

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.20.021

激素联合环磷酰胺治疗系统性硬化病 继发间质性肺疾病疗效观察^{*}

龙小平¹, 谢立虎², 王明芳¹, 杨 志¹, 唐艳华¹, 许丽慧¹, 李建民³, 王卫忠^{1△}

南华大学附属第一医院:1. 呼吸与危重症医学科;2. 风湿免疫科, 湖南衡阳 421001;

3. 湖南省人民医院呼吸重症医学科, 湖南长沙 410005

摘要:目的 分析系统性硬化病继发间质性肺疾病患者应用激素联合环磷酰胺治疗的效果。方法 选取 2015 年 1 月至 2018 年 12 月在南华大学附属第一医院就诊的 47 例系统性硬化病继发间质性肺疾病患者作为研究对象, 依据入院号顺序随机分为治疗组(24 例)和对照组(23 例)。两组患者均采取泼尼松治疗, 治疗组增加环磷酰胺治疗。统计两组患者治疗前后高分辨率计算机体层 X 线摄影术(HRCT)评分、血清白细胞介素-6(IL-6)及肺功能变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者 HRCT 评分与治疗前比较明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但对照组 HRCT 评分无明显变化, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者治疗后血清 IL-6 水平均明显下降, 且治疗组明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后对照组患者各项肺功能指标有所改善, 但与治疗前比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后治疗组患者第 1 秒用力呼气容积、弥散功能均较治疗前明显改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 应用激素联合环磷酰胺治疗, 可提升系统性硬化病继发间质性肺疾病患者的肺功能, 改善患者体内炎症水平。

关键词: 系统性硬化病; 间质性肺疾病; 激素; 环磷酰胺; 肺功能**中图法分类号:** R563**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2019)20-2989-03

系统性硬化病为全身性自身免疫性疾病, 特征为皮质增厚、纤维化, 除皮肤受累外, 肺、心、肾、消化道等器官亦可发病, 其中较为多发的是继发间质性肺疾病^[1], 该类患者病灶位于肺间质, 可累及肺泡四周组织, 除损伤肺间质外, 还对肺实质、毛细支气管造成损害。系统性硬化病继发间质性肺疾病临床可见继发性肺动脉高压, 呼吸道反复感染等体征表现, 该病病程较长, 若治疗不到位可能导致呼吸衰竭, 甚至死亡。为进一步探讨治疗系统性硬化病继发间质性肺疾病的有效手段, 本文对患者应用激素联合环磷酰胺治疗的效果进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2018 年 12 月在南华大学附属第一医院呼吸与危重症医学科诊治的 47 例系统性硬化病继发间质性肺疾病患者作为研究对象, 依据入院号顺序随机分为治疗组 24 例和对照组 23 例, 患者均接受相关检查确诊。治疗组男 13 例, 女 11 例; 年龄 47~69 岁, 平均(54.4±4.3)岁; 病程 1~5 年, 平均(2.5±0.6)年; 6 例雷诺现象, 12 例关节痛, 4 例气促, 2 例 Velcro 啰音。对照组男 15 例, 女 8 例; 年龄 45~72 岁, 平均(54.9±4.2)岁; 病程 0.5~5.5 年, 平均(2.6±1.1)年; 4 例雷诺现象, 11 例关节痛, 6 例气促, 2 例 Velcro 啰音。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义

($P > 0.05$), 具有可比性。所有患者均无明显心、肾功能障碍, 无精神病史。系统性硬化病继发间质性肺疾病诊断标准: 临床检查患者症状、体征, 询问病史, 并采用肺部高分辨率计算机体层 X 线摄影术(HRCT)评分、肺功能及动脉血气分析等辅助检查, 综合各项检查结果后确诊。

1.2 方法

1.2.1 对照组 根据《系统性硬化症诊治指南(草案)》^[2], 使用药物泼尼松(广东三才石岐制药股份有限公司, 国药准字: H44023869, 规格: 每片 5.0 mg)治疗, 给药量为 10.0 mg, 每天 3 次, 并依据患者临床症状、病情等调整用药量, 每天最高服药量应少于 60.0 mg。

1.2.2 治疗组 根据文献^[3]应用泼尼松治疗, 用法与对照组一致, 并采取环磷酰胺(山西普德药业有限公司, 国药准字: H14023686, 规格: 每片 200 mg)治疗, 用量为 4.0 mg/kg, 并取生理盐水 100 mL 混合后静脉注射, 每天 1 次。两组患者均治疗 3 个月。

1.3 观察指标 统计两组患者治疗前后 HRCT 评分、白细胞介素-6(IL-6)及肺功能情况。胸部 HRCT 总分 30 分, 评分标准如下: 磨玻璃样 1 分, 胸膜不规则边缘 2 分, 条索状影(肺间隔、胸膜下)3 分, 胸膜下囊泡 5 分, 支气管肺段(1~3 段 1 分、>3~9 段 2 分、>9 段 3 分)分值与病情严重程度呈正比^[4]。IL-6 应用上海谷

^{*} 基金项目: 湖南省自然科学基金青年基金项目(2018JJ3470)。[△] 通信作者, E-mail: 13548509028@163.com。

研生物科技有限公司研发的 ELISA 试剂盒检测,由专业人员操作。肺功能检测指标包括用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、弥散功能(DLco)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验和配对 t 检验进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者 HRCT 评分及血清 IL-6 水平比较 见表 1。两组患者治疗前 HRCT 评分及 IL-6 水平较为接近,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗

后,治疗组患者 HRCT 评分较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组治疗前后 HRCT 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗后 IL-6 水平较治疗前均明显下降,且治疗组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者肺功能指标比较 见表 2。两组患者治疗前 FVC、FEV1、DLco 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后对照组患者各项肺功能指标有所改善,但与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗组患者 FEV1 及 DLco 均较治疗前明显改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者 HRCT 评分及血清 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HRCT 评分(分)		t	P	IL-6(ng/L)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	24	7.4±2.2	5.3±1.1	4.61	<0.05	58.7±12.4	39.6±10.6	5.68	<0.05
对照组	23	7.4±2.7	7.1±1.5	1.02	>0.05	58.4±13.6	48.7±11.5	4.28	<0.05
t		1.02	3.26			1.12	4.16		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表 2 两组患者肺功能指标比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	FVC	FEV1	DLco
治疗组	24			
治疗前		69.8±1.7	75.2±2.4	63.2±3.5
治疗后		74.3±2.3 [#]	86.3±2.8 [#]	80.2±4.2 [#]
t		1.21	2.57	3.94
P		>0.05	<0.05	<0.05
对照组	23			
治疗前		68.2±1.6	74.3±2.1	65.2±3.6
治疗后		69.1±1.4	76.4±2.7	69.5±2.9
t		0.89	0.94	1.01
P		>0.05	>0.05	>0.05

症因子释放有抑制效果,可降低患者炎性反应。同时,泼尼松可使蛋白质分解转化成糖分,患者葡萄糖利用降低,血糖、肝糖原增加,可调节其体内蛋白质、糖分合成及代谢^[5]。患者早期主要表现为明显的炎症状态,采用泼尼松抗炎治疗,能够达到缓解肺部纤维化的效果,但随着患者病情进展,炎性反应发生变化,肺纤维化成为病情主导因素,故应当采取抗纤维化药物治疗。

环磷酰胺在人体外无活性,进入人体后,经肝脏内的微粒体功能氧化酶作用,水解为醛磷酰胺,醛磷酰胺具有不稳定性,若进入患者肿瘤细胞,将被分解为酰胺氮芥、丙烯醛,其中酰胺氮芥可对肿瘤细胞发挥细胞毒性作用,有助于提升患者的机体免疫功能^[6]。故将环磷酰胺与泼尼松联合使用能够产生较好的药物协同作用,有助于改善患者病情。

与既往研究使用大剂量糖皮质激素联合环磷酰胺治疗系统性硬化病相关间质性肺疾病比较^[7],本研究能够更好地改善肺部影像学及肺功能,提示治疗后,治疗组患者 HRCT 评分明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组患者治疗前后 HRCT 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。由此表明,采用泼尼松、环磷酰胺联合治疗,能有效改善患者肺部病变,且治疗后对照组各项肺功能指标虽有所改善,但与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗组患者 FEV1、DLco 均较治疗前明显改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示治疗组所用治疗方案相对于对照组对患者肺功能的改善更明显。有研究提出,IL-6 对于肺纤维化有促进作用^[8],本研究中,两组患者治

2.3 两组患者不良反应发生率比较 治疗组患者出现贫血 2 例,腹痛 2 例,皮肤过敏 1 例;对照组患者出现贫血 1 例,腹痛 2 例,皮肤过敏 1 例。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

系统性硬化病继发间质性肺疾病是患者机体免疫功能失常,血管发生破损,体内炎症因子活化,导致组织发生纤维化病变。患病后,患者肺功能、免疫力下降,临床表现为反复感染,给患者生活造成严重困扰。

本文采取激素与环磷酰胺联合治疗,泼尼松可用于自身免疫性炎症疾病,药物进入人体组织后,能够对结缔组织增生产生抑制效果,有助于降低细胞膜、毛细血管壁间的通透性,对患者体内的毒性物质、炎

注:与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

疗后 IL-6 水平均明显下降,且治疗组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这一数据提示,激素联合环磷酰胺治疗可有效改善 IL-6 水平,对患者病情改善效果更优,但 IL-6 与患者肺纤维化之间的作用关系尚有待临床深入研究。

综上所述,应用激素联合环磷酰胺治疗,可提升系统性硬化病继发间质性肺疾病患者的肺功能,改善患者体内炎症水平,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 陈悦. 泼尼松联合环磷酰胺治疗系统性硬化病继发间质性肺疾病的疗效观察[J]. 中国处方药, 2016, 14(3): 5-6.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 系统性硬化症诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(6): 377-379.
- [3] 雷玲, 赵铨, 米存东, 等. 激素联合环磷酰胺治疗系统性硬化病继发间质性肺疾病的疗效观察[J]. 山东医药, 2012, 52(21): 23-26.

- [4] 胡海涛, 邵润霞. 激素联合环磷酰胺治疗间质性肺疾病及对患者血清白介-6 水平的影响[J]. 中外医疗, 2016, 35(12): 50-51.
- [5] 黄慧, 李珊, 宋新宇, 等. 系统性硬化症相关性间质性肺疾病的诊断评估与治疗进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(7): 530-532.
- [6] 何东阳, 蒋玲. 激素联合环磷酰胺调节白介-6 治疗间质性肺疾病的效果分析[J]. 牡丹江医学院学报, 2013, 34(3): 35-36.
- [7] 雷玲, 赵铨. 系统性硬化病相关肺间质病变面临的挑战[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(8): 505.
- [8] WANCHU A, SURYANARYANA B S, SHARMA S, et al. High-dose prednisolone and bolus cyclophosphamide in interstitial lung disease associated with systemic sclerosis: a prospective open study[J]. Int J Rheum Dis, 2009, 12(3): 239-242.

(收稿日期: 2019-03-16 修回日期: 2019-06-21)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 20. 022

居民对社区中医预防保健服务支付意愿的调查分析^{*}

孟凡莉, 季卓昱[#], 宋凤斌, 白甜甜, 樊小青, 王大辉[△]
杭州师范大学医学院健康管理系, 浙江杭州 310000

摘要:目的 调查居民对社区中医预防保健服务的支付意愿, 为提升社区中医预防保健服务水平提供建议。方法 选择北京、上海、广州 3 个城市, 随机抽取 6 个社区进行问卷调查, 采用描述性方法统计分析居民的基本情况, 采用 χ^2 检验和二元 Logistic 回归方法分析影响居民对社区中医预防保健服务支付意愿的因素。结果 调查对象中, 33.4% 的居民愿意为社区中医预防保健服务付费, 包括非药物调理(针灸、推拿等)、内服药物调理(膏方等)及外用药物调理(贴敷等); 77.8% 的居民可接受每月中医预防保健服务费用少于或等于 200 元; 84.0% 的居民支持将中医预防保健服务费用纳入医保。影响居民对社区中医预防保健服务支付意愿的因素包括: 平均家庭月收入、每月中医预防保健服务费用、社区中医预防保健服务数量及居民是否信任中医预防保健服务等。结论 居民对社区中医预防保健服务的支付意愿较低, 建议在社区中医预防保健服务的数量种类、配套设施和相关制度方面加以完善。

关键词: 社区居民; 中医预防保健服务; 支付意愿

中图法分类号: R211; R473.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)20-2991-05

社区中医预防保健服务以社区需求为导向, 合理配置, 充分利用中医药资源, 在社区预防、保健、医疗、康复、健康教育及计划生育六大部分充分发挥中医药的优势和作用^[1]。近年来, 国内的中医预防保健服务得到迅速发展, 并且越来越受到认可。2016 年, 国务院发布《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》, 鼓励各级基层医疗机构将中医药服务融入疾病预防和养生保健。2018 年, 国家卫生和计划生育委员会发布《社区卫生服务能力标准》, 正式规定社区卫生服务中心提供中医药服务标准。社区中医预防保健服务的发展对于提升基层医疗服务能力有十分重要的意

义。基于目前关于中医预防保健服务的利用研究报道较少, 本文从社区中医预防保健服务的利用者——居民的角度展开研究, 希望能为提升社区中医预防保健服务水平提供建议。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 6—9 月, 选取北京市石景山区、上海市杨浦区和广州市荔湾区 3 个辖区 6 个社区作为现场调查基地。根据一般变量分析的估计方法, 确定标本量为 600 份, 现场调查回收有效问卷 599 份, 有效回收率为 99.8%。

1.2 调查内容 调查内容包括居民基本情况、愿意

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(71603068)。

[#] 共同第一作者。 [△] 通信作者, E-mail: dahui230@163.com。