

类风湿关节炎的诊断与治疗骨科专家共识

一、概述

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节软骨侵蚀为主要表现的全身性自身免疫性疾病。病变可累及所有含滑膜的关节,以手、足最常见。其病理特征是滑膜增生和向外生长,增生的炎症组织(血管肉芽翳)破坏关节和关节周围组织,引起关节畸形和功能障碍。全球各人种总发病率为1%~2%,男女之比为1:2.5,以30~50岁为发病高峰。我国RA患病率约为0.2%~0.4%^[1]。

RA的临床特征性表现主要有滑膜炎和关节软骨破坏所致的关节肿胀、疼痛。滑膜炎反复发作,初期阶段可采用药物治疗。经治疗部分患者临床症状缓解,而多数患者在患病后约2年开始出现关节破坏变形,并持续进展,关节活动范围减小,造成永久性残疾。X线表现为关节间隙狭窄、关节周围侵蚀和软骨下骨质疏松。控制疾病进展、降低致残率的关键在于早期诊断及合理、及时的治疗。

二、RA 的诊断标准

RA 的诊断主要依靠特征性的临床表现、实验室检查及影像学检查。1987 年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)制定了 RA 的诊断标准,其敏感性为91%~94%,特异性为89%^[2]。不建议用于早期症状不典型的病例。2009 年 ACR 和欧洲抗风湿病联盟(The European League Against Rheumatism, EULAR)联合制定了操作性更强、分类更细的 RA 分级标准和评分系统^[3]。其主要内容为:至少1个关节肿痛,并有滑膜炎的证据(临床、超声或MRI);同时排除其他疾病引起的关节炎,有典型的放射学RA骨破坏。该标准评估内容包括关节受累情况、血清学指标、滑膜炎持续时间和急性时相反应物四个部分,总分6分以上可诊断RA(表1)。

应注意 RA 与骨关节炎、痛风性关节炎、血清阴性脊柱关节炎病、系统性红斑狼疮、干燥综合征及硬皮病等其他结缔组织病所致关节炎的鉴别。

三、RA 的治疗方案

RA 的治疗目的是控制症状、防止结构破坏、恢复生理功能及提高日常生活能力,并最大限度地改善与健康相关的生存质量。达到治疗目标最重要的方法是消除炎症,强调早期治疗、联合用药和个体化治疗的原则。

(一)非手术治疗

1.非药物治疗

做好患者教育工作,让患者充分认知疾病特点和转归,树立与疾病长期斗争的信念;家庭成员应对患者给予多方面的关怀,帮助其恢复生活信心。

表 1 ACR/EULAR 2009 年 RA 分级标准和评分系统

评估项目	得分
关节受累情况	
中、大关节	
1 个关节受累	0
2~10 个关节受累	1
小关节	
1~3 个关节受累	2
4~10 个关节受累	3
至少 1 个为小关节,受累关节数超过 10 个	5
血清学	
RF 或抗 CCP 抗体均阴性	0
RF 或抗 CCP 抗体至少 1 项低滴度阳性	2
RF 或抗 CCP 抗体至少 1 项高滴度阳性	3
滑膜炎持续时间	
<6 周	0
>6 周	1
急性时相反应物	
CRP 或 ESR 均正常	0
CRP 或 ESR 增高	1

注:表内 RF 为类风湿因子,CCP 为环瓜氨酸肽,CRP 为 C 反应蛋白,ESR 为红细胞沉降率

强调整体规范治疗的理念。避免各种诱发因素,适当的休息、理疗、体疗、核素治疗、正确的关节活动和肌肉锻炼对缓解症状及改善关节功能有一定作用。

2.药物治疗

(1)NSAIDs

包括传统 NSAIDs 和选择性 COX-2 抑制剂(如昔布类)。这类药物主要通过抑制环氧化酶(cyclooxygenase, COX)活性,减少前列腺素合成,具有抗炎、止痛、减轻关节肿胀的作用。相对于前者,选择性 COX-2 抑制剂能明显减少严重胃肠道不良反应^[4]。NSAIDs 使用中应注意药物种类、剂量和剂型的个体化;避免两种或两种以上 NSAIDs 同时服用;注意血常规和肝肾功能监测;使用前应进行胃肠道和心血管风险评估,特别是老年患者。应强调 NSAIDs 虽能减轻 RA 症状,但不能改变病程和预防关节破坏,需与其他药物联合应用。

(2)抗风湿药

这类药物较 NSAIDs 发挥作用慢,大约需 1~6 个月。不具有明显的镇痛和抗炎作用,但可延缓或控制病情进展。常用药物包括柳氮磺吡啶、甲氨喋呤。为弥补其起效慢和抗炎作用弱的缺点,可与一种 NSAIDs 联合应用^[11]。

DOI: 10.3760/ema.j.issn.0253-2352.2012.12.018

通信作者:邱贵兴, E-mail: quguixing@126.com

(3)糖皮质激素

糖皮质激素不能阻止 RA 进展,且不良反应大。一般不主张长期口服或静脉应用。对重症 RA 伴有心肺或神经系统受累的患者,可给予短效激素,其剂量依病情严重程度而定。关节腔注射激素有利于减轻关节炎症,改善关节功能。但 1 年内注射次数不宜过多,避免产生类固醇晶体性关节炎。

(4)生物制剂

生物制剂为一种新型的控制 RA 的药物,具有良好的抗炎和阻止疾病进展的作用,主要包括肿瘤坏死因子(tumour necrosis factor,TNF)抑制剂、IL-1 拮抗剂、IL-6 受体拮抗剂等。TNF- α 抑制剂主要包括依那西普(etanercept,25 mg/支,辉瑞,美国)、英夫利西单抗(infliximab,100 mg/支,西安杨森,美国)及阿达木单抗(adalimumab,40 mg/支,雅培,美国)。与传统抗风湿药相比,TNF 抑制剂治疗 RA 的主要特点是起效快、患者总体耐受性好,延缓或抑制骨破坏的效能明显。早期应用可使更多 RA 患者的临床症状、躯体功能障碍得到缓解,阻止影像学进展^[5-6]。

生物制剂有可能发生注射部位反应或输液反应,有增加结核感染、肝炎病毒激活和肿瘤的风险。依那西普不会引起表达跨膜 TNF 的免疫细胞裂解,使其诱发结核感染和肿瘤的风险降低^[7]。用药前应进行结核、肝炎筛查,除外活动性感染和肿瘤,用药期间定期复查血常规及肝功能^[8-18]。

(二)手术治疗

1.手术治疗的目的

类风湿关节炎的外科治疗应达到消除疼痛、延缓肌腱或软骨破坏、增加或减少关节活动,以改善功能、矫正畸形、增加稳定性。

2.术前准备

(1)整体评估:术前需仔细评估,特别是多关节受累时。首先评估疼痛、畸形和功能障碍程度、精神心理状态,对疾病预后的期望值等。RA 患者病情波动,应在积极的内科干预下使患者达到较好的身体状态再行手术。此外,应对其预后影响因素进行分析,包括全身情况、病程、躯体功能障碍、关节外表现、血清中自身抗体、皮肤情况和 X 线骨破坏征象等。

(2)麻醉评估:麻醉评估是最重要的术前评估项目之一。麻醉方式的选择主要依据患者全身情况和手术方式,尚无统一的麻醉标准作为参考。对采用全麻的患者,术前需考虑患者颈部疾病、畸形和不稳对气管插管的影响,特别是伴有寰枢椎关节半脱位者;必要时行颈椎影像学、心肺功能和神经病学检查;全麻术后需加强镇痛管理。对下肢手术,在非全麻情况下可采用椎管内麻醉联合局部麻醉,同时予以术后镇痛;也可采用外周神经阻滞或腰骶神经丛阻滞,相对于硬膜外麻醉,单侧外周神经阻滞可提高麻醉效果^[19]。上肢手术可采用臂丛阻滞。

(3)呼吸功能评估:对合并慢性肺部疾病的患者,需全面评估呼吸功能,行肺功能检查。术前常规行咳嗽、咳痰训练,必要时请呼吸内科会诊。

(4)内科药物准备:RA 患者围手术期用药需调整^[18,20-22](表 2)。以个体化治疗为基础,减少手术并发症,维持药物疗效。

表 2 RA 患者围手术期内科治疗药物使用方法

药物种类	围手术期使用方法
NSAIDs	传统 NSAIDs 术前停用 5 个半衰期,选择性 COX-2 抑制剂无须停用
甲氨蝶呤	围手术期持续使用
柳氮磺吡啶	围手术期持续使用
TNF- α 抑制剂	参照相应药品的半衰期,建议无菌手术术前停用 2 个半衰期,术后伤口愈合且无感染时可开始使用 ^a
糖皮质激素	继续使用,手术当天可静脉给予氢化可的松 100~150 mg,1~2 d 内按每天 50 mg 递减,逐渐减量至术前口服剂量

注:^a 药物半衰期:依那西普 70 h,英夫利西单抗 7.7~9.5 d,阿达木单抗 14 d

3.手术方式

手术治疗分为预防性、治标性和重建性三种,根据手术部位、软组织情况和疾病分期制定手术方案。

(1)手术时机选择:RA 多侵犯数个关节。确定手术顺序的一般原则:下肢手术为先,上肢手术为后;下肢手术以脚趾、腕、膝为先,后足、踝关节为后。早期手术方法主要是滑膜切除术;中期可行软组织松解和肌腱、韧带重建;晚期为关节切除或截骨术、关节置换术及关节融合术。

(2)滑膜切除术:是 RA 早期手术治疗最重要的方法。滑膜切除可缓解疼痛、肿胀,延缓软骨破坏,适用于大的滑膜关节。手术时机:关节疼痛、没有明显的结构破坏,药物治疗 6 个月以上无效。目前,关节镜下滑膜切除术是标准术式。RA 晚期行关节镜下滑膜切除术失败率高,不建议采用。

对仅有 1~2 个关节受损较重,经药物治疗无效者可试用滑膜切除术。肌腱重建术应与滑膜切除术联合应用,且滑膜切除术越早、越彻底,肌腱重建手术的必要性就越小。

(3)关节置换术:全关节置换技术的进展,使 RA 的手术指征明显扩大。对关节软骨和软骨下骨中到重度破坏的关节,全关节置换术可使关节疼痛消失、畸形矫正和功能改善。最适用于多关节受累的终末期关节炎病变患者,特别是同侧髋或踝及对侧膝、髋或踝关节均受累者,但其他关节病变不能影响患膝术后的功能康复锻炼。

(4)关节融合术:关节融合术的适应证逐渐减少,一般作为关节置换术失败的挽救措施。对小关节病变、非中心关节或活动要求低的关节,在要求关节稳定或关节成形效果不好时应用。

(5)其他手术:小关节的手术还包括关节囊和韧带折叠术、关节囊和韧带成形术、肌腱固定术。在关节囊折叠和成形术均不能应用时,可采用肌腱固定术,达到关节稳定。后期病变静止,关节明显畸形时可行截骨矫正术和小关节成形术。

4.术后管理

(1)术后护理:术后以绷带妥善包扎,适度功能锻炼,抬高患肢。考虑到切口延迟愈合的可能,建议术后 2 周拆线。对有肾功能不全患者,术后需监测肾功能。此外,还需行凝血谱、血常规、血生化和影像学检查。

(2)康复锻炼:术后应坚持长期功能锻炼。一旦伤口愈合、疼痛减轻即开始积极主动的功能锻炼。术后理疗可以早期进行,保护关节功能,避免软组织挛缩。

(3)术后用药:手术并非病因治疗,术后选择合适的抗风湿药物并适时进行个体化用药治疗^[23]是手术疗效的重要保证。

(本文由蔡友治、严世贵整理)

参 考 文 献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南. 中国风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [2] St Clair EW, Pisetsky DS, Haynes BF. 类风湿关节炎. 王吉波, 吕振华, 译. 北京: 人民卫生出版, 2008: 13-16.
- [3] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2569-2581.
- [4] Saudan M, Saudan P, Perneger T, et al. Celecoxib versus ibuprofen in the prevention of heterotopic ossification following total hip replacement: a prospective randomised trial. *J Bone Joint Surg Br*, 2007, 89(2): 155-159.
- [5] van der Heijde D, Klareskog L, Rodriguez-Valverde V, et al. Comparison of etanercept and methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid arthritis: two-year clinical and radiographic results from the TEMPO study, a double-blind, randomized trial. *Arthritis Rheum*, 2006, 54(4): 1063-1074.
- [6] van der Heijde D, Klareskog L, Landewé R, et al. Disease remission and sustained halting of radiographic progression with combination etanercept and methotrexate in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(12): 3928-3939.
- [7] Horiuchi T, Mitoma H, Harashima S, et al. Transmembrane TNF- α : structure, function and interaction with anti-TNF agents. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(7): 1215-1228.
- [8] Maksymowych WP. Update on the treatment of ankylosing spondylitis. *Ther Clin Risk Manag*, 2007, 3(6): 1125-1133.
- [9] Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(6): 896-904.
- [10] Dougados M, Braun J, Szanto S, et al. Efficacy of etanercept on rheumatic signs and pulmonary function tests in advanced ankylosing spondylitis: results of a randomised double-blind placebo-controlled study (SPINE). *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(5): 799-804.
- [11] Braun J, van der Horst-Bruinsma IE, Huang F, et al. Clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in patients with ankylosing spondylitis: a randomized, double-blind trial. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(6): 1543-1551.
- [12] Heldmann F, Brandt J, van der Horst-Bruinsma IE, et al. The European ankylosing spondylitis infliximab cohort (EASIC): a European multicentre study of long term outcomes in patients with ankylosing spondylitis treated with infliximab. *Clin Exp Rheumatol*, 2011, 29(4): 672-680.
- [13] Baraliakos X, Listing J, Fritz C, et al. Persistent clinical efficacy and safety of infliximab in ankylosing spondylitis after 8 years-early clinical response predicts long-term outcome. *Rheumatology (Oxford)*, 2011, 50(9): 1690-1699.
- [14] Finckh A, Dudler J, Wermelinger F, et al. Influence of anti-infliximab antibodies and residual infliximab concentrations on the occurrence of acquired drug resistance to infliximab in rheumatoid arthritis patients. *Joint Bone Spine*, 2010, 77(4): 313-318.
- [15] Radstake TR, Svenson M, Eijsbouts AM, et al. Formation of antibodies against infliximab and adalimumab strongly correlates with functional drug levels and clinical responses in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(11): 1739-1745.
- [16] Moots RJ, Haraoui B, Matucci-Cerinic M, et al. Differences in biologic dose-escalation, non-biologic and steroid intensification among three anti-TNF agents: evidence from clinical practice. *Clin Exp Rheumatol*, 2011, 29(1): 26-34.
- [17] Kim EM, Uhm WS, Bae SC, et al. Incidence of tuberculosis among Korean patients with ankylosing spondylitis who are taking tumor necrosis factor blockers. *J Rheumatol*, 2011, 38(10): 2218-2223.
- [18] Ding T, Ledingham J, Luqmani R, et al. BSR and BHPR rheumatoid arthritis guidelines on safety of anti-TNF therapies. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(11): 2217-2219.
- [19] Horlocker T, Kopp S, Pagnano M, et al. Analgesia for total hip and knee arthroplasty: a multimodal pathway featuring peripheral nerve block. *J Am Acad Orthop Surg*, 2006, 14(3): 126-135.
- [20] Pham T, Claudepierre P, Deprez X, et al. Anti-TNF alpha therapy and safety monitoring. Clinical tool guide elaborated by the Club Rhumatismes et Inflammations (CRI), section of the French Society of Rheumatology (Société Française de Rhumatologie, SFR). *Joint Bone Spine*, 2005, 72 Suppl 1: S1-S8.
- [21] Pappas DA, Giles JT. Do antitumor necrosis factor agents increase the risk of postoperative orthopedic infections? *Curr Opin Rheumatol*, 2008, 20(4): 450-456.
- [22] Christy NP. Corticosteroid withdrawal. // Bardin CW. Current therapy in endocrinology and metabolism. 3rd ed. New York: BC Becker, 1988: 113.
- [23] Bajaj P, Ballary CC, Dongre NA, et al. Comparison of the effects of parecoxib and diclofenac in preemptive analgesia: a prospective randomized assessor-blind single dose parallel group study in patients undergoing elective general surgery. *Current Therapeutic Research*, 2009, 65(5): 383-397.

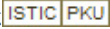
(收稿日期:2012-07-15)

(本文编辑:马英)

《类风湿关节炎的诊断与治疗骨科专家共识》制定专家名单(以姓氏笔画为序)

史占军 吕厚山 许建中 严世贵 张 克 李子荣 杨庆铭 杨惠林 沈 彬 邱贵兴 周勇刚
胡永成 赵 宇 翁习生 袁 文 裴福兴

类风湿关节炎的诊断与治疗骨科专家共识

刊名: 中华骨科杂志 
英文刊名: Chinese Journal of Orthopaedics
年, 卷(期): 2012, 32(12)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhgz98201212018.aspx

