

³²P-磷酸铬胶体滑膜切除术联合常规药物治疗强直性脊柱炎髋关节病变

范仰钢 胡尊玲 袁国强

【摘要】目的 观察 ³²P-磷酸铬胶体滑膜切除术联合常规药物治疗强直性脊柱炎髋关节病变的疗效。**方法** 强直性脊柱炎单侧髋关节病变住院患者 84 例, 分别入组常规药物联合 ³²P-磷酸铬胶体滑膜切除术组(联合治疗组)和单用常规药物组(对照组)各 42 例, 观察其疗效和安全性。**结果** 随访 6 个月, 联合治疗组和对照组有效率分别为 73.8%和 52.4%, 联合治疗组显著优于对照组 ($\chi^2=4.840, P<0.05$); 随访 3 年, 有效率分别为 53.8%和 47.6%, 两组比较无统计学意义($\chi^2=0.047, P>0.05$)。随访 3 年髋关节 X 线分期出现进展, 联合治疗组与对照组比较差异显著($\chi^2=5.516, P<0.05$)。随访 6 个月及随访 3 年, 联合治疗组和对照组分别与治疗前 Bath 强直性脊柱炎病情活动指数(BASDAI)评分的差值比较, 差异均无统计学意义 ($t=1.303, P>0.05$ 及 $t=1.759, P>0.05$)。随访 6 个月, 联合治疗组和对照组的髋关节视觉模拟评分(VAS)与治疗前的差值比较差异显著($t=2.389, P<0.05$), 而随访 3 年, 联合治疗组和对照组的髋关节 VAS 评分与治疗前的差值比较, 其差异无统计学意义 ($t=1.632, P>0.05$)。不良反应仅见 5 例出现一过性关节疼痛加重。**结论** ³²P-磷酸铬胶体滑膜切除术联合常规药物治疗强直性脊柱炎髋关节病变有一定近期疗效。

【关键词】 脊柱炎, 强直性; 骨关节炎, 髋; 滑膜切除术; 磷放射性同位素; 药物疗法; 磷酸铬胶体

³²P-chromic phosphate colloidal synovectomy combined with routine medication treating the hip disease of ankylosing spondylitis FAN Yang-gang, HU Zun-ling, YUAN Guo-qiang. Department of Rheumatology, Shanghai Hospital of Armed Police Corps, Shanghai 201103, China

Corresponding author: FAN Yang-gang, Email: fanyanggang@foxmail.com

【Abstract】Objective To observe the therapeutic effect of ³²P-chromic phosphate colloidal synovectomy combined with routine medication in the treatment of the hip disease of ankylosing spondylitis. **Method** Eight-two ankylosing spondylitis unilateral hip patients were divided into two groups. Forty-two were enrolled in the routine medication combined with ³²P-chromic phosphate colloidal synovectomy group (treatment group) and 42 in conventional medicine group(control group). The efficacy and safety were observed. **Results** The effective rate of treatment group and control group were 73.8% and 52.4% respectively in the following six months. The difference was significant ($\chi^2=4.840, P<0.05$). The effective rate were respectively 53.8% and 47.6% in three-year follow-up, with no significant difference between the two groups ($\chi^2=0.047, P>0.05$). There was progress on the X-ray phases of hip joint in three-year follow-up, for the difference between the treatment group and the control group was significant ($\chi^2=5.516, P<0.05$). During the different follow-up time, six months and three years, there were differences in Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) before and after treatment between the treatment group and the control group, but the differences were not statistically significant ($t=1.303, t=1.759, P$ all >0.05). When followed up for 6 months, the differences in the visual analogue scale(VAS) for hip of the treatment group and the control group were statistically different between before and after treatment($t=2.389, P<0.05$). But when followed up for three years, the differences were not statistically different ($t=1.632, P>0.05$). The side effects was observed only in five cases which was transient pain increase in joints. **Conclusion** ³²P-chromic phosphate colloid synovectomy combined with routine medication had a short-term effect in treating the hip joint

DOI: 10.3760 / cma. j. issn. 1673-4114. 2011. 05. 008

作者单位: 201103, 武警上海总队医院风湿科

通信作者: 范仰钢(Email: fanyanggang@foxmail.com)

disease of ankylosing spondylitis.

【Key words】 Spondylitis, ankylosing; Osteoarthritis, hip; Phosphorus radioisotopes; Synovectomy; Drug therapy; Chronic phosphate colloid

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性、进行性、致残性疾病, 25%的 AS 患者累及髋关节^[1], Brophy 等^[2]研究发现, 髋关节的损害是影响 AS 预后的因素, 而少年发病的 AS, 髋关节受累率显著高于成年发病者, 这是少年发病型 AS 预后较差的原因。腱端炎是 AS 的病理基础之一, 然而在外周关节包括髋关节病变中, 滑膜炎是重要的病理基础, 具体表现为滑膜增生、淋巴细胞浸润。通过滑膜切除术, 可祛除增生的滑膜组织, 减少滑液和各种炎性因子的分泌, 阻止炎症的发展、缓解肿痛, 使破坏过程停止或延缓; 同时, 由于术中清除了增生的滑膜组织等机械性阻挡关节活动的因素, 有助于术后关节活动度的增加。滑膜切除后, 关节周围的软组织得以保存, 患者获得了稳定的关节。滑膜切除有多种方法, 除开放性手术和关节腔镜下滑膜切除, 国内外尚有放射性滑膜切除术的报道, 包括 ³²P、⁹⁰Y 等放射性核素应用于治疗包括 AS 在内的各种炎性关节炎^[3-5]。研究表明, 放射性滑膜切除术需结合常规用药才有较好疗效, 而单纯 ³²P 切除术与常规药物相比并无疗效优势^[6]。笔者应用常规药物联合 ³²P-磷酸铬胶体滑膜切除术治疗 AS 髋关节病变, 并以单纯常规药物治疗作为对照, 观察其疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 基本资料

2005 年 1 月至 2007 年 12 月符合美国风湿病学会制定的诊断标准(1984 年)的 AS 住院患者 84 例, 按性别、病程及病情严重程度[即 Bath 强直性脊柱炎病情活动指数(Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)]相匹配的患者各 42 例分别入组 ³²P-磷酸铬胶体滑膜切除术联合常规药物组(联合治疗组)和单用常规药物组(对照组)。两组基本数据如下: 两组均为男性 36 例、女性 6 例; 髋关节 X 线平片分期为 I 期、II 期及 III 期者均分别为 2 例、27 例及 13 例; 对照组平均年龄(24.6 ± 5.6)岁, 平均病程为(3.4 ± 2.5)年, BASDAI 评分为 1.20 ± 0.27 ; 联合治疗组平均年龄(25.3 ± 4.9)岁, 平

均病程为(3.2 ± 2.6)年, BASDAI 评分为 1.16 ± 0.32 。两组年龄、病程及 BASDAI 比较无统计学差异。

1.2 治疗方法

(1) 对照组: 服用 3 种抗风湿药物, 疗程为 1 年。柳氮磺吡啶肠溶片(上海三维制药有限公司)每日 3 次, 每次 1.0 g; 氨甲蝶呤片(上海医药集团有限公司信谊制药总厂)每周一次, 每次 10 mg; 美洛昔康片(上海复星朝晖药业有限公司)每晚一次, 每次 7.5 ~ 15 mg。

(2) 联合治疗组: 口服药物方法同对照组, 并予以放射性滑膜切除术, 即其受累髋关节一次性注射胶体磷(³²P)酸铬注射液(北京原子高科股份有限公司)2 ml, 共 111 MBq (3 mCi)。注射后将治疗关节制动一周。

1.3 随访指标

至少随访 2 次, 记载治疗前、治疗后 6 个月及治疗后 3 年内的临床资料; 嘱患者若病情加重或复发则随时就诊。随访指标包括: ①髋关节视觉模拟评分(visual analogue score, VAS), 包括休息痛、患者评价及医生评价, 其计算方法为 VAS 评分=(休息痛 + 患者评价 + 医生评价)/3; ②关节 X 线平片; ③AS 的 BASDAI 评分。

1.4 疗效判定

两组髋关节 VAS 评分分别与治疗前的差值比较, VAS 评分下降 $\geq 25\%$ 为治疗有效, VAS 评分下降 $< 25\%$ 为无效。不良反应: 主要观察治疗后关节局部不良反应, 其中包括关节肿痛症状, 有无表面皮肤灼伤, 复查关节 X 线平片是否有骨坏死。

1.5 统计学处理

运用 SPSS11.5 统计软件对数据进行处理, 分别应用 χ^2 检验、配对资料 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

(1) 有效率: 随访 6 个月, 联合治疗组有效率为 73.8%(31/42), 对照组有效率为 52.4%(22/42), 联合治疗组的有效率显著高于对照组($\chi^2=4.840$, $P < 0.05$); 随访 3 年, 联合治疗组有 2 例失访,

对照组有 1 例失访, 在其余 39 对患者中, 联合治疗组有效率为 53.8% (21/39), 对照组有效率为 51.3% (20/39), 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.051, P>0.05$)。

(2) X 线平片分期: 随访 3 年, 39 对患者中, 髋关节 X 线平片分期出现进展 (I 期进展到 II 期或 III 期、II 期进展到 III 期或 IV 期、III 期进展到 IV 期) 者联合治疗组 (13 例) 显著低于对照组 (23 例) ($\chi^2=5.516, P<0.05$)。结果表明, 联合治疗组较之对照组有更多的关节能维持现状而不进展。

(3) BASDAI 评分: 随访 6 个月, 联合治疗组 BASDAI 评分为 5.30 ± 1.20 , 对照组为 5.10 ± 1.30 , 两组 BASDAI 评分分别与治疗前的差值比较, 差异无统计学意义 ($t=1.303, P>0.05$); 随访 3 年, 联合治疗组 BASDAI 评分为 5.80 ± 1.10 , 对照组为 5.60 ± 1.40 , 两组 BASDAI 评分分别与治疗前的差值比较, 差异无统计学意义 ($t=1.759, P>0.05$)。

(4) VAS 评分: 治疗前, 联合治疗组和对照组的髋关节 VAS 评分分别为 6.35 ± 2.36 和 6.18 ± 3.55 , 两者比较无统计学差异 ($t=1.829, P>0.05$)。随访 6 个月, 联合治疗组和对照组的髋关节 VAS 评分分别为 5.08 ± 1.96 和 5.88 ± 2.97 , 两组髋关节 VAS 评分分别与治疗前的差值比较, 其差异有统计学意义 ($t=2.389, P<0.05$); 随访 3 年, 联合治疗组和对照组的髋关节 VAS 评分分别为 5.75 ± 1.59 和 5.94 ± 2.34 。两组髋关节 VAS 评分分别与治疗前的差值比较, 其差异无统计学意义 ($t=1.632, P>0.05$)。

(5) 不良反应: ^{32}P -磷酸铬胶体注射后 2 周内, 5 例出现一过性关节疼痛加重, 未做特殊处理, 观察一周症状均缓解。未见到放射性皮炎及放射性骨炎等其他不良反应。

3 讨论

髋关节损害对 AS 的预后和致残均有着重要的影响。对于出现髋关节病变的 AS, 在治疗上要更加积极, 且要寻求缓解或控制病情进展的治疗模式。有文献报道, 应用氨甲蝶呤治疗 AS 髋关节病变, 随访 3 年, 髋关节的功能和髋关节 CT 分期都有明显改善^[7]。然而在 AS 治疗的问题上, 抗风湿药的疗效一直存在争议。国际 AS 评价工作组和欧洲抗风湿联盟提出 10 条治疗 AS 的建议中, 未提

出针对髋关节的治疗意见, 并认为没有证据证实抗风湿药能阻止 AS 病变的进展^[8]。

除了药物全身治疗, 髋关节局部治疗则是 AS 治疗的另一种思路。髋关节局部治疗有多种方法, 人工髋关节置换术能够明显改善患者生活质量, 但其主要适应证是晚期的 AS 患者; 而 AS 髋关节病变早期患者除表现为韧带和肌腱端炎外, 滑膜炎是病程中的重要环节, 其特征类似于类风湿关节炎, 滑膜增生, 导致软骨变性、破坏, 软骨性骨板破坏, 血管翳形成, 以及炎性细胞浸润, 据报道, 髋关节精确定位的 X 线放射治疗祛除局部炎症有较好的疗效且不良反应少^[9]; 另外, 开放性滑膜切除术治疗髋关节疼痛严重的早期患者也有报道^[10]。

放射性滑膜切除术是指在关节腔内注射放射性核素制剂, 其发射的 β 射线使得炎性滑膜纤维化, 从而达到控制肿痛的目的。它常用于类风湿关节炎、骨关节炎, 而用于 AS 的报道较少。放射性滑膜切除较之开放性手术或关节镜下滑膜切除, 操作简单, 出血、感染机会少, 康复快。本研究显示, 采用 ^{32}P -磷酸铬胶体滑膜切除术, 较之对照组有一定疗效, 表现为疼痛减轻、关节功能改善。但是随着随访时间的延长, 部分患者出现复发, 复发的原因可能为滑膜切除不彻底、滑膜出现再生, 也可能与全身病情活动程度控制不佳有关。有研究报道, 将局部关节损害指数近似的患者根据疾病活动程度分为两组, 给予放射性滑膜切除术治疗, 结果: 全身活动程度低的患者疗效好于活动程度高的患者^[11]。另有研究报道, 放射性滑膜切除术治疗各种关节炎时, 若配合药物全身治疗以控制疾病活动程度, 其疗效要高于无药物全身治疗的患者^[12]。接受放射性滑膜切除术的患者若活动程度高, 炎性或免疫细胞通过血液循环再次进入治疗关节而复发。因此, 放射性滑膜切除术不能替代常规全身药物治疗, 两者需联合应用才能控制全身病情和局部关节损害。

另外, 本研究结果显示, 通过 3 年随访, 两组患者关节 X 线平片改变有明显差异, 联合治疗组能延缓疾病进展分期, 说明放射性滑膜切除术可能对延缓骨质破坏的进展有益。

总之, ^{32}P -磷酸铬胶体滑膜切除术联合常规药物治疗 AS 髋关节病变有一定近期疗效。其远期疗效或是否对病情控制有利, 需进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] Brophy S, Mackay K, AlSaidi A, et al. The natural history of ankylosing spondylitis as defined by radiological progression. *J Rheumatol*, 2002, 29(6): 1236-1243.
- [2] Brophy S, Calin A. Ankylosing spondylitis: interaction between genes, joints, age at onset, and disease expression. *J Rheumatol*, 2001, 28(10): 2151-2154.
- [3] Silva M, Luck JR, Siegel ME. ^{32}P chronic phosphate radiosynovectomy for chronic haemophilic synovitis. *Haemophilia*, 2001, 7 Suppl 2: 40-49.
- [4] 李兴福, 王淑贞, 王韶进, 等. 胶体磷酸铬 ^{32}P 放射性滑膜切除术治疗类风湿膝关节炎 (附 85 例报告). *山东医药*, 2002, 42(18): 3-5.
- [5] 范仰钢, 李国华, 李光明. ^{32}P -磷酸铬胶体滑膜切除术治疗色素沉着绒毛结节性滑膜炎. *中华骨科杂志*, 2006, 26(8): 569-570.
- [6] Deutsch E, Brodack JW, Deutsch KF. Radiation synovectomy revisited. *Eur J Nucl Med*, 1993, 20(11): 1113-1127.
- [7] 赵福涛, 管剑龙, 韩星海. 甲氨蝶呤治疗强直性脊柱炎髋关节病变的临床研究. *中华风湿病学杂志*, 2007, 11(4): 213-216.
- [8] Zoching J, D van der Heijde D, Burgos-Vargas R, et al. ASAS/EULAR recommendation for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65(4): 442-452.
- [9] 韩星海, 赵福涛, 管剑龙, 等. 局部 X 线放射治疗强直性脊柱炎髋关节病变的临床研究. *中华风湿病学杂志*, 2005, 9(1): 8-11.
- [10] 伍中庆, 苏培基, 王海彬, 等. 强直性脊柱炎致髋关节病变滑膜切除术的意义分析. *中国中医骨伤科杂志*, 2002, 10(6): 48-49.
- [11] Jahangier ZN, Moolenburgh JD, Jacobs JW, et al. The effect of radiation synovectomy in patients with persistent arthritis: a prospective study. *Clin Exp Rheumatol*, 2001, 19(4): 417-424.
- [12] Kampen WU, Brenner W, Kroeger S, et al. Long-term results of radiation synovectomy: a clinical follow-up study. *Nucl Med Commun*, 2001, 22(2): 239-246.

(收稿日期: 2011-05-23)

^{125}I 粒子永久性组织间植入治疗颈部转移性恶性肿瘤 10 例

张宏伟 李乃斌 李庆新 刘惠萍 孟辉 晁栋

【摘要】目的 探讨 ^{125}I 粒子永久性组织间植入治疗颈部转移性恶性肿瘤的临床效果。**方法** 在 B 超引导下将 ^{125}I 粒子植入 10 例恶性肿瘤切除术后颈部淋巴结转移 11 处病灶肿瘤组织内, 治疗 1 个月后观察疼痛缓解情况和瘤灶大小等变化并定期随访。**结果** 接受 ^{125}I 治疗的 10 例患者, 随访 6~14 个月, 均无不良反应发生。 ^{125}I 粒子植入 1 个月后, 肿瘤病灶疼痛症状完全缓解 2 处, 部分缓解 9 处; 肿瘤病灶体积部分缓解 10 处, 1 处无改变。**结论** ^{125}I 粒子永久性组织间植入治疗颈部转移性恶性肿瘤是一种安全、微创、疗效好的方法。

【关键词】 颈部肿瘤; 碘放射性同位素; 近距离放射疗法

Ten cases of metastatic cervical cancer with the treatment of permanent ^{125}I seeds interstitial implants

ZHANG Hong-wei, LI Nai-bin, LI Qing-xin, LIU Hui-ping, MENG Hui, CHAO Dong. Department of thoracic surgery, Lanzhou General Hospital, Lanzhou 730050, China

Corresponding author: ZHANG Hong-wei, Email: gaf9879@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical effect of permanent ^{125}I seeds interstitial implants for metastatic cervical cancer. **Methods** Under the guidance of the B-sonography, ^{125}I seeds were implanted into the eleven cervical lymph nodes of ten patients who had been given tumor resection. The pain relief and tumor size were observed in regular follow-up after one-month treatment. **Results** All the patients were followed up for 6-14 months, and the postoperative recovery was good with no complication. One month after the implantation, the pain symptom was alleviated entirely in two nodes and partly in nine nodes. The tumor

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.05.009

作者单位: 730050 兰州, 兰州总医院胸外科

通信作者: 张宏伟 (Email: gaf9879@qq.com)