

· 临床报道 ·

针刀镜关节清理术联合臭氧注射治疗 类风湿关节炎的疗效观察

姜瑞国^{1,2} 邢倩³ 徐晓娜³

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以多关节滑膜炎为特征的自身免疫性疾病,本病以慢性、对称性、破坏性、多关节炎为主要临床表现。在我国该病患病率为 0.32%~0.36%^[1],如果不及时进行有效治疗,滑膜关节受累及的程度会逐渐加重,引起关节畸形,甚至导致终生残疾^[2]。RA 的治疗至今仍面临着巨大挑战。笔者在临床应用甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)治疗基础上,采用中医微创针刀镜关节清理术联合关节臭氧(O₃)注射治疗,诱导缓解关节肿痛,改善关节活动度,取得较好的临床效果,使 RA 患者尽早治疗达标,改善预后,缩短治疗时间,减轻患者的经济负担,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 参照 2010 年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)和欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)联合公布的 RA 诊断及分类标准^[3]。

2 纳入标准 (1)符合 RA 诊断及分类标准;(2)关节疾病活动评分(disease activity score-28, DAS28) >3.2 分;(3)年龄 37~51 岁;(4)仅接受 MTX 治疗,且能耐受者;(5)患者知情同意,并签署知情同意书。

3 排除标准 (1)伴有肝、肾功能异常(ALT、AST、SCr、BUN 高于正常值上限 1.5 倍);(2)妊娠、哺乳期;(3)伴有精神疾病。

4 一般资料 90 例均为山东省青州市人民医院 2017 年 3 月—2018 年 7 月住院 RA 患者,符合纳入标准,且均以膝关节肿痛为主,采用随机数字表法将患者分为 3 组,每组 30 例。治疗 A 组为 MTX 治疗组,其中

男 11 例,女 19 例;年龄 36~50 岁,平均(43.08±7.03)岁;病程 1~13 年,平均(6.91±6.11)年。治疗 B 组为关节腔 O₃ 注射联合 MXT 治疗组,男 10 例,女 20 例;年龄 38~50 岁,平均(44.03±6.08)岁;病程 2~11 年,平均(6.75±4.28)年。治疗 C 组为针刀镜关节清理术联合关节腔 O₃ 注射加 MTX 治疗组,男 12 例,女 18 例;年龄 37~51 岁,平均(43.57±7.83)岁;病程 1~12 年,平均(6.72±5.29)年。3 组患者性别、年龄、病程、疾病活动程度比较,差异无统计学意义(P>0.05)。本研究经青州市人民医院伦理委员会批准(No. 2016-46)。

5 治疗方法 RA 患者均给予 MTX (2.5 mg/片,上海信谊药厂有限公司,批号 H31020644)口服,每次 10 mg,每周 1 次。治疗 A 组 MTX,每次 10 mg,每周 1 次,治疗 3 个月。治疗 B 组在口服 MTX 基础上行膝关节腔 O₃ 注射,浓度 40 μg/mL O₃ 注射 20 mL,每周关节腔注射 1 次,连续应用 4 次;4 周为 1 个疗程,治疗 1 个疗程。治疗 C 组在口服 MTX 基础上,联合针刀镜关节清理术、关节 O₃ 注射治疗;微创针刀镜采用广州亿福迪医疗器械公司提供生产的微创可视关节内及局部治疗系统(型号:ZJ2008-1)^[4],根据患者病变膝关节肿胀程度,选用长度合适的中医微创针刀镜器械,取患者膝关节前内或前外侧为手术入路,按照外科手术消毒要求,1%利多卡因 20~30 mL (0.1 g/支,中国大冢制药有限公司,批号 8D81J2)局部浸润麻醉手术切口及关节腔内黏膜,手术刀切开皮肤约 0.3~0.5 cm 切口,平刀切开深浅筋膜,血管钳分离韧带,插入微创针刀镜鞘套,随后插入针刀镜合体光镜,镜下通过关节腔内大量生理盐水(约 3 000 mL)灌注、经筋刀滑膜钝性剥离、分离关节腔内外粘连,同时应用刨削器清除增生的滑膜、血管翳及粘连组织;手术治疗 1 次。之后为手术膝关节腔行 O₃ 注射,浓度 40 μg/mL 臭氧注射 20 mL,每周关节腔注射 1 次,连续注射 4 次;4 周为 1 个疗程,治疗 1 个疗程。治疗 3 个月后观察疗效。

6 观察指标及检测方法

作者单位:1.青岛大学医学部(山东 266000);2.山东省青州市人民医院风湿科(山东 262500);3.青岛大学附属青岛市市立医院免疫风湿科(山东 266000)

通讯作者:邢倩, Tel: 18561728191, E-mail: gdz696@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190325.107

6.1 治疗前后疾病活动指数 DAS28 评分,采用 ESR4 变量法计算 DAS28^[5],视觉模拟评分法(VAS)评分。

6.2 RF、TNF-α、sTNFR II 水平检测 治疗前后留取患者血清,离心后,-80℃冰箱冷冻保存待测;应用胶乳凝集试验法测定类风湿因子(rheumatoid factor, RF),应用酶联免疫吸附试验法测定肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、可溶性肿瘤坏死因子受体 II(soluble tumor necrosis factor receptor II, sTNFR II)的水平及其变化。

6.3 不良反应 检测患者血、尿、便三大常规,肝、肾功能,观察手术切口及穿刺部位愈合情况。

7 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计学分析,所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 3 组患者治疗前后 DAS28 评分、VAS 评分及 RF、TNF-α、sTNFR II 水平比较(表 1) 与本组治疗前比较,3 组患者治疗后 DAS28 评分、VAS 评分及 TNF-α 水平降低($P < 0.05$);且治疗 C 组治疗后 sTNFR II 水平较治疗前亦下降($P < 0.05$)。与治疗 A 组治疗后比较,治疗 B 组 VAS 评分及 TNF-α 水平降低($P < 0.05$);治疗 C 组 DAS28 评分、sTNFR II 水平降低($P < 0.05$),且 VAS 评分及 TNF-α 下降更显著($P < 0.01$)。与治疗 B 组治疗后比较,治疗 C 组 VAS 评分及 TNF-α 水平下降($P < 0.05$)。

2 不良反应 所有治疗患者血、尿、便常规均未见异常,肝、肾功能均未超过正常值 1.5 倍;关节 O₃ 注射患者无感染发生;微创针刀镜手术患者切口均达到 I 期愈合,术后未见关节感染、血肿及下肢深静脉血栓发生。

讨 论

RA 的病理基础为滑膜炎,多种细胞因子引起滑

膜炎,滑膜炎的特点为血管增生并血管翳形成,侵蚀、破坏关节^[6];其中以 TNF-α 最为重要,其是 RA 发病过程中重要的调控细胞因子,可引起血管翳形成^[7],且通过靶细胞膜上的 sTNFR 发挥作用^[8];研究表明,sTNFR II 不仅能评价病情活动、还能评价疾病预后情况,TNF-α/sTNFR II 比值增大时,预后差^[9];因此监测 TNF-α、sTNFR II 的水平对评估 RA 病情活动情况具有重要的临床意义。目前 RA 的治疗,主要应用药物治疗,清除关节炎性细胞因子,遏阻滑膜增生和血管翳生长^[10,11],存在起效慢、肝肾损害、骨髓抑制、胃肠道刺激等不良反应,患者难以坚持、依从性差。曾有学者行外科手术及关节镜下滑膜切除术,也取得了一定的临床效果,由于本技术存在创口大、韧带损伤、患者不宜接受,亟待选择一种新的治疗办法。

韦嵩等^[12]根据《内经》“经筋膜原”理论,提出了中医微创针刀镜治疗技术治疗 RA,将中医学的小针刀、微创外科技术与现代医学电子针镜技术结合,形成的一种新的微创治疗方法。本术可以直接清除关节腔内的炎性产物、致病的免疫复合物,致炎因子、增生的滑膜,降低患者的炎症水平,进而缓解关节肿痛、晨僵等症状。

O₃ 是一种强氧化剂,能够迅速消除关节腔内的蛋白多糖,使关节腔内增生的滑膜萎缩、变性、坏死;减少结缔组织和血管翳的形成;具有高效的抗炎作用,作用于神经末梢,能刺激释放脑啡肽,减轻疼痛;促进 RA 滑膜炎的缓解^[13,14]。陈辉强^[15]研究发现,浓度为 40 μg/mL 时,对减轻滑膜炎、关节肿胀效果明显,且能降低滑膜内 TNF-α 的表达,增强滑膜细胞的凋亡。刘宁宁^[16]发现 O₃ 治疗炎性关节炎,可减轻氧化应激水平及降低炎症细胞因子水平(TNF-α、IL-1 等)。

综上所述,针刀镜关节清理术联合关节 O₃ 注射治疗 RA,是一种安全有效的治疗手段,疗效可靠。通过治疗病变严重的关节,可明显降低患者 DAS28 评分、VAS 评分及 TNF-α、sTNFR II 的水平,有效降低治疗关节的炎性反应,减轻疼痛,避免炎性滑膜进一步破坏关节结构,引起进入体液循环的各种细胞因子明显

表 1 3 组患者治疗前后 DAS28 评分、VAS 评分及 RF、TNF-α、sTNFR II 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	DAS28 评分(分)	VAS 评分(分)	RF(IU/mL)	TNF-α (pg/mL)	sTNFR II (ng/mL)
治疗 A	30	治疗前	6.89 ± 0.81	7.18 ± 0.71	212.36 ± 50.24	117.98 ± 25.31	5.42 ± 2.84
		治疗后	4.88 ± 1.05*	2.79 ± 1.03*	200.70 ± 48.81	67.23 ± 25.23*	4.90 ± 2.66
治疗 B	30	治疗前	6.81 ± 0.85	7.35 ± 0.88	225.80 ± 51.31	113.40 ± 25.25	5.38 ± 2.56
		治疗后	4.31 ± 0.78*	1.69 ± 0.70*△	190.21 ± 45.73	53.28 ± 19.14*△	4.85 ± 2.50
治疗 C	30	治疗前	6.86 ± 0.84	7.35 ± 0.88	218.79 ± 51.26	116.55 ± 24.33	5.45 ± 2.71
		治疗后	3.01 ± 0.82*△	1.35 ± 0.75*△△▲	185.28 ± 44.65	35.34 ± 18.23*△△▲	3.40 ± 1.01*△

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与治疗 A 组治疗后比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$;与治疗 B 组治疗后比较,▲ $P < 0.05$

减少,各关节的炎症反应得到控制,最终病情得到缓解。鉴于本试验存在样本及时间的局限性,远期疗效有待进一步观察。

参 考 文 献

[1] 葛均波,徐永健主编.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:808.

[2] 田军伟,陶鹏飞.艾拉莫德联合甲氨蝶呤对类风湿关节炎患者血清 M-CSF、IL-6、IL-8 及骨代谢的影响[J].海南医学,2017,28(3):391-394.

[3] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 62(9): 2569-2581.

[4] 韦嵩主编.风湿病经筋微创诊疗学[M].北京:人民军医出版社,2015:28-48.

[5] Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2016, 388(10055): 231-237.

[6] Nikol S, Pelisek J, Engelman MG, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF165) and its influence on angiogenesis versus arteriogenesis in different vascular beds[J]. J Endovasc Ther, 2002, 9(6): 842.

[7] 王 硕,李时荣.VEGF、IL-6 在类风湿关节炎发病中的作用研究进展[J].山东医药,2014,54(7):94-96.

[8] 高俐,王维忠.肿瘤坏死因子受体研究进展[J].白求恩

医科大学学报,1998,24(2):108-110.

[9] 李萍,刘显红,赵丽娟.类风湿关节炎患者血清 sT-NF-R、TNF- α 的变化[J].免疫学杂志,2001,17(2):119-122.

[10] 于水莲,沈鹰.中药熏蒸治疗活动期类风湿关节炎临床疗效评价[J].中国临床保健杂志,2008,11(4):337-340.

[11] 刘健,郭雯,程华威,等.类风湿关节炎血清补体水平相关因素分析[J].中国临床保健杂志,2006,9(1):11-13.

[12] 韦嵩,孙维峰,陈志煌,等.微创针镜治疗活动期类风湿关节炎 40 例[J].中国临床保健杂志,2011,14(4):413-415.

[13] Bocci V, Pogni R, Corradeschi F, et al. Oxygen-ozone in orthopaedics: EPR detection of hydroxyl free radicals in ozone treated "nucleus pulposus" material[J]. Rivista di Neuroradiologia, 2001, 14(5):55-59.

[14] Bocci V 著.李庆祥,王燕中译.臭氧治疗学:血液臭氧作用后细胞的内环境如何变化?[M].北京:北京大学医学出版社,2006:125-126.

[15] 陈辉强.不同浓度臭氧治疗类风湿性关节炎大鼠的疗效及机制研究[D].广州:南方医科大学,2011.

[16] 刘宁宁.臭氧关节腔注射对 CIA 大鼠疗效以及 RANKL/OPG 系统与趋化因子作用机制的研究[D].太原:山西医科大学,2016.

(收稿:2018-11-13 在线:2019-04-22)

责任编辑:段碧芳

英文责编:张晶晶

第 28 次全国中西医结合肝病学术会议征文通知

中国中西医结合学会肝病专业委员会 2019 年学术年会——“第 28 次全国中西医结合肝病学术会议”拟于 2019 年 9 月中旬在天津市举行。会议将以常见慢性肝病(慢性病毒性肝炎、肝纤维化、肝硬化、肝癌、脂肪性肝病、酒精性肝病、胆汁淤积与自身免疫性肝病、药物性肝病及代谢性肝病)的中西医结合防治研究进展和临床经验总结为重点展开交流与讨论,并将邀请国内知名专家做特邀报告。参会代表将获国家级继续教育学分。现征文如下。

征文要求 (1) 提交 500 - 1000 字中英文摘要。摘要须按照“目的、方法、结果、结论”格式撰写,用于会刊印刷(注意结果中提供重要的数据资料)。另提交中文论文全文(用于评审优秀论文)。写明作者姓名,单位名称、电子邮箱、地址及邮编。通过电子邮件发送至 zgzyjhgxbx@126.com。本次征文不接受纸质文稿。(2) 投稿论文文本格式如下:中文标题用黑体、小四号字体,作者姓名及单位用楷体小五,正文宋体五号,1.5 倍行距,英文及数字用 Times New Roman 字体。(3) 已在学术刊物公开发表过的论文,不再受理。

截稿日期 2019 年 7 月 20 日。

