

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.11.011

中医证型与类风湿关节炎相关动脉粥样硬化事件的关联性分析

——一项多中心横断面研究

姜春云, 姜泉[✉], 王建, 李克嵩

中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁5号, 100053

[摘要] **目的** 探讨类风湿关节炎(RA)患者发生动脉粥样硬化(AS)的影响因素及与中医证型的相关性。**方法** 采用横断面研究方法, 纳入全国122家医疗中心的16 082例RA患者。通过问卷调查记录患者一般资料、病情评估资料[包括28个关节疾病活动度(DAS-28)、压痛关节数(TJC)、肿胀关节数(SJC)、患者疾病评估分数(PGA)、医生疾病评估分数(EGA)、视觉模拟评分(VAS)]、主要临床症状程度(包括失眠、食欲、心烦不安、疲乏)、实验室指标(包括血常规、炎症指标、肝功能、肾功能、代谢指标、凝血指标)等。根据四诊信息将患者分为风湿痹阻证、寒湿痹阻证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证、瘀血阻络证、气血两虚证、肝肾不足证、气阴两虚证8种证型。将发生AS事件的患者纳入事件组(564例), 未发生AS事件的患者纳入非事件组(15 518例)。采用组间差异性检验筛选潜在相关因素, 并通过二元Logistic回归分析中医证型与类风湿关节炎相关动脉粥样硬化(RA-AS)的相关性。**结果** 与非事件组比较, 事件组患者病程、体重、年龄较高($P<0.05$), 且DAS-28、TJC、SJC、PGA、EGA、VAS、红细胞沉降率(ESR)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、D-二聚体(D-Dimer)水平明显升高, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低, 失眠、心烦不安、疲乏症状严重($P<0.05$)。两组的主要证型均为湿热痹阻证, 事件组中占比为69.68%(393/564), 高于非事件组的29.50%(4578/15 518, $P<0.05$)。Logistic回归显示, 湿热痹阻证患者发生RA-AS的风险是非湿热痹阻证的5.326倍[$OR=5.326$, 95% CI (4.517~7.089), $P<0.001$]。**结论** RA-AS的发生与中医证型、疾病活动度、炎症及血脂代谢指标均存在关联, 其中湿热痹阻证是RA-AS事件的独立危险因素。

[关键词] 类风湿关节炎; 动脉粥样硬化; 湿热痹阻证; 横断面研究

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)作为一种慢性全身性自身免疫性疾病, 其病理特征与临床转归具有明显复杂性^[1]。流行病学数据显示, 约80%的RA患者在疾病进展过程中会伴随多种并发症, 其中并发动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)事件不仅具有高发性, 更被证实是加速RA患

者病情进展及增加死亡风险的关键因素^[2]。因此, 探索类风湿关节炎相关动脉粥样硬化(rheumatoid arthritis with atherosclerosis, RA-AS)的早期识别与干预策略, 已成为当前风湿病学领域的重要临床挑战。从中医理论视角出发, 证候演变是疾病动态发展的外在表征, 而辨证论治体系构成了中医临床决策的理论基础。因此, 本研究拟采用多中心横断面临床调查方法, 依托全国性标准化数据库资源^[3], 以RA-AS事件为研究终点, 通过组间差异性分析和Logistic回归模型等统计方法, 系统评估中医证型与RA-AS发生的相关性及其关联因素, 期望有

基金项目:国家自然科学基金(82230121, 81974568);国家重点研发计划(2018YFC1705200);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);中国中医科学院科技创新工程(CI2021A01501);中国中医科学院基本科研业务费新入职科研人员启动资金专项(ZZ16-XRZ-038)

✉ 通讯作者: doctorjq@126.com

助于实现将中医“未病先防”的诊疗理念向循证医学实践的转化。本研究方案已通过中国中医科学院广安门医院伦理委员会审查（批准号：2019-073-KY-01）。

1 临床资料

1.1 诊断标准

RA 西医诊断标准依据 2010 年美国风湿病协会（ACR）和欧洲抗风湿病联盟（EULAR）联合修订的 RA 诊断标准^[4]。1) 关节症状：至少一个关节肿胀，通常出现在手指、手腕、肘部、膝盖、脚踝或脚趾关节；对称性关节炎，即两侧对称的关节受累；关节炎持续至少 6 周。2) 血清学标志物：类风湿因子（RF）或抗环瓜氨酸肽抗体（ACPA）阳性；RF 和/或 ACPA 滴度升高。3) 影像学检查：X 线检查显示骨侵蚀或骨质疏松；磁共振成像（MRI）可检测早期滑膜炎和骨侵蚀。4) 排除其他疾病，如感染、肿瘤、代谢性疾病等引起的关节炎。

AS 西医诊断标准参考 2023 年美国心脏病学会（ACC）/美国心脏协会（AHA）制定的 AS 诊断标准^[5]。1) 临床症状至少符合以下 1 项：稳定型心绞痛（劳力性胸痛，休息缓解）、短暂性脑缺血发作（TIA）或卒中症状（突发偏瘫、言语障碍等）、间歇性跛行（下肢运动后疼痛，休息缓解）。2) 体征至少符合以下 1 项：血管杂音（颈动脉、股动脉等听诊区）、脉搏减弱或不对称（如足背动脉、桡动脉）。3) 血脂异常需至少符合以下 2 项：低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C） ≥ 3.4 mmol/L（130 mg/dL）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C） < 1.0 mmol/L（40 mg/dL，男性）或 < 1.2 mmol/L（50 mg/dL，女性）、甘油三酯（TG） ≥ 1.7 mmol/L（150 mg/dL）。4) 影像学检查至少 1 项阳性，无创检查：颈动脉超声〔内膜中层厚度（IMT） ≥ 1.0 mm 或斑块形成〕、冠状动脉钙化评分（CAC Score） ≥ 100 Agatston 单位、踝臂指数（ABI） < 0.9 ；有创检查：冠状动脉造影提示血管狭窄 $\geq 50\%$ 、血管内超声（IVUS）或光学相干断层扫描（OCT）明确斑块成分。5) 排除其他疾病，如非动脉粥样硬化性血管炎（如大动脉炎、血栓闭塞性脉管炎）、栓塞性疾病（心房颤动所致心源性栓塞）、代谢性肌病（如线粒体肌病导致的假性跛行）。

1.2 中医辨证标准

依据《类风湿关节炎病证结合诊疗指南（2025 年）》^[6]。1) 湿热痹阻证：关节红肿热痛、屈伸不

利，发热，口渴，舌红苔黄，脉滑数。2) 瘀血阻络证：关节刺痛、局部红肿热痛，肢体麻木，行动不便，舌质暗、苔薄白，脉弦涩。3) 痰瘀痹阻证：关节肿胀、疼痛固定、屈伸不利，肌肤紫暗或有硬结，舌质紫暗或有瘀斑、苔白腻，脉弦涩。4) 寒湿痹阻证：关节疼痛、肿胀、屈伸不利，遇寒加重，得热则减，舌质淡、苔白滑，脉弦紧或沉紧。5) 肝肾不足证：关节疼痛日久、屈伸不利，腰膝酸软，头晕耳鸣，舌淡、苔白，脉沉细无力。6) 风湿痹阻证：关节疼痛游走不定、活动不利，肌肉酸痛、时轻时重，舌淡、苔薄白，脉浮紧。7) 气阴两虚证：关节疼痛、活动受限，倦怠乏力，心悸气短，自汗盗汗，舌红、少苔，脉细数。8) 气血两虚证：关节疼痛，肌肉瘦削，面色无华，神疲乏力，自汗，舌质淡、苔薄白，脉细弱。

1.3 纳入标准

1) 符合上述 RA 诊断标准，年龄 > 18 岁；2) 签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 合并其他风湿免疫病，如强直性脊柱炎、纤维肌痛、斯蒂尔病等；2) 数据资料不完整影响分析；3) 重复入组，或极不配合调查。

1.5 一般资料

收集 2019 年 1 月 1 日至 2025 年 9 月 1 日就诊于中国中医科学院广安门医院、云南省中医院、广东省中医院、安徽中医药大学第一附属医院等全国 122 家中心确诊为 RA 的患者 16 082 例。

2 方法

2.1 调查方法

本研究采用横断面调查设计，调查内容包括四个方面。1) 一般资料：通过结构化问卷采集患者基本信息，包括姓名、性别、年龄、身高、体重及病程。2) 病情评估：由首诊医师完成，内容包括动脉粥样硬化事件发生史、28 个关节疾病活动度评分（DAS-28）^[7]、压痛关节数（TJC）与肿胀关节数（SJC）^[6]、患者疾病评估分数（PGA）^[6]、医生疾病评估分数（EGA）^[8]、视觉模拟评分（VAS）^[9]，主要临床症状包括失眠、食欲、心烦不安、疲乏症状程度^[6]。3) 证型判定：收集患者四诊信息，参照《类风湿关节炎病证结合诊疗指南（2025 年）》^[6]进行判定。考虑多中心研究设计，由两名经严格统一培训后的中级（含）以上职称的中医师共同判定。4) 实验室指标：来源于患者入组研究时的基

线就诊时的检测报告,包括血常规[白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)]、炎症指标[红细胞沉降率(ESR)、RF、抗环瓜氨酸抗体(CCP)]、肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转移酶(GGT)]、肾功能[尿素(UREA)、肌酐(CREA)]、代谢指标[空腹血糖(GLU)、总胆固醇(TC)、TG、HDL-C、LDL-C]、凝血功能[D-二聚体(D-Dimer)]。

2.2 中医证型与 RA-AS 关联性检验

采用 Logistic 回归分析,以 AS 事件的发生状态(发生/未发生)作为因变量,中医证型作为自变量。为控制潜在混杂因素,对基线资料中具有统计学意义的变量进行校正。通过应用 Bonferroni 方法校正统计学意义的水平阈值,评估 RA-AS 的发生与中医证型之间是否存在相关性。

为了降低多变量带来的过度拟合风险,在进行 Logistic 回归分析时,我们采用了以下协变量筛选策略。首先,对所有可能的协变量进行单因素 Logistic 回归分析,设定 $P < 0.2$ 为初步的显著性水平阈值,将 P 值小于该阈值的协变量纳入下一步筛选。其次,结合中医专业知识和临床经验,对筛选出的协变量进行专业判断,保留那些在中医理论中与 RA-AS 发生发展密切相关且具有可解释性的协变量。再次,对经过上述两步筛选后的协变量进行多重共线性检验,计算方差膨胀因子(VIF),排除 $VIF > 10$ 的协变量。最后,采用向前逐步回归法,根据赤池信息准则(AIC),逐步添加协变量,直至得到一个最优的模型结果。

2.3 病例质控方法

122 家中心均采用统一的病例纳入流程:1)由中心负责人签署研究协议,承诺遵循标准化操作手册;2)病例筛选通过电子数据采集系统实时校验,确保符合国际诊断标准;3)各中心每月提交 10% 随机病例的原始影像和实验室数据进行交叉复核,错误率 $> 5\%$ 的中心需重新培训纳入病例。针对各家医院所在地区、医院层级、检查条件不同的

影响,根据医院层级(三甲/非三甲)和地域(东部/中部/西部)实施分层质控,三甲医院由项目组派驻监督员现场核查,非三甲医院采用远程影像上传+AI 辅助判读。

2.4 统计分析方法

数据分析在 R 4.2.0 和 SPSS 16.0 软件平台上实施。缺失数据通过多重插补法予以填补。尽管通过多重插补法处理缺失数据,但中医证候的缺失可能与非随机因素相关(如患者因症状缓解而中止复诊)。尽管敏感性分析显示 OR 值变化 $< 10\%$,但针对中医证型主观指标,插补模型未包含医师辨证风格变量,可能低估证候疗效异质性。连续变量经 Shapiro-Wilk 检验及 Q-Q 图确认非正态分布,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验(两组)或 Kruskal-Wallis H 检验(多组),结果以中位数(第一四分位数,第三四分位数) [$M(Q_1, Q_3)$] 呈现。分类变量以频数及百分比 [$n(\%)$] 描述,组间差异通过 χ^2 检验或 Fisher 精确检验评估。以 RA-AS 共病为因变量时,采用二元 Logistic 回归分析,纳入单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量,并校正中心随机效应。连续变量经正态性检验后,均未呈现正态分布特征,故采用 [$M(Q_1, Q_3)$] 描述,组间差异分析应用 Logistic 回归模型;分类变量以 $n(\%)$ 形式呈现,组间比较采用 χ^2 检验。统计学显著性阈值设定为 $P < 0.05$ 。

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

共纳入 16 082 例 RA 患者,其中 564 例发生 AS(事件组),15 518 例未发生 AS(非事件组)。表 1 示,两组患者在性别分布、身高指标上差异无统计学意义($P > 0.05$)。相较于非事件组,事件组患者年龄更大、体重更高、病程更长($P < 0.05$)。

3.2 两组患者疾病活动度及主要临床症状比较

表 2 示,事件组在 TJC、SJC、VAS、DAS-28、PGA、EGA 及失眠、心烦不安、疲乏症状的严重程

表 1 两组类风湿关节炎患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups of patients with rheumatoid arthritis

项目	非事件组 (15 518 例)	事件组 (564 例)	P 值
性别(男/女)/例	1632/13 886	68/496	0.071
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	66.41 $\pm$ 3.22	67.57 $\pm$ 3.11	< 0.001
身高/cm, $M(Q_1, Q_3)$	163.00 (159.00, 166.00)	163.00 (158.00, 167.00)	0.084
体重/kg, $M(Q_1, Q_3)$	63.00 (53.00, 66.00)	64.00 (54.00, 69.00)	0.027
病程/月, $M(Q_1, Q_3)$	60.00 (17.00, 133.00)	106.00 (26.00, 189.50)	< 0.001

表2 两组类风湿关节炎患者疾病活动度及主要临床症状比较

Table 2 Comparison of disease activity and main clinical symptoms between two groups of patients with rheumatoid arthritis			
项目	非事件组 (15 518 例)	事件组 (564 例)	P 值
SJC/个, $M(Q_1, Q_3)$	8.00 (4.00, 14.00)	14.00 (6.00, 16.00)	<0.001
TJC/个, $M(Q_1, Q_3)$	9.00 (4.00, 15.00)	13.00 (9.00, 17.00)	<0.001
VAS/分, $M(Q_1, Q_3)$	6.00 (3.50, 7.50)	7.55 (5.10, 8.00)	<0.001
DAS-28/分, $M(Q_1, Q_3)$	6.21 (3.99, 7.17)	6.97 (5.69, 7.30)	<0.001
PGA/分, $\bar{x}\pm s$	5.64±1.33	7.21±1.26	<0.001
EGA/分, $\bar{x}\pm s$	5.98±1.02	7.17±1.37	<0.001
失眠/例 (%)			<0.001
无	6876 (44.31)	208 (36.88)	
偶尔	4261 (27.46)	156 (27.66)	
时常	2782 (17.93)	103 (18.26)	
总是	1599 (10.30)	97 (17.20)	
食欲/例 (%)			0.065
很好	7133 (45.97)	247 (43.79)	
有点差	4396 (28.33)	187 (33.16)	
很差	2994 (19.30)	96 (17.02)	
一点胃口也没有	995 (6.41)	34 (6.03)	
心烦不安/例 (%)			<0.001
无	6973 (44.93)	183 (32.45)	
偶尔	3997 (25.76)	174 (30.85)	
时常	3103 (20.00)	135 (24.94)	
总是	1445 (9.31)	72 (12.77)	
疲乏/例 (%)			<0.001
无	6812 (43.90)	131 (23.23)	
有疲乏	3586 (23.11)	257 (45.67)	
很疲乏	2679 (17.26)	145 (25.71)	
非常疲乏	2441 (15.73)	31 (5.50)	

注: SJC, 肿胀关节数; TJC, 压痛关节数; VAS, 视觉模拟评分; DAS-28, 28 个关节疾病活动度评分; PGA, 患者疾病评估分数; EGA, 医生疾病评估分数。

度方面均显著高于非事件组 ($P<0.01$), 两组在食欲方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.3 两组患者中医证型分布情况比较

表3示, 两组患者8种中医证型分布差异均具有统计学意义 ($P<0.01$)。湿热痹阻证在两组均为主要证型, 且事件组中的占比显著高于非事件组, 提示该证型可能与RA-AS事件的发生存在关联。

3.4 两组患者实验室指标比较

表4示, 相较于非事件组, 事件组患者ESR、LDL-C、TC、TG、D-Dimer升高, HDL-C降低 ($P<0.05$), WBC、HGB、PLT、RF、CCP、ALT、AST、GGT、UREA、CREA、GLU水平差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.5 中医证型对RA-AS事件影响的Logistic回归分析结果

表5示, 以湿热痹阻证为参照, 经Bonferroni

表3 两组类风湿关节炎患者中医证型分布情况比较

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome distribution between two groups of patients with rheumatoid arthritis [例(%)]			
中医证型	非事件组 (15 518 例)	事件组 (564 例)	P 值
湿热痹阻证	4578 (29.50)	393 (69.68)	<0.001
瘀血阻络证	2976 (19.18)	64 (11.35)	<0.001
痰瘀痹阻证	2038 (13.13)	47 (8.33)	<0.001
寒湿痹阻证	1766 (11.38)	23 (4.08)	<0.001
风湿痹阻证	1337 (8.62)	16 (2.84)	<0.001
肝肾不足证	1171 (7.55)	10 (1.77)	<0.001
气阴两虚证	939 (6.05)	7 (1.24)	<0.001
气血两虚证	713 (4.59)	4 (0.71)	<0.001

校正 ($\alpha=0.00625$) 后, 瘀血阻络证、痰瘀痹阻证、寒湿痹阻证、风湿痹阻证、肝肾不足证为显著保护因素 (均 $P<0.00625$); 气阴两虚证与气血两

表 4 两组类风湿关节炎患者实验室指标比较

Table 4 Comparison of laboratory indicators between two groups of patients with rheumatoid arthritis [M(Q₁, Q₃)]

实验室指标	非事件组 (15 518 例)	事件组 (564 例)	P 值
ESR/mm·h ⁻¹	32.00 (13.00, 59.00)	47.00 (23.00, 78.00)	<0.001
LDL-C/mg·L ⁻¹	2.22 (2.01, 3.17)	2.97 (2.19, 3.49)	<0.001
TC/mmol·L ⁻¹	4.10 (3.30, 5.75)	4.57 (4.20, 5.86)	0.002
TG/mmol·L ⁻¹	1.03 (0.64, 1.95)	1.51 (0.89, 2.01)	0.003
D-Dimer/ng·ml ⁻¹	69.33 (3.76, 130.73)	94.65 (13.97, 198.66)	0.031
HDL-C/mg·L ⁻¹	1.47 (1.00, 1.77)	1.15 (0.09, 1.38)	<0.001
WBC/×10 ⁹ ·L ⁻¹	6.10 (5.23, 7.06)	6.25 (4.48, 8.27)	0.320
HGB/g·L ⁻¹	125.00 (109.00, 147.00)	119.00 (108.00, 138.80)	0.057
PLT/×10 ⁹ ·L ⁻¹	249.00 (216.00, 323.00)	251.50 (208.00, 329.00)	0.143
RF/IU·L ⁻¹	95.79 (23.00, 266.00)	118.93 (31.43, 312.63)	0.074
CCP/IU·ml ⁻¹	151.30 (23.90, 423.71)	129.13 (21.95, 432.11)	0.063
ALT/U·L ⁻¹	16.00 (10.00, 27.20)	12.19 (9.95, 22.46)	0.081
AST/U·L ⁻¹	17.00 (13.00, 24.00)	17.00 (13.00, 26.00)	0.116
GGT/U·L ⁻¹	22.00 (14.00, 37.00)	23.00 (15.00, 38.93)	0.224
UREA/mmol·L ⁻¹	4.20 (3.30, 6.67)	4.88 (3.28, 6.41)	0.551
CREA/μmol·L ⁻¹	54.69 (42.30, 62.92)	53.96 (43.92, 64.90)	0.993
GLU/mmol·L ⁻¹	5.09 (4.40, 5.10)	5.07 (4.39, 5.51)	0.672

注: ESR, 红细胞沉降率; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; D-Dimer, D-二聚体; HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇; WBC, 白细胞计数; HGB, 血红蛋白; PLT, 血小板; RF, 类风湿因子; CCP, 抗环瓜氨酸抗体; ALT, 丙氨酸氨基转移酶; AST, 门冬氨酸氨基转移酶; GGT, 谷氨酰转移酶; UREA, 尿素; CREA, 肌酐; GLU, 空腹血糖。

表 5 中医证型对类风湿关节炎相关动脉粥样硬化事件影响的回归分析

Table 5 Regression analysis of the impact of traditional Chinese syndrome on rheumatoid arthritis with atherosclerosis events [M(Q₁, Q₃)]

中医证型	模型 1 (未校正协变量)		模型 2 (校正协变量)	
	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
湿热痹阻证	参照		参照	
瘀血阻络证	0.237 (0.125, 0.736)	<0.001	0.219 (0.036, 0.706)	<0.001
痰瘀痹阻证	0.429 (0.161, 0.526)	0.003	0.301 (0.117, 0.472)	<0.001
寒湿痹阻证	0.117 (0.027, 0.147)	0.005	0.039 (0.023, 0.187)	0.003
风湿痹阻证	0.125 (0.117, 0.292)	<0.001	0.263 (0.118, 0.294)	<0.001
肝肾不足证	0.213 (0.132, 0.483)	<0.001	0.182 (0.162, 0.211)	<0.001
气阴两虚证	0.224 (0.026, 0.627)	0.013	0.283 (0.057, 0.629)	0.017
气血两虚证	0.037 (0.017, 0.323)	0.008	0.118 (0.027, 0.361)	0.011

注: Bonferroni 校正后, $P<0.00625$ 被认为差异有统计学意义; 模型 1 未调整任何变量; 模型 2 调整了年龄、体重、病程、心烦不安、疲乏、28 个关节疾病活动度评分、压痛关节数、肿胀关节数、患者疾病评估分数、医生疾病评估分数、视觉模拟评分、血沉、D-二聚体、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇变量。

虚证虽未达校正后显著性 (P 值区间: 0.00625~0.05), 但考虑其样本量较小及效应方向, 提示可能具有保护趋势。

3.6 湿热痹阻证作为 RA-AS 事件关联因素的回归验证

以非湿热痹阻证为参照组, 建立二分类 Logistic 回归模型评估中医证型与 RA-AS 的关联。结果显示, 未校正模型湿热痹阻证患者发生 RA-AS 的风险是非湿热痹阻证患者的 4.973 倍 [$OR=4.973$,

$95\%CI$ (3.179~7.346), $P<0.001$]; 全变量校正模型 (校正年龄、体重、病程、DAS-28、关节症状、主观症状及代谢、凝血指标) 湿热痹阻证的 RA-AS 风险进一步提升至 5.326 倍 [$OR=5.326$, $95\%CI$ (4.517~7.089), $P<0.001$], 该结果证实湿热痹阻证是 RA-AS 事件的独立关联因素, 且其风险效应在排除混杂因素干扰后仍显著增强。

4 讨论

RA 作为高发自身免疫性疾病, 现阶段尚无根

治方法^[10]。临床诊疗的核心目标聚焦于控制疾病活动度、延缓关节外并发症进展及改善患者长期生活质量^[11]。该病本质为系统性炎症反应，持续异常的免疫激活可导致脂质代谢紊乱、血管内皮功能障碍及动脉斑块形成，显著增加动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）风险^[12]。2025 年《柳叶刀》委员会发布重要共识，主张将冠状动脉疾病管理范式从“缺血/事件驱动”转向“动脉粥样硬化病理进程干预”，通过早期病理机制干预实现心血管事件的一级预防^[13]，这与中医学“既病防变、未病先防”的治未病理念高度契合。在此框架下，明确 RA-AS 的高危中医证型及相关风险因素，可为 RA 并发症的早期中医干预提供循证依据。

RA 和 AS 在中医学中被分别归为“心痹”“脉痹”范畴。RA-AS 病机核心为心气闭阻、邪扰血脉，具体表现为脉道壅滞则心烦悸动，邪气内传则累及心络^[14]。本研究结果显示，相较于非事件组患者，事件组患者出现失眠、心烦不安、疲乏症状的频率更高。《三因极一病证方论》指出：“痹证在脉，则血滞而神失所养”，这与 RA-AS 患者的失眠、疲乏症状高度吻合。本研究还发现，RA-AS 事件发生与湿热痹阻证存在强相关性，回归验证结果亦显示，湿热痹阻证的 RA 患者发生 AS 事件的概率是非湿热痹阻证患者的 5.326 倍，这一发现与“体脏合痹-病证结合”治疗痹病的思想^[15]相契合。湿热痹阻证的形成可能源于长期摄入肥甘厚味，酿生湿热，或长期使用免疫抑制剂或生物制剂损伤中焦运化功能，致使湿热浊邪上攻胸阳，气机痹阻而发为心痹，因此调控湿热体质或可成为阻断 RA-AS 病理进程的关键靶点。

另外，ESR 水平及 DAS-28、TJC、SJC、PGA、EGA、VAS 等疾病活动度指标在事件组患者中均显著高于非事件组患者。已有研究证实，ESR 等炎症标志物与颈动脉内膜中层增厚、斑块负荷及冠脉硬化程度呈正相关^[16]，炎症性关节病患者的疾病活动度与全身炎症负荷，已成为独立于传统因素之外的心血管风险预测指标^[17]。同时，RA 患者的病理基础与系统性炎症级联反应高度相关^[18]。这种异常免疫调控引发的慢性炎症状态，不仅直接参与 RA 的关节病变，还可通过多重途径促进血管内皮损伤及动脉硬化进程，最终增加 RA-AS 事件风险^[19-20]。本研究结果进一步支持“炎症负荷-血管损害-动脉硬化”的病理关联，提示通过控制疾病活动度及抑制炎症反应，或可成为预防 RA-AS 发

生的有效干预策略。

脂质代谢在维持机体生理功能中具有多重重要作用，包括参与能量代谢、细胞膜结构维持以及信号传导等关键生物学过程。值得注意的是，慢性炎症状态与脂质代谢紊乱之间存在显著的相互作用，这种相互作用在心血管疾病的发生发展中扮演着关键角色^[21]。研究^[22]表明，炎症指标如 ESR 与脂蛋白水平呈现相关性，具体表现为与 HDL-C 呈负相关，而与 LDL-C 呈正相关。在临床中 TC 和 TG 作为心血管危险因素，其水平变化与颈动脉内膜中层厚度及冠状动脉钙化程度密切相关。一项前瞻性队列研究^[23]发现，TC 代谢能力的变化与 RA 患者 AS 斑块形成及心血管风险呈现量效关系。在遗传学多基因位点的研究中早已发现 TG 水平和 C 反应蛋白之间存在多种效能关系，与多个基因位点的多效性密不可分^[24]。在 RA 的病理状态下，关节局部的促炎细胞因子对脂质代谢功能的影响是 RA-AS 事件发生的重要因素^[25]。此外，D-Dimer 作为反映机体高凝状态的敏感指标，在风湿病患者中的水平显著高于健康人群，且与疾病病程和炎症标志物水平密切相关^[26]。本研究结果显示，事件组患者表现出更显著的 LDL-C、TG、TC 和 D-Dimer 水平升高，同时伴有 HDL-C 水平降低，这一发现与既往研究结论一致，并进一步强调了炎症介导的脂质代谢紊乱在 RA 相关心血管并发症中的重要作用。

综上所述，RA-AS 的发生与多个因素相关，包括患者的年龄、体重、病程以及失眠、心烦不安、疲乏症状表现，涉及病情活动度指标如 DAS-28、TJC、SJC、PGA、EGA、VAS，实验室检查指标如 ESR、D-Dimer、TC、TG、LDL-C、HDL-C，中医证型特别是湿热痹阻证等，这些因素相互交织，共同影响着 RA-AS 事件的发生风险。本研究仍存在一定的局限性：首先，本研究尽管采取了协变量筛选策略，但仍存在一定的过度拟合风险，模型的泛化能力可能受到影响，模型中较多的协变量使得结果的解释变得更加困难，各协变量之间的交互作用和复杂关系难以清晰阐述。其次，相对于模型的复杂度，传统心血管危险因素（如吸烟、高血压病、糖尿病、家族史等）及 RA 治疗方案（糖皮质激素、生物制剂等）等结果由于数据收集的局限性，未能获取这些重要信息，这可能导致模型的估计不准确，稳定性和可靠性受到影响。未来的研究可以进一步优化模型，补充临床数据和增加样本量，以提高模型的性能和结果的可靠性。最后，湿热痹阻证

诱发 RA-AS 发生的具体机制有待进一步深入分析, 横断面研究对明确因果方向和证型与发生 AS 的时间顺序反应不足, 同时较长的人组时间可能受诊疗水平、患者就诊行为变化等因素影响, 存在一定的时间效应偏移。后续应开展前瞻性队列并通过亚组分析进一步验证结果的稳定性, 以揭示湿热痹阻证与 RA-AS 之间的内在联系, 为临床防治提供更精准的依据。

参考文献

- [1] KATZ J, BARTELS C M. Multimorbidity in rheumatoid arthritis: literature review and future directions [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2024, 26(1):24-35.
- [2] KEROLA A M, KEROLA T, KAUPPI M J, et al. Cardiovascular comorbidities antedating the diagnosis of rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(11):1826-1829.
- [3] GONG X, LIU W X, JIANG Q, et al. China rheumatoid arthritis registry of patients with Chinese medicine (CERTAIN): rationale, design, and baseline characteristics of the first 11 764 enrollees [J]. *Phytomedicine*, 2022, 104:154236. doi: 10.1016/j.phymed.2022.154236.
- [4] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, 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.
- [5] VIRANI S S, NEWBY L K, ARNOLD S V, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2023, 148(9):e9-e119.
- [6] 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.
- [7] FELSON D, LACAILLE D, LAVALLEY M P, et al. Re-examining remission definitions in rheumatoid arthritis: considering the 28-joint disease activity score, C-reactive protein level and patient global assessment [J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(1):4-7.
- [8] CHEUNG P P, LAHIRI M, MARCH L, et al. Patient-reported outcomes in Asia: evaluation of the properties of the rheumatoid arthritis impact of disease (RAID) score in multiethnic Asian patients with rheumatoid arthritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2017, 36(5):1149-1154.
- [9] BERGLIN E, DAHLQVIST S R. Comparison of the 1987 ACR and 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis in clinical practice: a prospective cohort study [J]. *Scand J Rheumatol*, 2013, 42(5):362-368.
- [10] DI MATTEO A, BATHON J M, EMERY P. Rheumatoid arthritis [J]. *Lancet*, 2023, 402(10416):2019-2033.
- [11] SMOLEN J S, ALETAHA D, MCINNES I B. Rheumatoid arthritis [J]. *Lancet*, 2016, 388(10055):2023-2038.
- [12] TONG X, SHEN C Y, JEON H L, et al. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis patients treated with targeted synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: a multi-centre cohort study [J]. *J Intern Med*, 2023, 294(3):314-325.
- [13] ZAMAN S, WASFY J H, KAPIL V, et al. The Lancet Commission on rethinking coronary artery disease: moving from ischaemia to atheroma [J]. *Lancet*, 2025, 405(10486):1264-1312.
- [14] 李进, 陈玉梅. 从《素问·痹论篇》探讨痹证的治疗方法 [J]. *实用中医药杂志*, 2004, 20(12):721.
- [15] 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.
- [16] DEL RINCÓN I, FREEMAN G L, HAAS R W, et al. Relative contribution of cardiovascular risk factors and rheumatoid arthritis clinical manifestations to atherosclerosis [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(11):3413-3423.
- [17] CASTAÑEDA S, VICENTE-RABANEDA E F, GARCÍA-CASTAÑEDA N, et al. Unmet needs in the management of cardiovascular risk in inflammatory joint diseases [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2020, 16(1):23-36.
- [18] CHARLES-SCHOEMAN C, BUCH M H, DOUGADOS M, et al. Risk of major adverse cardiovascular events with tofacitinib versus tumour necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis with or without a history of atherosclerotic cardiovascular disease: a post hoc analysis from ORAL Surveillance [J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(1):119-129.
- [19] ENGLAND B R, THIELE G M, ANDERSON D R, et al. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications [J]. *BMJ*, 2018, 361:k1036. doi: 10.1136/bmj.k1036.
- [20] LIAO K P. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2017, 27(2):136-140.
- [21] AUSSERWINKLER M, GENSLUCKNER S, VOELKERER A, et al. Genetic relationship between rheumatoid arthritis and cardiovascular diseases: a systematic review of

- Mendelian randomization studies[J]. Wien Klin Wochenschr, 2025, 137(9/10):272-278.
- [22] DEBOSE-BOYD R A. Significance and regulation of lipid metabolism [J]. Semin Cell Dev Biol, 2018, 81: 97. doi: 10.1016/j.semcdb.2017.12.003.
- [23] KARPOUZAS G A, PAPOTTI B, ORMSETH S R, et al. Changes in serum cholesterol loading capacity are linked to coronary atherosclerosis progression in rheumatoid arthritis[J]. RMD Open, 2024, 10(4):e004991.
- [24] KASHER M, CHERNY S S, CHARGE Inflammation Working Group, et al. Exploring potential shared genetic influences between rheumatoid arthritis and blood lipid levels[J]. Atherosclerosis, 2022, 363:48-56. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.006.
- [25] MO X, GUO Y, QIAN Q, et al. Phosphorylation-related SNPs influence lipid levels and rheumatoid arthritis risk by altering gene expression and plasma protein levels [J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59(4):889-898.
- [26] ZINELLU A, MANGONI A A. A systematic review and meta-analysis of the association between the D-dimer and rheumatic diseases [J]. Immun Inflamm Dis, 2024, 12(7):e1349.

Correlation Between Traditional Chinese Medicine Syndromes and Rheumatoid Arthritis with Atherosclerosis: A Multicenter Cross-Sectional Study

JIANG Chunyun, JIANG Quan, WANG Jian, LI Kesong

Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053

ABSTRACT Objective To investigate the risk factors for atherosclerosis (AS) in rheumatoid arthritis (RA) patients and its correlation with traditional Chinese medicine (TCM) syndromes. **Methods** A cross-sectional study was conducted, enrolling 16,082 RA patients from 122 medical centers nationwide. Patient demographics, disease assessment data including disease activity (DAS-28), tender joint count (TJC), swollen joint count (SJC), patient's global assessment (PGA), evaluator's global assessment (EGA), and visual analogue scale (VAS), major clinical symptoms including insomnia, loss of appetite, irritability, and fatigue, and laboratory indicators including blood routine, inflammatory markers, liver and kidney function, metabolic indices, and coagulation markers were collected through questionnaire. Based on the four examinations in TCM, patients were classified into eight TCM syndromes, which were wind-damp obstruction, cold-damp obstruction, damp-heat obstruction, phlegm-stasis obstruction, blood stasis obstructing the collaterals, *qi*-blood deficiency, liver-kidney insufficiency, and *qi*-yin deficiency. Patients who experienced AS events were included in the event group (564 cases), while those without AS events were included in the non-event group (15,518 cases). Intergroup difference tests were used to screen potential risk factors, and binary logistic regression analysis was employed to assess the correlation between TCM syndromes and rheumatoid arthritis with atherosclerosis (RA-AS). **Results** Compared to the non-event group, patients in the event group had longer disease duration, higher body weight, and older age ($P<0.05$), and showed significantly higher DAS28, TJC, SJC, PGA, EGA, VAS, ESR, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), and D-dimer levels, and lower high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), with more severe symptoms of insomnia, irritability, and fatigue ($P<0.05$). Damp-heat obstruction syndrome was the most prevalent in both groups, with a higher proportion in the event group (393/564, 69.68%) than in the non-event group (4578/15,518, 29.50%) showing significant difference ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that patients with damp-heat obstruction syndrome had a 5.326-fold higher risk of developing RA-AS compared to those without this syndrome ($OR=5.326$, 95%CI 4.517 to 7.089, $P<0.001$). **Conclusion** The occurrence of RA-AS is associated with TCM syndromes, disease activity, inflammatory markers and lipid metabolic indices, and damp-heat obstruction syndrome is an independent risk factor for RA-AS.

Keywords rheumatoid arthritis; atherosclerosis; damp-heat obstruction syndrome; cross-sectional study

(收稿日期: 2025-11-17; 录用日期: 2026-01-27; 修回日期: 2025-12-18)

[编辑: 邓媛]