

863 例女性类风湿关节炎患者不同证候与相关指标关系探讨

李克嵩¹ 巩勋¹ 姜泉^{1△} 王建¹ 刘蔚翔¹ 李延婷¹ 翟争¹ 刘岩²

[摘要] 目的:探讨女性类风湿关节炎(RA)患者不同证候与相关指标的关系。方法:采用横断面调查研究方法,分析全国 18 家研究中心女性 RA 患者的证型和实验室指标(PLT, HGB 及 ESR, CRP)的特点及关系。结果:纳入 863 例女性 RA 患者,湿热痹阻证占比最高(40.90%);PLT 值组间比较差异有统计学意义($F=2.434, P=0.033$),湿热痹阻证与寒湿痹阻证比较差异有统计学意义($P<0.05$);HGB 值组间比较差异有统计学意义($F=15.924, P<0.001$),湿热痹阻证、肝肾不足证分别与其他证型比较差异有统计学意义($P<0.05$);ESR 值组间比较差异有统计学意义($F=2.821, P=0.016$),湿热痹阻证与其他证型比较差异有统计学意义($P<0.05$),风湿痹阻证与气血两虚证比较差异有统计学意义($P<0.05$);CRP 值组间比较差异无统计学意义($F=2.166, P=0.056$)。结论:湿热痹阻证是女性 RA 的主要证型,RA 活动期 PLT, ESR 及 CRP 均升高, HGB 降低,与湿热痹阻证具有较高的相关性。

[关键词] 类风湿关节炎;女性患者;炎性指标

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2020)10-0010-03

Study on the Relationship between Different Syndromes and Related Indexes in 863 Female Patients with Rheumatoid Arthritis

LI Kesong¹ GONG Xun¹ JIANG Quan^{1△} WANG Jian¹LIU Weixiang¹ LI Yanting¹ ZHAI Zheng¹ LIU Yan²

¹Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100053, China;

²Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China.

Abstract Objective: To explore the relationship between different syndromes and related indexes in female patients with rheumatoid arthritis(RA). **Methods:** The characteristics and relationship of syndrome types and laboratory indexes(PLT, HGB, ESR, CRP) of female RA patients in 18 research centers of China were analyzed by cross-sectional investigation. **Results:** There were 863 female RA patients with different syndrome types, the percentage of damp-heat obstruction syndrome was the highest (40.90%); there were significant differences in PLT values between the groups ($F=2.434, P=0.033$). The difference between damp heat syndrome and cold damp obstruction syndrome was statistically significant ($P<0.05$). The difference of HGB value between groups was statistically significant ($F=15.924, P<0.001$), there were significant differences between the syndrome of damp-heat obstruction and the syndrome of liver and kidney deficiency ($P<0.05$). The difference in ESR values was statistically significant ($F=2.821, P=0.016$), the difference between the damp-heat obstruction syndrome and other syndrome types was statistically significant ($P<0.05$), and the difference between the syndromes of dampness and the deficiency of Qi and blood was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in CRP between groups ($F=2.166, P=0.056$). **Conclusion:** Damp-heat obstruction syndrome is the main symptom of female RA. PLT, ESR and CRP in the active period of RA all increase, and HGB decrease, which has a high correlation with damp-heat obstruction syndrome.

Keywords: rheumatoid arthritis; female patients; inflammatory index

基金项目:国家重点研发计划—中医药治疗类风湿关节炎的临床队列及疗效评价研究(2018YFC1705202)
国家自然科学基金资助项目(81704063)

¹ 中国中医科学院广安门医院(北京, 100053)

² 北京中医药大学东直门医院

△通信作者 E-mail: doctorjq@126.com

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种可致残的自身免疫疾病,如何降低疾病活动度、延缓骨质破坏是临床治疗 RA 的首要问题。中医药治疗具有

独特优势,现代医家^[1]通过“病证结合”诊疗模式进行大样本临床调查及深入分析,并发布《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》^[2],对于指导 RA 临床治疗颇有意义。

女性作为 RA 的主要患病人群,通过实验室指标评估病情及治疗具有重要意义。中医讲究“辨证论治”,不同证候与指标是否具有潜在的关系?故本研究就此进行探讨分析,为中医药辨证诊治 RA 提供参考依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

2014 年 2 月至 2015 年 8 月中国中医科学院、广东省中医院、安徽中医药大学第一附属医院等全国 18 家研究中心纳入研究的女性 RA 患者。

1.2 诊断标准

1) 西医诊断标准:1987 年美国风湿病学会 (ARA)修订的类风湿关节炎分类标准^[3]和/或 2010 ACR/ EULAR 类风湿关节炎分类标准^[4]。

2) 中医辨证分型标准:参考《中医病证诊断疗效标准》^[5]和《22 个专业 95 个病种中医临床路径(合订本)》^[6]拟定。

1.3 纳入标准

- 1)符合西医诊断标准及中医辨证分型标准;
- 2)年龄大于 16 岁;
- 3)当地居住满 2 年。

1.4 排除标准

- 1)合并其他风湿免疫疾病者;
- 2)精神疾病、阿尔茨海默病者;
- 3)无法完整叙述其病情者。

1.5 方法

1.5.1 研究方法 采用横断面调查研究方法。通过制定完备的调查表,严格按照标准,由风湿科医师对患者进行面对面的结构式访问,完成调查表填写,以保证调查结果客观、可信,最后将采集的数据录入类风湿关节炎中医数据中心(CRDC-TCM)^[7]。

1.5.2 观察指标 对不同证候女性 RA 患者的血小板(PLT)、血红蛋白(HGB)、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)信息进行提取、分析。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。采用方差分析,对不同证候的实验室指标进行均数比较,如多组间方差分析 $P<0.05$,则选用 LSD 法进行样本间两两多重比较。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

共纳入 863 例女性 RA 患者,证候分布如下:风湿痹阻证 104 例,寒湿痹阻证 174 例,湿热痹阻证 353 例,痰瘀痹阻证 83 例,气血两虚证 122 例,肝肾不足证 27 例。

2.1 各证候 PLT 及 HGB 值比较

对 863 例不同证型的女性 RA 患者的 PLT 值进行方差分析,组间分析显示不同证型的女性 RA 患者 PLT 值差异有统计学意义($F=2.434, P=0.033$)。进一步进行两两间多重比较,结果显示湿热痹阻证 PLT 值最高,与寒湿痹阻证差异有统计学意义($P<0.05$)。其余证型 PLT 值两两相比,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

对 863 例不同证型的女性 RA 患者的 HGB 值进行方差分析,组间分析显示不同证型的女性 RA 患者 HGB 值差异有统计学意义($F=15.924, P<0.01$)。进一步进行两两间多重比较,结果显示湿热痹阻证、肝肾不足证分别与风湿痹阻证、寒湿痹阻证、痰瘀痹阻证、气血两虚证差异有统计学意义($P<0.05$)。其余证型两两比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 各证候 PLT 及 HGB 值比较($\bar{x}\pm s$)

证型	例数	PLT/($10^9 \cdot L^{-1}$)	HGB/($g \cdot L^{-1}$)
风湿痹阻证	104	258.76 \pm 106.48	115.31 \pm 20.01 ¹⁾²⁾
寒湿痹阻证	174	250.52 \pm 93.27 ¹⁾	116.89 \pm 23.54 ¹⁾²⁾
湿热痹阻证	353	279.84 \pm 103.78	103.95 \pm 18.70
痰瘀痹阻证	83	270.18 \pm 80.10	114.68 \pm 21.98 ¹⁾²⁾
气血两虚证	122	271.05 \pm 104.22	114.42 \pm 17.74 ¹⁾²⁾
肝肾不足证	27	251.74 \pm 89.51	98.59 \pm 12.54

注:1)与湿热痹阻证相比, $P<0.05$;2)与肝肾不足证相比, $P<0.05$ 。

2.2 各证候 ESR 及 CRP 值比较

对 863 例不同证型的女性 RA 患者的 ESR 值进行方差分析,组间分析显示,不同证型的女性 RA 患者 ESR 值差异有统计学意义($F=2.821, P=0.016$)。进一步进行两两间多重比较,结果显示风湿痹阻证、寒湿痹阻证、痰瘀痹阻证、气血两虚证与湿热痹阻证相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。风湿痹阻证与气血两虚证相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。其余证型 ESR 值两两相比,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

对 863 例不同证型的女性 RA 患者的 CRP 值进行方差分析,组间分析显示不同证型的女性 RA 患者 CRP 值差异无统计学意义($F=2.166, P=0.056$),原因可能是不同研究中心检测试剂不同所致,见表 2。

表 2 各证候 ESR 及 CRP 值比较($\bar{x}\pm s$)

证型	例数	ESR/($mm \cdot h^{-1}$)	CRP/($mg \cdot L^{-1}$)
风湿痹阻证	104	42.60 \pm 34.28 ¹⁾²⁾	29.12 \pm 28.78
寒湿痹阻证	174	46.70 \pm 32.98 ¹⁾	29.78 \pm 28.07
湿热痹阻证	353	53.70 \pm 32.85	31.93 \pm 30.57
痰瘀痹阻证	83	45.05 \pm 26.55 ¹⁾	29.37 \pm 27.24
气血两虚证	122	52.74 \pm 36.24 ¹⁾	30.62 \pm 29.54
肝肾不足证	27	48.61 \pm 33.87	31.79 \pm 27.42

注:1)与湿热痹阻证相比, $P<0.05$;2)与气血两虚证相比, $P<0.05$ 。

3 讨论

3.1 湿热瘀是活动期 RA 核心病机, 湿热痹阻证是女性 RA 主要证型

类风湿关节炎属中医“尪痹”范畴, 其病因早在《素问·痹论》就有记载: “风、寒、湿三气杂至合而为痹。”也奠定了祛风、散寒、除湿的治疗大法。随着对本病的认识不断加深, 近代医家认为湿热瘀毒是 RA 的主要致病因素, 风寒湿邪多为 RA 的诱因或加重因素。本课题组前期研究证实湿热瘀是活动期 RA 的核心病机^[9], 本研究 863 例不同证型的女性 RA 患者中湿热痹阻证所占比例最高(40.9%), 为 RA 主要证型。

女性作为 RA 主要患病人群, 尤其是围绝经期女性最为多见。围绝经期女性月经改变、体内激素代谢水平容易出现剧烈变化, 从而容易导致机体免疫功能紊乱, 成为 RA 发病的重要因素。而且女性具有独特的生理特点, “女子以肝为先天”, 肝主疏泄, 畅达气机, “女子以血为用”, 肝主藏血, 具有贮藏血液, 调节血量的功能, 血为冲脉之本。围绝经期女性多肝血不足, 冲任失调, 致肝肾阴虚, 肝失疏泄, 气机郁而不畅, 日久郁而化热、生瘀, 加之更易受湿热之邪侵袭, 易出现湿热瘀证候。

3.2 PLT, HGB 与 RA “热”“瘀”关系密切

PLT 在多种慢性炎症性疾病中发挥着重要作用, 直接或间接参与了免疫应答^[10]。PLT 的活化、凋亡对在 RA 的发生、发展具有重要作用, 与 RA 病程密切相关, 而且与疾病活动度呈正相关, 可灵敏地反映疾病活动性, 尤其关节滑膜侵蚀性炎症反应的活动程度和治疗效果^[11]。相关研究表明 PLT 在 RA 热证、瘀证中升高尤为明显, 与关节红肿疼痛、晨僵等症状呈正相关, 可见 PLT 是反映“热”“瘀”的重要参数。本研究中 PLT 值在不同证型的女性 RA 患者中存在显著差异, 湿热痹阻证 PLT 值最高, 寒虚证最低, 提示湿热痹阻证炎症反应更强, 骨破坏或许更严重。

HGB 下降与 RA 的疾病活动度具有相关性^[11], RA 患者血液中细胞因子的病理改变会影响 HGB 和 PLT 的生成^[12]。一系列细胞因子不仅可造成关节的炎症病变, 而且还是导致慢性贫血的重要原因。本研究中血红蛋白值以湿热痹阻证、肝肾两虚证较低, 湿热痹阻证作为活动期主要证型, 病情发展急重, 炎症反应较强烈, “因热生瘀”与“瘀而化热”相互影响转化, 导致血脉凝滞, 瘀而不去, 阻碍新血化生; RA 为慢性疾病进程, 反复发作, 迁移不愈, 湿热瘀邪阻滞经脉, 气血瘀阻, 日久致运化无力, 气血生化乏源, 邪气内舍于脏腑, 造成肝肾亏损。

3.3 ESR 及 CRP 可客观反映 RA 病情, 与证候存在一定相关性

ESR 和 CRP 是反映炎症感染的重要指标, 炎症

反应可导致凝血紊乱, 凝血系统参与炎症反应调控, 两者相互影响。在 RA 活动期中明显升高, ESR 和 CRP 增快相平行, 可反映炎症反应与组织损伤程度, 是疾病评估的有效参考指标。

本研究显示 RA 患者的 ESR 值以湿热痹阻证最高, 与其他证型比较差异明显。说明湿热痹阻证患者关节肿胀及炎症反应严重, 凝血功能紊乱更明显, 疾病活动度更高。本研究中各证候类型的 CRP 值无显著差异, 原因可能是不同研究中心检测试剂不同所致。但通过查阅相关文献^[13]可见, CRP 值在 RA 高活动度的湿热痹阻证中最高, 显著高于其他证型。而且, 国际上公认的用于评估 RA 疾病活动度和治疗有效性的 DAS28 评分在湿热痹阻证中也显著高于其他证型, 这表明 RA 患者的中医证候与 ESR 及 CRP 存在一定相关性。

综上所述, PLT, ESR 及 CRP 等指标具有很高的相关性, 活动期 RA 的 PLT, ESR 及 CRP 均升高, 病变关节红、肿、热、痛尤为严重, 三者联用可客观反映 RA 疾病活动度。湿热痹阻证是女性 RA 的主要证型, RA 活动期 PLT, ESR 及 CRP 均升高, HGB 降低, 与湿热痹阻证具有较高的相关性。通过相关因子可判断 RA 的疾病活动度、药物疗效及病情转归, 对于病情诊断和监测, 中医药客观化、规范化诊疗具有重要意义。

参考文献

- [1] 巩勋, 姜泉. 类风湿关节炎“病证结合”诊疗模式探析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(4): 86-88.
- [2] 姜泉, 王海隆, 巩勋, 等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1794-1800.
- [3] ARNETT F C, EDWORTHY S M, BLOCH D A, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis & Rheumatism, 1988, 31(3): 315-324.
- [4] TUHINA NEOGI, JANSEN T L T A, NICOLA DAL-BETH, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis & Rheumatism, 2010, 62(9): 2569-2591.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 47.
- [6] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医临床路径(合订本)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 247.
- [7] 王建, 巩勋, 唐晓颇, 等. 1602 例类风湿关节炎患者中医证候分布特点的多中心横断面调查[J]. 中医杂志, 2018, 59(11): 963-967.

肿,诱发痛感及痛觉过敏^[16-17]。其中 TNF- α 在全身及局部炎症反应早期起重要作用,是导致神经根损伤最重要的炎症因子,具有直接的神经毒性,也会损伤轴索和髓鞘,增加局部血管通透性,导致最初的炎症信号进一步扩大,可促进 IL-1 β 及 IL-6 等炎症因子的合成^[18-20]。本研究中通督活血汤结合推拿治疗后 TNF- α 及 IL-1 β 水平低于治疗前,且低于单纯推拿治疗者,通督活血汤治疗腰椎间盘突出症可能是通过降低其炎症水平实现。

参考文献

- [1] 张云亮,徐蕴杰,李鞠,等.身痛逐瘀汤改良制备黑膏药治疗气滞血瘀型腰椎间盘突出症疗效分析[J].陕西中医,2020,41(4):481-483.
- [2] 张亚洲,唐纯志.腹针配合神阙灸治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(9):114-116.
- [3] 李洪涛,魏心然,孙晓伟,等.脊痛消胶囊对腰椎间盘突出症的疗效及对 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 因子的影响[J].中医药信息,2020,37(2):95-99.
- [4] 王永胜,陈有,倪文璐,等.保守治疗对腰椎间盘突出症患者坐骨神经直径及下肢痛的影响[J].颈腰痛杂志,2020,41(2):216-218.
- [5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国医药科技出版社,2012:214-215.
- [6] 杨杰科,王嘉伟,周科望,等.独活寄生汤结合推拿对腰椎间盘突出疗效及 TXB₂、TNF- α 、IL-1 β 变化研究[J].中华中医药学刊,2020,38(2):44-46.
- [7] 谭响,谢继勇,谢金岑,等.PELD 联合硬膜外注射糖皮质激素治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J].重庆医学,2020,49(6):918-921.
- [8] MINAMIDE A, YOSHIDA M, IWAHASHI H, et al. Minimally invasive decompression surgery for lumbar spinal stenosis with degenerative scoliosis: predictive factors of radiographic and clinical outcomes[J]. Journal of Orthopaedic Science, 2017, 22(3): 377-383.

- [9] 廖军,周荣斌,朱君军,等.四子散中药封包治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J].重庆医学,2020,49(6):959-962.
- [10] 朱峻松,沈玉杰,王宇,等.射频靶点热凝治疗腰椎间盘突出症对外周血中 TNF- α 和 IL-1 β 的影响[J].中国医药导报,2016,13(30):87-90.
- [11] 史珊怡,关睿骞,于志国.五段拔伸推拿法联合中药热敷治疗腰椎间盘突出症[J].贵州医科大学学报,2020,45(2):228-232.
- [12] 唐军玲.腰椎间盘突出患者行中医护理联合针灸推拿的临床疗效观察[J].中医临床研究,2018,10(27):120-121.
- [13] 何伟,李博宁.李同生名老中医治疗腰椎管狭窄症经验总结[J].中国中医骨伤科杂志,2015,23(11):67-69.
- [14] 梁平,周绍稳.通督活血汤治疗退行性腰椎管狭窄症 112 例[J].中国中医骨伤科杂志,2014,22(8):55-56.
- [15] SHOKRI E, KAMALI F, SINAEI E, et al. Spinal manipulation in the treatment of patients with MRI-confirmed lumbar disc herniation and sacroiliac joint hypomobility: a quasi-experimental study [J]. Chiropractic & Manual Therapies, 2018, 26(1): 16.
- [16] 牛浩,赵永泽,苏振川,等.综合手术联合中医辨证治疗腰椎间盘突出疗效及对血清 TNF- α 和 IL-1 β 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(16):1752-1754.
- [17] 刘艳,刘莹,张绍昆,等.腰椎间盘突出症微创术后功能锻炼对老年患者血清 MMP-3、TNF- α 及 IL-1 β 水平的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(19):4675-4678.
- [18] OHTORI S, INOUE G, EGUCHI Y, et al. Tumor necrosis factor- α -immunoreactive cells in nucleus pulposus in adolescent patients with lumbar disc herniation[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2013, 38(6): 459-462.
- [19] 吴萍,邓小兰,赵红,等.普通针法、动气针法与瞬间强电针法治疗腰椎间盘突出症疗效比较及对 TNF- α 、IL-6 的影响[J].针灸临床杂志,2019,35(6):19-23.
- [20] 孙灰灰,吴小涛. TNF- α 与椎间盘退变关系的研究进展[J].东南大学学报:医学版,2015,34(3):448-452.

(收稿日期:2020-03-05)

(上接第 12 页)

- [8] 巩勋,姜泉,曹炜,等.湿热瘀阻与活动期类风湿关节炎骨侵蚀[J].中医杂志,2014,55(14):1189-1192.
- [9] 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.
- [10] 刘丽,何俊梅,李刚,等.类风湿关节炎中医证候与血小板参数及病情相关指标的相关性分析[J].实用临床医药杂志,2016,20(15):163-165.
- [11] 马如意,达展云.血红蛋白和血小板与类风湿关节炎活动度的关系探讨[J].南通大学学报:医学版,2016,36(3):

179-181.

- [12] GASPARYAN A Y, AYVAZYAN L, PRETORIUS E, et al. Platelets in rheumatic diseases: friend or foe? [J]. Current Pharmaceutical Design, 2014, 20(4): 552-566.
- [13] 陈慕芝,孙红艳,照日格图.223 例类风湿关节炎患者中医证候及实验室指标分析[J].西部中医药,2016,29(5):67-70.

(收稿日期:2020-04-12)