

• 论著 •

双重血浆置换治疗类风湿性关节炎活动期的作用观察

于笑霞 徐萍 高平 马金荣 田俊阁 姜淑华 平立峰 高娜 韩和平 王立新

【摘要】目的 探讨双重血浆置换(DFPP)对类风湿性关节炎(RA)活动期患者类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)和血沉(ESR)的影响,评价 DFPP 对 RA 的作用。**方法** RA 活动期患者在规范药物治疗的基础上予以 DFPP 治疗 2~3 次,比较单次 DFPP 前后血 RF、CRP 和 ESR 的变化,并观察疾病的活动性与置换出血浆颜色的关系。**结果** DFPP 后 RF、CRP 和 ESR 下降率分别为 22.55%、57.08% 和 50.48%,均明显低于置换前($P < 0.001$)。活动期 RA 患者置换出的血浆呈墨绿色、绿色或黄绿色;墨绿色混浊,黄绿色清亮;墨绿色者疾病活动指标(关节压痛数、关节压痛指数、关节肿胀数、关节肿胀指数、CRP、ESR),均明显高于绿色和黄绿色患者($P < 0.001$)。**结论** DFPP 能明显降低 RA 活动期患者的 RF、CRP、ESR;患者置换出的血浆呈墨绿色、绿色或黄绿色;颜色深浅与疾病活动性相关,疾病活动性越高,颜色越深且越混浊。

【关键词】 双重血浆置换; 类风湿性关节炎; 类风湿因子; 血浆颜色

Observation on effect of double filtration plasmapheresis on patients with active rheumatoid arthritis in active stage YU Xiao-xia, XU Ping, GAO Ping, MA Jin-rong, TIAN Jun-ge, JIANG Shu-hua, PING Li-feng, GAO Na, HAN He-ping, WANG Li-xin. Department of Rheumatology, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medical Hospital, Cangzhou 061001, Hebei, China

【Abstract】Objective To investigate the effect of filtration plasmapheresis (DFPP) on blood contents of rheumatoid factor (RF), C reactive protein (CRP), and erythrocyte sedimentation rate (ESR) in patients with rheumatoid arthritis (RA) in active stage, and to appraise the therapeutic effect of DFPP on RA. **Methods** The changes in contents of blood RF, CRP, ESR before and after DFPP were compared. The treatment was given for 2 - 3 times, and the activity of RA and the appearance of filtrated plasma were compared before and after the treatment. **Results** There were dramatic reductions of the levels of RF, CRP, ESR after single DFPP by 22.55%, 57.08%, and 50.48%, respectively, compared with those before the treatment (all $P < 0.001$). The color of the filtrate was green in RA in active stage. The cases with dark green filtrate had higher active indexes (pain, tenderness, swelling) and blood contents of CRP and ESR than those with green or yellow-green ones (all $P < 0.001$). **Conclusion** DFPP can remarkably reduce the level of RF, CRP, ESR of blood. The filtrate of RA in active stage appeared green. There is a relationship between the activity of RA and the color of filtrates.

【Key words】 double filtration plasmapheresis; rheumatoid arthritis; rheumatoid factor; color of plasma

类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)和血沉(ESR)为类风湿性关节炎(RA)诊断、活动程度、药物治疗效果和预后判断的重要指标。目前药物治疗要达到控制病情且使 RF、CRP、ESR 降低的效果还比较困难,且治疗周期非常长。血液净化治疗具有快速清除血液中致病物质的特点。为进一步探讨双重血浆置换(DFPP)对 RA 的治疗作用,我们观察了其

1 资料与方法

1.1 研究对象:按照前瞻性随机开放性研究原则,选择 2004 年 4 月—2005 年 4 月在本院住院治疗的 RA 活动期患者 32 例,其中男 4 例,女 28 例;年龄

28~72 岁,病程 6 个月~16 年。RA 诊断符合文献〔1〕标准。参照国家卫生部制定的抗风湿药物研究的治疗原则,RA 活动期判断需同时符合下列 5 项中的 4 项:①休息时中度以上关节疼痛;②晨僵 > 1 h/d;③ 3 个以上关节肿胀;④关节压痛数 > 5 个;⑤ ESR > 28 mm/1 h。排除标准:①正在应用激素治疗者;②非活动性 RA 患者。

1.2 治疗方法:每例患者在规范药物治疗基础上均给予 DFPP 治疗 2~3 次,共 78 例次,重复 DFPP 者 2 次间隔 1 周。DFPP 用 Plasauto IQ 全自动血液净化系统、EC-40W 模式血浆成分分离器以及 OP-08W 模式血浆分离器。动-静脉穿刺或股静脉、颈内静脉置双腔管建立血管通道,血流速度为 100 ml/min,以 706 代血浆作为补充液,低分子肝素钙作为抗凝剂。

1.3 观察指标:观察治疗前及治疗后次日关节压痛

基金项目:河北沧州科技研究与发展指导计划项目(05ZD120)

作者单位:061001 河北省沧州市中西医结合医院风湿免疫科

作者简介:于笑霞(1964-),女(汉族),河北省沧县人,副教授,

主任医师,主要从事血液净化研究,曾获省级科技进步三等奖 3 项。

数、关节压痛指数、关节肿胀数、关节肿胀指数、RF、CRP、ESR, 以此作为疾病活动性的评价指标。关节压痛程度评分标准: ①0 分: 无压痛; ②1 分: 轻度压痛, 但被动活动不受限; ③2 分: 中度压痛, 患者皱眉表示不适, 被动活动轻度受限; ④3 分: 重度压痛, 患者退缩, 被动活动严重受限。关节肿胀程度分级标准为: ①0 级: 无肿胀; ②1 级: 软组织肿胀; ③2 级: 在 1 级基础上伴有关节积液。关节压痛指数为各关节的压痛程度之和; 关节肿胀指数为各关节肿胀程度之和。于 DFPP 前 1 日和次日分别取静脉血, 检验 RF、CRP 和 ESR。RF 和 CRP 检测用免疫比浊法, ESR 用全自动血液分析仪, 魏氏法检测。

1.4 统计学方法: 统计学数据处理采用 SPSS10 软件。结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 采用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血 RF、CRP 和 ESR 变化(表 1): DFPP 后血中 RF、CRP 和 ESR 分别下降了 22.55%、57.08% 和 50.48% (P 均 <0.001)。

表 1 DFPP 前后血中 RF、CRP 和 ESR 变化($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Changes of RF, CRP and ESR in blood after DFPP ($\bar{x}\pm s$)

组别	例次	RF(kU/L)	CRP(mg/L)	ESR(mm/1 h)
DFPP 前	78	102.76±45.07	49.26±32.00	39.97±21.2
DFPP 后	78	79.72±39.66*	21.14±12.30*	19.79±11.5*

注: 与 DFPP 前比较; * $P<0.001$

2.2 疾病活动性与置换出血浆颜色的关系(表 2, 彩色插页图 1~3): RA 患者经 DFPP 置换出的血浆呈墨绿色、绿色或黄绿色, 墨绿色混浊, 黄绿色清亮。墨绿色者各观察指标均明显高于绿色或黄绿色者 (P 均 <0.001)。

表 2 疾病的活动指标与置换出血浆颜色的关系($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Relationship between activity of RA and color of plasma filtrates ($\bar{x}\pm s$)

血浆颜色	例次 (例)	关节压痛数 (个)	关节压痛 指数	关节肿胀数 (个)	关节肿胀 指数	CRP (mg/L)	ESR (mm/1 h)
墨绿色	15	27±6*	47±19*	16±7*	18±9*	92±37*	65±23*
绿色或黄绿色	63	8±5	10±6	3±2	3±2	39±21	34±16

注: 与绿色或黄绿色比较; * $P<0.001$

同一位患者随 DFPP 治疗次数增加, 各项活动指标逐渐下降, 置换出血浆的颜色依次变浅, 且由混浊逐渐变清亮。例如 1 位患者的关节压痛数、关节压痛指数、关节肿胀数、关节肿胀指数、CRP 和 ESR 在第 1 次、第 2 次、第 3 次血浆置换后的变化分别为 36→20→7 个, 98→20→7, 34→8→2 个, 40→8→2, 117.9→61.0→25.0 mg/L, 107→58→31 mm/1 h。

滤出液颜色的变化见彩色插页图 4A~C。

3 讨论

RF 是血清、滑液、滑膜组织和软骨组织中免疫复合物的主要成分。有许多证据支持 RF 在 RA 的发病中有重要作用, 并参与了 RA 的致病过程, 其水平与 RA 严重程度和疾病的活动性相关。

目前治疗 RA 的药物起效都慢, 对于一些重度难治性 RA 尚不能有效控制病情。2002 年 ACR 对 1996 年推荐的第 1 版 RA 治疗指南进行了修订^[2], 其中将血液净化疗法列为 RA 的治疗方法之一。DFPP 可直接清除自身抗体^[3]; 清除能引起组织损害的免疫复合物。血浆置换等免疫净化治疗对难治性 RA 的疗效肯定^[4,5]。本研究结果显示: DFPP 后 RF、CRP 和 ESR 下降率分别为 22.55%、57.08% 和 50.48%, 显著低于 DFPP 前。表明 DFPP 能明显降低活动性 RA 患者的 RF、CRP 和 ESR。

CRP 是反映炎症感染和疗效的良好指标, 其在类风湿活动期明显增高, 与 ESR 增快平行; CRP 含量愈多, 表明病变活动度愈高; 炎症恢复过程中, 若 CRP 阳性, 预示患者仍有突然出现临床症状的可能。ESR 可作为判定炎症活动度的可靠指标, 其升降与 RA 活动度一致, 也可作为判定疗效及诊断的指标。

本研究结果表明: RA 活动期患者 DFPP 治疗置换出的血浆呈绿色, 颜色深浅与疾病活动性相关, 疾病活动性越高, 颜色越深, 且越混浊。目前国内外尚无相关文献报道, 其机制有待于进一步探讨。

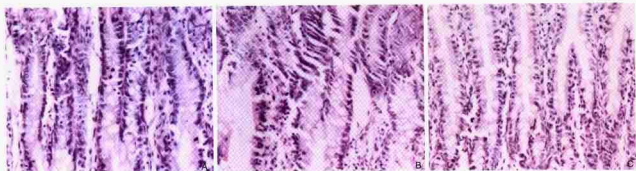
参考文献:

- 1 Amett F C, Edworthy S M, Bloch D A, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31: 315-324.
- 2 ACR Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of RA[J]. Arthritis Rheum, 2002, 46: 328-346.
- 3 Lin S M, Yeh J H, Lee C C, et al. Clearance of fibrinogen and von Willebrand factor in serial double-filtration plasmapheresis[J]. J Clin Apheresis, 2003, 18: 67-70.
- 4 Felson D T, LaValley M P, Baldassare A R, et al. The prosorba column for treatment of refractory RA: a randomized, double-blind, sham-controlled trial[J]. Arthritis Rheum, 1999, 42: 2153-2159.
- 5 Furst D, Felson D, Thoren G, et al. Immunoabsorption for the treatment of rheumatoid arthritis: final results of a randomized trial[J]. Prosorba Trial Investigators Ther Apher, 2000, 4: 363-373.

(收稿日期: 2005-04-27 修回日期: 2005-08-23)

(本文编辑: 李银平)

弥漫性脑损伤后大鼠肠黏膜病理变化的动态观察及核转录因子- κ B的表达 (正文见355页)



A: 对照组; B: 伤后4 h; C: 伤后24 h

图1 小肠黏膜病理变化(HE, $\times 200$)

Figure 1 Pathologic changes of intestinal mucosa(HE, $\times 200$)



A: 对照组; B: 伤后4 h; C: 伤后24 h

图2 小肠黏膜上皮细胞NF- κ B表达情况(DAB, $\times 200$)

Figure 2 Expression of NF- κ B in use epithelium in nuclear of intestinal mucosa(DAB, $\times 200$)

双重血浆置换治疗类风湿性关节炎活动期的作用观察

(正文见568页)



图1 DFPP置换出的血浆呈墨绿色
Figure 1 Colour of the plasma filtrate was dark green

图2 DFPP置换出的血浆呈绿色
Figure 2 Colour of the plasma filtrate was green

图3 DFPP置换出的血浆呈黄绿色
Figure 3 Colour of the plasma filtrate was yellow-green



A: 第1次DFPP; B: 第2次DFPP; C: 第3次DFPP

图4 患者连续3次DFPP置换出的血浆颜色逐渐变浅

Figure 4 Colour of plasma filtrate was getting lighter with every DFPP