

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.39.006 [http://www.crter.org]

吴立新, 张海彬, 李晓辉, 任凯晶, 杨国跃. 全膝关节置换后类风湿关节炎生化指标及受累关节功能变化[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(39):6896-6901.

## 全膝关节置换后类风湿关节炎生化指标及受累关节功能变化

吴立新<sup>1</sup>, 张海彬<sup>2</sup>, 李晓辉<sup>3</sup>, 任凯晶<sup>3</sup>, 杨国跃<sup>4</sup> (<sup>1</sup>河北省隆化县医院, 河北省隆化县 068450; <sup>2</sup>天津市东丽区医院, 天津市 300300; <sup>3</sup>天津市天津医院, 天津市 300211; <sup>4</sup>天津市第三中心医院, 天津市 300170)

### 文章亮点:

1 目前关于全膝关节置换对类风湿关节炎整体病情活动性的影响研究较少, 文章创新性地通过比较膝关节置换和单纯药物治疗类风湿关节炎前后的相关生化指标和受累关节功能恢复情况, 对治疗后患者的整体病情活动性进行对比分析。

2 结果显示, 全膝关节置换可在短期内对类风湿关节炎的整体病情活动性产生有利影响, 其原因可能与置换过程中广泛切除关节周围滑膜组织及病损软骨有关。不足之处在于样本数量有限, 观察时间短。

### 关键词:

骨关节植入物; 人工假体; 全膝关节置换; 类风湿关节炎; 类风湿因子; 血沉; C-反应蛋白

### 主题词:

关节成形术, 置换, 膝; 关节炎, 类风湿; 类风湿因子; 血沉; C 反应蛋白质

### 摘要

**背景:** 以往有关全膝关节置换治疗晚期类风湿关节炎临床疗效的研究报道较多, 而关于全膝关节置换对类风湿关节炎整体病情活动性的影响研究较少, 因此需要更多的临床证据支持。

**目的:** 探讨膝关节表面置换对类风湿关节炎患者整体病情活动性的影响。

**方法:** 纳入 109 例类风湿关节炎患者, 置换组 48 例患者行全膝关节置换联合内科药物治疗, 药物治疗组 61 例单纯行内科药物治疗。2 组患者分别在治疗前、治疗后 1、2 年检测类风湿因子、血沉和 C-反应蛋白水平, 功能评定采用 Ishikawa 关节功能评分标准。

**结果与结论:** 治疗前 2 组患者类风湿因子、血沉和 C-反应蛋白水平差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。治疗后 1、2 年, 药物治疗组各项指标显著高于置换组( $P < 0.05$ ); 2 组治疗后 2 年各项指标均显著低于治疗前( $P < 0.05$ )。2 组患者治疗后受累关节类风湿关节炎症状评分均显著改善, 主要表现在疼痛、肿胀和主观感受方面, 其中置换组优于药物治疗组( $P < 0.05$ )。提示全膝关节置换在短期内可影响类风湿关节炎的病情活动性, 效果优于单纯药物治疗。

## Changes of biochemical indexes and joint function in the patients with rheumatoid arthritis after total knee arthroplasty

Wu Li-xin<sup>1</sup>, Zhang Hai-bin<sup>2</sup>, Li Xiao-hui<sup>3</sup>, Ren Kai-jing<sup>3</sup>, Yang Guo-yue<sup>4</sup> (<sup>1</sup>Longhua County Hospital, Longhua 068450, Hebei Province, China; <sup>2</sup>Dongli District Hospital, Tianjin 300300, China; <sup>3</sup>Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China; <sup>4</sup>Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China)

### Abstract

**BACKGROUND:** There are many reports on the clinical effect of total knee arthroplasty in the treatment of advanced rheumatoid arthritis, but the reports on the effect of total knee arthroplasty on the disease activity in patients with rheumatoid arthritis are rare. Therefore, the more clinical evidences are needed for supporting.

**OBJECTIVE:** To explore the effect of total knee arthroplasty on disease activity in patients with rheumatoid arthritis.

**METHODS:** 109 patients with rheumatoid arthritis were included; 48 cases in the replacement group, and received total knee arthroplasty combined with internal medicine medications; the 61 cases in the drug treatment group were treated with simple internal medicine medications. The rheumatoid factor, blood sedimentation rate and C-reactive protein levels of the patients in two groups were measured before treatment, 1 and 2 years after treatment, and the Ishikawa joint function scoring criteria was used to assess the functions.

**RESULTS AND CONCLUSION:** There were no significant differences in the rheumatoid factor, blood sedimentation rate and C-reactive protein levels between two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). At 1 and 2 years after treatment, the indicators in the drug treatment group were higher than those in the replacement group ( $P < 0.05$ ); the indicators in the two groups at 2 years after treatment were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). The rheumatoid arthritis symptom scores of the affected joints of the patients in two groups were significantly improved, especially the pain, swell and subjective attitudes, and the replacement group was better than the drug treatment group ( $P < 0.05$ ). The total knee arthroplasty can affect the disease activity of

吴立新, 男, 1967 年生, 河北省承德市人, 2008 年承德医学院毕业, 副主任医师, 主要从事外科学研究。

13903145353@163.com

通讯作者: 李晓辉, 博士, 副主任医师, 天津市天津医院, 天津市 300211  
lxhchd@sina.com

通讯作者: 任凯晶, 主任医师, 天津市天津医院, 天津市 300211  
rkj\_tj@yahoo.com.cn

中图分类号: R318  
文献标识码: B  
文章编号: 2095-4344  
(2013)39-06896-06

收稿日期: 2013-05-20  
修回日期: 2013-08-26  
(201303124/G·C)

Wu Li-xin, Associate chief physician, Longhua County Hospital, Longhua 068450, Hebei Province, China  
13903145353@163.com

Corresponding author: Li Xiao-hui, M.D., Associate chief physician, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China  
lxhchd@sina.com

Corresponding author: Ren Kai-jing, Chief physician, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China  
rkj\_tj@yahoo.com.cn

Received: 2013-05-20  
Accepted: 2013-08-26

rheumatoid arthritis in short-term, and the effect of total knee arthroplasty is better than simple drug treatment.

**Subject headings:** arthroplasty, replacement, knee; arthritis, rheumatoid; rheumatoid factor; blood sedimentation; C-reactive protein

Wu LX, Zhang HB, Li XH, Ren KJ, Yang GY. Changes of biochemical indexes and joint function in the patients with rheumatoid arthritis after total knee arthroplasty. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(39):6896-6901.

## 0 引言 Introduction

类风湿关节炎是全身慢性结缔组织免疫性疾病的局部非特异性炎症表现,其重要的病理改变为慢性滑膜炎和侵蚀性的滑膜血管增殖。病变呈进行性发展,可导致关节软骨破坏,从而影响关节功能,致残率较高<sup>[1-2]</sup>。

类风湿关节炎的治疗主要以保守为主,包括休息、患肢固定、非类固醇类抗炎药、激素、免疫抑制剂、理疗等综合手段。但均无法控制关节破坏的病变进程。从而造成关节的畸形和病残。随着人民生活水平的提高,患者对生活质量也有了更高的要求,手术治疗类风湿关节炎作为该病综合治疗的一部分已获得了普遍共识。滑膜切除只适合于早期类风湿关节炎患者。而对于晚期类风湿关节炎来说,由于关节严重变形,可供选择的手术方法包括关节融合、截骨和人工关节置换,其中,人工关节置换是目前治疗晚期严重畸形最有效的治疗方法<sup>[2-7]</sup>。

全膝关节置换被认为是治疗中、晚期类风湿膝关节病变的有效手段,可缓解膝关节的疼痛,提高关节功能<sup>[8-12]</sup>。以往有关全膝关节置换治疗中、晚期类风湿关节炎的长期临床疗效的研究报道较多,而关于全膝关节置换对类风湿关节炎整体病情活动性的影响研究较少。文章通过比较2种方法治疗后的类风湿关节炎患者生化指标及关节功能,评价全膝关节置换对类风湿关节炎整体病情活动性的影响。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

**设计:** 对比观察试验。

**时间及地点:** 于2005年5月至2009年3月在天津市天津医院关节外科完成。

**对象:** 2005年5月至2009年3月共收治109例类风湿关节炎患者,其中48例行全膝关节置换和内科药物治疗,为置换组;61例单纯行内科药物治疗,为药物治疗组。置换组男11例,女37例;年龄34-71岁,平均48.32岁。药物治疗组男16例,女45例;年龄31-69岁,平均47.43岁。患者关节肿胀时间3-18年,平均8.6年。

**诊断标准:** 所有患者的临床诊断以1987年美国风湿病协会类风湿关节炎诊断标准为依据<sup>[13]</sup>。根据美国风湿

病协会X射线分期, I期: 正常或关节面下骨质疏松; II期: 关节面下骨质疏松,偶有关节面囊性破坏或骨质侵蚀破坏; III期: 明显关节面破坏或骨质侵蚀破坏,关节间隙狭窄,关节半脱位畸形等改变; IV期: 除II、III期病变外,并有纤维性或骨性强直。

**纳入标准:** ①有膝关节反复肿胀,疼痛表现,符合1987年美国风湿病协会类风湿关节炎X射线分期III期和IV期诊断标准者。②既往无相关手术史者。③对治疗方案知情同意,且得到医院伦理委员会批准者。

**排除标准:** ①单关节(膝关节)类风湿关节炎患者。②美国风湿病协会X射线分期I, II期患者。③严重糖尿病、高血压、高血脂、心脑血管疾病,以及感染、肝肾疾病、血栓性疾病、血小板疾病患者。

入选病例中,置换组中III期19例,IV期29例;药物治疗组中III期30例,IV期31例。所有患者均有不同程度的上肢关节受累,其中手指关节受累64例;肘关节受累20例;腕关节受累19例。另外有33例伴有踝关节受累。

**材料:** 膝关节假体(The Legacy LPS-Flex Fixed Bearing Knee, Zimmer公司)中股骨部件和胫骨基托为钛合金材料,胫骨衬垫为高交联聚乙烯材料;采用骨水泥(聚甲基丙烯酸甲酯)固定假体,以上材料均具有良好的生物相容性。

**方法:**

**药物治疗组:** 所有患者就诊后均给予氨甲喋呤7.5-17.5 mg,每周1次;羟氯喹200 mg, 2次/d和(或)柳氮磺吡啶0.5-1.0 g, 2次/d。依病情变化调整药量,并在医师指导下进行功能锻炼。

**置换组:** 置换侧下肢上止血带,取膝前正中切口,髌旁内侧入路,尽量彻底清除滑膜组织,包括髌上囊、内侧和外侧隐窝、髌间隐窝及部分后侧滑膜。松解内、外侧挛缩的软组织。股骨采用髓内定位,胫骨采用髓外定位,分别做股骨和胫骨截骨,纠正内、外翻畸形,恢复患肢正常力线;严重膝关节屈曲畸形不要求完全纠正,可残留20°左右的屈曲畸形,通过置换后锻炼纠正。选择合适型号的膝关节假体,使用骨水泥固定假体。伤口充分引流。置换前预防性应用抗生素1次,置换后应用抗生素一两次预防感染,皮下注射低分子肝素预防下肢深静脉血栓。置换后类风湿药物治疗及功能锻炼同药物治疗组。

**主要观察指标:** 所有患者分别在治疗前及治疗后1, 2年检测类风湿因子、血沉、C-反应蛋白水平。血沉用魏氏法测定,C-反应蛋白及类风湿因子用免疫比浊法测

定。并采用Ishikawa关节功能评分标准, 对治疗前及治疗后1, 2年时类风湿关节炎全身受累关节的肿胀、疼痛及功能进行临床评价, 见表1。总分15分, 其中12-15分为优; 8-11分为良; 4-7分为可; 0-3分为差。

表1 Ishikawa 关节功能疗效评定标准

Table 1 Ishikawa joint function evaluation standard

项目	0分	1分	2分	3分
疼痛*	严重	中度	轻度	无
肿胀	严重	明显	轻度	无
关节活动	较治疗前减少>20%, 僵直或不稳定	较治疗前减少<20%, 关节稳定	与治疗前相同	比治疗前提高
主观评价	完全无效	不满意	尚满意	很满意
功能	不能应付日常生活	对工作影响大	对工作影响小	无

注: \*疼痛分级: 严重: 药物无法控制; 中等: 药物可以控制, 较治疗前轻; 轻度: 间歇疼痛; 无痛: 偶有或无疼痛。

**统计学分析:** 统计学处理者为吴立新和张海彬, 采用SPSS 13.0统计软件包(SPSS Inc, 美国)进行统计分析。组间数据比较采用独立样本t 检验, 治疗前后比较采用配对t 检验,  $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

## 2 结果 Results

**2.1 参与者数量分析** 所有109例患者的随访通过门诊复查进行, 其中98例获得连续性随访至治疗后2年。置换组患者中2例在置换后第2年失访, 1例在置换后1年随访时出现上呼吸道感染, 其化验指标予以排除; 药物治疗组中4例失访, 另有4例因在观察期内症状严重, 并在外院进行了膝关节置换, 与本院治疗方案不一致而排除。

**2.2 基线资料比较** 获得随访的98例患者中, 置换组男11例, 女34例; 平均年龄48.12岁; 其中III期19例, IV期26例。药物治疗组男13例, 女40例; 平均年龄47.81岁; 其中III期22例, IV期31例。2组间基线资料比较差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表2。

表2 置换组及药物治疗组患者基线资料比较

Table 2 Comparison of the baseline data of the patients in the replacement group and the drug treatment group

项目	置换组	药物治疗组
男/女(n)	11/34	13/40
年龄(岁)	48.21(34-70)	47.81(31-69)
X射线分期(III/IV, n)	19/26	22/31

注: 2组间基线资料比较差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

## 2.3 类风湿关节炎治疗前后相关生化指标比较 见表3。

表3 置换组及药物治疗组类风湿关节炎患者治疗前后相关生化指标的比较

Table 3 Comparison of biochemical indexes in the patients with rheumatoid arthritis in the replacement group and the drug treatment group before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	类风湿因子 (IU/mL)	血沉(mm/h)	C-反应蛋白(mg/L)
置换组(n=45)			
治疗前	311.88±144.96	57.25±18.30	53.48±19.68
治疗后1年	193.21±73.71 <sup>a</sup>	27.31±11.34 <sup>a</sup>	29.15±12.89 <sup>a</sup>
治疗后2年	207.59±94.39 <sup>ab</sup>	38.28±15.18 <sup>ab</sup>	35.36±15.01 <sup>ab</sup>
药物治疗组(n=53)			
治疗前	310.36±151.91	56.27±19.01	53.06±20.13
治疗后1年	284.34±128.50	50.34±15.97	46.72±16.96
治疗后2年	271.74±116.30 <sup>b</sup>	46.00±14.62 <sup>b</sup>	41.79±15.65 <sup>b</sup>

注: 与药物治疗组同时段比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与同组治疗前比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。治疗后1, 2年, 药物治疗组各项指标显著高于置换组( $P < 0.05$ ); 2组治疗后2年各项指标均显著低于治疗前( $P < 0.05$ ), 提示全膝关节置换组治疗后的病情活动性明显优于药物治疗组。

**类风湿因子变化:** 治疗前置换组平均为311.88 IU/mL, 药物治疗组平均为310.36 IU/mL, 组间比较差异无显著性意义( $t=0.053, P > 0.05$ )。治疗后2年置换组平均为207.59 IU/mL, 药物治疗组平均为271.74 IU/mL, 药物治疗组显著高于置换组( $t=3.101, P=0.02$ )。2组治疗后2年类风湿因子水平均显著低于治疗前( $P < 0.05$ )。

**血沉变化:** 治疗前置换组平均为57.25 mm/h; 药物治疗组平均为56.27 mm/h, 2组差异无显著性意义( $t=0.271, P > 0.05$ )。治疗后2年置换组平均为38.28 mm/h, 药物治疗组平均为46.00 mm/h, 药物治疗组显著高于置换组( $t=-3.039, P=0.03$ )。2组治疗后2年血沉均显著低于治疗前( $P < 0.05$ )。

**C-反应蛋白变化:** 治疗前置换组平均为53.48 mg/L, 药物治疗组平均为53.06 mg/L, 2组差异无显著性意义( $t=0.112, P > 0.05$ )。治疗后2年置换组平均为35.36 mg/L, 药物治疗组平均为41.79 mg/L, 药物治疗组显著高于置换组( $t=2.169, P=0.032$ )。2组治疗后2年C-反应蛋白水平均显著低于治疗前( $P < 0.05$ )。

**2.4 临床疗效** 分别于治疗前和治疗后1, 2年对全身受累关节进行评定, 评定方法采用Ishikawa关节临床评分标准。随访结果显示, 置换组治疗前平均6.55分, 治疗后1年平均8.71分, 治疗后2年平均8.4分, 其中优8例(18%), 良16例(36%), 可18例(40%), 差3例(7%)。药物治疗组治疗前平均6.46分, 治疗后1年平均7.38分, 治疗后2年平均7.91分, 其中优8例(16%), 良19例(36%), 可22例(41%), 差4例(7%)。治疗后受累关节类风湿关节炎症状的显著改善主要表现在疼痛、肿胀和主观感受方面, 见表4。

表4 置换组及药物治疗组类风湿关节炎患者治疗前后关节临床疗效评定结果比较

Table 4 Comparison of the clinical effect on the patients with rheumatoid arthritis in the replacement group and the drug treatment group before and after treatment (x̄±s)

组别	疼痛	肿胀	关节活动
置换组(n=45)			
治疗前	1.32±0.71	1.27±0.73	1.59±0.69
治疗后1年	1.91±0.71 <sup>a</sup>	1.84±0.64 <sup>a</sup>	1.48±0.70
治疗后2年	1.80±0.67 <sup>a</sup>	1.82±0.66 <sup>a</sup>	1.48±0.70
药物治疗组(n=53)			
治疗前	1.30±0.63	1.27±0.72	1.52±0.73
治疗后1年	1.43±0.66	1.34±0.68	1.50±0.66
治疗后2年	1.52±0.66 <sup>a</sup>	1.64±0.65 <sup>a</sup>	1.54±0.70 <sup>b</sup>
组别	主观评价	功能	总分
置换组(n=45)			
治疗前	1.14±0.85	1.23±0.71	6.55±1.66
治疗后1年	2.05±0.68 <sup>a</sup>	1.43±0.73	8.71±1.48 <sup>a</sup>
治疗后2年	1.97±0.76 <sup>a</sup>	1.34±0.78	8.40±1.65 <sup>a</sup>
药物治疗组(n=53)			
治疗前	1.16±0.83	1.21±0.70	6.46±1.44
治疗后1年	1.75±0.69 <sup>a</sup>	1.36±0.72 <sup>a</sup>	7.38±1.45 <sup>a</sup>
治疗后2年	1.82±0.79 <sup>a</sup>	1.39±0.75 <sup>a</sup>	7.91±1.57 <sup>a</sup>

与治疗前比较, <sup>a</sup>P<0.05。

注: 提示治疗后2组患者受累关节类风湿关节炎症状均有显著改善, 主要表现在疼痛、肿胀和主观感受方面。

2.5 不良事件 置换组1例患者置换后浅部感染, 经过换药等处理治愈; 另有1例患者出现下肢深静脉(腘静脉)血栓, 经过固定、抗凝等处理, 3周后血栓静止后开始功能锻炼, 因屈膝功能恢复不满意, 但经过锻炼, 置换后6个月膝关节屈曲达到100°。

### 3 讨论 Discussion

类风湿关节炎是一种系统性炎症疾病, 累及全球约1%的成人, 其中女性患病率是男性的2倍。类风湿关节炎的病因还不清楚, 但是普遍认为可能包括遗传和环境因素。类风湿关节炎的临床病程因人而异。10%的患者表现为急性、迅速进展型病变, 70%的患者表现为循环往复的病程, 其特点是周期性出现炎症活动的爆发。20%的患者表现为单次炎症发作, 此后不出现关节的进行性破坏。当活动性病变出现的时间超过3个月, 则通常会进展为慢性。类风湿关节炎患者病变特点是对称性炎症性多关节炎, 大、小关节均可受累。早期的病理包括滑膜炎、软骨破坏, 有的病例还可以出现骨缺损、韧带不完整(松弛或者挛缩)、固定畸形。类风湿关节炎早期并不常累及膝关节, 但是, 约90%的慢性类风湿关节

炎最终会累及一个或者两个膝关节, 65%~70%的患者可出现两侧膝关节受累。

人工全膝关节置换是治疗类风湿关节炎膝关节晚期病变的有效方式, 其功能改善情况和假体存活率都非常满意。同时, 由于手术时一并切除了滑膜组织, 减少自身抗原的释放, 缓解自身免疫反应, 从而有利于改善类风湿患者的整体病情<sup>[14-23]</sup>。

3.1 类风湿关节炎的发病机制 类风湿关节炎是全身性免疫系统疾病, 滑膜在其发病过程中起重要作用<sup>[24]</sup>。自身免疫反应是引起类风湿关节炎主要因素, 机体在遗传、内分泌、外部环境等易感因素条件下, 通过分子模拟及模糊识别机制激活T细胞和B细胞, 从而启动自身免疫反应, 产生大量抗体及免疫复合物。病变滑膜细胞又会产生大量的细胞因子, 如白细胞介素1、白细胞介素6、肿瘤坏死因子α等, 细胞因子本身并无组织伤害性, 但可以作用于滑膜细胞、软骨细胞、中性粒细胞、成纤维细胞等, 使其产生前列腺素E、金属蛋白酶、胶原酶、基质溶素等, 导致软骨基质破坏。同时, 滑膜血管的增殖形成血管翳可侵蚀软骨, 炎症细胞的渗出产生炎症递质, 如组胺、5-羟色胺、白三烯等, 均可导致关节的肿痛<sup>[1-2, 25]</sup>。

3.2 类风湿关节炎全膝关节置换的注意事项 类风湿关节炎的主要病理改变是滑膜炎及血管炎。滑膜的血管增生及炎性细胞浸润是其显著特点, 进一步发展侵蚀软骨, 形成肉芽组织, 最终导致软骨破坏、纤维化、关节腔狭窄、畸形。对于晚期类风湿关节炎患者, 膝关节常出现严重屈曲或内外翻畸形, 手术难度大, 因此手术必须由有经验的医生进行。同时由于大多存在血沉快、贫血、低蛋白血症、长期服用激素等问题, 因此应注意以下几点<sup>[26-27]</sup>: ①类风湿患者由于患病时间长, 体质差, 情绪消沉不稳, 手术前医生要对患者做出评估。②术前应停用对凝血有影响的药物, 如阿司匹林等, 防止术中出血过多; 对目前仍在服用激素的患者, 术前应请内分泌科会诊, 必要时可在内分泌科医生的指导下合理应用激素, 应停用免疫抑制药。③积极治疗潜在病灶, 防止感染。④部分患者合并颈椎不稳, 要特别注意, 应尽量采用硬膜外或脊髓麻醉, 以尽量减少插管过程中颈椎不必要的损伤, 从而避免神经系统的并发症, 必要时佩戴颈部支具。⑤类风湿关节炎患者的滑膜一般比较薄, 且呈搬痕样改变。如果存在活动性滑膜炎, 建议切除全部滑膜, 去除所有残存的软骨。滑膜切除时, 应该保留滑膜和股骨前侧之间的脂肪组织, 以预防瘢痕和粘连。⑥由于类风湿关节炎均存在骨质疏松, 所以应选择骨水泥固定方式为宜。

3.3 全膝关节置换对类风湿关节炎生化指标的影响 全膝关节置换治疗中晚期类风湿关节炎患侧膝关节的临床疗效是肯定的<sup>[9]</sup>。但评估全膝关节置换对类风湿关节炎整体病情活动性的影响的报道较少。研究表明, 白细胞介素1作用于肝脏产生C-反应蛋白、纤维蛋白原等,

与血沉增快、C-反应蛋白强阳性有关; 肿瘤坏死因子 $\alpha$ 在类风湿关节炎中的软骨损害中起主要作用<sup>[28]</sup>。白细胞介素1和肿瘤坏死因子 $\alpha$ 诱导产生白细胞介素6, 刺激B细胞分化为Ig分泌型浆细胞, 与滑膜组织内产生的类风湿因子有关。白细胞介素6还可促进肝脏合成C-反应蛋白。可见, 类风湿因子、血沉和C-反应蛋白的变化与类风湿关节炎的活动性相关联<sup>[29-30]</sup>, 是反映类风湿关节炎病情活动程度的重要指标。

文章比较2种不同治疗方法治疗前后的生化指标, 结果显示, 膝关节置换后各时间点类风湿因子、C-反应蛋白和血沉显著降低, 表明全膝关节置换组在治疗后的活动性明显优于药物治疗组。可能与两方面因素有关。一方面, 术中切除大量的炎性滑膜, 直接去除了炎性介质的“源头”, 不仅阻断病理过程中的炎性分子链, 还可减少各种细胞因子进入体液循环, 减轻细胞因子对其他关节的破坏, 缓解肿痛, 减轻肌肉痉挛。Nakamura等<sup>[31]</sup>认为滑膜切除在短期内会对类风湿关节炎病情产生影响, 并且相对于内科治疗能够延缓关节软骨的破坏。第2个原因可能与病损软骨的切除有关, 病损软骨产生的部分胶原肽(如II型胶原肽等)和小分子片段(如HCgp-39、LP、P205)被认为是介导类风湿的自身抗原, 参与类风湿的自身免疫反应<sup>[32-34]</sup>, 软骨产生大量的自身抗原加重自身免疫反应, 形成自身免疫反应的恶性循环。

双膝关节滑膜面积约为500 cm<sup>2</sup>, 约占全身滑膜总量的50%以上<sup>[35]</sup>。可见单侧膝关节置换, 切除的滑膜组织约占全身滑膜总量的25%以上。文章中膝关节置换由于截骨后, 关节各个角落显露充分, 因此滑膜切除更彻底。同时术中病变的软骨全部切除干净, 直接去除小分子胶原蛋白库, 减少自身抗原的释放, 缓解自身免疫反应, 从而对类风湿关节炎整体病情活动产生有利影响。

**3.4 全膝关节置换对类风湿关节炎全身受累关节的影响** Yano等<sup>[36]</sup>通过对130例行全膝关节置换治疗的类风湿关节炎患者的3年随访评定后认为, 全膝关节置换对晚期类风湿的临床效果是良好而显著的, 同时全膝关节置换也影响类风湿关节炎的活动性。Momohara等<sup>[37]</sup>通过对333例行全膝关节置换的类风湿患者的随访评定后认为: 对于严重的类风湿患者, 关节置换可能对类风湿的活动性产生影响。文章中临床疗效随访结果显示, 治疗后的受累关节的类风湿关节炎症状有不同程度改善, 主要表现在关节肿胀、疼痛和患者自我感觉上, 而患肢的关节功能及活动度未见显著改善。关节置换组治疗后1年全身受累关节的临床总评分与药物治疗组相比, 差异有显著性意义。表明膝关节置换后短期内对改善类风湿关节炎患者症状方面有一定优势。

总之, 文章通过比较2种不同方法治疗类风湿关节炎前后的类风湿因子、C-反应蛋白和血沉以及临床疗效变化, 表明全膝关节置换在短期内对类风湿关节炎的整

体病情活动性产生有利影响, 其原因可能与置换过程中广泛切除关节周围滑膜组织及病损软骨有关。

**致谢:** 感谢参加试验的所有患者, 感谢天津市天津医院关节外科全体医生和检验科同行, 感谢天津市天津医院各级领导的大力支持。

**作者贡献:** 第一作者吴立新负责数据整理、统计和论文的撰写; 第二作者张海彬负责文献查新、数据的收集和统计; 通讯作者李晓辉和任凯晶负责置换组的治疗和文章审核; 第五作者杨国跃参加置换组和药物治疗组的具体治疗工作。文章数据采用盲法评估。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理要求:**

**知情同意:** 患者对试验过程完全知情同意, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”; 干预及治疗方案获医院伦理委员会批准。

**医生资质:** 参研人员具有中高级专业技术职称, 有从事该领域工作的丰富经验。课题的实施者经过相关培训, 具有从事全膝关节置换技术工作所要求的资质。

**学术术语:** 类风湿关节炎—主要病理改变是滑膜炎及血管炎。滑膜的血管增生及炎性细胞浸润是其显著特点, 进一步发展侵蚀软骨, 形成肉芽组织, 最终导致软骨破坏、纤维化、关节腔狭窄、畸形。

**作者声明:** 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。

## 4 参考文献 References

- [1] Satoh F, Seto Y, Hasegawa I, et al. Fatal Staphylococcus aureus bacteremia in the Felty syndrome: a maltreatment-suspected case. *Legal medicine (Tokyo, Japan)*. 2012;14(5): 246-248.
- [2] Perricone C, Ceccarelli F, Valesini G. An overview on the genetic of rheumatoid arthritis: a never-ending story. *Autoimmun Rev*. 2011;10(10): 599-608.
- [3] Basisht GK, Singh RH, Chandola H. Management of rheumatoid arthritis (Aamavata) using symbiohealth healthcare system. *Ayu*. 2012; 33(4):466-474.
- [4] Desai SS, Myles JD, Kaplan MJ. Suboptimal cardiovascular risk factor identification and management in patients with rheumatoid arthritis: a cohort analysis. *Arthritis Res Ther*. 2012;14(6): R270.
- [5] Aalbers J. Rheumatoid arthritis management options for 2012. *Cardiovasc J Afr*. 2012; 23(6):355.
- [6] Liepe K. Efficacy of radiosynovectomy in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2012;32(10):3219-3224.
- [7] Schaumburger J, Trum S, Anders S, et al. Chemical synovectomy with sodium morrhuate in the treatment of symptomatic recurrent knee joint effusion. *Rheumatol Int*. 2012;32(10): 3113-3117.

- [8] da Silva E, Doran MF, Crowson CS, et al. Declining use of orthopedic surgery in patients with rheumatoid arthritis? Results of a long-term, population-based assessment. *Arthritis Rheum.* 2003;49(2): 216-220.
- [9] Trieb K, Schmid M, Stulnig T, et al. Long-term outcome of total knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2008;75(2): 163-166.
- [10] Momohara S, Inoue E, Ikari K, et al. Risk factors for total knee arthroplasty in rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2007; 17(6): 476-480.
- [11] March LM, Barcenilla AL, Cross MJ, et al. Costs and outcomes of total hip and knee joint replacement for rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2008;27(10): 1235-1242.
- [12] Mochizuki T, Saito S. Total knee arthroplasty for massive joint destruction in a patient with rheumatoid arthritis complicated with fibrous dysplasia. *Mod Rheumatol.* 2009;19(2): 204-208.
- [13] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988; 31(3): 315-324.
- [14] Goodman SM. Rheumatoid arthritis: preoperative evaluation for total hip and total knee replacement surgery. *J Clin Rheumatol.* 2013;19(4):187-192.
- [15] Johnson BK, Goodman SM, Alexiades MM, et al. Patterns and associated risk of perioperative use of anti-tumor necrosis factor in patients with rheumatoid arthritis undergoing total knee replacement. *J Rheumatol.* 2013;40(5): 617-623.
- [16] Pantos PG, Tzioufas AG, Panagiotakos DB, et al. Demographics, clinical characteristics and predictive factors for total knee or hip replacement in patients with rheumatoid arthritis in Greece. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(2): 195-200.
- [17] Skytta ET, Honkanen PB, Eskelinen A, et al. Fewer and older patients with rheumatoid arthritis need total knee replacement. *Scand J Rheumatol.* 2012;41(5): 345-349.
- [18] Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(12): 1713-1720.
- [19] Laskin RS. The classic: total condylar knee replacement in patients who have rheumatoid arthritis. A ten-year follow-up study. 1990. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(11): 2589-2596.
- [20] March LM, Barcenilla AL, Cross MJ, et al. Costs and outcomes of total hip and knee joint replacement for rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2008;27(10): 1235-1242.
- [21] Trieb K, Schmid M, Stulnig T, et al. Long-term outcome of total knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2008;5(2): 163-166.
- [22] Sokka T, Kautiainen H, Hannonen P. Stable occurrence of knee and hip total joint replacement in Central Finland between 1986 and 2003: an indication of improved long-term outcomes of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(3): 341-344.
- [23] Sharma S, Nicol F, Hullin MG, et al. Long-term results of the uncemented low contact stress total knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of bone and joint surgery. J Bone Joint Surg Br.* 2005;87(8): 1077-1080.
- [24] de Hair MJ, Harty LC, Gerlag DM, et al. Synovial tissue analysis for the discovery of diagnostic and prognostic biomarkers in patients with early arthritis. *J Rheumatol.* 2011; 38(9): 2068-2072.
- [25] Ganesan K, Balachandran C, Manohar BM, et al. Effects of testosterone, estrogen and progesterone on TNF-alpha mediated cellular damage in rat arthritic synovial fibroblasts. *Rheumatol Int.* 2012;32(10): 3181-3188.
- [26] Schrama JC, Espehaug B, Hallan G, et al. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population-based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(4): 473-479.
- [27] Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59(12): 1713-1720.
- [28] Bartok B, Firestein GS. Fibroblast-like synoviocytes: key effector cells in rheumatoid arthritis. *Immunol Rev.* 2010; 233(1): 233-255.
- [29] Dessein PH, Joffe BI, Stanwix AE. High sensitivity C-reactive protein as a disease activity marker in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2004;31(6): 1095-1097.
- [30] Sokka T, Pincus T. Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, or rheumatoid factor are normal at presentation in 35%-45% of patients with rheumatoid arthritis seen between 1980 and 2004: analyses from Finland and the United States. *J Rheumatol.* 2009;36(7): 1387-1390.
- [31] Nakamura H, Tanaka H, Yoshino S. Long-term results of multiple synovectomy for patients with refractory rheumatoid arthritis. Effects on disease activity and radiological progression. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(2): 151-157.
- [32] Cope AP, Patel SD, Hall F, et al. T cell responses to a human cartilage autoantigen in the context of rheumatoid arthritis-associated and nonassociated HLA-DR4 alleles. *Arthritis Rheum.* 1999;42(7): 1497-1507.
- [33] Murakami M, Hirano T. A four-step model for the IL-6 amplifier, a regulator of chronic inflammations in tissue-specific MHC class II-associated autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2011; 2: 22.
- [34] Blass S, Schumann F, Hain NA, et al. p205 is a major target of autoreactive T cells in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1999;42(5): 971-980.
- [35] Nakamura H, Nagashima M, Ishigami S, et al. The anti-rheumatic effect of multiple synovectomy in patients with refractory rheumatoid arthritis. *Int Orthop.* 2000;24(5): 242-245.
- [36] Yano K, Ikari K, Inoue E, et al. Effect of total knee arthroplasty on disease activity in patients with established rheumatoid arthritis: 3-year follow-up results of combined medical therapy and surgical intervention. *Mod Rheumatol.* 2010; 20(5): 452-457.
- [37] Momohara S, Inoue E, Ikari K, et al. Efficacy of total joint arthroplasty in patients with established rheumatoid arthritis: improved longitudinal effects on disease activity but not on health-related quality of life. *Mod Rheumatol.* 2011;21(5): 476-481.