性的发展, 加重患者的症状, 对患者形成的伤害不小, 常见的情况有肾功能损伤、肝功能损伤、皮疹等。在类风湿关节炎现有研究资料的整理中, 发现该疾病的发病机制尚未找到, 但是推测

发病原因可能与环境、遗传有关。临床对类风湿关节炎发病的观点是免疫系统,患者因自身免疫能力较弱,体内免疫功能长期处于较低的水平,T细胞功能难以维持正常的状态,导致B细胞出现变异。由于免疫功能较差引发一系列不良的反应,在此期间患者机体内形成风湿因子,最终发展为类风湿关节炎。

类风湿关节炎的治疗应具有针对性,以便在治疗干预后迅速见到成效。临床主要以药物对关节尚未出现畸形变化的患者进行治疗,减少患者体内的炎性因子。临床在治疗药物的选择中,针对发病后T淋巴细胞、B淋巴细胞分泌失调的问题进行分析,以来氟米特作为治疗药物,用以改善T淋巴细胞、B淋巴细胞异常分泌的情况,降低患者自身抗原免疫反应的剧烈程度。来氟米特是抗增殖活性的免疫抑制剂,具有抗炎的作用。从临床在来氟米特使用中的数据发现,其对患者关节病变抑制表现有限,患者炎性因子数量虽然会较之前有所减少,于疾病发展抑制中能发挥作用,但是对患者关节功能改善的作用效果甚微。在类风湿关节炎治疗中,抗炎药物甲氨蝶呤也可以应用到治疗活动中。甲氨蝶呤是还原酶抑制剂,具有极强的免疫抑制功能,还具有抗感染的功效,将其提供给类风湿关节炎患者后,可以有效抑制患者体内持续增长的T淋巴细胞、B淋巴细胞,在疾病持续发展中的抑制方面可发挥作用。然而,将甲氨蝶呤作为治疗药物,与来氟米特有同样的问题,对患者症状改善的效果并不能达到预期。

来氟米特、甲氨蝶呤作为类风湿关节炎的治疗药物,需要患者长时间的服用药物,用以减轻炎症症状,期间患者容易在药物成分下出现皮疹、肝功能异常的问题,所以部分患者会拒绝接受该治疗方案或擅自减少药物剂量。在类风湿关节炎药物治疗中,由于尚没有出现一款完美的治疗药物,所以决定对当前相对成熟的药物来氟米特以及甲氨蝶呤进行联用,将其作为治疗类风湿关节炎新的治疗方案。在药物联

用中,针对类风湿关节炎炎性因子消除以及不良情况规避的角度,减少甲氨蝶呤的剂量。

在本次研究活动中,观察组机体内IL-6、CRP、TNF- α 等炎性因子指标的数值明显小于对照组($P < 0.05$);观察组的VAS评分值明显小于对照组($P < 0.05$);观察组皮疹与肝功能异常等不良反应情况的发生率明显高于对照组($P < 0.05$)。在两种药物联合作用下,患者炎性因子确实变少,同时炎症对关节部位带来的疼痛感也变轻。IL-6、TNF- α 、CRP等炎性因子在风湿性关节炎诊断与治疗中均持有作用,本次实验将三种炎性因子作为观察指标,对研究分化出的两个小组提供治疗方案,观察治疗干预后两组患者机体内IL-6、CRP、TNF- α 的变化水平,用以对药物在炎症治疗中的效果进行评估。其中,IL-6可以促进滑膜细胞中过量核因子 κB 受体活化因子进行配体,在作用反应下 κB 受体活化因子会大量的分泌,破骨细胞也会在相关反应下分化,对骨细胞将会造成不小的伤害。因此,在药物方案实施后,通过对两组患者IL-6炎性因子的观察,通过不同小组IL-6数值的大小,可以做出骨细胞受损程度的评估。TNF- α 对骨内蛋白多糖吸收持有抑制的作用,当TNF- α 因子数量较多时,将会导致骨内蛋白多糖吸收受到严重的抑制,最终会造成软骨的降解。观察组经来氟米特与小剂量甲氨蝶呤治疗后,IL-6、CRP、TNF- α 等炎性因子指标值明显小于对照组,所以期间患者软骨细胞与骨细胞较对照组保持良好的状态。

综上所述,类风湿关节炎治疗中药物来氟米特与小剂量甲氨蝶呤联用后,于患者机体炎性因子的消除上具有显著作用,患者接受药物后关节部位疼痛感将会得到较好的缓解,肢体活动能力也会因此慢慢恢复。与此同时,药物并没有为患者带来任何不适,有效规避药物治疗中常见的皮疹与肝功能异常等不良情况,因此小剂量甲氨蝶呤联合来氟米特不仅具有突出的治疗效果,同时兼备安全性,值得在临床中大范围的推广。

参考文献:

- [1]郑丹,陈琳.1例类风湿关节炎患者暴露甲氨蝶呤与来氟米特意外妊娠的胎儿风险评估[J].中国现代应用药学,2023,40(9):1230-1234.
- [2]王娜,郭鹏.来氟米特联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎疗效分析[J].北华大学学报:自然科学版,2023,24(5):622-625.
- [3]骆爱妹.来氟米特与甲氨蝶呤联合用药方案治疗类风湿关节炎患者的临床研究[J].保健文汇,2022(32):113-116.
- [4]王丽杰.来氟米特与甲氨蝶呤联合用药方案治疗类风湿关节炎患者的临床效果[J].中国医药指南,2022,20(1):76-79.
- [5]李其战,杨小兰.小剂量来氟米特联合甲氨蝶呤治疗中重度类风湿关节炎的临床效果[J].临床合理用药杂志,2023,16(28):101-103.
- [6]张艳,王明杰,徐风金.甲氨蝶呤联合托法替布/益赛普/来氟米特和柳氮磺吡啶对难治性类风湿关节炎患者的疗效比较[J].现代免疫学,2023,43(6):507-513.