

免疫净化治疗难治性类风湿性关节炎的有效性研究

安燕 张雪 薛一萍

包头医学院第二附属医院风湿免疫科,内蒙古包头 014030

[摘要] 目的 探讨免疫净化治疗难治性类风湿性关节炎的有效性。方法 选取2018年7月至2020年7月56例难治性类风湿性关节炎患者纳入研究,简单随机化法分为两组,对照组($n=28$)给予常规治疗,试验组($n=28$)在其基础上给予免疫净化治疗,分析两组临床有效率、治疗前后关节压痛数、关节肿胀数及红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、28个关节肿痛活动度(DAS28)评分及不良反应发生率。结果 试验组的临床有效率为92.86%,高于对照组的71.43%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,试验组的关节压痛数为(3.14 ± 0.32)个,关节肿胀数为(2.19 ± 0.55)个,低于对照组的关节压痛数(5.45 ± 0.38)个、关节肿胀数(3.46 ± 0.51)个,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组的ESR为(21.00 ± 5.21)mm/L,RF为(42.37 ± 8.12)U/mL,DAS28评分为(2.33 ± 0.54)分,低于对照组的ESR(35.57 ± 5.32)mm/L,RF(58.88 ± 8.07)U/mL,DAS28评分(3.67 ± 0.52)分,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组均未发生严重不良反应。结论 通过免疫净化治疗难治性类风湿性关节炎可提高临床有效性,有效缓解病情。

[关键词] 类风湿性关节炎;免疫净化治疗;临床有效率;不良反应

[中图分类号] R692

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)14-0056-03

Study on the effectiveness of immune purification in the treatment of refractory rheumatoid arthritis

AN Yan ZHANG Xue XUE Yiping

Department of Rheumatology and Immunology, the Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014030, China

[Abstract] Objective To explore the effectiveness of immune purification in the treatment of refractory rheumatoid arthritis. **Methods** A total of 56 patients with refractory rheumatoid arthritis from July 2018 to July 2020 were enrolled in the study. They were divided into two groups by simple randomization. The control group (28 cases) received conventional treatment, and the experimental group (28 cases) was given immune purification treatment on this basis. The clinical effective rate, the number of joint tenderness before and after the treatment, the number of joint swelling and the red blood cell sedimentation rate (ESR), rheumatoid factor (RF), 28 joint swelling and pain activity (DAS28) scores, and probability of adverse reactions were analyzed. **Results** The clinical effective rate of the experimental group was 92.86%, which was higher than 71.43% of the control group. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the number of joint tenderness (3.14 ± 0.32) and the number of joint swelling (2.19 ± 0.55) in the experimental group were lower than those [5.45 ± 0.38 and 3.46 ± 0.51] in the control group. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The ESR (21.00 ± 5.21)mm/L, the RF (42.37 ± 8.12)U/mL, and the DAS28 score (2.33 ± 0.54) points in the experimental group were lower than those of the control group [35.57 ± 5.32 mm/L, RF (58.88 ± 8.07)U/mL, and 3.67 ± 0.52 points], and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). No serious adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** The immune purification in the treatment of refractory rheumatoid arthritis can improve clinical effectiveness and effectively relieve the disease.

[Key words] Rheumatoid arthritis; Immune purification treatment; Clinical effective rate; Adverse reactions

类风湿性关节炎是一种多系统性自身免疫病症,可累及周围关节,逐步发展导致骨质、关节软骨受损,致残率较高^[1]。据临床统计资料显示,我国类风湿性关节炎发病率为0.4%,作为引发功能障碍的主要因素,对患者心功能可能造成影响,是心血管病变的独立危险因素^[2]。部分类风湿性关节炎患者经非甾体抗炎药和抗风湿药治疗一定时间后病情仍处于活动状态,称为难治性类风湿性关节炎^[3]。采用免疫净化治疗难治性类

风湿性关节炎可缓解患者临床症状,毒副反应轻微。本研究为探讨更加高效、合理的治疗方案,就免疫净化治疗难治性类风湿性关节炎的有效性进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年7月至2020年7月难治性类风

性关节炎患者 56 例纳入研究,采用简单随机化法分为试验组与对照组,每组各 28 例。试验组男 14 例,女 14 例,年龄 40~77 岁,平均(58.5±2.1)岁,病程 3~8 年,平均(5.5±0.5)年;对照组男 16 例,女 12 例,年龄 42~75 岁,平均(58.3±2.2)岁,病程 3~9 年,平均(5.8±0.4)年。两组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,且患者知情同意。

纳入标准:①与《临床诊疗指南(风湿病分册)》中类风湿关节炎的诊断标准相符^[4];②入组前经非甾体类抗炎药和抗风湿药等治疗 6 个月以上,但病情仍处于活动期;③本研究方案获得医学伦理委员会审核通过,患者获得知情权。排除标准:①恶性肿瘤史;②合并原发性严重心血管疾病;③合并肝肾功能异常;④合并其他风湿性自身免疫性疾病;⑤合并造血系统疾病。

1.2 方法

对照组给予常规治疗,口服甲氨蝶呤片及柳氮磺胺吡啶片,甲氨蝶呤片(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字 H31020644),2~4 片/次,1 次/d,每周 2 次。柳氮磺胺吡啶片(上海三维制药有限公司,国药准字 H31020450),1 片/次,3 次/d,持续治疗 4 周。

试验组在其基础上给予免疫净化治疗,颈内静脉插管建立血液通路,引流出的血液经过血浆分离器(日本旭化成公司,批号:201604137302),流速 100~150 mL/min,分离出的血浆进入葡萄球菌蛋白 A 吸附柱,速度 30~50 mL/min,10 min 后将血浆回输入体内,吸附柱进行洗脱、再生,待柱内 pH 值恢复至 7.0 开始下一个循环,每次 8~10 个循环。每周 1 次,持续 4 周。

1.3 观察指标及评价标准

①临床有效率。②治疗前后关节压痛数、关节肿胀数。③治疗前后红细胞沉降率(ESR)、类风湿因子(RF)、28 个关节肿痛活动度(DAS28)评分。DAS28=压痛关节数×0.56+肿胀关节数×0.28+ln(ESR)×1.08×0.7+0.16^[5]。通过免疫速率散射比浊法测定 RF,通过全自动血沉仪测定 ESR。④不良反应发生率。不良反应包括轻度过敏、低血压等。

疗效标准:治疗后患者临床症状消失,临床指标明显改善为显效,治疗后临床症状及指标有所改善为有效,治疗后临床症状及指标无改善或恶化为无效^[6]。有效率=(显效+有效)例数/总例数×100.00%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件处理数据。临床有效率、不良反应发生率的比较采用 χ^2 检验,关节压痛数、关节肿胀数、DAS28 及 ESR、RF 水平采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床有效率比较

试验组临床有效率为 92.86%,高于对照组的 71.43%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床有效率比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
试验组	28	15(53.57)	11(39.29)	2(7.14)	26(92.86)
对照组	28	7(25.00)	13(46.43)	8(28.57)	20(71.43)
χ^2 值					4.383
P 值					0.036

2.2 两组治疗前后关节压痛数、关节肿胀数比较

治疗前两组关节压痛数、关节肿胀数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组关节压痛数、关节肿胀数低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后关节压痛数、关节肿胀数比较($\bar{x}\pm s$,个)

组别	n	关节压痛数		关节肿胀数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	28	10.55±1.24	3.14±0.32	8.06±1.27	2.19±0.55
对照组	28	10.59±1.13	5.45±0.38	8.03±1.22	3.46±0.51
t 值		0.126	24.605	0.090	8.959
P 值		0.900	0.001	0.929	0.001

2.3 两组治疗前后 ESR、RF、DAS28 评分比较

治疗前两组 ESR、RF、DAS28 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组 ESR、RF、DAS28 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组不良反应发生率比较

两组均未发生严重不良反应,试验组出现 1 例轻度过敏,1 例低血压,对症处理后症状消失。

3 讨论

随着我国人口老龄化的加重,类风湿性关节炎患者人数呈上升趋势。类风湿性关节炎的发生与体液免疫功能紊乱相关,表现为局部关节红肿、僵硬等症状,可累及其他关节,导致患者出现运动障碍,重症患者可导致脏器功能障碍^[7]。目前国内外尚无统一的类风湿性关节炎治疗标准。因此,选择恰当的治疗方案控制类风湿性关节炎病情、改善预后、减少不良反应是治疗的关键^[8]。近年研究表明,免疫净化治疗类风湿性关节炎疗效肯定、不良反应较少,为难治性类风湿性关节炎的治疗提供了良好的辅助手段^[9]。难治性类风湿性关节炎发生与患者个体细胞及体液免疫功能紊乱密切相关。目前治疗仍以药物为主,但对于部分患者

表3 两组治疗前后 ESR、RF、DAS28 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ESR(mm/L)		RF(U/mL)		DAS28 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	28	62.16±5.34	21.00±5.21	100.90±8.57	42.37±8.12	8.03±1.13	2.33±0.54
对照组	28	62.27±5.19	35.57±5.32	100.97±8.42	58.88±8.07	8.06±1.11	3.67±0.52
t 值		0.078	10.354	0.031	7.631	0.100	9.458
P 值		0.938	0.001	0.978	0.001	0.921	0.001

经过长期药物治疗病情仍难以缓解^[10]。类风湿关节炎患者血浆中存在大量免疫复合物、炎症介质等病理成分,通过免疫净化治疗可有效清除血浆中致病因子,调节患者免疫系统,改善细胞免疫功能,适用于难治性类风湿性关节炎患者^[11]。

本研究显示,试验组临床有效率为 92.86%,高于对照组的 71.43%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。证实免疫净化治疗可有效提高临床疗效。本研究使用的免疫净化疗法,不仅能够有效清除血循环中异常抗原、抗体、免疫复合物及炎性介质等成分,同时可去除外周血单个核细胞,减少免疫复合物、致病性的细胞因子介质产生,降低异常细胞免疫反应^[12]。赵龙妹^[13]在同类研究中指出,类风湿因子治疗前(350.07±177.28)IU/mL,随访 3 个月后为(230.12±145.52)IU/mL,差异有统计学意义($P = 0.048$)。本研究显示,试验组 ESR、RF、DAS28 评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。本文与其研究结果相一致。此外,治疗后,试验组关节压痛数、关节肿胀数低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示免疫净化治疗治疗难治性类风湿性关节炎,可有效控制病情,减轻患者痛苦,是难治性类风湿性关节炎药物治疗的有效补充方法。并且近年来随着血液净化技术的发展,双重血浆置换治疗于国内外不断开展,既可达到清除致病因子的作用,又可有效节省血制品资源,这为免疫净化治疗难治性风湿免疫性疾病广泛推广提供新动力^[14]。两组均未发生严重不良反应,试验组出现 1 例轻度过敏,1 例低血压,对症处理后症状消失。提示免疫净化治疗难治性类风湿性关节炎安全性较高。进行免疫净化治疗前应重点落实难治性类风湿性关节炎患者的健康宣教工作,医护人员保持高度责任心,严格执行操作规程,密切观察患者病情变化,保证患者生命体征平稳,及时发现并处理不良反应^[15]。

综上所述,通过免疫净化治疗难治性类风湿性关节炎可提高临床有效性,有效缓解病情。

【参考文献】

[1] 顾静.免疫吸附治疗难治性类风湿性关节炎的临床研究[J].中国现代药物应用,2020,14(13):117-119.
[2] Genovese MC,Kremer J,Zamani O,et al.Baricitinib in

patients with refractory rheumatoid arthritis[J].New England Journal of Medicine,2016,374(13):1243.

- [3] 居艳娟,郭迪斌,陈璇,等.甲氨蝶呤与艾拉莫德治疗难治性类风湿性关节炎的临床疗效评价[J].中国现代医生,2020,58(8):106-109.
[4] 孙明霞,于红燕,王晓红.新型血浆净化治疗难治性类风湿性关节炎的临床观察[J].内蒙古医学杂志,2015,47(12):1487-1489.
[5] 王志强,宫彩霞,张晓刚,等.雷公藤多苷不同时间给药联合甲氨蝶呤治疗难治性类风湿性关节炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2020,29(1):11-14,54.
[6] 李学荣,张榜硕,陈永平.艾拉莫德联合依那西普治疗难治性类风湿性关节炎的临床疗效研究[J].安徽医药,2019,23(8):1674-1677.
[7] 徐小玲.难治性类风湿性关节炎的免疫净化治疗及护理[J].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(19):116.
[8] Wijesinghe H,Galappaththy P,De Silva R,et al.Leflunomide is equally efficacious and safe compared to low dose rituximab in refractory rheumatoid arthritis given in combination with methotrexate: Results from a randomized double blind controlled clinical trial[J].Bmc Musculoskelet Disord,2017,18(1):310.
[9] 孟德钡,王国如,潘文友,等.甲氨蝶呤联合艾拉莫德对难治性类风湿性关节炎的短期临床疗效[J].中国临床研究,2015,28(12):1586-1588.
[10] 李霞.生物制剂益赛普联合甲氨蝶呤治疗难治性类风湿性关节炎的疗效观察[J].中国保健营养,2018,28(8):71.
[11] 张敏,谭震,马艳,等.托珠单抗联合 cDMARDs 治疗难治性类风湿性关节炎的疗效及安全性评估[J].中华疾病控制杂志,2018,22(2):211-214.
[12] 周涛,许超平,肖颖,等.药物联合血浆置换治疗难治性类风湿性关节炎的临床观察[J].临床内科杂志,2019,36(10):689-692.
[13] 赵龙妹,辛婕琛,孙丽华,等.免疫吸附治疗难治性类风湿性关节炎的临床应用[J].中国血液净化,2017,16(10):681-683,714.
[14] 胡令一.浅析血浆净化治疗在风湿免疫性疾病中的应用效果[J].世界最新医学信息文摘,2016,17(71):130-131.
[15] 杨锋,程永静,黄慈波,等.免疫吸附联合重组人肿瘤坏死因子受体融合蛋白治疗活动性类风湿性关节炎的临床研究[J].中国血液净化,2015,14(5):289-293.

(收稿日期:2020-12-16)