

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2013.05.014

关节腔注射益赛普治疗类风湿关节炎临床观察

任春风^{1,2} 王吉波¹ 李瑞英² 赵建宏²¹ 青岛大学医学院附属医院, 山东 青岛 266003; ² 济宁医学院附属第一人民医院, 山东 济宁 272011

摘要 目的 观察关节腔注射 TNF- α 拮抗剂益赛普对类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)的疗效。
方法 对 60 例单关节肿痛明显的 RA 患者进行关节腔注射益赛普,每次 12.5mg,4 周后观察临床指标。**结果** 在关节腔注射后 4 周,患者在关节疼痛指数、关节压痛指数、关节肿胀指数、关节功能指数及关节僵硬指数较治疗前均有明显改善($P < 0.01$)。**结论** 关节腔注射益赛普可以明显改善 RA 患者关节局部症状,操作简单易行,安全性好。

关键词 益赛普;类风湿关节炎;关节腔注射**中图分类号**:R593.22 **文献标志码**:B **文章编号**:1000-9760(2013)10-348-02

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜炎病变为主要表现的慢性全身性自身免疫性疾病,病变反复发作可导致关节结构破坏,畸形,甚至残疾。目前对于 RA 关节病变的治疗通常使用非甾体抗炎药并联合慢作用药,对控制症状及缓解病情有一定作用,但由于药物起效慢,反复发作的滑膜炎导致病情进展,最终关节强直、功能丧失,严重影响患者生活质量^[1]。本文在联合全身使用抗风湿药的同时,针对单个顽固肿胀的关节采用关节腔注射益赛普,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

60 例 RA 患者为 2011 年至 2012 年某医院门诊和住院患者,且多已用全身抗风湿药 3 个月以上效果不佳。其中男 14 例,女 46 例;年龄 22~84 岁,平均(52 \pm 11)岁;病程 3 个月~3a,平均 1.8a。所有患者均符合美国风湿病学会 1987 年分类标准。以上病例均经 B 超证实单关节积液、滑膜增厚,其中膝关节 38 例,腕关节 10 例,踝关节 8 例,肘关节 4 例。排除合并其它免疫性疾病、糖尿病、心脏疾病、肝肾疾病等患者;排除处于妊娠期或哺乳期的患者及具有怀孕风险的患者;排除患有累及关节的其他疾病者;排除曾接受或正在接受 TNF- α 拮抗剂治疗的患者。

1.2 方法

按关节腔穿刺常规操作,消毒后将益赛普 12.5mg 稀释至 1ml,行关节腔注射,4 周后观察疗

效。关节注射操作时要严格遵循无菌操作原则,每次注射前尽量抽尽关节内积液,注射完毕后无菌敷料覆盖。

1.3 观察指标

注射前后进行临床指标观察:1)关节疼痛指数:以休息状态评估,采取视觉模拟评分(VAS)进行疼痛评价。0:无痛;1~3:轻度疼痛;4~6:中度疼痛;7~10:重度疼痛;>10:强烈疼痛。2)关节压痛指数:0:无压痛;1:轻度压痛;2:中度压痛;3:重度压痛,有退缩。3)关节肿胀指数:0:无肿胀;1:轻度肿胀,仅限在关节局部;2:中度肿胀,在关节范围内;3:重度肿胀,弥散至关节周围组织。4)关节功能指数:0:正常;1:轻度受限,生活工作不受影响;2:中度受限,生活工作受影响,生活能自理;3:重度受限,坐卧位,生活不能自理。5)关节晨僵时间指数:0:无晨僵;1:晨僵时间<10min;2:10min<晨僵时间<1h;3:晨僵时间>1h。

1.4 统计方法

所有数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,根据数据类型选用配对样本差值均数 t 检验。

2 结果

在关节腔注射 4 周后,60 例患者在关节疼痛指数、关节压痛指数、关节肿胀指数、关节功能指数及关节晨僵时间指数方面较治疗前均有明显改善($P < 0.01$)。见表 1。所有患者均未发现皮疹、感染等明显的副作用。

表 1 60 例 RA 患者治疗前后观察指标比较(x±s,分)

项目	关节疼痛指数	关节压痛指数	关节肿胀指数	关节功能指数	关节晨僵时间指数
治疗前	5.72±1.35	1.42±0.51	1.65±0.28	1.05±0.79	2.03±0.38
治疗后	2.44±1.39	0.02±0.38	0.01±0.49	0.01±0.51	0.01±0.50
t	2.758	3.042	3.193	2.956	3.441
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

RA 是一种以关节滑膜炎病变为主要表现的慢性全身性自身免疫性疾病,其病理变化是关节滑膜异常增生,血管翳形成,进而侵蚀关节软骨、韧带、肌腱及软骨下骨等结构,反复发作,最终导致关节畸形和功能丧失。在炎症关节滑膜组织内,聚集有大量激活的 T 细胞和巨噬细胞,并分泌大量的促炎症细胞因子,如 TNF-α、IL-6 等,而促炎症细胞因子可直接诱导关节滑膜组织内趋化因子的合成和分泌,放大局部炎症反应,导致软骨基质溶解和促进骨吸收。

近年来,随着对 RA 发病机制的深入研究,多种炎性细胞及其所分泌的细胞因子在 RA 发病机制中所起的重要作用越来越受到重视,从而越来越多的针对各种炎性细胞及其细胞因子的生物制剂被广泛用于 RA 的治疗。在治疗 RA 的生物制剂中,研究最多最广的就是 TNF-α 拮抗剂。TNF-α 是 RA 发病过程中最为关键的细胞因子,它不仅与 RA 的滑膜炎有关,而且与 RA 所致关节损伤有关,被认为是 RA 发病中的重要环节^[2]。有些学者将 TNF-α 拮抗剂注射到关节腔内用于治疗炎性关节炎取得了良好的效果,如国内刘彦龙将依那西普联合复方倍他米松关节腔注射治疗类风湿关节炎,较单独关节腔注射复方倍他米松,患者关节压痛缓解指数及红细胞沉降率、C-反应蛋白及类风湿因子明显好转^[3]。益赛普是一种人/鼠嵌合的抗 TNF-α IgG1K 同型链单克隆抗体,其可变区为小鼠蛋白,恒定区则为人的蛋白序列^[4]。益赛普通过与可溶性和转膜 TNF-α 相结合,阻止 TNF-α 与细胞表

面 TNF-α 受体的结合而发挥其抗 TNF-α 的生物学作用,并诱导分泌 TNF-α 的免疫细胞凋亡^[5]。国外研究指出,TNF-α 抑制剂能有效降低急性期炎症蛋白水平,抑制炎症细胞向关节炎部位趋化聚集^[6]。

从本文数据可以看出,益赛普关节腔注射可有效控制关节滑膜炎,缓解关节肿胀和压痛,明显改善关节功能,提高患者的生活质量,并且无明显不良反应发生。因此,关节腔注射益赛普治疗类风湿关节炎疗效显著,可明显改善患者症状及关节功能,不良反应少,值得推广。但由于本文样本量较少,随访时间短,其远期疗效还需长期大样本的随访研究进一步证实。

参考文献:

- [1] Turesson C, O'Fallon WM, Crowson C, et al. Occurrence of extraarticular disease manifestations is associated with excess mortality in a community based cohort of patients with rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 2002, 29(6): 62-67.
- [2] 石宇红, 谭毅. 生物制剂治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(6): 562-567.
- [3] 刘彦龙. 关节腔注射复方倍他米松联合依那西普治疗类风湿关节炎疗效观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(30): 129-130.
- [4] 邓小虎, 黄烽. 益赛普治疗炎性关节炎的研究进展[J]. 中国药物应用与监测, 2006, 3(6): 10-14.
- [5] 殷彤, 陈友光. 注射用益赛普[J]. 中国新药杂志, 2009, 11(18): 978-980.
- [6] Charles P, Elliottm J, Davis D, et al. Regulation of cytokines, cytokine inhibitors, and acute-phase proteins following anti-TNFα therapy in rheumatoid arthritis[J]. J Immunol, 1999, 163(3): 1521-1528.

(收稿日期 2013-07-05)