

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.06.022

类风湿关节炎急性期不同中医证候患者人口学特征和病情特点分析

严 瑾,钱春艳
(重庆医科大学附属第一医院中西医结合科 400016)

[摘要] **目的** 探讨类风湿关节炎(RA)患者人口学特点和病情分布特征。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2017 年 9 月确诊 RA 患者 300 例为研究对象,对其进行辨证分型确定中医证候类型。比较不同证候患者性别、年龄、病程、关节疼痛和肿胀数、DAS28 等级、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽抗体(CCP)等情况。**结果** 不同性别 RA 患者中医证候构成比差异有统计学意义($P<0.05$),不同性别 RA 患者不同中医证候病程、年龄差异有统计学意义($P<0.05$)。不同中医证候 RA 患者 ESR、CRP、RF、CCP、关节压疼数和关节肿胀数差异有统计学差异($P<0.05$),关节压疼数和关节肿胀数最多的为湿热痹阻证。不同中医证候的类风湿关节炎患者病情评价(DAS28 等级)比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** RA 患者的性别、年龄、病程对中医证候影响明显,不同中医证候的临床表现和实验室指标差异明显。

[关键词] 关节炎,类风湿;中医证候;临床特征;活动度评分

[中图法分类号] R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)06-0983-04

Analysis on demographic characteristics and illness condition characteristics among patients with different TCM syndromes in acute phase of rheumatoid arthritis

YAN Jin,QIAN Chunyan

(Department of Integrated Traditional Chinese & Western Medicine,First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University,Chongqing 400016,China)

[Abstract] **Objective** To discuss the demographic characteristics and illness condition distribution characteristics among the patients with rheumatoid arthritis(RA). **Methods** A total of 300 patients with RA in the hospital from January 2014 to September 2017 were selected as the study subjects and conducted the typing of syndrome for determining the type of TCM syndrome. The gender,age,disease course,DAS28 grade,ESR,CRP,RF CCP at the active stage were compared among different types of TCM syndrome. **Results** The constituent ratio of TCM syndromes had statistical difference between the different genders of RA patients ($P<0.05$). The disease course of different TCM syndromes and age had statistical difference between the different sexes of RA patients($P<0.05$). ESR,CRP,RF and CCP,number of joint pain and swelling had statistical difference among the RA patients with different TCM syndromes($P<0.05$). The most common symptoms of joint pain and joint swelling are heat arthralgia syndrome. The DAS28 scoring grade had statistical difference among different TCM syndromes($P<0.05$). **Conclusion** The influence of gender,age and disease course on TCM syndromes is most obvious and the clinical manifestations and laboratory indicators have significant differences among different TCM symptoms.

[Key words] arthritis,rheumatoid;TCM syndromes;clinical features;activity score

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种以对称性、反复性、进行性累及周围关节并以滑膜关节慢性炎症病变为主要表现的多系统性自身免疫性疾病,其发病率在 0.5%~0.1%,在我国是一种比较常见的疾病,致残率较高。RA 在中医上属于“痹病”的范畴,早在我国古代就有这一方面的记载而且在治疗上也具有多层次、不良反应小等优势,并取得了一

定的进展^[1-5]。但是由于 RA 在中医中缺乏规范化研究,且证候分类繁杂,重复性也较差,致使对疾病活动度的影响缺少普遍认知。近年来,通过研究发现红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽抗体(CCP)和活动期血小板(PLT)等与 RA 的活动程度有一定关系^[6-7]。因此,本研究借助这些实验室指标去具体完善 RA 的中医

作者简介:严瑾(1979—),主治医师,硕士,主要从事中西医结合风湿性疾病的临床研究。

表 1 不同中医证候与患者性别、年龄、病程的关系

项目		风湿痹阻证	痰瘀痹阻证	湿热痹阻证	气血两虚证	肝肾不足证	χ^2/F	P
性别[n(%)]	男	9(28.12)	12(29.26)	42(27.09)	12(32.43)	14(40.00)	13.44	0.00
	女	23(71.87)	29(70.73)	113(72.90)	25(67.56)	21(60.00)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	男	39.73 $\pm$ 10.21	46.54 $\pm$ 11.63	42.91 $\pm$ 12.35	53.66 $\pm$ 13.52	61.85 $\pm$ 14.75	28.41	0.00
	女	38.45 $\pm$ 12.34	45.61 $\pm$ 13.69	44.17 $\pm$ 13.42	55.86 $\pm$ 14.17	64.53 $\pm$ 15.53	33.56	0.00
病程($\bar{x}\pm s$,月)	男	33.62 $\pm$ 28.24	56.93 $\pm$ 51.46	47.16 $\pm$ 44.32	58.43 $\pm$ 52.68	67.74 $\pm$ 65.74	23.56	0.00
	女	31.74 $\pm$ 29.68	55.59 $\pm$ 53.34	49.19 $\pm$ 46.52	54.68 $\pm$ 55.26	70.16 $\pm$ 68.41	6.67	0.01

证候分析,利用类风湿关节炎患者病情评价(DAS 28 等级)对患者进行分级,比较不同中医证候之间的差别,研究中医证候与疾病活动度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2017 年 9 月在本院住院治疗的 RA 确诊患者 300 例为研究对象,男 93 例,女 207 例,年龄 40~68 岁,平均(46.81 $\pm$ 9.43)岁,病程 17~50 个月,平均(42.32 $\pm$ 18.27)个月。西医诊断标准:按 2009 年美国风湿病学会(ACR)/欧洲风湿病防治联合会(EULAR)所修订的诊断标准,得分总分 6 分以上即可诊断为 RA^[8-12]。中医病症诊断标准及证候诊断标准:中医诊断辨证分型标准参考 1994 年国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》《实用中医风湿病学》《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]并结合临床医师经验分为风湿痹阻证、痰瘀痹阻证、湿热痹阻证、气血两虚证、肝肾不足证^[10-14]。纳入标准:符合西医 RA 和 RA 活动期的诊断标准。排除标准:(1)孕妇或者处于哺乳期;(2)重叠有其他风湿病,如严重膝关节关节炎、系统性红斑狼疮等;(3)患有心、肝、脑、肾和造血系统等其他严重性的原发性疾病;(4)精神疾患;(5)合并严重感染等并发症。

1.2 方法 对参与研究的患者分别进行性别、年龄、病程与证候的对比性研究,分别统计患者实验室指标,再做证候与疾病和活动度的研究。比较指标统一由医院检验科进行测量并记录数据。实验室检验指标:ESR、CRP、RF 和 CCP^[3]。DAS28 等级标准:参照

评分高低将患者分为临床缓解级、低活动度级、中等活动度级、高活动度级^[4]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间采用 t 检验,多组采用方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同中医证候与患者性别、年龄、病程的关系 不同性别 RA 患者中医证候构成比差异有统计学意义($P<0.05$),不同性别 RA 患者不同中医证候病程、年龄差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同中医证候 RA 患者关节压疼数与关节肿胀数情况 不同中医证候 RA 患者关节压疼数和关节肿胀数差异有统计学差异($P<0.05$),关节压疼数和关节肿胀数最多的为湿热痹阻证,见表 2。

表 2 不同中医证候 RA 患者关节压疼数与关节肿胀数情况

证候	n	关节压疼数	关节肿胀数
风湿痹阻证	32	9.53 $\pm$ 6.71	8.75 $\pm$ 6.24
痰瘀痹阻证	41	12.92 $\pm$ 7.63	9.45 $\pm$ 7.67
湿热痹阻证	155	14.68 $\pm$ 8.15	10.31 $\pm$ 7.91
气血两虚证	37	11.76 $\pm$ 7.89	8.24 $\pm$ 7.06
肝肾不足证	35	10.89 $\pm$ 7.24	8.91 $\pm$ 6.74
F		31.04	32.11
P		0.00	0.00

表 3 不同中医证候 RA 患者实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

证候	n	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(IU/L)	CCP(RU/mL)
风湿痹阻证	32	47.56 $\pm$ 32.74	22.89 $\pm$ 37.45	334.15 $\pm$ 310.62	108.75 $\pm$ 87.26
痰瘀痹阻证	41	51.27 $\pm$ 37.87	24.51 $\pm$ 33.73	312.77 $\pm$ 302.93	112.46 $\pm$ 79.41
湿热痹阻证	155	62.82 $\pm$ 34.89	31.27 $\pm$ 29.34	352.84 $\pm$ 331.29	104.19 $\pm$ 94.75
气血两虚证	37	46.13 $\pm$ 30.79	21.65 $\pm$ 27.91	297.48 $\pm$ 291.57	101.08 $\pm$ 98.64
肝肾不足证	35	48.06 $\pm$ 35.14	22.16 $\pm$ 30.67	282.63 $\pm$ 279.17	117.07 $\pm$ 86.59
F		24.12	35.66	28.04	26.33
P		0.00	0.00	0.00	0.00

2.3 不同中医证候 RA 患者实验室指标比较 不同中医证候 RA 患者 ESR、CRP、RF、CCP 比较差异有统计学差异($P<0.05$),见表 3。

2.4 不同中医证候 RA 患者 DAS28 等级比较 不同中医证候的 DAS28 等级比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同中医证候 RA 患者 DAS28 等级比较						
证候	临床缓解级	低等活动度级	中等活动度级	高等活动度级	χ^2	P
风湿痹阻证	3	7	12	9	22.18	0.00
痰瘀痹阻证	1	6	11	17		
湿热痹阻证	8	13	19	121		
气血两虚证	3	5	10	15		
肝肾不足证	3	7	11	19		

3 讨 论

RA 是一类以对称性关节炎表现为主的自身免疫性疾病,大多数患者在出现临床症状后会发生关节骨侵蚀,病情会继续恶化发展,是导致人类丧失行动能力和致残的原因之一^[15]。在我国古代医学文献中无 RA 的病名记载,但与其临床症状相似的中医记载有“痹症”。“痹症”在我国古代又归属于“历节”“顽痹”“骨痹”等范畴,并且在防治上也取得了一定的进步,具有优异的效果^[16]。在中医里辨证论治是关键,辨证的正确性也是治疗的一个重点,在开处方上中医讲究方证相应^[17]。中医证候在 RA 中研究既是一个重点也是一个难点,探究不同证候患者人口学资料和病情分布特征,有助于中西医相关理论和治疗经验的结合。

本研究发现,不同性别患者中医证候构成差异明显,其中 RA 女性患者多于男性,说明女性的发病率要高于男性,尤其是在湿热痹阻证中,女性患者和男性患者相比几乎多了 3 倍。风湿痹阻证和湿热痹阻证的患者较年轻,而肝肾不足证和气血两虚证中患者年纪较大,可能与中老年人群年龄增加,代谢循环速度减慢,身体机能逐渐减弱有关,印证了中医学中老年人多病多虚的观点^[18]。而病程方面,各证候之间有较大的差异。风湿痹阻证和湿热痹阻证的病程较短,而其他 3 种证候的病程均较长,尤其是肝肾不足证的病程最长,可能由于患者病程越久,则会发生关节肿大及畸形的概率增加,并且会伴有畏惧寒冷等肝肾功能不足的症状加重,所以肝肾不足的病程也就越长^[17-19]。

研究显示,不同证候病患关节压疼数和关节肿胀数差异明显,说明 RA 患者中医证候的判断一定程度上表征了患者病情的严重程度。从统计数据来看,

RA 患者中风湿痹阻证的关节压疼数最少,肝肾不足证、气血两虚证、痰瘀痹阻证的关节压疼数依次增多,最多的是湿热痹阻证,与国内万军^[15]的研究结果一致。而关节肿胀数按由少到多依次是气血两虚证、风湿痹阻证、肝肾不足证、痰瘀痹阻证、湿热痹阻证,与各证候关节压疼数多少的顺序基本相对,表明在患者关节肿胀数增多时关节压疼数也相应增多,即患者关节肿胀常伴有关节压疼^[6-10]。在中医上认为风湿痹阻证一般出现于痹症的早期,一般发生游走性疼痛,固定的关节压痛相对来说较少;而湿热痹阻证和痰瘀痹阻证多发生于疾病的活动期,在这一时期内机体湿热,痰液停滞体内,与外界热邪相兼,长期滞留在患者的关节内,从而导致患者关节肿胀、压疼数增加^[11,20]。

本研究发现,不同中医证候的 RA 患者 ESR、CRP、RF、CCP 水平的差异较大。ESR 作为炎症急性期的一个反映指标,对于 RA 患者活动期影响有一定的参考意义。国内有学者提出,RA 患者的活动期中血沉和血小板的计数有明显的提升^[8,18-20]。而本研究中也发现湿热痹阻证的患者 ESR 指标最高,而风湿痹阻证最低。湿热痹阻证患者 CRP 水平明显高于其他 4 种证候,CRP 在人机体发生感染或组织受到损伤时会大幅度上升,是急性炎症的重要指标,并且 CRP 上升的程度一定程度上可以表明疾病活动度加剧恶化^[9]。RF 是临床上最常用也是普及度最广的检测 RA 的实验室指标,本研究结果显示各证候的 RF 水平均高于正常参考值,从大到小依次为:湿热痹阻证、风湿痹阻证、痰瘀痹阻证、气血两虚证和肝肾不足证^[13-16]。CCP 水平最高的证候是肝肾不足证,其对中医证候和 RA 疾病的具体影响值得进一步深入研究^[17-20]。总体而言,RA 患者中医证候为湿热痹阻证的患者各项指标水平普遍偏高,说明该类型患者病情一般较重。

研究还发现,各证候患者 DAS28 等级构成差异有统计学意义($P<0.05$),高等活动度级中数目最多的为湿热痹阻证,在各中医证候中除风湿痹阻证的中等活动度级占该证候的比例最高外,其余证候的活动度等级均以高等活动度级占比最多,可能与患者病情严重程度有关。不同证候 RA 患者 DAS28 等级的差异可能也与病情严重程度密切相关,但是具体原因尚无依据,值得进一步深入研究。

综上所述,本研究探讨了 RA 患者的中医证候分布特点,表明证候分布频率最为突出为湿热痹阻证,在各个研究内容中均为典型,该证候可以代表性的反映活动期 RA 患者的炎性特点,提示疾病存在高活动度,而且湿热痹阻证作为 RA 疾病高度活动期时的重要证候^[12],在中医治疗上起到一定的参考意义。

参考文献

[1] 李依寒. 活动期类风湿关节炎痰瘀积分, VEGF, VEGFR-2 等因子表达量的相关性研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2016.

[2] 刘玉叶. 化痰通痹方治疗活动期类风湿关节炎临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.

[3] 赵丽萍. 基于多元统计分析的类风湿关节炎中医证候研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2016.

[4] 马俊福, 侯秀娟. 肌肉骨骼超声表现与活动期类风湿关节炎湿热痹阻及寒湿痹阻证型的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 244-247.

[5] 马俊福, 李明曦, 王颖, 等. 类风湿关节炎辨证及其客观化研究探讨[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11): 4022-4025.

[6] 吕爱平. 中医证候研究: 从疾病证候分类到临床疗效评价和组合药物研发[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 942-945.

[7] 李增变, 周全, 杨科朋. 类风湿关节炎急性活动期中中医证候的因子分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(16): 1731-1733, 1758.

[8] 何俊华. 类风湿关节炎中医辨证分型、体质分类与预后不良联系的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.

[9] 连素琴. 类风湿关节炎中医辨证治疗探讨分析[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.

[10] 白云静, 姜德训, 申洪波, 等. 基于多元统计分析的类风湿关节炎证候诊断评价标准研究[J]. 中医杂志, 2014, 55

(24): 2124-2128.

[11] 杨孝兵, 蒋峰, 孙颖慧. 气象因素与类风湿关节炎病情活动度及中医证候的相关性[J]. 中医杂志, 2014, 55(22): 1933-1936.

[12] 郝新梅. 中医病证结合治疗活动期类风湿关节炎寒热错杂证的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.

[13] 翟莉. 病证结合治疗活动期类风湿关节炎的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.

[14] 郑晓东. 类风湿关节炎(RA)患者的临床特征及中医证候特点的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.

[15] 万军. 类风湿关节炎中医证候与疾病活动度相关性的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.

[16] 王洁. 类风湿关节炎继发肺间质病变与中医证型及临床指标的关系研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.

[17] 斯琴高娃. 类风湿关节炎蒙医证候特征及与炎症细胞因子的相关性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.

[18] 王均琴, 李国春, 周学平, 等. 类风湿关节炎中医证候量表条目筛选[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(3): 80-82.

[19] 侯雷, 马武开. 类风湿关节炎中医证候分类临床文献研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(3): 279-283.

[20] 肖敬, 尹智功, 蒋耀平, 等. 桂中地区类风湿关节炎患者中医证候与血小板参数及病情活动指标的相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(6): 1314-1316.

(收稿日期: 2018-10-28 修回日期: 2018-12-20)

(上接第 982 页)

动合并心力衰竭患者预后的危险因素[J]. 中华心律失常学杂志, 2016, 20(3): 224-228.

[13] 张清云, 周芸玲, 唐杰, 等. 慢性心力衰竭合并房颤患者血浆 BNP 水平的变化[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(7): 878-880.

[14] 董浩, 门素珍, 马丽娟, 等. 利钠肽系统与肾素-血管紧张素-醛固酮系统在心力衰竭中交互作用[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13): 2578-2581.

[15] 崔圆, 金凤表, 孙璨贤, 等. 血清 GDF-15、sST2、BNP 检测在慢性心力衰竭患者心功能评估中的价值[J]. 山东医药, 2016, 56(17): 1-4.

[16] MILLWOOD I Y, BENNETT D A, WALTERS R G, et al. Lipoprotein-Associated phospholipase a (2) Loss-of-Function variant and risk of vascular diseases in 90,000 Chinese adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(2): 230-231.

[17] 郭一洁, 王海军, 陈宇翔, 等. 非瓣膜性心房颤动患者并发缺血性脑卒中的多因素分析[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(6): 578-581.

[18] ROMÁN E, CORREIA I, SALAZIN A, et al. The Cdk1 mediated MAP kinase pathway regulates exposure of α 1, 2 and β 1, 2 mannosides in the cell wall of *Candida albicans* modulating immune recognition[J]. Virulence, 2016, 7(5): 558-577.

[19] 章蓓蓓, 徐新, 马绍椿, 等. 脂蛋白磷脂酶 A2 与慢性心力衰竭患者预后的关系[J]. 中国心血管病研究杂志, 2017, 15(4): 332-335.

[20] 金磊, 翁迎峰, 汪玉洁, 等. 血管内皮生长因子基因 3'非翻译区多态性在缺血性脑卒中的作用及其机制研究[J]. 临床内科杂志, 2017, 34(1): 55-59.

(收稿日期: 2018-10-11 修回日期: 2018-12-27)