

# 针刀松解术对类风湿关节炎肘关节僵硬患者炎性反应递质和氧自由基的影响

刘芳 陶思攸 曾惠芬 缪蕙 沈明静

(广东省深圳市龙岗中心医院,深圳,518116)

**摘要** 目的:探讨针刀松解术对类风湿关节炎(RA)肘关节僵硬患者炎性反应递质和氧自由基的影响。方法:选取2016年2月至2018年3月龙岗中心医院收治的RA肘关节僵硬患者72例作为研究对象,按照抽签法随机分为对照组和观察组,每组36例。对照组采用西医常规治疗联合针刺,观察组采用西医常规治疗联合针刀松解术。比较2组患者的炎性反应递质、氧自由基代谢水平、红细胞沉降率、类风湿因子及肘关节活动范围等指标。结果:治疗后,2组患者的血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、丙二醛(MDA)、红细胞沉降率(ESR)和类风湿因子(RF)水平均降低,超氧化物歧化酶(SOD)水平均升高,且观察组较对照组显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2组患者的肘关节延伸最大角度降低,屈曲最大角度和活动范围增加,且观察组患者的肘关节活动功能的改善较对照组明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:针刀松解术联合常规西医治疗能有效抑制RA肘关节僵硬患者体内的炎性反应和氧自由基反应,下调RF水平,促进患者关节功能恢复,临床效果更优。

**关键词** 类风湿关节炎;肘关节僵硬;炎性反应递质;氧自由基;类风湿因子;针刀松解术

## Effects of Acupotomy Loosing Treatment on Inflammatory Factors and Oxygen Free Radicals in Rheumatoid Arthritis Patients with Elbow Joint Stiffness

Liu Fang, Tao Siyou, Zeng Huifen, Miao Hui, Shen Mingjing

(Longgang Central Hospital, Shenzhen 5518116, China)

**Abstract Objective:** To explore the effects of acupotomy losing treatment on inflammatory factors and oxygen free radicals in rheumatoid arthritis (RA) patients with elbow joint stiffness. **Methods:** A total of 72 RA patients with elbow joint stiffness treated in Longgang Central Hospital from February 2016 to March 2018 were randomly divided into an observation group and a control group according to envelope method, with 36 patients in each group. The control group received conventional western medicine combined with acupuncture, and the observation group received conventional western medicine combined with acupotomy losing treatment. The inflammatory factors, oxygen free radicals, blood sedimentation, rheumatoid factors and range of elbow joint were compared between the 2 groups. **Results:** After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- $\alpha$ , MDA, ESR and RF all declined, while the levels of SOD rose in the 2 groups, and the changes in the observation group were more significant than those in the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The maximum angle of elbow extension decreased, the maximum angle of flexion and the range of motion increased in the 2 groups, and the improvement of elbow function in the observation group was more significant than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with acupuncture, acupotomy losing treatment combined with conventional western medicine can effectively suppress inflammation and oxygen free radical reaction, reduce the level of RF, and promote the recovery of joint function in RA patients with elbow joint stiffness, with better clinical efficacy.

**Key Words** Rheumatoid arthritis; Elbow joint stiffness; Inflammatory factors; Oxygen free radicals; Rheumatoid factor; Acupotomy losing treatment

中图分类号:R242;R593

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.055

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是由遗传、感染、性激素等因素引起的慢性自身免疫性疾病,以滑膜炎为主要病理改变,全身关节多处受累<sup>[1-2]</sup>。疾病后期可进展为关节僵硬,如膝关节、肘关节僵硬,严重影响患者的生命质量。西医治疗主

要以口服激素/非甾体抗炎药、手术(开放式和关节镜松解术等)等为主,一定程度改善患者的症状和关节活动度,但是亦存在药物损害肝肾功能、手术引发出血及损伤血管等风险。故探索一种效果显著、安全性高的治疗手段是近年来临床工作者关注的重

基金项目:深圳市龙岗区2016年度医疗卫生科技项目(20160606162550856)

作者简介:刘芳(1984.03—),女,硕士,主治医师,研究方向:中西医结合内科,E-mail:178986361@qq.com

通信作者:沈明静(1963.03—),女,本科,主任医师,研究方向:风湿病、肾脏病,E-mail:3118147548@qq.com

点。针刀是一种结合了传统针灸和现代手术刀的外治法延伸,具有微创、操作简单、患者易接受等特点,已广泛应用于颈椎病、慢性腰肌劳损等疾病的治疗中,效果独特。氧化应激失衡是AR患者体内慢性炎症反应的机制之一,故针对氧自由基的清除可使得RA的治疗取得较为理想的效果。当前,针刀在RA肘关节僵硬的应用研究较少,且其对RA患者氧自由基的影响报道不多。本研究探讨针刀松解术对RA肘关节僵硬患者炎症反应递质和氧自由基代谢的影响,以进一步阐明其可能的作用机制。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年2月至2018年3月龙岗中心医院收治的RA肘关节僵硬患者72例作为研究对象,按照抽签法随机分为观察组和对照组,每组36例。对照组中男15例,女21例;年龄范围30~65岁,平均年龄(46.279.28)岁;病程0.5~10年,平均病程(4.781.02)年;单侧肘关节僵硬20例,双侧肘关节僵硬16例。观察组中男13例,女23例;年龄范围28~66岁,平均年龄(46.179.32)岁;病程1~9年,平均病程(4.341.11)年;单侧肘关节僵硬21例,双侧肘关节僵硬15例。2组患者的年龄、性别及病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 纳入标准 符合ACR及EULAR联合颁布的AR诊断标准<sup>[3]</sup>;符合肘关节僵硬诊断标准:如患者自感肘关节疼痛明显、活动受限、最大屈曲位 $<130^\circ$ 等;年龄在25~70岁之间;入组前2个月未服用激素或非甾体抗炎药;患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 合并严重的心肝肾不全者;患有恶性肿瘤;肘部皮肤感染、坏死;强直性关节病变者;高热患者;妊娠和哺乳期妇女;不能耐受针刀或针刺治疗者。

1.4 治疗方法 2组患者均给予口服激素、非甾体抗炎药和免疫抑制剂治疗。

对照组采用针刺疗法<sup>[4]</sup>:嘱患者取坐位,常规消毒后,选用中研太和牌无菌针灸针在患侧风池、曲池、曲泽、尺泽、手三里、小海和合谷等穴位垂直刺入,进针深度约45 mm,以患者感胀痛为准,30 min/次,1次/d,连续治疗1个月。

观察组采用针刀松解术<sup>[5]</sup>:嘱患者取坐位或卧位,选取肘关节内侧、外侧、前侧、后内侧、前内侧及韧带附近压痛点,以4%的利多卡因进行局部麻醉,用华友牌针刀经垂直切入深部僵硬部位,纵疏横剥

3刀,调转刀口线 $90^\circ$ 进行骨面上铲剥,范围控制在0.5 cm以内。每次治疗选择7~9个压痛点,分批进行,治疗结束后,迅速出针,压迫3 min,加压包扎后配合手法松解。1次/周,30 min/次,连续治疗1个月。

1.5 观察指标 1)炎症反应递质:治疗前后采集患者空腹静脉血5 mL,利用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者的血清白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )。2)氧自由基:治疗前后采集患者空腹静脉血5 mL,采用化学发光测量法丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。3)红细胞沉降率及类风湿因子:治疗前后采集患者空腹静脉血5 mL,分别通过魏氏法和ELISA检测患者的红细胞沉降率(ESR)和类风湿因子(RF)水平。4)肘关节活动范围比较:治疗前后测量和记录患者的肘关节延伸最大角度、肘关节屈曲最大角度、活动范围。

1.6 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较使用配对 $t$ 检验,组间比较使用独立样本 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者炎症反应递质比较 治疗后,2组患者的IL-6、TNF- $\alpha$ 均降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,2组患者的IL-6、TNF- $\alpha$ 差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组患者的IL-6、TNF- $\alpha$ 均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 2组患者炎症反应递质比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)

组别	IL-6	TNF- $\alpha$
观察组( $n=36$ )		
治疗前	13.01 $\pm$ 1.92	16.82 $\pm$ 2.44
治疗后	6.24 $\pm$ 1.25* $\Delta$	7.04 $\pm$ 1.68* $\Delta$
对照组( $n=36$ )		
治疗前	12.98 $\pm$ 1.87	17.31 $\pm$ 2.47
治疗后	9.63 $\pm$ 1.88*	10.92 $\pm$ 1.96*

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.2 2组患者氧自由基比较 治疗后,2组患者的MDA降低、SOD升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,2组患者的MDA、SOD差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组患者的MDA低于对照组,SOD高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

2.3 2组患者红细胞沉降率及类风湿因子比较 治疗后,2组患者的ESR、RF均降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,2组患者的ESR、RF

差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) ; 治疗后, 观察组患者的 ESR、RF 均低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 2 组患者氧自由基比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	MDA ( $\mu\text{mol/L}$ )	SOD (U/L)
观察组 ( $n = 36$ )		
治疗前	751.28 $\pm$ 62.26	476.35 $\pm$ 77.02
治疗后	665.33 $\pm$ 57.91 * $\Delta$	668.38 $\pm$ 96.17 * $\Delta$
对照组 ( $n = 36$ )		
治疗前	745.69 $\pm$ 58.31	469.28 $\pm$ 78.14
治疗后	711.29 $\pm$ 52.39 *	520.05 $\pm$ 81.35 *

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

表 3 2 组患者红细胞沉降率及类风湿因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	ESR (mm/h)	RF (IU/mL)
观察组 ( $n = 36$ )		
治疗前	31.27 $\pm$ 7.29	40.93 $\pm$ 5.64
治疗后	19.64 $\pm$ 5.62 * $\Delta$	26.31 $\pm$ 4.39 * $\Delta$
对照组 ( $n = 36$ )		
治疗前	31.38 $\pm$ 7.35	39.97 $\pm$ 5.68
治疗后	26.18 $\pm$ 5.29 *	36.38 $\pm$ 4.68 *

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

2.4 2 组患者治疗前后肘关节活动范围比较 治疗后, 2 组患者的肘关节延伸最大角度降低、屈曲最大角度、活动范围增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗前, 2 组患者的肘关节延伸最大角度、屈曲最大角度、活动范围均差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) ; 治疗后, 观察组患者的肘关节延伸最大角度低于对照组、屈曲最大角度、活动范围均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 2 组患者肘关节活动范围比较 ( $\bar{x} \pm s, ^\circ$ )

组别	延伸最大角度	屈曲最大角度	活动范围
观察组 ( $n = 36$ )			
治疗前	36.51 $\pm$ 10.72	92.41 $\pm$ 9.59	55.90 $\pm$ 10.24
治疗后	8.29 $\pm$ 3.60 * $\Delta$	113.08 $\pm$ 11.27 * $\Delta$	104.79 $\pm$ 6.82 * $\Delta$
对照组 ( $n = 36$ )			
治疗前	35.83 $\pm$ 11.03	91.06 $\pm$ 9.47	54.33 $\pm$ 10.59
治疗后	33.14 $\pm$ 10.27 *	93.82 $\pm$ 10.04 *	60.68 $\pm$ 10.16 *

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

### 3 讨论

目前有关 RA 的发病机制尚未明确, 除自身免疫原刺激外, 有学者认为炎症反应递质网络的异常激活亦是 RA 慢性炎症反应的主要因素之一<sup>[6]</sup>。IL-6、TGF- $\alpha$  是研究较多的炎症反应递质, 由活化的 T 细胞、巨噬细胞等分泌, 不仅能激发炎症反应, 而且

能刺激集落刺激因子等的表达, 诱导炎症反应的复发<sup>[7]</sup>。汤荣华和黄建军<sup>[8]</sup>报道, RA 患者静止期和活动期, 上述炎症反应递质的表达均显著高于健康人群, 说明这些炎症反应递质参与并维持着 RA 体内的炎症反应, 影响着疾病的发展和转归。激素、非甾体抗炎药, 具有明显的抗炎作用, 能较好地一直机体的炎症反应, 但久用效果不显著, 且不良反应明显。本研究显示, 观察组患者的 IL-6、TNF- $\alpha$  均低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) , 考虑与针刀治疗调节患处微循环等有关。中医将 RA 归属于“痹”范畴, 认为正气虚、腠理不密等导致卫外不固邪易入侵引起的“不通”“不荣”。《黄帝内经》《灵枢·刺节真邪》均记载, 横络节点卡在经络上, 是造成痹证的原因, 故对其进行疏通松解是治疗的关键。针刀治疗则在这样的理论基础下产生, 是介于手术和非手术之间的一种疗法, 其能较好刺入病变部分, 破坏病变部位的病理结构, 促进局部血液循环, 改善微环境, 抑制炎症反应, 故其联合西药能显著下调机体的炎症反应递质水平。针刀对炎症反应递质的作用亦在其他疾病治疗中得到了证实。马过龙<sup>[9]</sup>采用针刀联合手法复位治疗颈源性头痛患者, 治疗后观察组患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-1 及超敏 C 反应蛋白均显著下降。高丙南<sup>[10]</sup>将针刀激痛法应用神经根型颈椎病, 亦得到类似的结果。

氧自由基又称为游离基, 低水平的氧自由基在体内的免疫作用和信号传导中发挥一定的作用, 但是过多的氧自由基可破坏细胞的结构和功能、氧化脂类物质, 引起动脉炎、心肌炎、老年痴呆等疾病。氧自由基可以降解蛋白聚糖, 抑制软骨糖蛋白合成, 破坏关节液中的维生素, 并刺激炎症反应递质的产生, 故多数学者认为其在 RA 的慢性炎症反应中扮演着重要角色<sup>[11]</sup>。MDA 为氧化产物之一, SOD 属于体内的抗氧化系统, 均为反映氧自由基代谢水平的重要指标。RA 患者中 SOD 下降, 而 MDA、抗“O”效价及 RF 等高于健康者<sup>[12]</sup>。本研究显示, 治疗后观察组患者的 MDA 低于对照组, SOD 高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。有关针刀对氧自由基水平的影响研究较少, 有学者认为针刀的疏解作用, 能促进局部炎症反应的吸收、抑制, 即通过改变局部微环境以清除刺激氧自由基产生的因素<sup>[4]</sup>; 龚新宇等<sup>[13]</sup>则认为, 针刀可通过刺激胃经募穴等穴位, 调节血管及内分泌功能, 改善胸椎小关节韧带的营养供应, 斩断氧自由基损伤的恶性循环链条, 下调胃炎患者的 MDA 表达而提高 SOD 的活性。本研究

结果与上述结果相关相符,充分说明了针刀可以调节氧自由基代谢水平,从而抑制其对炎症反应的激发与维持作用。

RF 是以变形的 IgG 为靶抗原的自身抗体,是诊断 RA 和判断治疗效果的重要指标之一。ESR 为反映红细胞间聚集性的常用指标,在诸如活动性结核病、肾炎、心肌炎、肺炎和 RA 等疾病中,其值增大,一般可作为疾病进展及治疗效果的判断。本研究显示,治疗后,观察组患者的 ESR、RF 均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),考虑与针刀的使用抑制了机体的炎症反应和调节氧化自由基代谢水平有关。氧自由基可以促使吞噬细胞合成活性氧,后者可以诱导变性 IgG 的生成。针刀中断了这一过程,减少了变性 IgG 的表达。此外,以经筋理论为指导的针刀还能通过疏通关节内经筋、运行气血,调节自身的免疫力,故能下调 RF 和 ESR 水平。在肘关节活动范围比较上,本研究显示,治疗后,观察组患者的肘关节延伸最大角度低于对照组、屈曲最大角度和活动范围均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),可能机制如下:针刀能直达病变部位,有针对性地硬化病灶进行松解,有效地改善关节粘连;针对多个压痛点施针,充分考虑了肘关节伸、屈、旋后和选前等功能,故治疗效果较佳;此外针刀对炎症反应、氧自由基等的清除,能显著减轻关节疼痛,有利于关节伸展。张昶等<sup>[14]</sup>指出,针刀治疗冈上肌腱炎,治疗后患者的视觉疼痛评分下降、关节功能和活动度有效改善。李少芳等<sup>[15]</sup>的研究亦指出,小针刀治疗膝关节骨关节炎患者,痛程度和关节活动度的改善均优于电针治疗。

综上所述,针刀联合常规西医治疗能有效的抑制 RA 肘关节僵硬患者的炎症反应和氧自由基代谢,减少 RF 表达,促进患者关节功能恢复,临床效果显著。

#### 参考文献

[1] Nishida K, Hashizume K, Nasu Y, et al. Mid-term results of alumina

ceramic unlinked total elbow arthroplasty with cement fixation for patients with rheumatoid arthritis [J]. Bone Joint J, 2018, 100-B (8): 1066-1073.

[2] 马欣蕾, 照日格图. 中西医关于类风湿关节炎发病机制研究新进展 [J]. 新疆中医药, 2019, 37 (1): 117-120.

[3] Lagerström MC. Sinomenine is a promising analgesic and antihyperalgesic for pain and hypersensitivity in rheumatoid arthritis [J]. Scand J Pain, 2015, 7 (1): 15-16.

[4] 白玉, 武平, 熊燕, 等. 针灸治疗类风湿关节炎临床选穴规律探讨 [J]. 亚太传统医药, 2018, 14 (4): 95-97.

[5] 杨才德, 鱼灵会, 于灵芝, 等. 针刀枢椎棘突松解术对椎动脉型颈椎病理效评价 [J]. 世界中医药, 2014, 9 (1): 89-91.

[6] 赵璐, 何东仪. 类风湿关节炎病因病机及辨证论治 [J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5 (7): 71-74.

[7] 邢洁, 姜萍, 姜月华, 等. 和痹方对类风湿关节炎大鼠  $\alpha 7nAChR$ 、STAT3 蛋白表达及 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-17 表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (2): 730-733.

[8] 汤荣华, 黄建军. 类风湿性关节炎患者血清 GM-CSF、IL-6、IL-17 和 TNF- $\alpha$  的水平测定及临床意义 [J]. 检验医学, 2013, 28 (3): 173-177.

[9] 马过龙. 小针刀联合手法复位治疗颈源性头痛 50 例 [J]. 西部中医药, 2018, 31 (4): 96-98.

[10] 高丙南. 针刀激痛法治疗神经根型颈椎病临床研究 [J]. 新中医, 2017, 49 (7): 85-87.

[11] Bala A, Mondal C, Haldar PK, et al. Oxidative stress in inflammatory cells of patient with rheumatoid arthritis; clinical efficacy of dietary antioxidants [J]. Inflammopharmacology, 2017, 25 (6): 595-607.

[12] Mateen S, Moin S, Shahzad S, et al. Level of inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis patients; Correlation with 25-hydroxy vitamin D and reactive oxygen species [J]. PLoS One, 2017, 12 (6): e0178879.

[13] 龚新宇, 饶贞权, 张教明, 等. 针刀松解术结合穴位埋线治疗对慢性胃炎患者血清超氧化物歧化酶及丙二醛的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18 (2): 22-24.

[14] 张昶, 王瑞红, 徐耀, 等. 针刀联合痛点阻滞改善冈上肌腱炎肩关节痛和肩关节活动度的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2017, 14 (9): 158-162.

[15] 李少芳, 林卓鹏, 卢蓬, 等. 小针刀治疗膝关节骨关节炎临床研究 [J]. 中医临床研究, 2015, 7 (34): 39-40.

(2019-01-10 收稿 责任编辑: 杨觉雄)