

生长抑素关节腔内注射治疗类风湿性关节炎

石韞珍 崔 阳 崔锦芳

摘 要 目的:探讨关节腔内注射生长抑素对类风湿性关节炎的疗效。方法:在应用氨甲喋呤(MTX)、青霉胺(D-PEN)、柳氮磺胺吡啶(SSZ)等药物的基础上,对 30 例类风湿性关节炎的患者,在膝关节腔内注射生长抑素 750 μg ,每周 1 次连续 6 次。结果:炎症缓解率 57%。结论:关节腔内注射生长抑素对类风湿性关节炎有较好的疗效,远期疗效尚需进一步研究。

关键词 生长抑素 关节炎,类风湿 关节内注射

生长抑素是一种具有 14 个氨基酸的肽类激素。我科从 1998 年 7 月~1999 年 7 月应用生长抑素关节腔内注射,治疗活动期类风湿性关节炎(RA)伴有大关节炎症共 30 例,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 30 例活动期类风湿性关节炎患者均符合 ARA(1987)对 RA 的诊断标准^[1],且伴有大关节的炎症、并处于活动期(休息时伴有中度疼痛、晨僵>1 h、3 个以上关节肿胀、关节压痛>8 个,血沉>28 mm/h),经应用氨甲喋呤(MTX)、青霉胺(D-PEN)、柳氮磺胺吡啶(SSZ)及改变病情药(DMARDs)后小关节炎症缓解,仍有大关节炎症的患者。同时除外严重的心、肝、肾疾病,胰岛素依赖性糖尿病,有药敏史及关节局部皮肤有破溃炎症者。其中女 24 例,男 6 例,年龄 40~75 岁,病程少于 1 年者 3 例,1~5 年者 10 例,超过 5 年者 17 例。

1.2 给药方法 每次在伴有炎症的大关节腔内注入 750 μg 生长抑素,每隔 7 d 重复 1 次,共 6 次。试验的同时关节腔内禁用激素类药物,治疗过程中,DMARDs 维持不变。

1.3 疗效判断标准 所有的病例都由专科医生检查、记录及评价。观察项目如下。(1)晨僵时间:无=0 分,~30 min=1 分,~60 min=2 分,60 min 以上=3 分;(2)关节痛积分:无=0 分,轻=1 分,中=2 分,重=3 分;(3)关节肿积分:无=0 分,轻=1 分,中=2 分,重=3 分;(4)关节压痛积分:无=0 分,轻=1 分,中=2 分,重=3 分;(5)关节功能积分:不受限=0 分,轻度受限=1 分,中度受限=2 分,重度受限=3 分;(6)注射前、注射后、第 2 及第 5 周检查血沉、血尿常规、肝肾功能;(7)不良反应。

2 结果

所有的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用配对 t 检验做显著

性检验。

以晨僵时间、关节痛、关节肿、关节压痛及关节功能 5 项指标积分计,注射生长抑素前,30 例患者 5 项平均积分为 (10.4 ± 2.0) 分,其中 11 分以上 17 例(57%),最低积分 5 分。注射生长抑素后第 1,2,3,4,5,6 周时 5 项平均积分分别为 $9.1 \pm 2.0, 6.3 \pm 1.6, 5.0 \pm 2.2, 3.7 \pm 1.5, 3.3 \pm 1.9, 3.2 \pm 1.7$,与用药前相比差异显著($P < 0.05$),第 1 周积分为 0 者 7 例(23%),第 2 周积分为 0 者 10 例(33%),第 3 周积分为 0 者 1 例(3%),第 4 周及第 5 周积分为 0 者各 3 例(10%)。说明注射生长抑素第 2 周后有 57%患者 5 项炎症指标基本或完全缓解。10%的患者疗效缓解持续到第 5 周。

血沉于注射第 2 周后下降。第 5 周后 <28 mm/h 者 25 例,有 3 例 ESR 为 30 mm/h,2 例血沉下降不明显,1 例略升。血尿常规,肝肾功能在注射前、注射第 2 周后及结束病程后检查。应用生长抑素对结果无影响。用药期间无不良反应发生。

3 讨论

生长抑素的生理功能是抑制脑垂体分泌生长激素,调节外围器官的外分泌及内分泌功能,通过抑制感觉神经末梢释放 P 物质而抑制神经源性炎症反应。P 物质被认为是一种神经源性炎症反应的介质,并能通过诱导单核细胞和滑膜细胞的作用而破坏软骨。有研究^[3]显示,RA 患者滑液中的 P 物质水平增高表示对神经末梢的逆向刺激导致大量的神经肽释放入关节腔内。生长抑素通过抑制 P 物质,使 I 型和 II 型感觉神经末梢失去活性而减少疼痛,通过抑制淋巴细胞的增殖和单核细胞的趋化性起到抗炎作用,我们观察了 30 例活动期类风湿性关节炎的患者,关节腔内注射生长抑素 750 μg ,2 周内使晨僵时间、关节痛、关节肿胀、关节压痛、关节功能等 5 项炎症指标全部缓解,缓解率达 57%,持续 5~6 周仍有 20%的缓解率,总疗效达 76%,疗效令人满意。

当然 30 例 RA 患者在关节腔内注射生长抑素的同时,并用了 MTX,D - PEN,SSZ,因此所起的疗效不排除 DMARDs 的协同作用。不过同时也观察到生长抑素的局部镇痛作用较强,在注射关节炎症得到缓解,而非注射关节的炎症达不到前者的缓解效果,其中 1 例患者在注射第 2 周时关节肿痛明显缓解,功能恢复,第 3 周因过度行走后炎症复发,再行注射 3 次后,又获缓解,随访至第 8 周无复发。

总之,关节腔内注射生长抑素治疗活动期类风湿性关节炎伴有大关节受累的患者,具有明显的局部镇痛、消炎作用。局部应用无明显的副作用,尤其

对合并有胃溃疡及因血小板功能异常伴有出血倾向而不能应用非甾体类消炎药者更加适宜,是我们专科医师治疗中又一优化的选择。因我们仅观察了关节腔内注入生长抑素后 6 周的疗效,对其全身作用及远期疗效尚需继续追踪。

4 参考文献

- 1 Arnett Fc,Edworths Bilk DA,et al. The 1987 revised ARA criteria of rheumatoid. Arthritis Rheum,1988,31(5):517.
- 2 Marshall KW,Chiu B,Inman RD. Substance P and arthritis:analysis of plasma and synovial fluid levels. Arthritis Rheum,1990,33(1):87.

(收稿日期:2000 - 02 - 26)

新生儿先天性膈疝 9 例术后监护体会

洪 婕

本院自 1991 年 8 月 ~ 2000 年 1 月,收治先天性膈疝新生儿 11 例,2 例自动出院,其余 9 例手术治疗,现将 9 例术后监护体会分析如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 年龄出生 1 d 4 例,2 ~ 23 d 5 例;男 5 例,女 4 例;发病时间:3 例出生后立即出现症状,6 例生后 2 ~ 17 d 出现。9 例均表现为呼吸急促,其中伴紫绀、鼻翼扇动 8 例;呕吐有 4 例。9 例经胸腹部平片、消化道造影初步诊断为左侧膈疝,术后证实为左侧后外侧膈疝,其中 2 例合并肺发育不良。

1.2 治疗 9 例均经胸或经腹行膈疝修补术。术后入监护室监护治疗,予半坐卧位,辐射台保暖,禁食,胃肠减压,输液,纠正酸碱失衡、水电解质紊乱及抗感染。入室时全部予呼吸机辅助通气,7 例用常频呼吸机通气,2 例常频呼吸机通气治疗效果不佳者予高频震荡呼吸机通气,效果良好。上机期间 PaCO_2 保持在 3.3 ~ 5.2 kPa, PaO_2 8 ~ 11 kPa。上机期间,合理调节呼吸机参数,加强气道护理,拍背吸痰,予安定、芬太尼、万可留宁等镇静、肌松。7 例使用了血管活性药多巴酚丁胺,多巴胺,

立其丁等强心、扩血管,降低肺动脉压,减轻心脏负荷。

1.3 结果 术后 4 h ~ 12 d 撤离呼吸机,10 ~ 48 d 痊愈出院。

2 讨论

先天性膈疝是由于胚胎期横膈肌肉部分缺损,闭合不全导致腹腔脏器进入胸腔所致。其三种分型中以后外侧膈疝最多且病情最重(占 70 % ~ 85 %)。新生儿期发病者,经确诊应急诊手术。

患儿术后腹腔脏器虽然回纳,肺脏的压迫解除了,但压缩的肺还不一定能立即复张,肺发育不良所合并的肺动脉高压还存在,这些影响心肺的因素有待手术后在监护室解决,所以术后治疗很关键。通过 9 例术后监护治疗,我们体会到:(1)术后患儿仍应取半坐卧位,利用重力作用使膈肌下降,腹腔脏器下移,减轻对胸腔脏器的压迫,并继续禁食,胃肠减压。(2)患儿出生时易患吸入性肺炎,术后容易继发感染,应常规抗感染。如果肺炎治疗不力,尤其合并肺发育不良时,会明显延长治疗时间。(3)还要注意保暖,供给充足热量,补液要适量,要纠正酸碱失衡及水电解质紊乱。(4)术后应常规予机械通气,这有助于使肺复张,改善肺功能。据文献报告,新生儿先天性膈疝主要死因是合并

肺发育不良等畸形,胎儿循环持续存在,导致肺动脉高压及心水平右向左分流,所以术后解除胎儿循环,降低肺动脉压力是降低疾病死亡率的关键。处理原则是充分供氧,防治酸中毒,给予适度的过度通气。具体措施有:经常吸痰,保持气道通畅;使用镇静剂或肌松药防止患儿躁动,耗氧增加;呼吸机参数调节上适当延长吸气时间,给予偏低的呼气末正压,防止萎陷,有利于气体弥散交换;另外吸气峰压不能过大以防发育不良的肺泡破裂引起气胸。高频通气有吸气峰压低,气道压力波动较小等优点,气压伤发生率低,肺功能改善较快,且机械震荡过程中气道分泌物的引流明显好于常频呼吸机,术后常频呼吸机通气治疗效果不佳而心功能尚好者可改用高频震荡通气。肺动脉高压时,肺动脉痉挛,血管壁增厚,用血管活性药立其丁、多巴胺等有助于强心,解除血管痉挛,降低肺动脉压,减轻心脏负荷,改善心、肺功能。

通过对以上病例的分析,我认为除常规取半坐卧位、保暖、禁食、持续胃肠减压、补充足够的热量、水、电解质及抗感染外,加强气道护理,呼吸机辅助通气,是治疗本病的关键。

(收稿日期:2000 - 03 - 27)

作者单位:510120 广州市儿童医院