

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.23.011

2506 例类风湿关节炎不同病程患者中医证型分布特点及中医药疗效评价

——一项真实世界回顾性研究

申钰瑶¹, 李晶涛², 杨煜辰¹, 张淑娟¹, 姜泉¹, 巩勋¹✉

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁5号, 100053; 2. 山东中医药大学第一临床医学院

[摘要] **目的** 探讨类风湿关节炎(RA)患者不同病程的证型演变规律、中药使用特点及疗效差异。**方法** 基于中国中医风湿病注册研究信息平台(CERTAIN)回顾性纳入经过中医药治疗的2506例RA病案,按基线病程将患者分为<6个月组166例、6个月~<5年组1063例、5~<20年组1067例、≥20年组210例。对各组患者中医药治疗前后进行辨证分型(分为湿热痹阻证、风湿痹阻证、寒湿痹阻证、瘀血阻络证、痰瘀痹阻证、肝肾不足证、气血两虚证、气阴两虚证),并计算高频证型治疗前后证型演变率;分析各组首诊时排名前20位的中药使用情况;根据治疗前后基于红细胞沉降率的28个关节疾病活动度(DAS28-ESR)及基于C反应蛋白的28个关节疾病活动度(DAS28-CRP)分别判定DAS28-ESR临床疗效、DAS28-CRP临床疗效;采用多因素Logistic回归分析中医药治疗疗效的影响因素。**结果** 治疗前病程<6个月组以寒湿痹阻证、风湿痹阻证、湿热痹阻证为主[分别占29.5%(49/166)、27.7%(46/166)、25.9%(43/166)],6个月~<5年组、5~<20年组以湿热痹阻证为主[分别占30.5%(324/1063)、29.8%(318/1067)],≥20年组肝肾不足证和湿热痹阻证并重[均占25.2%(53/210)]。患者治疗前超过100例的证型且经治疗后证型演变率>10%的证型分别是湿热痹阻证[27.2%(201/738)]、肝肾不足证[32.4%(119/367)]、痰瘀痹阻证[42.4%(73/172)],故为高频证型。治疗后湿热痹阻证、肝肾不足证主要向风湿痹阻证转化,痰瘀痹阻证向湿热痹阻证、寒湿痹阻证转化。各组排名前两位的中药均是甘草和白芍,病程<6个月组和6个月~<5年组患者高频中药还包括防风、独活、川芎、羌活等,5~<20年组和≥20年组黄芪、茯苓、牛膝、当归等占比升高,而防风、独活等占比下降。各组治疗后DAS28-ESR和DAS28-CRP均较本组治疗前明显降低($P<0.05$)。各组患者DAS28-ESR临床疗效及DAS28-CRP临床疗效差异均具有统计学意义($P<0.01$)。多因素Logistic回归分析显示,较<6个月组,6个月~<5年组、5~<20年组、≥20年组临床疗效明显降低(OR 分别为0.4、0.5、0.4, $P<0.01$)。**结论** RA患者随病程进展呈现由实转虚的动态演变规律,中药干预由祛邪转向扶正,中医药治疗可明显降低RA患者疾病活动度,且以病程<6个月的患者疗效更优。

[关键词] 类风湿关节炎;病程;中医证型;中医药疗效;28个关节疾病活动度

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以滑膜炎和血管翳为典型病理特征的全身性自身免疫性疾病,致残率高且病程迁延反复,严重损害患者躯体功能与心理健康^[1]。目前的西医常规治疗主要针对RA的免疫机制来缓解症状^[2],但部分

患者仍面临疗效不佳或长期用药安全性的问题。目前,中医药治疗对RA患者疗效显著,可显著改善临床症状,提高患者生活质量,且中医辨证论治体系在RA诊疗中展现出独特优势^[3]。应用病证结合、分期治疗的思维模式更能提高RA的临床疗效^[4],但RA不同病程患者的证型分布规律及中医药疗效尚未系统阐明。因此,本研究基于大样本临床队列,通过对不同病程患者证型分布特征、用药

基金项目:国家自然科学基金(82274507);中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升项目(HLCMHPP2023087)

✉ 通讯作者:gongxun8269@163.com

规律及疗效差异进行回顾性研究, 以期为临床精准干预策略提供依据。本研究经中国中医科学院广安门医院伦理委员会批准 (伦理审批号: 2019-073-KY-01)。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照美国风湿病协会 (American College of Rheumatology, ACR) /欧洲抗风湿病联盟 (EuroPan League Against Rheumatism, EULAR) 制定的 RA 诊断标准^[5]。

1.2 纳入标准

1) 病案记录中患者符合 RA 诊断标准, 年龄 ≥ 18 岁; 2) 接受系统规范的中医药干预, 即连续使用中草药时间 ≥ 1 个月, 或 3 年内累计使用时间 ≥ 6 个月, 中成药可根据需要选用; 3) 病案记录中具有持续 3 年的规律随访记录 (频率不低于每 3 个月 1 次), 且临床资料记录完整。

1.3 排除标准

1) 合并其他风湿免疫病如干燥综合征、系统性红斑狼疮、白塞病等; 2) 治疗期间更换西药药物种类, 如由传统抗风湿药 (甲氨蝶呤、来氟米特、羟氯喹等) 更换为激素或生物制剂。

1.4 研究对象

本研究数据来源于中国中医风湿病注册研究信息平台 (China rheumatoid arthritis registry of patients with Chinese medicine, CERTAIN)。采用回顾性队列研究方法, 纳入 2017 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日期间在 CERTAIN 平台注册且符合纳入及排除标准的 2506 例 RA 患者病案, 根据病案记录的病程信息, 将患者分为 <6 个月组 166 例, 6 个月 $\sim <5$ 年组 1063 例, 5 $\sim <20$ 年组 1067 例, ≥ 20 年组 210 例。

2 方法

2.1 数据收集

本研究最终纳入 2506 例 RA 患者数据进行分析。1) 记录患者首诊时一般资料, 包括性别、年龄、合并症、病程。2) 临床症状、体征、舌象、脉象。3) 中医药治疗方法: 患者用药数据均来源于真实世界, 因此患者的治疗方案存在个体差异, 个体间又根据就诊时症状或体征变化调整药物组成。4) 28 个关节压痛数 (TJC28)、28 个关节肿胀数 (SJC28)、红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、一般健康状况 (GH)、基于红细胞沉降率

的 28 个关节疾病活动度 (DAS28-ESR)、基于 C 反应蛋白的 28 个关节疾病活动度 (DAS28-CRP) 指标。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 证型分布 根据治疗前 (首诊时) 及治疗后 (即末次完成中医药干预治疗后 3 个月内的首次随访) 患者临床症状、体征、舌象、脉象, 进行辨证分型。中医辨证标准参照中华中医药学会风湿病分会制定的《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》^[6]辨证为 8 种证型, 即湿热痹阻证、风湿痹阻证、寒湿痹阻证、瘀血阻络证、痰瘀痹阻证、肝肾不足证、气血两虚证、气阴两虚证。中医辨证均由风湿免疫科副主任医师及以上人员完成。为分析 RA 证型动态演变情况, 本研究从首诊时例数 >100 的证型中, 筛选出治疗后证型演变率 $>10\%$ 的证型 (高频证型) 作为重点分析对象, 以揭示演变规律。

2.2.2 中药使用情况 统计各组患者首诊处方中的中药使用频次, 分析不同病程阶段的高频中药应用特点及其变化规律。

2.2.3 DAS28-ESR、DAS28-CRP 临床疗效 根据治疗前后 DAS28-ESR 及 DAS28-CRP 分别判定 DAS28-ESR 临床疗效、DAS28-CRP 临床疗效^[7]。本研究设定了统一的疗效评价数据提取时点, 治疗后时间点即末次完成中医药干预治疗后 3 个月内的首次随访。若患者在末次中医药治疗后 3 个月内无随访记录, 则该患者不纳入疗效分析。疗效判定标准参照文献 [8] 拟定, 良好缓解: DAS28-ESR 或 DAS28-CRP 降低 >1.2 ; 中度缓解: DAS28-ESR 或 DAS28-CRP 降低 0.6 $\sim$ 1.2; 无效缓解: DAS28-ESR 或 DAS28-CRP 降低 ≤ 0.6 。DAS28 总有效率= (良好缓解例数+中度缓解例数)/单组总例数 $\times 100\%$ 。

2.2.4 中医药治疗疗效的影响因素分析 采用多因素 Logistic 回归分析, 以 DAS28-ESR 疗效为因变量 (有效=1, 无效=0), 以年龄 (连续变量)、性别 (以女性为参照) 和病程分组 (以 <6 个月组为参照) 为自变量, 将所有自变量纳入回归模型, 计算比值比 (OR) 及 95% 置信区间 (CI), 并采用 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型拟合优度。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行统计分析。计数资料用例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 两组之间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 三组或三组以上比较采用 Kruskal-Wallis 检验, 组间比较差异检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 各组患者基线资料比较

表 1 示, 各组患者间性别、合并症、年龄、TJC28、SJC28、ESR、CRP、GH、DAS28-ESR、DAS28-CRP 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$), 各组治疗方法比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.2 各组患者治疗前证型分布特征

表 2 示, <6 个月组和 6 个月~ <5 年组均以寒湿痹阻证、风湿痹阻证、湿热痹阻证为主; $5\sim<20$ 年组及 ≥ 20 年组患者均以寒湿痹阻证、湿热痹阻证和肝肾不足证为主。提示当病程进展至 6 个月~ <5 年, 湿热痹阻证比例进一步上升, 成为首要证候; 当病程延长至 $5\sim<20$ 年时, 证候呈现虚

实夹杂的特点, 湿热痹阻证和寒湿痹阻证多见, 同时肝肾不足证亦显著增加; 最后进展至病程 ≥ 20 年时, 证候转为虚证主导, 肝肾不足证占比增加明显, 且与湿热痹阻证并重。

3.3 高频证型患者治疗前后证型分布情况

进一步对 RA 患者治疗前超过 100 例的证型(湿热痹阻证、寒湿痹阻证、风湿痹阻证、肝肾不足证、痰瘀痹阻证)进行追踪观察, 发现 RA 患者湿热痹阻证、肝肾不足证、痰瘀痹阻证经治疗后证型证型演变率 $>10\%$, 故为高频证型。表 3 示, 738 例湿热痹阻证总演变率为 27.2% (201/738), 367 例肝肾不足证总演变率为 32.4% (119/367), 172 例痰瘀痹阻证总演变率为 42.4% (73/172)。湿

表 1 各组类风湿关节炎患者基线资料比较
Table 1 Baseline characteristics of rheumatoid arthritis patients across groups

项目	<6个月组 (166例)	6个月~<5年组 (1063例)	5~<20年组 (1067例)	≥20年组 (210例)	χ^2/H 值	P 值
性别/例(%)					43.4	<0.001
男性	25(15.1)	173(16.3)	112(10.5)	22(10.5)		
女性	141(84.9)	890(83.7)	955(89.5)	188(89.5)		
治疗方法/例(%)					2.2	0.500
中药	17(10.2)	143(13.5)	142(13.3)	23(11.0)		
中药+西药	149(89.8)	920(86.5)	925(86.7)	187(89.0)		
合并症/例	25(15.1)	80(7.5)	120(11.2)	34(16.2)	21.8	<0.001
年龄/岁, $M(P_{25}, P_{75})$	55.5(47.0, 65.0)	54.0(45.0, 63.0)	57.0(50.0, 66.0)	63.0(57.0, 69.0)	110.3	<0.001
病程/月, $M(P_{25}, P_{75})$	3.5(2.0, 4.0)	26.0(15.0, 41.0)	117.0(85.0, 158.0)	304.5(264.8, 381.5)	2118.4	<0.001
CRP/ $\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$, $M(P_{25}, P_{75})$	9.4(3.4, 27.8)	6.5(2.9, 20.6)	7.5(3.0, 23.3)	10.0(3.1, 31.9)	13.5	0.004
ESR/ $\text{mm}\cdot\text{h}^{-1}$, $M(P_{25}, P_{75})$	38.0(25.0, 69.3)	29.0(15.0, 54.0)	33.0(18.0, 59.0)	32.0(19.0, 57.3)	24.5	<0.001
TJC28/个, $M(P_{25}, P_{75})$	10.0(6.0, 15.3)	8.0(4.0, 14.0)	9.0(3.0, 14.0)	10.0(5.0, 16.0)	14.1	0.003
SJC28/个, $M(P_{25}, P_{75})$	10.0(5.0, 14.0)	6.0(2.0, 12.0)	6.0(2.0, 13.0)	8.0(2.0, 14.0)	21.6	<0.001
GH/mm, $M(P_{25}, P_{75})$	55.0(39.0, 70.0)	45.0(26.0, 64.0)	50.0(30.0, 68.0)	53.0(32.8, 70.0)	26.0	<0.001
DAS28-ESR/ $M(P_{25}, P_{75})$	5.9(5.2, 5.7)	5.2(4.0, 6.3)	5.5(4.2, 6.5)	5.7(4.5, 6.5)	36.8	<0.001
DAS28-CRP/ $M(P_{25}, P_{75})$	5.1(4.4, 6.0)	4.7(3.6, 5.6)	4.9(3.6, 5.8)	5.1(4.1, 6.0)	27.3	<0.001

注: CRP, C 反应蛋白; ESR, 红细胞沉降率; TJC28, 28 个关节压痛数; SJC28, 28 个关节肿胀数; GH, 一般健康状况; DAS28-ESR, 基于红细胞沉降率的 28 个关节疾病活动度; DAS28-CRP, 基于 C 反应蛋白的 28 个关节疾病活动度。

表 2 各组类风湿关节炎患者治疗前证型分布情况
Table 2 Distribution of syndromes in rheumatoid arthritis patients across groups [例(%)]

序号	<6个月组 (166例)		6个月~<5年组 (1063例)		5~<20年组 (1067例)		≥20年组 (210例)	
	证型	例 (%)	证型	例 (%)	证型	例 (%)	证型	例 (%)
1	寒湿痹阻证	49 (29.5)	湿热痹阻证	324 (30.5)	湿热痹阻证	318 (29.8)	肝肾不足证	53 (25.2)
2	风湿痹阻证	46 (27.7)	寒湿痹阻证	250 (23.5)	寒湿痹阻证	189 (17.7)	湿热痹阻证	53 (25.2)
3	湿热痹阻证	43 (25.9)	风湿痹阻证	236 (22.2)	肝肾不足证	186 (17.4)	寒湿痹阻证	44 (21.0)
4	肝肾不足证	14 (8.5)	肝肾不足证	114 (10.7)	风湿痹阻证	184 (17.3)	风湿痹阻证	27 (12.9)
5	痰瘀痹阻证	9 (5.4)	痰瘀痹阻证	52 (4.9)	痰瘀痹阻证	91 (8.5)	痰瘀痹阻证	20 (9.5)
6	气血两虚证	2 (1.2)	气血两虚证	44 (4.1)	气阴两虚证	43 (4.0)	气阴两虚证	8 (3.8)
7	瘀血阻络证	2 (1.2)	瘀血阻络证	23 (2.2)	气血两虚证	39 (3.7)	气血两虚证	3 (1.4)
8	气阴两虚证	1 (0.6)	气阴两虚证	20 (1.9)	瘀血阻络证	17 (1.6)	瘀血阻络证	2 (1.0)

热痹阻证主要向风湿痹阻证（11.4%）转化；肝肾不足证也主要向风湿痹阻证（13.1%）转化；痰瘀痹阻证向湿热痹阻证（16.3%）、寒湿痹阻证（10.5%）转化。湿热痹阻证治疗后未发生证候演变 537 例（72.8%），肝肾不足证治疗后未发生证型演变 248 例（67.6%），痰瘀痹阻证治疗后未发生证型演变 99 例（57.6%）。

3.4 各组患者首诊时中药使用情况

表 4 示，各组排名前两位的中药均是甘草和白芍。<6 个月组和 6 个月~<5 年组患者治疗以祛风散寒除湿为主，此类高频中药包括防风、独活、川芎、羌活等。5~<20 年组和 ≥20 年组益气健脾、补肝肾药物逐渐引入，如黄芪、茯苓、牛膝、当归等，而防风、独活等祛风湿药占比下降。

3.5 各组患者中药治疗前后 DAS28-ESR、DAS28-CRP 比较

表 5 示，各组治疗后 DAS28-ESR 和 DAS28-CRP 均较本组治疗前明显降低，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

3.6 各组患者治疗后 DAS28-ESR、DAS28-CRP 临床疗效比较

表 6、表 7 示，各组患者 DAS28-ESR 临床疗效（ $\chi^2=27.6$ ， $P<0.001$ ）及 DAS28-CRP 临床疗效（ $\chi^2=25.5$ ， $P<0.001$ ）差异均具有统计学意义，提示在病程<6 个月时临床疗效总有效率均最高。

3.7 中医药治疗 RA 疗效的多因素 Logistic 回归分析

表 8 示，多因素 Logistic 回归分析（以 DAS28-ESR 为因变量）表明，RA 病程显著影响中医药疗

表 3 类风湿关节炎患者治疗前后高频证型分布情况

Table 3 Distributions of high-frequency syndromes before and after TCM treatment in rheumatoid arthritis patients across groups [例(%)]		治疗前证型							
治疗前证型	例数	治疗后证型							
		湿热痹阻证	风湿痹阻证	寒湿痹阻证	肝肾不足证	痰瘀痹阻证	气血两虚证	气阴两虚证	瘀血阻络证
湿热痹阻证	738	537 (72.8)	84 (11.4)	41 (5.5)	32 (4.3)	23 (3.1)	13 (1.8)	6 (0.8)	2 (0.3)
肝肾不足证	367	12 (3.3)	48 (13.1)	34 (9.3)	248 (67.6)	15 (4.1)	5 (1.3)	5 (1.3)	0
痰瘀痹阻证	172	28 (16.3)	8 (4.6)	18 (10.5)	11 (6.4)	99 (57.6)	3 (1.7)	2 (1.2)	3 (1.7)

注：高频证型指治疗前频次超过 100 例的证型且治疗后证型演变率>10%。

表 4 各组类风湿关节炎患者首诊时排名前 20 位的中药使用情况

Table 4 Top 20 Chinese herbal medicinals used in rheumatoid arthritis patients across groups								
序号	<6 个月组（166 例）		6 个月~<5 年组（1063 例）		5~<20 年组（1067 例）		≥20 年组（210 例）	
	中药	频次（%）	中药	频次（%）	中药	频次（%）	中药	频次（%）
1	甘草	89 (4.5)	甘草	653 (5.0)	甘草	580 (4.3)	白芍	117 (4.4)
2	白芍	78 (3.9)	白芍	533 (4.1)	白芍	503 (3.7)	甘草	108 (4.0)
3	防风	67 (3.4)	防风	419 (3.2)	黄芪	375 (2.8)	独活	79 (3.0)
4	独活	58 (2.9)	独活	399 (3.1)	防风	358 (2.7)	防风	75 (2.8)
5	川芎	56 (2.8)	黄芪	385 (3.0)	独活	355 (2.6)	茯苓	73 (2.7)
6	羌活	54 (2.7)	川芎	364 (2.8)	茯苓	355 (2.6)	牛膝	71 (2.7)
7	当归	49 (2.5)	白术	328 (2.5)	川芎	351 (2.6)	当归	65 (2.4)
8	黄芪	43 (2.2)	羌活	327 (2.5)	当归	345 (2.6)	川芎	64 (2.4)
9	薏苡仁	43 (2.2)	茯苓	319 (2.5)	牛膝	324 (2.4)	秦艽	59 (2.2)
10	茯苓	40 (2.0)	桂枝	306 (2.4)	薏苡仁	303 (2.3)	黄芪	56 (2.1)
11	威灵仙	38 (1.9)	当归	302 (2.3)	羌活	297 (2.2)	白术	55 (2.1)
12	桂枝	35 (1.8)	薏苡仁	298 (2.3)	白术	294 (2.2)	薏苡仁	55 (2.1)
13	知母	35 (1.8)	牛膝	252 (1.9)	桂枝	266 (2.0)	羌活	54 (2.0)
14	秦艽	34 (1.7)	秦艽	243 (1.9)	秦艽	256 (1.9)	桂枝	48 (1.8)
15	苍术	33 (1.7)	细辛	211 (1.6)	知母	195 (1.5)	生地黄	45 (1.7)
16	黄芩	33 (1.7)	知母	208 (1.6)	陈皮	193 (1.4)	桑寄生	44 (1.6)
17	生地黄	33 (1.7)	麻黄	202 (1.6)	苍术	192 (1.4)	陈皮	41 (1.5)
18	金银花	32 (1.6)	土茯苓	187 (1.4)	桑寄生	187 (1.4)	杜仲	40 (1.5)
19	青风藤	32 (1.6)	苍术	173 (1.3)	生地黄	184 (1.4)	知母	37 (1.4)
20	土茯苓	30 (1.5)	生地黄	173 (1.3)	土茯苓	179 (1.3)	丹参	36 (1.3)

表 5 各组类风湿关节炎患者治疗前后 DAS28-ESR、DAS28-CRP 比较

Table 5 Comparison of DAS28-ESR and DAS28-CRP scores before and after TCM treatment

in rheumatoid arthritis patients across groups									
组别	例数	DAS28-ESR				DAS28-CRP			
		治疗前	治疗后	Z 值	P 值	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
<6 个月组	166	5.9 (5.1, 6.7)	3.8 (3.0, 4.9)	-10.9	<0.001	5.1 (4.3, 6.0)	3.4 (2.7, 4.3)	-10.1	<0.001
6 个月~<5 年组	1063	5.2 (4.0, 6.3)	3.8 (2.6, 5.1)	-16.4	<0.001	4.7 (3.6, 5.6)	3.4 (2.3, 4.5)	-15.9	<0.001
5~<20 年组	1067	5.4 (4.2, 6.5)	3.8 (2.5, 5.0)	-19.6	<0.001	4.9 (3.6, 5.8)	3.3 (2.2, 4.4)	-19.1	<0.001
≥20 年组	210	5.7 (4.5, 6.5)	3.9 (2.6, 5.1)	-9.2	<0.001	5.1 (4.1, 5.9)	3.3 (2.4, 4.4)	-9.7	<0.001

注：DAS28-ESR，基于红细胞沉降率的 28 个关节疾病活动度；DAS28-CRP，基于 C 反应蛋白的 28 个关节疾病活动度。

表 6 各组类风湿关节炎患者治疗后 DAS28-ESR 临床疗效比较

Table 6 Comparison of clinical efficacy based on DAS28-ESR after TCM treatment in rheumatoid arthritis patients across groups

组别	例数	良好缓解	中等缓解	无效缓解	总有效
<6 个月组	166	109 (65.7)	25 (15.0)	32 (19.3)	134 (80.7)
6 个月~<5 年组	1063	507 (47.7)	140 (13.2)	416 (39.1)	647 (60.9)
5~<20 年组	1067	555 (52.0)	157 (14.7)	355 (33.3)	712 (66.7)
≥20 年组	210	121 (57.6)	18 (8.6)	71 (33.8)	139 (66.2)

注：DAS28-ESR，基于红细胞沉降率的 28 个关节疾病活动度。

表 7 各组类风湿关节炎患者治疗后 DAS28-CRP 临床疗效比较

Table 7 Comparison of clinical efficacy based on DAS28-CRP after TCM treatment in rheumatoid arthritis patients across groups

组别	例数	良好缓解	中等缓解	无效缓解	总有效
<6 个月组	166	98 (59.0)	29 (17.5)	39 (23.5)	127 (76.5)
6 个月~<5 年组	1063	460 (43.3)	169 (15.9)	434 (40.8)	629 (59.2)
5~<20 年组	1067	511 (47.9)	176 (16.5)	380 (35.6)	687 (64.4)
≥20 年组	210	123 (58.6)	25 (11.9)	62 (29.5)	148 (70.5)

注：DAS28-CRP，基于 C 反应蛋白的 28 个关节疾病活动度。

表 8 中医药治疗类风湿关节炎影响疗效的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 8 Multivariate logistic regression analysis of factors affecting the efficacy of TCM treatment for rheumatoid arthritis

影响因素	β	标准误差	瓦尔德	自由度	P 值	OR	OR 的 95%CI	
							下限	上限
年龄	0.0	0.0	17.7	1	<0.001	1.0	1.0	1.0
性别 (女)	0.1	0.1	0.5	1	0.500	1.1	0.9	1.4
6 个月~<5 年病程	-1.0	0.3	22.4	1	<0.001	0.4	0.3	0.6
5~20 年病程	-0.8	0.2	14.1	1	<0.001	0.5	0.3	0.7
≥20 年病程	-0.9	0.3	12.9	1	<0.001	0.4	0.3	0.7

效 ($P<0.05$)。Hosmer-Lemeshow 检验 $P=0.5$ ，提示 Logistic 回归模型拟合程度尚可，以 <6 个月组患者的疗效为基准，6 个月~5 年组、5~20 年组、≥20 年组疗效降低 ($OR=0.4$ 、 $OR=0.5$ 、 $OR=0.4$)；年龄增长与疗效相关 ($OR=1.0$)，年龄每增长 1 岁，疗效增加 1%；性别无显著影响 ($P>0.05$)。

4 讨论

RA 作为一种慢性进展性疾病^[9]，其病机及临床表现随病程进展呈现阶段性特征^[10]。因此，基

于病程对 RA 进行辨证及用药对临床疗效至关重要。本研究基于 RA 队列，系统分析了不同病程患者的证型分布特征、中药使用特点及临床疗效差异。结果显示，RA 患者的证型随病程进展呈现从“邪实”向“正虚”的转化。病程 <6 个月组以寒湿、风湿、湿热等实证为主；6 个月~<5 年组、5~<20 年组湿热痹阻证显著增加，成为主导证型；≥20 年组虚证特征凸显，肝肾不足证与湿热痹阻证并重。除证型分布差异外，各病程阶段的中药配伍也

存在差异,病程<6个月时以祛风散寒药为主,5~20年则补益肝肾药逐渐增加。有研究^[11]发现,RA早期多由风、寒、湿邪侵袭关节而成,用药以祛风除湿通络为主;RA晚期病程延长,多为正气亏虚,气血生化乏源而致肝肾失养,故用药加强补益肝肾气血之力。另有研究者^[12]认为,RA早期以疏通风寒湿闭为主导,选用羌活胜湿汤化裁以疏散、温通、燥化;中期主要由于邪气热化导致湿热痹阻,治疗以清利湿热为主;晚期邪气深入脉络、正虚邪恋,则应重视补益正虚。以上主张与本研究的发现相互印证,为临床实践提供了重要参考。

进一步对RA患者治疗前超过100例的主要证型进行系统追踪,研究结果显示湿热痹阻证、肝肾不足证和痰瘀痹阻证较易发生证型演变。湿热痹阻证的核心在于湿与热,热邪易清而湿邪黏滞难去,与风相合则易演变为风湿痹阻证。肝肾不足证若治疗时过于侧重滋补而忽视祛邪,易导致残余风邪未清,同样转化为风湿痹阻证。痰瘀痹阻证的患者若活血化痰太过或温阳化痰不足则可能向寒热转化。这与“体脏合痹”理论^[13]高度契合,随着病程进展,病邪由体入脏或由脏损体,体脏同病趋势日益显著^[14]。因此,临床治疗需注重动态辨证以灵活调整用药策略,在“体脏同治”原则下平衡扶正与祛邪,既治肢体关节之标,亦调脏腑气血之本^[15],如此方能有效截断病势,防止疾病向多系统、多脏器损害的方向发展。

对不同病程患者DAS28-ESR、DAS28-CRP及其疗效差异分析显示,中医药治疗后四组患者DAS28-ESR和DAS28-CRP均明显降低,且中医药对不同病程RA的临床疗效改善效果存在差异,其中病程<6个月组患者总有效率最高,DAS28-ESR为80.7%、DAS28-CRP为76.5%。多因素Logistic回归分析进一步显示,病程是疗效的关键影响因素,与病程<6个月组(参考组)疗效比较,6个月~<5年组、5~<20年组、≥20年组疗效降低。这与既往多项研究结论^[16-18]一致,进一步支持早期干预RA的优势。

综上,本研究基于大样本真实世界研究,根据首诊病程将RA患者进行分期,发现RA不同病程的患者证候演变存在差异,随着病程的进展遵循“实证→虚实夹杂→虚证”的演变规律。短期证候演变以湿热痹阻证、肝肾不足证和痰瘀痹阻证为主,高频中药遵循病程短祛邪、病程长扶正祛邪兼顾的原则。中医药治疗RA不同病程均疗效明显,且病程<6个月干预疗效最优,对优化RA临床诊

疗具有重要指导意义。本研究不足之处:研究设计为回顾性队列分析,难以完全避免回顾性研究固有的选择偏倚和信息偏倚;同时疗效评价主要基于DAS28改善,未纳入关节影像学进展、检验评估等更全面的结局指标,可能低估中医药的多维疗效。未来需开展前瞻性、多指标联合的纵向研究以全面揭示中医药干预RA的机制。

参考文献

- [1]姜平,常岑,许林帅,等. 类风湿关节炎治疗的进展与挑战[J]. 中国药学杂志,2024,59(3):200-209.
- [2]徐丽玲,苏茵. 2015年美国风湿病学会类风湿关节炎的治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2016(1):69-70.
- [3]中华中医药学会《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》项目组. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南(2025年)[J]. 中医杂志,2025,66(17):1842-1856.
- [4]周新尧,韩曼,肖红,等. 病证结合、分期论治类风湿关节炎[J]. 北京中医药,2019,38(10):1020-1023.
- [5]ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2569-2581.
- [6]中华中医药学会风湿病分会. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志,2018,59(20):1794-1800.
- [7]袁钰荔,尹玉月,范惠珍. DAS28-CRP与DAS28-ESR评分在类风湿关节炎中的比较[J]. 实用中西医结合临床,2018,18(11):5-6,9.
- [8]SMOLEN JS, BREEDVELD FC, SCHIFF MH, et al. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice[J]. Rheumatology, 2003, 42(2): 244-257.
- [9]SMOLEN JS, ALETAHA D, MCINNES IB. Rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2016, 388(10055): 2023-2038.
- [10]纪丽,李云龙,王颂歌,等. 应用娄多峰教授“虚邪瘀”理论对类风湿关节炎分期辨证论治[J]. 风湿病与关节炎,2020,9(12):34-36.
- [11]陈向红,蔡晓,梁惠铭,等. 黄清春教授基于“治未病”思想论治类风湿关节炎[J]. 风湿病与关节炎,2024,13(6):26-30.
- [12]王赫,李成卫,马小娜,等. 国医大师王庆国治疗类风湿关节炎整体诊疗方案探讨[J]. 现代中医临床,2023,30(1):9-13.
- [13]姜泉. “体脏合痹”理论内涵及其在风湿免疫病防治中的应用思路[J]. 中医杂志,2024,65(16):1656-1661.
- [14]韩曼,姜泉,曾小峰,等. 基于“体脏合痹”理论探讨风湿免疫病中西医结合诊疗思维框架的构建[J]. 中医杂志,2025,66(21):2210-2215.

- [15] 杨煜辰, 夏聪敏, 姚传辉, 等. 基于阴阳五行学说探讨体脏合痹理论在风湿免疫病防治中的应用[J]. 中医杂志, 2025, 66(21): 2216–2220.
- [16] 万彬彬, 胡刚明, 何浩. 防己地黄汤对类风湿关节炎患者疾病活动及早期软骨破坏标志物的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(25): 2808–2811.
- [17] 赵天喜. 防己地黄汤联合甲氨蝶呤治疗早期活动性类风湿关节炎 40 例[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(6): 444–445.
- [18] 孙玮琦, 杨美凤, 吕永飞. 早期中医临床干预与类风湿性关节炎发病率关系的前瞻性队列研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(8): 1519–1523, 1527.

Distribution Characteristics of TCM Syndromes and Evaluation of Traditional Chinese Medicine Efficacy in 2506 Rheumatoid Arthritis Patients with Different Course of Disease: A Real-World Retrospective Study

SHEN Zhengyao¹, LI Jingtao², YANG Yuchen¹, ZHANG Shujuan¹, JIANG Quan¹, GONG Xun¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. First Clinical School of Shandong University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To investigate the syndrome evolution patterns, characteristics of the used herbal medicinals, and efficacy variations across different stages of rheumatoid arthritis (RA) progression. **Methods** Based on the China Rheumatoid Arthritis Registry of Patients with Chinese Medicine (CERTAIN), 2,506 RA patients were retrospectively enrolled and categorized into <6 months group (166 cases), 6 months to <5 years group (1063 cases), 5 to <20 years group (1067 cases), and ≥20 years group (210 cases). Syndromes were differentiated before and after traditional Chinese medicine (TCM) treatment, including damp-heat obstruction, wind-damp obstruction, cold-damp obstruction, blood stasis obstructed in the collaterals, phlegm-stasis obstruction, liver-kidney insufficiency, *qi* and blood deficiency, and *qi-yin* deficiency. The syndrome evolution rate was calculated for high-frequency syndromes before and after treatment. Analysis was conducted on top 20 frequently used Chinese herbs at the first diagnosis. Clinical efficacy of the 28-joint disease activity score based on erythrocyte sedimentation rate (DAS28-ESR) and 28-joint disease activity score based on C-reactive protein (DAS28-CRP) before and after treatment were assessed. A multivariate logistic regression analysis was performed to identify factors affecting the efficacy of TCM treatment.

Results Patients with course of disease shorter than 6 months predominantly presented with cold-dampness obstruction syndrome (49/166, 29.5%), wind-dampness obstruction syndrome (46/166, 27.7%), and dampness-heat obstruction syndrome (43/166, 25.9%). For patients with course of disease longer than 6 months and shorter than 5 years and those within 5 to 20 years, the dominant syndrome was dampness-heat obstruction syndrome (324/1063, 30.5% and 318/1067, 29.8%, respectively). In patients with disease duration ≥20 years, liver-kidney insufficiency syndrome and dampness-heat obstruction syndrome both predominated, each accounting for 25.24% (53/210). The syndromes with more than 100 cases before treatment and a syndrome evolution rate greater than 10% after treatment were dampness-heat obstruction (201/738, 27.2%), liver-kidney insufficiency (119/367, 32.4%), and phlegm-stasis obstruction syndromes (73/172, 42.4%). These were classified as high-frequency syndromes. After treatment, damp-heat obstruction syndrome and liver-kidney insufficiency syndrome primarily evolved into wind-damp obstruction syndrome, while phlegm-stasis obstruction syndrome evolved into damp-heat obstruction and cold-damp obstruction syndrome. The top two commonly used Chinese herbs across all groups were Gancao (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*) and Baishao (*Radix Paeoniae Alba*). In the <6 months group and the 6 months to <5 years group, high-frequency herbs also included Fangfeng (*Radix Saposhnikoviae*), Duhuo (*Radix Angelicae Pubescentis*), Chuanxiong (*Rhizoma Chuanxiong*), and Qianghuo (*Radix et Rhizoma Notopterygii*). In the 5 to <20 years group and the ≥20 years group, the usage of Huangqi (*Radix Astragali*), Fuling (*Poria*), Niuxi (*Radix Achyranthis Bidentatae*), and Danggui (*Radix Angelicae Sinensis*) increased, while the proportion of Fangfeng and Duhuo decreased. After treatment, the DAS28-ESR and DAS28-CRP scores in all groups significantly decreased ($P<0.05$). There were statistically significant differences in clinical efficacy based on DAS28-ESR and DAS28-CRP across all groups ($P<0.01$). Multivariate logistic regression revealed significantly reduced treatment efficacy in the 6 months–5 years group ($OR=0.4$), 5–20 years group ($OR=0.5$), and ≥20 years group ($OR=0.4$) compared to the <6 months group. **Conclusion**

RA syndromes follow a progression pattern from excess to deficiency, with corresponding transition in herbal usage from pathogen-eliminating to healthy *qi*-reinforcing approaches. TCM intervention can significantly reduce disease activity of RA, with superior efficacy in patients with disease duration shorter than 6 months.

Keywords rheumatoid arthritis; course of disease; traditional Chinese medicine syndromes; traditional Chinese medicine efficacy; 28-joint disease activity score

(收稿日期: 2025-07-10; 修回日期: 2025-11-10)

[编辑: 叶晨]