

257 例类风湿关节炎患者中医证候分析

李 哲¹ 王庆国²

(1 北京中医药大学第三附属医院,北京,100029; 2 北京中医药大学,北京,100029)

摘要 目的:分析类风湿关节炎患者的中医证候分布。方法:对 257 例 RA 患者的中医证候分布与性别、年龄、主要实验室指标、入院前后 DAS28 评分进行回顾性分析。结果:类风湿关节炎各证型在发病年龄差异有统计学意义,在性别、病程、主要实验室指标、DAS28 评分差异无统计学意义。结论:类风湿关节炎患者年龄较轻者多为痰瘀痹阻型和湿热瘀阻型,年龄较大者多为痰瘀痹阻型和湿热痹阻型;寒湿痹阻型和湿热痹阻型病程最长;各证型 DAS28 前后评分无明显差异。

关键词 类风湿关节炎;中医证候;分布规律

TMC Syndromes Analysis of 257 Cases of Patients with Rheumatoid Arthritis

Li Zhe¹, Wang Qinguo²

(1 The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To analyze the TMC Syndromes distribution of RA. **Methods:** Retrospective analytical method was used to investigate TMC syndrome pattern distribution and sex, age, course, main laboratory index and DAS 28 levels before and after being hospitalized of 257 RA Patients. **Results:** There was significant difference in age among different patterns. There was no statistical significance in course, main laboratory index although differences existed. **Conclusion:** Most of the patterns are Phlegm and blood stasis block and damp-heat impeding. When it comes to cold dampness with static blood pattern and damp-heat impeding with static blood Pattern, course of disease is the longest. There were no significant differences in DAS 28 before and after among different patterns.

Key Words Rheumatoid Arthritis; TMC syndromes; Pattern distribution

中图分类号:R274. 9;R593. 22 文献标识码:A doi:10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2015. 03. 010

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是病因不明,以侵犯四肢可动关节为主要临床表现的一种慢性炎性多系统疾病,RA 的发病与多种因素有关,包括遗传因素、感染因素等,遗传因素造成了 RA 的易感性,感染可能触发疾病,多种复杂的致病因子参与了 RA 关节与全身的免疫紊乱过程。RA 归属于中医“痹病”范畴,近年来关于本病证候的研究复杂多样,现对 RA 常见证型进行统计分析以探讨其规律。

1 临床资料

1.1 一般资料 257 例病例来源于北京中医药大学东方医院风湿免疫科 2008—2013 年住院 RA 患者。其中男性 56 例,占 21. 78%,女性 201 例,占 78. 22%;病程 1 个月至 40 年,年龄 21~92 岁。

1.2 西医诊断标准 RA 诊断标准及病情活动标准参照 2009 年 ACR/EULAR 类风湿关节炎诊治标准。

1)受累关节(0~5 分):1 个中大关节(0 分);2~10 个中大关节(1 分);1~3 个小关节,包括双手近端之

间关节,掌指关节,双腕,双足跖趾关节(双足第一跖趾关节除外)(3 分);超过 10 个关节,至少包括 1 个小关节(5 分)。2)血清学(0~3 分):类风湿因子(Rheumatoid Factor, RF)和抗环瓜氨酸多肽抗体(Cyclic Citrullinated Peptide, CCP)均阴性(0 分);类风湿因子或抗 CCP 抗体至少一项低效价阳性(低效价定义为超过正常值上限,但不高于正常值 3 倍)(3 分);RF 或抗 CCP 抗体至少一项高效价阳性(高效价定义为超过正常值上限的 3 倍)(3 分)。3)滑膜持续时间(0~1 分):少于 6 周(0 分);大于或等于 6 周(1 分)。4)急性反应物(0~1 分):C 反应蛋白(C Reactive Protein, CRP)和红细胞沉降率(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)均正常(0 分);CRP 或 ESR 增高(1 分)。在每个域类,取患者符合条件的最高分。患者如果按照以上标准评分 6 分或以上,可明确诊断为类风湿关节炎。

1.3 中医诊断及辨证标准 参照《中药新药治疗痹病的临床研究指导原则》^[1]制定依次分为寒湿痹阻

型、湿热痹阻型、瘀血阻络型、肝肾两虚型、气阴两虚型、痰瘀痹阻型。

1.4 研究方法 采用回顾性研究方法,对 257 例 RA 患者的性别、年龄、病程及中医辨证分型按照统一设计的 CRF 表进行记录,所有实验室指标检测均由北京中医药大学东方医院检验科完成。所有病例均按照上述 6 种基本证候进行统计学分析。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件,计数资料用卡方检验,多组计量资料用单因素方差分析。

2 结果

2.1 证候分布情况 257 例 RA 患者中,痰瘀痹阻型最多,共 77 例,占 29.96%;其次为湿热痹阻合并瘀血阻络型(湿热瘀阻型)共 47 例,占 18.29%;再次为寒湿痹阻型 40 例,占 15.56%;寒湿痹阻合并瘀血阻络型(寒湿瘀阻型)40 例,占 15.56%;湿热痹阻型 36 例,占 14.01%;瘀血阻络型 17 例,占 6.61%。

2.2 各基本证型与年龄、病程分布情况比较

2.2.1 中医证候与年龄分布关系 以 10 岁为 1 个年龄段,分析表明不同年龄段各证候间的构成比差异有统计学意义($\chi^2 = 14.605, P = 0.012 < 0.05$)。见表 1。

表 1 中医证候与年龄分布关系[n(%)]						
组别	痰瘀痹阻	湿热瘀阻	寒湿痹阻	寒湿瘀阻	湿热痹阻	瘀血阻络
18 岁~30 岁	2(2.5)	1(2.1)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
≤40	0(0)	2(4.3)	2(5.0)	2(5.0)	0(0)	1(5.9)
≤50	13(16.8)	5(10.6)	4(10.0)	3(7.5)	2(5.6)	0(0)
≤60	27(35.1)	16(34.0)	12(30.0)	17(42.5)	11(30.6)	6(35.3)
≤70	19(24.7)	10(21.2)	11(27.5)	12(30.0)	7(19.4)	5(29.4)
≤80	14(22.1)	7(14.9)	8(20.0)	4(10)	13(36.1)	5(29.4)
≤90	2(2.5)	6(12.8)	3(7.5)	2(5.0)	3(8.3)	0(0)

2.2.2 中医证候与性别分布关系 各证型的发病,女性约为男性的 4 倍以上,各证型间比较差异无统计学意义($P = 0.062 > 0.05$)。见表 2。

表 2 中医证候与性别分布关系[n(%)]		
组别	男性	女性
痰瘀痹阻	12(15.6)	65(84.4)
湿热瘀阻	14(29.8)	33(70.2)
寒湿痹阻	7(17.5)	33(82.5)
寒湿瘀阻	8(20.0)	32(80.0)
湿热痹阻	7(19.4)	29(80.6)
瘀血阻络	8(47.1)	9(52.9)

2.2.3 中医证候与病程分布关系 6 种证型病程比较差异无统计学意义($P = 0.062 > 0.05$),各证型病程最长的前 4 位为:寒湿瘀阻型>痰瘀痹阻型>湿热痹阻型>寒湿痹阻型,均为 10 年以上。湿热瘀阻型及瘀血阻络型病程为 10 年以下。见表 3。

表 3 中医证候与病程分布关系($\bar{x} \pm s$)		
组别	例数	病程(年)
痰瘀痹阻	77	11.04 ± 1.11
湿热瘀阻	47	6.03 ± 1.09
寒湿痹阻	40	10.55 ± 1.31
寒湿瘀阻	40	11.46 ± 1.65
湿热痹阻	36	10.75 ± 1.65
瘀血阻络	17	8.95 ± 3.04

2.3 各证型入院时 RF、ESR、CRP 情况比较 6 种证型中 RF 均高于正常参考值,各证型之间比较无统计学意义($P > 0.05$),各证型 RF 按均值大小排序依次为:痰瘀痹阻型>湿热瘀阻型>湿热痹阻型>寒湿瘀阻型>瘀血阻络型>寒湿痹阻型。6 种证型中 ESR 均高于正常参考值,各证型间比较差异无统计学意义($F = 4.796, P = 0.441 > 0.05$)。6 种证型中 ESR 按均值大小排序依次为:湿热痹阻型>瘀血阻络型>湿热瘀阻>寒湿痹阻>痰瘀痹阻>寒湿瘀阻。6 种证型中 CRP 均高于正常参考值,各证型间比较差异无统计学意义($P = 0.094 > 0.05$),各证型按均值大小排序依次为:瘀血阻络>痰瘀痹阻>寒湿痹阻>湿热痹阻>湿热瘀阻>寒湿瘀阻。见表 4。

表 4 各证型 RF、ESR、CRP 情况比较($\bar{x} \pm s$)				
证型	例数	RF(IU/mL)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)
痰瘀痹阻	77	303.03 ± 44.21	38.35 ± 4.02	55.08 ± 3.41
湿热瘀阻	47	366.28 ± 64.26	35.91 ± 2.55	60.15 ± 3.38
寒湿痹阻	40	155.01 ± 28.12	36.36 ± 4.52	56.13 ± 4.44
寒湿瘀阻	40	191.31 ± 72.22	26.61 ± 4.02	53.45 ± 5.01
湿热痹阻	36	237.28 ± 46.09	36.21 ± 5.33	64.42 ± 5.15
瘀血阻络	17	175.13 ± 31.31	45.16 ± 8.04	63.29 ± 8.31

2.4 各证型经治疗后时 RF、ESR、CRP 情况比较 6 种证型中 RF 均高于正常参考值,各证型间比较差异无统计学意义($P = 0.688 > 0.05$),各证型 RF 按均值大小排序依次为:痰瘀痹阻型>湿热瘀阻型>湿热痹阻型>瘀血阻络型>寒湿瘀阻型>寒湿痹阻型。6 种证型中 ESR 均高于正常参考值,各证型间比较差异无统计学意义($P = 0.079 > 0.05$),各证型 ESR 按均值大小排序依次为:痰瘀痹阻>湿热痹阻型>湿热瘀阻>瘀血阻络型>寒湿痹阻>寒湿瘀阻。6 种证型中 CRP 均高于正常参考值,各证型间比较差异无统计学意义($P = 0.688 > 0.05$),各证型按均值大小排序依次为:寒湿瘀阻>湿热痹阻>瘀血阻络>痰瘀痹阻>湿热瘀阻>寒湿痹阻。见表 5。

2.5 各证型 DAS28 治疗评分情况比较 对各证型

病例入院治疗前 DAS (Disease Activity Score, DAS) 28 评分进行组间比较, $F = 1.749, P = 0.883 > 0.05$, 各证型间比较差异无统计学意义。对各证型病例入院治疗后 DAS28 评分进行组间比较, $F = 4.474, P = 0.483 > 0.05$, 各证型间比较差异无统计学意义。最后, 对各证型入院前后 DAS28 评分进行组内比较, 各证型病例入院后较入院前 DAS28 评分均显著降低 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 各证型治疗后 RF、ESR、CRP 情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	RF (IU/mL)	CRP (mg/L)	ESR (mm/h)
痰瘀痹阻	77	243.45 ± 56.31	15.71 ± 1.95	29.32 ± 2.73
湿热痹阻	47	233.96 ± 38.81	13.74 ± 1.67	27.23 ± 3.11
寒湿痹阻	40	127.99 ± 25.21	11.65 ± 1.52	24.16 ± 3.02
寒湿瘀阻	40	134.18 ± 48.77	11.04 ± 1.71	45.14 ± 3.65
湿热痹阻	36	146.97 ± 23.97	13.75 ± 2.73	39.65 ± 10.86
瘀血阻络	17	140.88 ± 26.84	11.70 ± 2.59	30.37 ± 8.18

表 6 各证型入院治疗前类风湿关节炎活动度 (DAS28) 评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	DAS28 (治疗前)	DAS28 (治疗后)	d (治疗前后差值)
痰瘀痹阻	77	4.95 ± 0.09	3.31 ± 0.08	1.63 ± 0.08
湿热痹阻	47	4.86 ± 0.11	3.23 ± 0.09	1.62 ± 0.11
寒湿痹阻	40	4.93 ± 0.12	3.14 ± 0.11	1.79 ± 0.12
寒湿瘀阻	40	4.89 ± 0.12	3.24 ± 0.11	1.65 ± 0.09
湿热痹阻	36	4.97 ± 0.12	3.45 ± 0.14	1.52 ± 0.12
瘀血阻络	17	4.73 ± 0.26	3.24 ± 0.21	1.49 ± 0.19

3 讨论

RA 是一种常见病、多发病, 其中医证候分类目前尚无完全统一的标准。本研究中, RA 患者各年龄段均有发病, 各证型在不同年龄段的分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各证型中 RA 的男女发病率约为 1:4, 与国内外报文献报道相似^[2-4]。各证型 RA 患者发病年龄多在 60 岁以上, 各证型年龄构成比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各证型患者病程均在 5 年之上, 其中寒湿瘀阻证、痰瘀痹阻证、湿热瘀阻证、寒湿痹阻证病程多在 10 年之上, 瘀血阻络证、湿热瘀阻证患者病程多在 6 ~ 10 年。有研究表明, RA 中医证候多具有风寒湿热夹杂、痰瘀互结等特点, 以实证居多, 活动期和疾病初期实证为常见证型, 缓解期以虚证为常见证型, 痹症日久, 实证转化为虚证或虚实夹杂^[5]。鲁丽等研究显示, 从病程上来看, RA 以正虚为本, 邪实为标, 正虚贯穿疾病的全过程^[6]。同时, 有研究亦显示, 类风湿关节炎早期以邪气痹阻之肿胀痛痛为虐, 中后期以瘀滞不通之功能障碍为患^[7]。肖敬等研究显示, 桂中地区 RA 患

者湿热阻络证最多见, 占 35.1%^[8]。可见不同地区, 不同人群中, RA 的病程与中医证候之间存在一定的差异性, 但总体早期以邪实为主, 晚期多存在虚实夹杂的特点。因此, 张春馥教授认为, RA 活动期多为热毒痰瘀痹阻, 治宜清热解毒, 化痰逐瘀; 稳定期多为脾肾阳虚、痰瘀互结, 治宜温补脾肾、化痰通瘀^[9]。

各证型 RA 患者入院治疗前 RF、ESR、CRP 均较正常参考值明显升高, 经治疗后各证型上述指标较前明显降低, 但仍高于正常水平, 各证型之间上述指标无统计学意义。本研究中痰瘀痹阻和湿热痹阻病例数量所占人数最多, 符合此两证型多见于 RA 急性期, 来势较急的特点^[10]。有研究表明, RA 患者的 ESR、CRP 和 PLT 能够反映 RA 患者病情活动的程度, 湿热痹阻及痰瘀痹阻型患者的 ESR、CRP 及 RF 均高于其他组^[11]。本研究中各证型患者 ESR 及 CRP 较其他组差异无统计学意义, 考虑与本次纳入病例各证型的病例患者病史较长, 年龄较大, 病情均较严重有关。

DAS 评分, 即疾病活动评分, 是欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 指定的疾病评分法, 用于评定 RA 的疾病活动, 其中 DAS28 是对 RA 患者最易受累的 28 个关节进行评定。本研究中, 入院治疗前各证型患者 DAS28 均 > 4, 属于中度活动, 经治疗后各证型 RA 患者 DAS28 均在 3.1 ~ 3.5 之间, 处于低度与中度活动之间的范围, 各证型病例治疗前后及降低程度均无统计学意义。湿热痹阻和痰瘀痹阻治疗前 DAS28 评分最高, 说明此 2 证型处于疾病活动叫严重, 经治疗后, 上述两证型评分最高, 说明此 2 证型活动严重, 疾病顽固, 治疗效果较其他证型相对较差。有研究显示, ESR 与 DAS28 积分的相关性最高^[12]。因此提示, ESR 可作为 DAS28 积分的敏感指标。湿热痹症证型和痰瘀痹阻证型 RA 患者可能提示存在较高 ESR 水平以及较高 DAS28 评分。除 ESR 外, 陈庆平等研究发现, 抗 MCV 抗体联合 RF、抗 CCP 抗体与 DAS28 有较强的线性关系^[13]。

需要特别说明的问题: 一是关于辨证分型, RA 属中医“痹症”范畴, 本研究各证型患者年龄较大, 生理情况下肝肾已有不足, 气阴亦亏, 若罹患痹症, 更加耗伤正气, 会导致肝肾愈亏, 气阴愈亏, 其病机为本虚标实。朱文欣将 RA 病因病机归纳为以下规律: 病邪侵袭; 正气虚弱; 病理产物痹阻。RA 的发病机制中, 正虚是内在因素, 起决定性作用^[14]。王庆

(下接第 351 页)

功效,既可保护和修复胃黏膜,又可杀灭 HP,尤其对寒热错杂型 PU 临床疗效显著。

参考文献

- [1] Sushil Kumar, Rutika A Kokate, Mukesh Sahu, et al. Inhibition of mercapturic acid pathway-mediated disposal of 4-hydroxynonenal causes complete and sustained remission of human cancer xenografts in nude mice[J]. Indian Journal of Experimental Biology, 2011(11): 817-825.
- [2] 赵建栋,曹志群. 寒热错杂型消化性溃疡胃镜下表现与中医治疗[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(8): 44.
- [3] 张保国,刘庆芳. 半夏泻心汤现代研究与临床应用[J]. 中成药, 2011, 33(2): 318-341.
- [4] Xu L, Gao S, Guo F, et al. Effect of motilin on gastric distension sensitive neurons in arcuate nucleus and gastric motility in cat[J]. J. Neurogastroenterol Motil, 2011, 23(4): 265-270.
- [5] 孙小卉. 半夏泻心汤对三联未根除 HP 感染者的治疗作用观察[J]. 世界中医药, 2013, 8(1): 50-53.
- [6] 金卫利. 大黄粉联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡 52 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(3): 245-246.
- [7] 闫美娟,隋峰,林娜. 大黄调节胃肠功能的作用及机制研究进展

- [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 181-184.
 - [8] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1866-1877.
 - [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 151-155.
 - [10] 梁凤荣,贾彦霞,董海新,等. ^{14}C 呼气试验检测幽门螺杆菌感染的结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(10): 2515-2517.
 - [11] 危北海,陈治水,张万岱. 胃肠疾病中医证候评分表[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(11): 2701-2703.
 - [12] 程胜平,陆维宏,周世龙. 中西医结合疗法治疗幽门螺杆菌感染消化道溃疡疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(9): 2227-2229.
 - [13] 陶国水. 消化性溃疡中医诊治经验[J]. 世界中医药, 2011, 6(4): 329-331.
 - [14] 张越颖. 消化性溃疡的发病机制与中医治疗[J]. 中国医刊, 2013, 48(11): 27.
 - [15] 陈宝珍,吴耀南. 消化性溃疡中医证候与相关因素的研究进展[J]. 中医药通报, 2013, 12(4): 57-60.
- (2014-10-31 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 347 页)

国教授认为, RA 病程较长者, 病久入深, 气血亏耗, 肝肾虚损, 筋骨失养, 病位在里, 以正虚为主, 或正虚邪恋^[15]。因此本研究中几乎所有患者均存在肝肾不足、气阴不足等情况, 此外本研究所选病例均为入院治疗患者, 多处于 RA 活动期, 病机特点为本虚标实, 标实为主, 辨证分型中无单纯为肝肾两虚、气阴两虚患者。二是本研究结果受病例来源的影响, 具有一定程度的代表性, 与 RA 总体存在一定的差异性(如本研究为单中心研究, 病例来源多病程较长, 多为非首次就诊病例等), 为今后的多中心大样本研究提供了一定的参考。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 115-117.
- [2] 张乃峥, 曾庆馥, 张凤山, 等. 中国风湿性疾病流行情况的调查研究[J]. 中华风湿病学杂志, 1997, 2(1): 130.
- [3] Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis[J]. Autoimmun Rev, 2005, 4: 130.
- [4] Lacaille D, Anis AH, Guh DP, et al. Gaps in care for rheumatoid arthritis: a population study[J]. Arthritis Rheum, 2005, 53: 241.
- [5] 彭江云, 狄朋桃, 方春风, 等. 云南地区类风湿关节炎中医证候学

- 研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(7): 15-17.
- [6] 鲁丽, 吴洋, 刘维超, 等. 类风湿关节炎相关指标及中医证候分析[J]. 光明中医, 2012, 27(2): 297-299.
- [7] 鲁丽, 吴洋, 陈艳林, 等. 类风湿关节炎主要证候分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(6): 491-493.
- [8] 肖敬, 尹智功, 蒋耀平, 等. 桂中地区类风湿关节炎患者中医临床证候分布的研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(9): 2269-2270.
- [9] 晁卫红, 邹晓雅, 朱淑琴. 张春馥分期辨治类风湿关节炎经验[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(1): 56-57.
- [10] 姚茹冰, 胡兵. 类风湿性关节炎血小板参数变化与病情活动相关性的研究[J]. 中国微循环, 2005, 4(9): 117-118.
- [11] 姜泉, 蒋红, 曹炜, 等. 475 例类风湿关节炎患者中医临床证候分析[J]. 中医杂志, 2007, 48(3): 253-255.
- [12] 姚血明, 马武开, 唐芳, 等. 类风湿关节炎 DAS28 积分与疾病活动指标相关性分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2013, 21(1): 79-81.
- [13] 王振刚. 常见风湿免疫疾病诊治进展类风湿关节炎的早期诊断与病情监测[J]. 中国医刊, 2012, 47(7): 13.
- [14] 朱文欣, 赵国青, 何羿婷. 当代名医论治类风湿关节炎规律探讨[J]. 中医学报, 2013, 28(187): 1925-1927.
- [15] 闫军堂, 刘晓倩, 王雪茜, 等. 王庆国教授治疗类风湿关节炎经验[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(9): 2341-2344.

(2014-09-27 收稿 责任编辑: 王明)