

# 类风湿关节炎寒热证候在腕关节超声中的表现特点

徐 愿 陶庆文 王婉茹 邬巧玲 王 艳 阎小萍

**摘要 目的** 探讨类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)寒热证候在腕关节超声中的表现特点。**方法** 65 例 RA 患者按寒热证候辨证分为寒湿痹阻证(寒证组, 29 例)和湿热痹阻证(热证组, 36 例)。观察两组患者的腕关节超声的灰阶滑膜炎(滑膜炎)、能量多普勒(power doppler, PD)信号、腱鞘炎及骨侵蚀等参数, 分析腕关节超声表现在 RA 寒热证候中的不同特点。**结果** 寒证组 RA 患者关节超声的滑膜炎、PD、腱鞘炎及骨侵蚀阳性率分别为 51.72%、20.68%、51.72%、37.93%, 热证组分别为 97.22%、91.67%、75.0%、63.89%。与寒证组比较, 热证组滑膜炎、PD 及骨侵蚀阳性率均增高, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ); 两组腱鞘炎阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与寒证组比较, 热证组滑膜炎、PD 及骨侵蚀在评分构成比方面比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ); 两组腱鞘炎评分构成比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ROC 曲线结果显示: 双腕关节滑膜炎计分  $> 1.5$  分, 判断 RA 热证的敏感性为 86.1%, 特异性为 62.1%; 双腕 PD 计分  $> 1.5$  分时, 判断 RA 热证的敏感性为 80.0%, 特异性为 93.1%。**结论** RA 腕关节超声滑膜炎、PD 及骨侵蚀阳性率热证明显高于寒证患者, 尤其是严重者多见于热证患者。双腕关节滑膜炎或 PD 积分  $> 1.5$  分是 RA 热证的特征性表现。

**关键词** 类风湿关节炎; 辨证论治; 关节超声; 腕关节

Manifestations of Rheumatoid Arthritis Patients of Cold Syndrome and Heat Syndrome Using Wrist Ultrasound XU Yuan, TAO Qing-wen, WANG Wan-ru, WU Qiao-ling, WANG Yan, and YAN Xiaoping Department of Rheumatology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029), China

**ABSTRACT Objective** To explore distinctive manifestations of rheumatoid arthritis (RA) patients of cold syndrome and heat syndrome using wrist joints ultrasound. **Methods** Totally 65 RA patients were syndrome typed as cold syndrome (29 cases, cold-damp blockage syndrome) and heat syndrome (36 cases, damp-heat obstruction syndrome). Grey-scale synovitis, power doppler (PD) signals, tenosynovitis, and bone erosion were observed using wrist ultrasound. Distinctive manifestations of cold syndrome and heat syndrome were analyzed using wrist ultrasound. **Results** In RA patients of cold syndrome, the positive rate of synovitis, PD, tenosynovitis, and bone erosion was 51.72%, 20.68%, 51.72%, and 37.93%, respectively, while they were 97.22%, 91.67%, 75.0%, and 63.89%, respectively in RA patients of heat syndrome. Compared with patients of cold syndrome, the positive rate of synovitis, PD, and bone erosion increased in patients of heat syndrome ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). There was no statistical difference in the positive rate of tenosynovitis between the two groups ( $P > 0.05$ ). Compared with the cold syndrome group, there was statistical difference in the constituent ratio of synovitis, PD, and bone erosion in the heat syndrome group ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), but with no statistical difference in the constituent ratio of tenosynovitis ( $P > 0.05$ ). Results of the ROC curve showed that the sensitivity was 86.1% and the specificity was 62.1% in judging heat syndrome, when the total score of synovitis in two wrists was more than 1.5; the sensitivity was 80.0% and the specificity was 93.1% in judging heat syndrome, when the total score of PD in two wrists was more than 1.5. **Conclu-**

基金项目:中日友好医院院级青年基金课题资助项目(No. 2013-QN-03)

作者单位:中日友好医院中医风湿病科(北京 100029)

通讯作者:阎小萍, Tel: 010-84205338, E-mail: yanxiaoping1688@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.11.1319

sions Positive rates of synovitis, PD, and bone erosion were significantly higher in RA patients of heat syndrome than those of cold syndrome. Especially serious manifestations were more often seen in RA patients of heat syndrome. The total score of synovitis or PD in the two wrist joints higher than 1.5 was characteristic manifestations of heat syndrome using wrist ultrasound.

**KEYWORDS** rheumatoid arthritis; Chinese medical syndrome differentiation; joint ultrasound; wrist joint

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以侵蚀性关节炎为主要表现的全身性自身免疫病,在大陆地区发病率为0.2%~0.4%,是最为常见的风湿病之一<sup>[1]</sup>。本病主要临床表现为对称性、持续性关节肿胀和疼痛,严重影响患者生活及工作质量,中晚期患者可导致关节畸形和功能丧失,给家庭和社会带来沉重负担。

关节超声是一项新兴技术,能够全面地显示手、腕、膝、足等关节病变,清晰显示关节腔、关节滑膜、滑囊、关节软骨厚度及形态等,关节组织内血流的分布,反映滑膜增生的情况,对有血流的实性成分和无血流的囊性成分进行鉴别,对实性成分的血流状况进行评价。关节超声对于RA中医证候要素的研究,以及RA辨治客观化研究,特别是宏观辨证与微观辨证的结合,可能具有一定作用<sup>[2]</sup>。本研究拟探索腕关节超声在RA寒热证候中的表现差异,为RA的中医客观化辨证提供依据。

## 资料与方法

**1 诊断标准** 符合1987年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)的RA分类标准<sup>[1]</sup>或2009年ACR/EULAR(European League against Rheumatism, EULAR)RA分类标准<sup>[1]</sup>。

**2 中医辨证分型诊断标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>,结合文献<sup>[4]</sup>拟定。寒湿痹阻证(简称寒证)主要症状:关节冷痛沉重;次要症状:关节持续疼痛,夜间加重,关节疼痛受凉、天气变化加重,得温则减,舌胖,舌质淡暗,苔白腻或白滑,脉弦缓或沉紧。湿热痹阻证(简称热证)主要症状:关节红肿热痛,触之发热或灼热感;次要症状:发热,口渴不欲饮,烦闷不安,小便黄,活动困难,舌红苔黄腻,脉滑数。

**3 纳入标准** (1)符合RA诊断标准及中医辨证分型标准;(2)年龄16~70岁;(3)所有患者均签署知情同意书。

**4 排除标准** (1)合并精神疾病;(2)合并重度营养不良,或伴有心、脑、肾、造血系统严重损害;(3)同时合并有其他风湿病;(4)晚期严重关节畸形、功能

残疾。

**5 一般资料** 65例均为2013年1~10月中日友好医院中医风湿病科门诊及住院的RA患者。寒证组29例,其中男性7例,女性22例,平均年龄(51.31±9.79)岁,平均病程(9.20±8.98)年;热证组36例,其中男性9例,女性27例,平均年龄(55.33±12.02)岁,平均病程(8.37±6.87)年。两组性别、年龄、病程一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。此研究方案经本院伦理委员会批准。

## 6 观察指标与方法

腕关节超声检查采用的方法:采用日本Alpha 10彩色多普勒超声检测仪检测,高频线阵探头型号:5412,探头中心频率5~13MHz。彩色多普勒选用低速血流,增益调至最大而不产生噪音信号。检查方法:参照《肌肉骨关节超声检查规范》<sup>[5]</sup>。进行受检者取坐位,手平放于检查台。掌面向上,进行双侧腕关节扫描。所有检查均由一名正高级职称的超声医生完成。分别评估腕关节掌面和背面。

**6.1 滑膜炎评分** 分别观察双侧腕关节滑膜炎,滑膜炎分级标准及计分方法,参照文献<sup>[6]</sup>。分为0~Ⅲ级,0级为阴性,Ⅰ~Ⅲ级为阳性;0级:无滑膜高回声,计0分;Ⅰ级:关节积液未达到关节连线上缘,计1分;Ⅱ级:关节积液达到关节连线上缘,计2分;Ⅲ级:关节积液超过关节连线上缘,计3分。灰阶滑膜炎评分是左腕及右腕计分之之和,最小0分,最大6分。

**6.2 能量多普勒(power doppler, PD)评分** 分别观察双侧腕关节PD血流信号,PD分级标准,参照文献<sup>[6]</sup>。分为0~Ⅲ级,0级为阴性,Ⅰ~Ⅲ级为阳性;0级:无/极少量血管分布,计0分;Ⅰ级:≤3个点状血流信号,计1分;Ⅱ级:>3个点状血流或血流融合成片,但≤50%滑膜面积,计2分;Ⅲ级:血流信号分布>50%滑膜区域,计3分。PD评分是左腕及右腕计分之之和,最小0分,最大6分。

**6.3 腱鞘炎评分** 分别观察双侧腕关节掌侧指屈肌腱和背侧指伸肌腱,腱鞘炎分级标准,参照文献<sup>[6]</sup>。分为0和Ⅰ级,0级为阴性,Ⅰ级为阳性;0级:无腱鞘炎,计0分;Ⅰ级:有腱鞘炎,即肌腱周围低无回

声厚度超过 1 mm, 计 1 分。腱鞘炎评分是左腕及右腕计分之之和, 最小 0 分, 最大 2 分。

6.4 骨侵蚀评分 分别观察双腕关节掌侧和背侧骨面, 骨侵蚀分级标准, 参照文献[6]。分为 0 和 I 级, 0 级为阴性, I 级为阳性; 0 级: 无骨侵蚀, 计 0 分; I 级: 有骨侵蚀, 计 1 分。骨侵蚀评分是左腕及右腕计分之之和, 最小 0 分, 最大 2 分。

7 统计学方法 运用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。计量资料采用 *t* 检验、秩和检验等方法; 计数资料采用 Pearson  $\chi^2$  检验或校正  $\chi^2$  检验, 等级资料采用秩和检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义; 采用 ROC 曲线分析关节超声在 RA 寒热证候中的特征性表现。

### 结 果

1 两组滑膜炎阳性率及评分构成比比较(表 1) 寒证组滑膜炎阴性者(即评分为 0 分, 下同) 14 例, 热证组灰阶滑膜炎阴性者 1 例, 寒证组与热证组滑膜炎阳性率(评分  $> 0$ , 下同) 分别为 51.72% (15/29) 和 97.22% (35/36)。两组滑膜炎阳性率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 两组滑膜炎评分构成比比较, 差异有统计学意义( $Z = -4.49, P < 0.01$ )。

2 两组 PD 阳性率及评分构成比比较(表 2) 寒证组 PD 阴性者 23 例, 热证组阴性者 3 例, 寒证组与热证组 PD 阳性率分别为 20.68% (6/29) 和 91.67% (33/36), 两组 PD 阳性率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 两组 PD 评分构成比比较, 差异有统计学意义( $Z = -5.94, P < 0.01$ )。

3 两组骨侵蚀阳性率及评分构成比比较(表 3) 寒证组骨侵蚀阴性者 18 例, 热证组阴性者 13 例, 寒证组与热证组骨侵蚀阳性率分别为 37.93% (11/29)

和 63.89% (23/36), 两组骨侵蚀阳性率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组骨侵蚀评分构成比比较, 差异有统计学意义( $Z = -2.30, P < 0.05$ )。

表 3 两组骨侵蚀评分构成比比较 [例(%)]

组别	例数	骨侵蚀评分			Z 值	P 值
		0 分	1 分	2 分		
寒证	29	18(62.07)	5(17.24)	6(20.69)	-2.30	0.02
热证	36	13(36.11)	6(16.67)	17(47.22)		

4 两组腱鞘炎阳性率及评分构成比比较(表 4) 寒证组腱鞘炎阴性者 14 例, 热证组阴性者 9 例, 寒证组与热证组腱鞘炎阳性率分别为 51.72% (15/29) 和 75.0% (27/36), 两组腱鞘炎阳性率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 两组腱鞘炎评分构成比比较, 差异亦无统计学意义( $Z = -1.91, P > 0.05$ )。

表 4 两组腱鞘炎评分构成比比较 [例(%)]

组别	例数	腱鞘炎评分			Z 值	P 值
		0 分	1 分	2 分		
寒证	29	14(48.28)	6(20.69)	9(31.03)	-1.91	0.056
热证	36	9(25.00)	9(25.00)	18(50.00)		

5 RA 寒热证候的关节超声表现 ROC 曲线分析(表 5, 图 1) 采用 ROC 曲线方法分析, 在 RA 热证患者中, 关节超声滑膜炎和 PD 的曲线下面积  $> 0.8$ , 用于判断 RA 热证有统计学意义( $P < 0.01$ ); 滑膜炎计分  $> 1.5$  时, 判断 RA 热证的敏感性为 86.1%, 特异性为 62.1%; PD 计分  $> 1.5$  时, 判断 RA 热证的敏感性为 80.0%, 特异性为 93.1%; 腱鞘炎和骨侵蚀曲线下面积  $< 0.7$ , 用于判断 RA 热证无统计学意义( $P > 0.05$ )。在 RA 寒证中, 关节超声的关节滑膜炎、PD、腱鞘炎及骨侵蚀 4 项参数 ROC  $< 0.5$ 。

表 1 两组滑膜炎评分构成比比较 [例(%)]

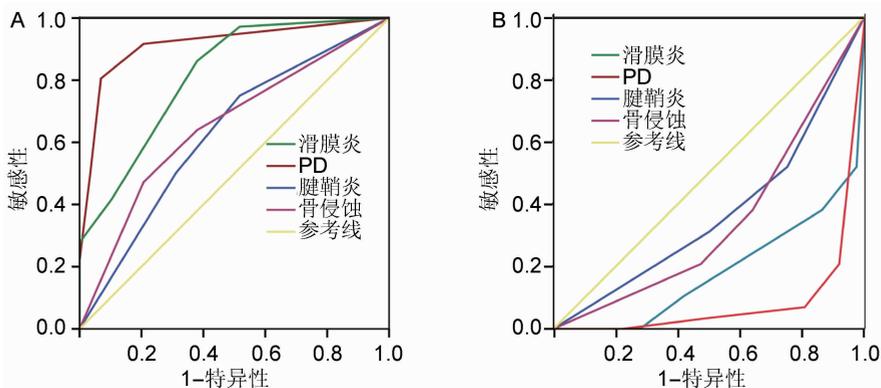
组别	例数	滑膜炎评分					Z 值	P 值
		0 分	1 分	2 分	3 分	$\geq 4$ 分		
寒证	29	14(48.28)	4(13.79)	8(27.59)	3(10.34)	0(0.00)	-4.49	$< 0.01$
热证	36	1(2.78)	4(11.11)	16(44.44)	5(13.89)	10(27.78)		

表 2 两组 PD 评分构成比比较 [例(%)]

组别	例数	PD 评分					Z 值	P 值
		0 分	1 分	2 分	3 分	$\geq 4$ 分		
寒证	29	23(79.31)	4(13.79)	1(3.45)	1(3.45)	0(0.00)	-5.94	$< 0.01$
热证	36	3(8.33)	4(11.11)	11(30.56)	10(27.78)	8(22.22)		

表 5 RA 寒热证患者关节超声的 ROC 曲线比较

项目	寒证组(29 例)				热证组(36 例)			
	滑膜炎	PD	腱鞘炎	骨侵蚀	滑膜炎	PD	腱鞘炎	骨侵蚀
面积	0.19	0.09	0.37	0.35	0.82	0.92	0.63	0.65
P 值	<0.01	<0.01	0.075	0.035	<0.01	<0.01	0.075	0.035
95%可信区间	0.08,0.28	0.01,0.16	0.23,0.51	0.21,0.48	0.71,0.92	0.84,0.99	0.49,0.77	0.52,0.79
临床诊断值	无	无	无	无	1.5	1.5	0.5	0.5
敏感度(%)	—	—	—	—	86.1	80.6	75.0	63.9
特异性(%)	—	—	—	—	62.1	93.1	48.3	62.1



注:A 为热证 ROC 曲线;B 为寒证 ROC 曲线

图 1 RA 寒热证候的腕关节超声 ROC 曲线图

## 讨 论

关节超声是近年兴起的一项新技术,在 RA 中得到了广泛的运用。关节超声用于检测 RA 病变有许多优势,研究表明,关节超声能够发现 RA 的早期病变,对滑膜炎及早期骨破坏的诊断优于 X 线,敏感性和特异性接近 MRI<sup>[7,8]</sup>;关节超声评估与 RA 常用的病情活动度评估有很好的 consistency,能够反映病情的严重程度<sup>[9]</sup>;运用临床标准,2009 ACR/EULAR 的 RA 诊断标准敏感性和特异性为 58.5% 和 79.3%,当以超声滑膜炎灰阶  $\geq 1$  分作为滑膜炎标准时,敏感性和特异性为 78.0% 和 79.4%,当以超声滑膜炎灰阶  $\geq 2$  分或 PD  $\geq 1$  作为滑膜炎标准时,为 56.1% 和 93.7%,关节超声能提高 RA 诊断的敏感性和特异性<sup>[10]</sup>;能够较临床评估更准确判断病情是否处于缓解期,指导下一步治疗方案制定<sup>[11]</sup>。

RA 的中医辨证方法有多种,阎小萍教授提倡以“寒热为纲”统领 RA 的辨证,可提纲挈领、执简驭繁,有利于科研和临床的发展,促进学术交流<sup>[12]</sup>。通过“寒热为纲”辨证指导治疗,确有临床疗效<sup>[13]</sup>。近年有诸多学者探讨 RA 寒热证候的内在机制以及理化指标的特点,研究表明:RA 的寒热证候与基因的异常表达有关<sup>[14,15]</sup>,28 关节疾病活动指数(28-joint count

Disease Activity Score, DAS28)、血沉,白细胞、C 反应蛋白、血小板、白蛋白、球蛋白等理化指标,以及关节痛、关节冷、口干渴、关节肿、畏风寒、四肢怕凉等临床表现,可作为湿热痹阻型和寒湿痹阻型 RA 的客观化分型参考指标<sup>[4,16]</sup>。研究表明,关节超声的滑膜炎和 PD 信号与 RA 炎症的严重程度成正比,滑膜炎和 PD 评分越高,患者炎症越重<sup>[9]</sup>。本研究组成员认为,关节超声所见是中医四诊的延伸,能发现 RA 的微观病变,关节超声有助于 RA 整体辨证和局部辨证的统一,因此,关节超声表现在 RA 寒热证中的表现可能有所差异,对于预测证候特点可能具有一定的作用<sup>[2]</sup>。

本研究表明,RA 腕关节超声表现在寒热证候中确实有较大差异,具体表现在以下几个方面:(1) 关节超声的滑膜炎体现关节积液量及滑膜增生程度,PD 显示关节内血管翳的血流程度,热证患者滑膜炎、PD 及骨侵蚀的阳性率及构成比与寒证者比较有显著差异,不仅说明热证患者滑膜炎、PD 和骨侵蚀的阳性率要高于寒证,还说明热证患者关节积液量、滑膜增生程度、血管翳的血流程度较寒证更为严重。ROC 曲线分析方法显示,当双腕关节滑膜炎评分  $> 1.5$  分,或双腕 PD 评分  $> 1.5$  分,对判断热证具有一定的价值,这说明滑膜炎和/或 PD 评分为  $\geq 2$  分者多出现在热证患者,而在寒证中较少表现;(2) 腱鞘炎/肌腱炎是 RA 的

常见表现,反映 RA 患者肌腱和/或鞘膜受累,关节超声能清楚显示其病变,寒证和热证两组患者腱鞘炎表现比较无明显差异,提示腱鞘炎可能与患者病程长短、腕部肌腱受力情况、病情严重程度等有关,而与 RA 的寒热证候关系较小;(3) RA 累及多关节,仅评估腕关节不能为 RA 辨证提供充足的客观依据,但部分患者腕关节超声确实能反映疾病特点,本研究 65 例患者均行关节超声检查,其中滑膜炎达 2 分者有 42 例,热证者为 31 例,占 73.8%,PD 达 2 分者有 30 例,热证者有 28 例,占 93.3%,RA 患者腕关节滑膜炎与 PD 评分为  $\geq 2$  分时,绝大部分仅表现于热证患者,这能为 RA 辨证提供一定依据,当然,仅评估腕关节尚远远不够,而应进一步研究涵盖常见受累关节的、适用于所有患者的综合评估方法。

本研究还存在诸多不足之处,包括研究样本量小,超声检测受检测者主观因素影响较大,仅研究了腕关节表现,应当进一步通过规范操作、多大样本量、采用随机方法、严格质量措施,研究涵盖膝、踝、掌指关节、近端指间关节、足趾关节等常见受累关节的、适用于所有患者的综合评估方法。

#### 参 考 文 献

[1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.

[2] 徐愿,陶庆文,王建国,等. 肌肉骨骼超声在类风湿关节炎中医辨证中的作用[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(5): 357-360.

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

[4] Wang ZZ, Fang YF, Wang Y, et al. Logistic regression analysis of damp-heat and cold-damp impeding syndrome of rheumatoid arthritis: a perspective in Chinese medicine[J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(8): 575-581.

[5] 傅先水编译,刘吉斌编译,王金锐编译,等. 肌肉骨关节超声检查规范(草案)美国超声医学学会(AIUM)美国放射学会(ACR)制订[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2010, 7(1): 141-152.

[6] Hammer HB, Bolton-King P, Bakkeheim V, et al. Examination of intra- and interrater reliability with a new ultrasonographic reference atlas for scoring of synovitis in patients with rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(11): 1995-1998.

[7] Sheane BJ, Beddy P, O'Connor M, et al. Targeted ultrasound of the fifth metatarsophalangeal joint in an early inflammatory arthritis cohort[J]. Arthritis Rheum, 2009, 61(7): 1004-1008.

[8] Szkudlarek M, Klarlund M, Narvestad E, et al. Ultrasonography of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: a comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination[J]. Arthritis Res Ther, 2006, 8(2): R52.

[9] Ellegaard K, Torp-Pedersen S, Terslev L, et al. Ultrasound color Doppler measurements in a single joint as measure of disease activity in patients with rheumatoid arthritis - assessment of concurrent validity[J]. Rheumatology (Oxford), 2009, 48(3): 254-257.

[10] Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, et al. Ultrasound can improve the accuracy of the 2010 American College of Rheumatology/European League against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict the requirement for methotrexate treatment[J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(4): 890-898.

[11] Ten CD, Luime JJ, Swen N, et al. Role of ultrasonography in diagnosing early rheumatoid arthritis and remission of rheumatoid arthritis - a systematic review of the literature[J]. Arthritis Res Ther, 2013, 15(1): R4.

[12] 阎小萍. 类风湿关节炎中医证候频数统计分析[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(3): 356-357.

[13] 王建国,陶庆文,张英泽,等. 补肾祛寒治尪汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎肾虚寒盛证的疗效与安全性评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(5): 614-618.

[14] 肖诚,吕诚,赵林华,等. 活动期和稳定期类风湿性关节炎寒热证候患者外周血 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞基因表达谱探索[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(3): 14-16.

[15] Lu C, Xiao C, Chen G, et al. Cold and heat pattern of rheumatoid arthritis in traditional Chinese medicine: distinct molecular signatures indentified by microarray expression profiles in CD4-positive T cell[J]. Rheumatol Int, 2012, 32: 61-68.

[16] 王志中,方勇飞,罗彦,等. 322 例湿热痹阻型及寒湿痹阻型类风湿关节炎中医证型的客观化研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(4): 466-470.

(收稿:2014-03-05 修回:2014-07-31)