

· 临床论著 ·

类风湿关节炎中医证型与肌骨超声改变的关系

姜 萍¹ 马洪美² 蒋雪梅³ 陶燕楠⁴ 庞爱梅⁵

摘要 目的 探讨类风湿关节炎(RA)不同中医证型与肌骨超声改变的关系。**方法** 将 87 例 RA 患者按中医证候分型标准分为湿热痹阻证、寒湿痹阻证、痰瘀痹阻证、肝肾亏虚证、肝郁脾虚证 5 型。应用超声技术探测关节的滑膜厚度、滑膜血流、关节软骨及软骨下骨质破坏、关节积液、肌腱炎或腱鞘炎等情况,分析 RA 不同证型与超声改变的关系。**结果** 湿热痹阻证、寒湿痹阻证、痰瘀痹阻证、肝肾亏虚证、肝郁脾虚证的滑膜增厚阳性率分别为 88.46% (92/104)、77.78% (28/36)、86.67% (52/60)、61.90% (52/84)、62.50% (40/64);滑膜血流阳性率分别为 84.62% (88/104)、55.56% (20/36)、46.67% (28/60)、47.62% (40/84)、25.00% (16/64);软骨及软骨下骨破坏阳性率分别为 15.38% (16/104)、11.11% (4/36)、26.67% (16/60)、42.86% (36/84)、25.00% (16/64);关节积液的阳性率分别为 80.77% (84/104)、55.56% (20/36)、73.33% (44/60)、66.67% (64/84)、62.50% (40/64);肌腱炎或腱鞘炎的阳性率 15.38% (16/104)、11.11% (4/36)、46.67% (20/60)、9.52% (8/84)、18.75% (8/64)。湿热痹阻证的滑膜增厚阳性率、血流阳性率、关节积液阳性率均高于肝肾亏虚证、肝郁脾虚证($P < 0.05$, $P < 0.01$);肝肾亏虚证的软骨及软骨下骨破坏阳性率最高($P < 0.01$);痰瘀痹阻证的肌腱炎或腱鞘炎的阳性率最高($P < 0.01$)。**结论** RA 患者的关节超声变化与中医证型存在一定的相关性,湿热痹阻证滑膜增生明显,血流较丰富,易产生关节积液;肝肾亏虚证患者易出现骨破坏;痰瘀痹阻证易出现肌腱炎或腱鞘炎,为 RA 的辨证分型提供了一定的客观依据。

关键词 类风湿关节炎;超声;中医证型

The Relationship between Traditional Chinese Medicine Syndrome Types and Changes of Muscle and Bone Ultrasound in Rheumatoid Arthritis Patients JIANG Ping¹, MA Hong-mei², JIANG Xue-mei³, TAO Yan-nan⁴, and PANG Ai-mei⁵ 1 Division of Rheumatology, First Clinical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan (250014); 2 Division of Rheumatology, Shandong Province Tengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong (277599); 3 Department of Ultrasonography, Affiliated Hospital, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan (250011); 4 College of TCM, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan (250014); 5 Department of Laboratory Test, Affiliated Hospital, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan (250011)

ABSTRACT Objective To observe the relationship between different traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types of rheumatoid arthritis (RA) patients and the changes of muscle and bone ultrasound. **Methods** Totally 87 RA patients were assigned to five types groups according to TCM syndrome differentiation: damp-heat obstruction syndrome, cold-damp obstruction syndrome, phlegm-stasis obstruction syndrome, Gan-Shen deficiency syndrome, and Gan depression Pi deficiency syndrome. By using ultrasonic technique, a comparative observation of synovium thickness, synovium blood flow, destructions of articular cartilage and subchondral bone, effusion of joint, tendonitis or tenosynovitis were performed in all patients to analyze correlation between different TCM syndrome types and ultrasonic

基金项目: 山东省高等学校科技计划项目(No. J12LK09);山东省科技发展计划项目(No. 2014GSF119017)

作者单位: 1. 山东中医药大学第一临床医学院风湿科(济南 250014); 2. 山东省滕州市中医院风湿免疫科(山东 277599); 3. 山东中医药大学附属医院超声科(济南 250011); 4. 山东中医药大学中医学院(济南 250014); 5. 山东中医药大学附属医院检验科(济南 250011)

通讯作者: 姜 萍, Tel: 0531-68617825, E-mail: lmdlmd6617@163.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20180518. 118

changes of muscle and bone in RA patients. Results The synovium thickness positive rate of damp-heat obstruction syndrome, cold-damp obstruction syndrome, phlegm-stasis obstruction syndrome, Gan-Shen deficiency syndrome, and Gan depression Pi deficiency syndrome were respectively 88.46% (92/104), 77.78% (28/36), 86.67% (52/60), 61.90% (52/84), 62.50% (40/64); the synovium blood flow positive rate were respectively 84.62% (88/104), 55.56% (20/36), 46.67% (28/60), 47.62% (40/84), 25.00% (16/64); the positive rate of cartilage and subchondral bone destructions were respectively 15.38% (16/104), 11.11% (4/36), 26.67% (16/60), 42.86% (36/84), 25.00% (16/64); the positive rate of effusion of joint were respectively 80.77% (84/104), 55.56% (20/36), 73.33% (44/60), 66.67% (64/84), 62.50% (40/64); the positive rate of tendonitis or tenosynovitis were respectively 15.38% (16/104), 11.11% (4/36), 46.67% (20/60), 9.52% (8/84), 18.75% (8/64). The synovium thickness positive rate, the synovium blood flow positive rate, and the positive rate of effusion of joint in Damp-heat obstruction syndrome were higher than those in Gan-Shen deficiency syndrome and Gan depression Pi deficiency syndrome ($P < 0.05$, $P < 0.01$); the positive rate of cartilage and subchondral bone destruction was the highest in Gan-Shen deficiency syndrome ($P < 0.01$); the positive rate of tendonitis or tenosynovitis was the highest in phlegm-stasis obstruction syndrome ($P < 0.01$). Conclusions There is a certain correlation between joint ultrasound changes and TCM syndrome types in RA patients. In Damp-heat obstruction syndrome the proliferation of synovium was obviously seen, blood was abundant, joint effusion was prone to produce. Destruction of arthrodiar cartilage and subchondral bone easily occurred in RA patients with Gan-Shen deficiency syndrome. Tenosynovitis or myotenositis easily occurred in RA patients with phlegm-stasis obstruction syndrome. These provided certain objective evidence for TCM syndrome differentiation of RA.

KEYWORDS rheumatoid arthritis; ultrasound; traditional Chinese medicine syndrome type

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种慢性自身免疫性疾病,以全身对称性的小关节疼痛肿胀、晨僵为主要表现,其中近端指间关节、掌指关节、腕关节、膝关节最易受累。主要病理特征为滑膜炎,随着病情的进展逐渐出现骨质及周围组织结构的变化,表现为类风湿结节、关节畸形等。

肌骨超声技术能够客观检测滑膜的厚度、增生滑膜内的血流分布及流速、积液、软骨及软骨下骨质的情况,检测方便安全,无放射性。目前 RA 的中医分型主要根据临床症状、体征,客观指标相对较少,本研究旨在观察总结 RA 不同中医证型关节超声的改变,为中医学辨证的客观化提供依据。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 RA 诊断标准 参考 2009 年美国风湿病学会 (ACR) 与欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 发布的 RA 分类标准与评分系统^[1]。

1.2 中医辨证分型标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2],结合《实用中医风湿病学》^[3],制定湿热痹阻证、寒湿痹阻证、痰瘀痹阻证及肝肾亏虚证分型标准;沿用本课题组前期的研究成果^[4],制定肝郁

脾虚证辨证分型标准。

2 纳入标准 (1)符合 RA 西医诊断标准及中医证候分型标准;(2)接受关节彩超检查的 RA 患者;(3)年龄 18~72 岁;(4)签署知情同意书。

3 排除标准 (1)合并其他风湿性疾病;(2)有关节外伤史;(3)伴雷诺现象;(4)难以独立(或在他人的配合下)表述自身状况。

4 一般资料 87 例均为 2014 年 3 月—2016 年 1 月于山东中医药大学附属医院与滕州市中医院风湿免疫科就诊的 RA 患者,均符合纳入标准。其中湿热痹阻证 26 例,男性 2 例,女性 24 例,年龄 24~67 岁,平均 (44.23 ± 13.29) 岁;病程 20 天~10 年,平均病程 (1.26 ± 2.03) 年;寒热痹阻证 9 例,男性 1 例,女性 8 例,年龄 26~58 岁,平均 (44.33 ± 10.05) 岁;病程 15 天~10 年,平均病程 (2.79 ± 2.93) 年;痰瘀痹阻证 15 例,男性 1 例,女性 14 例,年龄 34~64 岁,平均 (45.80 ± 8.72) 岁;病程 0.5 天~30 年,平均 (9.64 ± 8.67) 年;肝肾亏虚证 21 例,男性 2 例,女性 19 例,年龄 37~72 岁,平均 (56.62 ± 8.69) 岁;病程 3 天~31 年,平均 (11.68 ± 9.47) 年;肝郁脾虚证 16 例,男性 2 例,女性 14 例,年龄 28~61 岁,平均 (43.75 ± 9.09) 岁;病程 10 天~15 年,平均 (2.16 ± 3.76) 年。本研究经山东省滕州

市中医院伦理委员会批准(批准号:2018001)。

5 观察指标及检测方法 由固定的一位超声主任医师对受检者检测,采用彩色超声诊断仪(S8,美国GE公司),以波频7~15 MHz探头进行探测观察,配合彩色标尺5 cm/s探测关节的滑膜厚度、滑膜血流、关节软骨及软骨下骨质破坏、关节积液、肌腱炎或腱鞘炎等情况,87例患者共检测关节348个(受检者多个关节测量,其半定量指标级别均按其中的最大值统计)。

6 结果评价标准 综合Wakefield RJ等^[5]、Szkudlarek M等^[6]、Alder DD等^[7]对病变的定义以及分级标准进行定义与分级。

7 统计学方法 使用SPSS 17.0软件统计分析。计数资料用行×列的 χ^2 检验,并进行多重比较;计数为等级资料,采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 5种中医不同证型滑膜增厚阳性率、滑膜血流的阳性率、软骨及软骨下骨破坏阳性率比较(表1) 滑膜增厚阳性率比较:5种不同证型滑膜增厚的阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 28.090, P = 0.000$)。湿热痹阻证的滑膜增厚阳性率高于肝肾亏虚证($\chi^2 = 18.281, P = 0.000$)、肝郁脾虚证($\chi^2 = 15.810, P = 0.000$);痰瘀痹阻证的滑膜增厚阳性率高于肝肾亏虚证($\chi^2 = 10.697, P = 0.001$)、肝郁脾虚证($\chi^2 = 9.446, P = 0.002$);其余各证型间两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。滑膜血流阳性率比较:5种不同证型滑膜血流阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 63.705, P = 0.000$)。湿热痹阻证的滑膜血流阳性率明显高于寒湿痹阻证($\chi^2 = 12.808, P = 0.000$)、痰瘀痹阻证($\chi^2 = 26.468, P = 0.000$)、肝肾亏虚证($\chi^2 = 29.270, P = 0.000$)、肝郁脾虚证($\chi^2 = 57.707, P = 0.000$);肝郁脾虚证的滑膜血流阳性率均低于寒湿痹阻证($\chi^2 = 9.336, P = 0.002$)、痰瘀痹阻证($\chi^2 = 6.350, P = 0.012$)、肝肾亏虚证($\chi^2 = 7.901, P = 0.005$);其余各证型间两两比较均,差异

无统计学意义($P > 0.05$)。软骨及软骨下骨破坏阳性率比较:5种不同证型软骨及软骨下骨破坏阳性率,差异均有统计学意义($\chi^2 = 23.016, P = 0.000$)。肝肾亏虚证的软骨及软骨下骨破坏阳性率明显高于湿热痹阻证($\chi^2 = 17.528, P = 0.000$)、寒湿痹阻证($\chi^2 = 11.429, P = 0.001$)、痰瘀痹阻证($\chi^2 = 3.977, P = 0.046$)、肝郁脾虚证($\chi^2 = 5.082, P = 0.024$)。其余各证型间两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 5种不同中医证型关节积液、滑膜肌腱炎或腱鞘炎的阳性率比较(表2) 关节积液阳性率比较:5种不同证型关节积液阳性率,差异有统计学意义($\chi^2 = 12.530, P = 0.014$)。湿热痹阻证的关节积液阳性率高于寒湿痹阻证($\chi^2 = 8.900, P = 0.003$)、肝肾亏虚证($\chi^2 = 4.861, P = 0.027$)、肝郁脾虚证($\chi^2 = 6.841, P = 0.009$)。其余各证型间两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。滑膜肌腱炎或腱鞘炎的阳性率比较:5种不同证型滑膜肌腱炎或腱鞘炎的阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 18.488, P = 0.001$)。痰瘀痹阻证的滑膜肌腱炎或腱鞘炎的阳性率明显高于湿热痹阻证($\chi^2 = 7.155, P = 0.007$)、寒湿痹阻证($\chi^2 = 5.926, P = 0.015$)、肝肾亏虚证($\chi^2 = 12.667, P = 0.000$)、肝郁脾虚证($\chi^2 = 7.688, P = 0.006$)。其余各证型间两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 不同中医证型间关节积液阳性率、肌腱炎或腱鞘炎阳性率比较

组别	关节数	关节积液阳性率(%)	肌腱炎或腱鞘炎阳性率(%)
湿热痹阻	104	80.77(84/104)	15.38(16/104)
寒湿痹阻	36	55.56(20/36)**	11.11(4/36)
痰瘀痹阻	60	73.33(44/60)	46.67(20/60)**△
肝肾亏虚	84	66.67(64/84)*	9.52(8/84)▲▲
肝郁脾虚	64	62.50(40/64)**	18.75(8/64)▲▲

3 5种不同中医证型滑膜增厚级别、滑膜血流级别、关节积液分级比较(表3) 肝郁脾虚证的滑膜增

表1 不同中医证型滑膜增厚阳性率、滑膜血流的阳性率、软骨及软骨下骨破坏阳性率比较(%)

组别	关节数	滑膜增厚阳性率	滑膜血流阳性率	软骨及软骨下骨破坏阳性率
湿热痹阻	104	88.46(92/104)	84.62(88/104)	15.38(16/104)
寒湿痹阻	36	77.78(28/36)	55.56(20/36)**	11.11(4/36)
痰瘀痹阻	60	86.67(52/60)	46.67(28/60)**	26.67(16/60)
肝肾亏虚	84	61.90(52/84)*▲▲	47.62(40/84)**	42.86(36/84)**△▲
肝郁脾虚	64	62.50(40/64)**▲▲	25.00(16/64)**△▲○	25.00(16/64)○

注:与湿热痹阻证比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与寒湿痹阻证比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$;与痰瘀痹阻证比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$;与肝肾亏虚证比较,○ $P < 0.05$,○○ $P < 0.01$;下表同

表 3 不同中医证型滑膜增厚级别、血流级别、关节积液分级比较 (例)

组别	例数	滑膜增厚级别				血流级别				关节积液分级			
		0	I	II	III	0	I	II	III	0	I	II	III
湿热痹阻	26	3	5	12	6	4	11	9	2	5	9	10	2
寒湿痹阻	9	2	2	5	0	4	3	1	1	4	2	2	1
痰瘀痹阻	15	2	3	5	5	8	3	3	1	4	4	5	2
肝肾亏虚	21	3	4	9	5	11	4	6	0	7	13	1	0
肝郁脾虚	16	6	5	5	0	12	1	3	0	6	7	1	2

厚级别明显低于其他 4 组($P<0.05$, $P<0.01$); 湿热痹阻证的滑膜血流级别明显高于其他 4 组($P<0.05$, $P<0.01$); 肝肾亏虚证的关节积液分级值分别较湿热痹阻证、痰瘀痹阻证低($P<0.01$)。其他各组相同项目间两两比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

讨 论

有研究证实, 多普勒血流信号的强度与病理切片中炎症关节滑膜中微血管分布的密度相关^[8]。本研究也发现滑膜炎越严重, 彩色多普勒在关节周围所探测到的血流信号就越丰富, 关节表面的滑膜增厚也越明显。因此湿热痹阻型多处于 RA 的活动期, 正盛邪实, 正邪交争剧烈, 若恰逢外感湿热之邪, 则内外相引为患更剧, 湿热交蒸, 火热为阳邪, 阳主动, 易于动血, 可加速关节周围的血运, 湿为津液代谢异常的病理产物, 造成关节局部炎性渗出明显。

痰瘀痹阻证病机为顽痰和瘀血胶固, 气血津液运行明显受阻, 津停为痰, 聚于关节腱鞘可形成病变, 故超声下多见肌腱炎或腱鞘炎, 甚则腱鞘囊肿; 但其他 4 型出现肌腱炎或腱鞘炎的阳性率均较低, 是否与滑膜和肌腱腱鞘的病位不同有关, 造成痰瘀、湿热等不同病邪选择性停着的差异? 还是不同病位的炎症所对应的中医病机的不同? 有待将进一步扩大样本深入探讨。血滞为瘀, 血不利则病水, 瘀血痰湿交互为患, 胶结难解, 故痰瘀痹阻证的患者较肝肾亏虚证和寒湿痹阻证的患者更易出现关节积液; 痰瘀留滞, 正气渐衰, 正邪交争不甚, 局部关节的内部的微观动态变化亦相对减弱。血流和滑膜厚度的阳性率及分级较湿热痹阻证有减。肝肾亏虚证患者病程多较长, 肝血及肾精亏虚, 正气渐衰, 正邪斗争减弱, 关节积液、滑膜增生和血流分布较其他各型明显减少。肝主筋, 肾主骨生髓, 肝肾亏虚, 筋骨失养, 超声下可见软骨及软骨下骨破坏发生率较高。肝郁脾虚证多发生于 RA 早期, 正邪交争不甚, 关节内滑膜增生和血管翳形成等明显的炎症现象较其他证型改变不明显, 同时各项病理产物不易于短时间内

积聚不散, 肾精肝血尚未有较长时间的消耗, 故可见关节积液、肌腱炎及腱鞘炎等较少出现, 骨质破坏多不明显。

本研究显示, 关节超声能够反应患者关节的局部的微观状况。其超声改变与中医学病机理论大体相合, 可作为望诊的延伸, 因此将关节超声信息纳入中医辨证的客观指标中, 对中医望诊的精准化、辨证的客观化及中医药的疗效评定都将有很大裨益。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

[1] 吕芳, 李兴福. 2010 年美国风湿病学会联合欧洲抗风湿病联盟的类风湿关节炎分类标准解读[J]. 诊断学理论与实践, 2010, 9(4): 307-310.

[2] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115-119.

[3] 王承德主编. 实用中医风湿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 260-269.

[4] 姜萍, 张琳英, 戴玲玲, 等. 和痹方治疗类风湿关节炎疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(1): 24-28.

[5] Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology[J]. J Rheumatol, 2005, 32(12): 2485-2487.

[6] Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, et al. Inter observer agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(4): 955-962.

[7] Alder DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer preliminary finding[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(6): 553-559.

[8] Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, et al. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with dynamic magnetic resonance imaging[J]. Arthritis Rheum, 2001, 44(9): 2018-2023.

(收稿: 2016-11-04 在线: 2018-06-04)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶