

· 临床研究 ·

激光血管内照射对老年类风湿性关节炎的治疗作用

肖学吕 梁晓萍 肖学长 洪小平

【摘要】 目的 观察低强度激光血管内照射(ILIB)治疗老年类风湿性关节炎的疗效,探讨其作用机理。方法 老年类风湿性关节炎患者 90 例,随机分为激光组和对照 1 组、对照 2 组,每组 30 例。激光组用激光加半量非甾体类消炎药,对照 1 组用全量非甾体类消炎药,对照 2 组用半量非甾体类消炎药,疗程均为 1 个月。观察晨僵时间、关节压痛指数、关节肿胀指数、握力 4 项临床指标及不良反应表现,并于治疗前和疗程结束后分别测定血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)、免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA),作自身对照及组间比较。结果 激光组与对照 1 组临床疗效相似,激光组毒副作用明显少于对照 1 组,激光组、对照 1 组临床疗效明显优于对照 2 组;激光组血清 IgG、IgM、IgA、TGF- β_1 、SOD、MDA 指标改善显著优于对照 1 组 and 对照 2 组($P < 0.005$, $P < 0.001$)。结论 ILIB 对老年类风湿性关节炎有良好的治疗作用,可减少一半以上非甾体类消炎药的用量,不但可消炎止痛,还有免疫调节、增加保护性因子、纠正自由基代谢紊乱等作用。

【关键词】 老年类风湿性关节炎; 低强度激光; 转化生长因子 β_1

Therapeutic effect of intravascular laser irradiation on blood on the elderly patients with rheumatoid arthritis

XIAO Xue-lü*, LIANG Xiao-ping, XIAO Xue-chang, HONG Xiao-ping. * Department of Rheumatology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, China

【Abstract】 Objective To observe the effect of intravascular laser irradiation on blood(ILIB)for the elderly patients with rheumatoid arthritis. Methods Ninety patients were divided into three groups: laser group (LG) (30 patients) and control groups 1 (CG1) (30 patients) and 2 (CG2) (30 patients). LG was given ILIB and half dose of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), CG1 full dose of NSAIDs, CG2 half dose of NSAIDs, for consecutive 30 days. The clinical manifestations such as joint stiffness and tenderness were observed; the lab parameters such as erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF), immunoglobulin IgG, IgM, IgA, serum TGF- β_1 and SOD and MDA levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay before and after treatment, and compared between and within the groups. Results There was no statistical difference between LG group and CG1 group in regarding to curative effect as indicated by the clinical manifestations; the serum TGF- β_1 and SOD levels in LG group were significantly increased as compared to those of CG1 group and CG2 group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Serum MDA in LG group was decreased than CG1 group and CG2 group ($P < 0.01$). No side reactions by the drugs were observed. Conclusion ILIB therapy can improve the symptoms of the elderly patients with rheumatoid arthritis and reduce the use of NSAIDs.

【Key words】 Elderly rheumatoid arthritis; Low level laser; TGF- β_1

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种致残性很强的常见病,现代医学正在积极探索对其有效的治疗方法。单纯使用非甾体类消炎药虽能消炎止痛,但不能阻止关节的破坏,这已成为风湿病学的共识。以甲氨喋呤为代表的慢作用抗风湿药初步被认为有控制病情的功效,但因其毒、副作用大而明显限制了

使用,尤其是对有慢性胃肠疾患和肝肾功能处于临界的老年 RA 患者。1999 年 10 月起我们在应用低强度激光血管内照射(intravascular laser irradiation on blood, ILIB)治疗老年骨关节炎的研究中发现 ILIB 疗法可使非甾体类消炎药用量减少一半,且未见毒、副作用,后又应用于老年 RA 患者,效果满意,报道如下。

资料与方法

一、病例选择

作者单位:518020 深圳,广东深圳市人民医院(暨南大学医学院附属二院)风湿科(肖学吕、洪小平),神经内科(肖学长);深圳市老年医院研究所(梁晓萍)

在本院专科病房与门诊选择符合美国风湿病学会 (ACR) 1987 年诊断标准^[1], 治疗前查血、尿常规和肝、肾功能正常, 近期无上消化道出血, 无上腹不适的老年 RA 患者 (60 ~ 75 岁), 共有 90 例入选。

二、病例分组

90 例患者随机分为激光组、对照 1 组和对照 2 组, 每组 30 例。激光组中, 男 9 例, 女 21 例, 年龄 60 ~ 75 岁; 对照 1 组中, 男 8 例, 女 22 例, 年龄 60 ~ 74 岁; 对照 2 组中, 男 10 例, 女 20 例, 年龄 61 ~ 75 岁。

三、治疗方法

1. 激光组: 采用 ILIB 疗法与半量非甾体消炎药。ILIB 疗法用 SLT 半导体激光血管内照仪 (激光波长 650 nm, 末端输出功率 2.0 ~ 3.2 mW), 每次照射 60 min, 每天 1 次, 每例患者照射 10 次; 半量非甾体类消炎药, 即奇诺力, 每次 0.2 g, 每天 1 次。

2. 对照 1 组: 使用全量非甾体类消炎药奇诺力, 每次 0.2 g, 每天 2 次。

3. 对照 2 组: 使用半量非甾体类消炎药奇诺力, 每次 0.2 g, 每天 1 次。

3 组均以治疗 1 个月为 1 个疗程。

四、观察指标

全部病例治疗前和 1 个疗程结束后检查晨僵时间、关节压痛指数、关节肿胀指数、握力 4 项临床指标及不良反应表现, 并查血和尿常规、肝和肾功能、血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、类风湿因子 (RF) 滴度、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、IgG、IgA、IgM。TGF- β_1 采用 ELISA 法测定, 试剂盒由美国 Gemgyme 公司提供, 自动酶标仪和自动洗板机由芬兰 Labsystemso Dragom 公司提供; SOD 测定采用黄嘌呤氧化酶法改进的羟胺法 (比色法); MDA 测定采用硫代巴比妥酸比色法; IgG、IgA、IgM 测

定用全液体免疫比浊法, 试剂由上海玉兰生物技术研究提供。

五、疗效评定

以晨僵、关节压痛指数、关节肿胀指数、握力、ESR 五种指标改善率均数来评定疗效 [改善率 = (治疗前值 - 治疗后值) / (治疗前值 - 正常值) × 100%]。显效: 改善率均数 > 70%; 有效: 改善率均数为 51% ~ 70%; 改善: 改善率均数为 30% ~ 50%; 无效: 改善率均数 < 30%^[2]。

六、统计学分析

治疗前、后计量指标的变化用 t 检验, 组间计数资料比较采用 χ^2 检验, 疗效比较用 Ridit 检验。

结 果

疗效评价: 激光组与对照 1、2 组的疗效比较见表 1。

临床指标和主要实验室检查的改变: 激光组与对照 1、2 组治疗前、后临床指标的变化见表 2; 治疗前、后 ESR、CRP、RF 滴度、IgG、IgA、IgM、TGF- β_1 、SOD、MDA 改变见表 3。

不良反应: 激光组未见不良反应, 未出现上腹不适病例, 肝、肾功能处于临界状况的 5 例患者治疗后未见恶化; 对照 1 组治疗后有 6 例出现上腹不适需同时服胃药, 2 例肝功能异常, 2 例肾功能异常; 对照 2 组治疗后有 1 例肝功能异常, 1 例肾功能异常。

表 1 激光组与对照 1、2 组疗效比较 (例)

组 别	例数	显效	有效	改善	无效	改善率
激光组	30	2	8	17	3	90%
对照 1 组	30	1	8	18	3	90% *
对照 2 组	30	1	6	13	10	67% Δ

注: 与激光组比较, * $P > 0.05$, $\Delta P < 0.05$

表 2 激光组与对照 1、2 组治疗前、后临床指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	临床指标			
		晨僵时间 (h)	关节压痛指数	关节肿胀指数	握力 (mmHg)
激光组	30				
治疗前		3.1 $\pm$ 1.7	18.1 $\pm$ 7.8	12.8 $\pm$ 3.6	83.4 $\pm$ 32.1
治疗后		1.7 $\pm$ 1.3 $\Delta\Delta$	9.1 $\pm$ 0.8 $\Delta\Delta$	6.8 $\pm$ 4.4 $\Delta\Delta$	116.1 $\pm$ 62.3 $\Delta\Delta$
对照 1 组	30				
治疗前		2.5 $\pm$ 1.9	16.1 $\pm$ 3.2	13.6 $\pm$ 3.7	82.6 $\pm$ 29.4
治疗后		1.6 $\pm$ 1.1 Δ^*	9.2 $\pm$ 2.5 Δ^*	6.0 $\pm$ 4.5 $\Delta\Delta^*$	111.8 $\pm$ 40.6 Δ^*
对照 2 组	30				
治疗前		3.0 $\pm$ 1.8	17.6 $\pm$ 6.9	12.6 $\pm$ 3.3	82.8 $\pm$ 31.5
治疗后		2.6 $\pm$ 1.8 $^* \star$	13.1 $\pm$ 4.3 $\Delta^{\star\star}$	10.8 $\pm$ 2.9 $\Delta^{\star\star}$	91.6 $\pm$ 25.7 $^* \star$

注: 与治疗前比较, * $P > 0.05$, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与激光组治疗后比较, $^* P > 0.05$, $^{\star} P < 0.05$, $^{\star\star} P < 0.01$

表 3 激光组与对照 1、2 组治疗前、后 ESR、CRP、RF 滴度、IgG、IgA、IgM、TGF- β_1 、SOD、MDA 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ESR (mm/h)	CRP ($\mu\text{g/L}$)	RF (滴度)	IgG (g/L)	IgA (g/L)	IgM (g/L)	TGF- β_1 (pg/L)	SOD ($\mu\text{u/L}$)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)
激光组	30									
治疗前		75.2 $\pm$ 26.8	84.2 $\pm$ 31.4	29.6 $\pm$ 14.5	20.82 $\pm$ 8.13	2.8 $\pm$ 0.8	2.2 $\pm$ 0.7	1478 $\pm$ 462	82.45 $\pm$ 7.11	5.47 $\pm$ 0.71
治疗后		46.8 $\pm$ 27.4 $^{\Delta\Delta}$	40.1 $\pm$ 21.2 $^{\Delta\Delta}$	10.2 $\pm$ 12.6 $^{\Delta\Delta}$	15.32 $\pm$ 6.7 $^{\Delta\Delta}$	1.9 $\pm$ 0.8 $^{\Delta\Delta}$	1.4 $\pm$ 0.5 $^{\Delta\Delta}$	2348 $\pm$ 472 $^{\Delta\Delta}$	89.69 $\pm$ 8.6 $^{\Delta\Delta}$	4.64 $\pm$ 0.69 $^{\Delta\Delta}$
对照 1 组	30									
治疗前		75.4 $\pm$ 30.2	82.6 $\pm$ 29.4	27.4 $\pm$ 15.7	21.4 $\pm$ 8.22	2.8 $\pm$ 0.8	2.1 $\pm$ 0.7	1492 $\pm$ 461	80.9 $\pm$ 7.00	5.42 $\pm$ 0.83
治疗后		63.8 $\pm$ 30.2 *	60.1 $\pm$ 25.1 $^{\Delta\Delta}$	12.4 $\pm$ 14.1 $^{\Delta\Delta}$	18.76 $\pm$ 7.35 *	2.7 $\pm$ 0.7 *	2.2 $\pm$ 0.8 *	1603 $\pm$ 452 *	83.14 $\pm$ 8.01 *	5.45 $\pm$ 0.83 *
对照 2 组	30									
治疗前		76.3 $\pm$ 27.6	81.2 $\pm$ 30.2	24.1 $\pm$ 15.7	21.67 $\pm$ 8.53	2.9 $\pm$ 0.8	2.3 $\pm$ 0.8	1505 $\pm$ 447	83.21 $\pm$ 8.01	5.56 $\pm$ 0.81
治疗后		62.6 $\pm$ 32.3 *	58.9 $\pm$ 26.7 $^{\Delta\Delta}$	16.2 $\pm$ 12.3 $^{\Delta\Delta}$	19.67 $\pm$ 7.73 *	2.6 $\pm$ 0.7 *	2.2 $\pm$ 0.7 *	1593 $\pm$ 439 *	84.14 $\pm$ 7.70 *	5.33 $\pm$ 0.72 *

注:与治疗前比较, $^{\star}P > 0.05$, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$;与激光组治疗后比较, $^{\star}P < 0.05$, $^{\star\star}P < 0.01$

讨 论

ILIB 疗法是 90 年代开始应用于临床的新疗法,对多种老年性疾病有良好的疗效。基础研究表明其具有改善血液流变学性质、调节体内免疫状态、改善体内中毒状态、提高 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性、影响细胞跨膜信息转导等多种生物学效应^[3,4]。本研究显示 ILIB 疗法加半量非甾体类消炎药治疗老年 RA 患者,在消炎止痛方面的疗效与全量非甾体类消炎药相似,而毒、副作用少于后者,疗效大于单用半量非甾体类消炎药,表明加用 ILIB 疗法可减少一半非甾体类消炎药用量。在降低 ESR 和 RF 滴度、降低免疫球蛋白、增加血清 TGF- β_1 、增加 SOD 活力、降低 MDA 水平方面,激光组优于对照 1 组。RA 作为一种自身免疫性疾病, IgG、IgA、IgM、ESR、RF 常被作为病情活动的重要实验室指标,激光组上述相关指标的改善,表明该疗法除有消炎止痛作用外,尚有调节免疫、控制病情活动的作用,值得深入研究。非甾体类药消炎止痛作用肯定,但对消化道、肝、肾有相当的毒副作用,对于生理机能退化、脏器功能处于临界状态的老年患者尤其顾忌。曾有学者提出老年人剂量可减半,本研究对照 2 组疗效比激光组和对照 1 组差,说明半量非甾体类消炎药难以得到满意的疗效。文献报道用 ILIB 疗法治疗轻度慢性肾功能不全、肝功能异常有效,受此启发,我们采用 ILIB 疗法加半量非甾体类消炎药治疗老年 RA,激光组毒、副作用明显少于对照 1 组,一方面是减少了一半非甾体类消炎药的用量,而另一方面可能是 ILIB 对机能退化的脏器的保护作用。

TGF- β_1 作为一种多效能生长因子,可刺激细胞基

质分泌,参与多种免疫细胞的生长和分化,拮抗炎症细胞因子的作用,趋化巨噬细胞和成纤维细胞,抑制中性粒细胞和 T 细胞粘附于内皮细胞,参与炎症过程的调节,被视为保护性因子^[5-7]。本研究中发现 RA 患者血清 TGF- β_1 含量明显低于正常人, ILIB 疗法增加 RA 患者血清 TGF- β_1 含量,这可能是 ILIB 治疗 RA 取得疗效的机理之一。RA 患者存在自由基代谢紊乱已有报道^[8],本研究 ILIB 疗法能提高 SOD 活力、降低 MDA 水平、纠正自由基损伤,可能是 ILIB 治疗 RA 取得效果的另一机理,值得进一步深入探讨。

参 考 文 献

- 1 蒋明,朱应平,林孝义,主编. 风湿病学. 北京:科学出版社,1995. 815-889.
- 2 张奉春. 我国治疗关节炎药物疗效评价标准研讨会第一次会议纪要. 中华风湿病学杂志,1999,12:260-261.
- 3 肖学长,褚晓凡,倪家鹤,等. 中医激光血疗对老年肾虚脑梗塞患者免疫功能的影响. 中国中西医结合杂志,2000,20:264-266.
- 4 刘承宜,高云清,刘颂豪. 关于激光对细胞生物刺激作用的类激素模型. 激光杂志,1997,18:51-53.
- 5 郑毅,任建,施海燕,等. 类风湿关节炎中转化生长因子 β_1 和细胞间粘附分子的变化. 中华风湿病学杂志,1998,2:11-24.
- 6 Cornell CN, Lane J. Newest factors in fracture healing. Clin Orthop Res, 1992, 277:277-297.
- 7 Wei X, Messener K. Age- and injury -dependent concentrations of transforming growth factor-beta I and proteoglycan fragments in rabbit knee joint fluid. Osteoarthritis Cartilage, 1998, 6:10-18.
- 8 李舒帆,石晓彤,赵丽娟,等. 风湿病患者血清 LPO 含量红细胞 SOD 活性的变化(附 50 例报告). 风湿病学杂志,1996,1:123-124.

(收稿日期:2003-01-15)

(本文编辑:郭正成)