

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.12.011

临床研究

强直性脊柱炎寒热证候的脊柱结构损伤特点

孔维萍, 金 玥, 朱笑夏, 黄振国, 阎小萍*

(中日友好医院, 北京市朝阳区樱花东街 2 号, 100029)

摘要 目的 探讨强直性脊柱炎(AS)的寒、热证候脊柱结构损伤特点及其与患者一般情况、症状、体征、实验室检查等因素的相关性。方法 60 例 AS 患者辨证分为寒证组与热证组各 30 例。比较两组患者的脊柱结构损伤(mSASSS)评分,并对患者的 mSASSS 评分与年龄、性别、病程、骶髂关节 X 线分级等体征及实验室检查结果进行相关性分析。结果 寒证组 AS 患者 mSASSS 评分较热证组高($P < 0.05$);寒证组的 mSASSS 评分与年龄、病程、骶髂关节 X 线分级、Bath 强直性脊柱炎功能指数、枕墙距、指地距、颌柄距呈正相关($P < 0.05$),与胸廓活动度、Schober 试验呈负相关($P < 0.05$);热证组 mSASSS 评分与血沉、C 反应蛋白呈正相关($P < 0.05$)。结论 寒证组的 AS 患者脊柱结构损伤程度较热证组重,热证组患者的脊柱结构损伤程度可能与炎症存在一定的相关性。

关键词 强直性脊柱炎;寒热证候;脊柱损伤;炎症

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要累及中轴关节的慢性炎症性疾病^[1-156],骶髂关节炎症与新骨形成是本病的特征性改变。新骨形成可以造成脊柱椎间盘纤维化及其附近韧带钙化,甚至“竹节样变”,这种结构损伤是导致患者脊柱关节活动受限、强直及关节畸形的主要原因,影响患者生活、工作,造成严重负担^[1]。我们继承焦树德教授经验,提出 AS 的中医病名为“大偻”,并根据长期临床经验,创立了“寒热为纲”的辨证体系^[2]。本研究旨在探讨寒证、热证型 AS 脊柱结构损伤的不同特点,为中医辨证指标客观化及 AS 的中医辨证论治提供依据。本研究获得中日友好医院伦理委员会的批准(批准号 2013-92)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准依据美国风湿病学会 1984 年修订的 AS 诊断标准^[3]。

中医辨证标准依据《中药新药临床研究指导

原则(试行)》^[4],结合前期临床经验^[5,6]综合拟定。1)肾虚督寒证(下文简称寒证):腰臀疼痛,僵硬不舒,伴膝腿痛或酸软无力,畏寒喜暖,遇寒加重,得热则舒,俯仰受限,活动不利,甚或脊柱僵直或后凸变形,行走坐卧受限,可兼男子阴囊湿冷,女子白带滑寒,舌苔薄白或白厚,脉沉弦或沉弦细;2)肾虚湿热证(下文简称热证):腰骶疼痛,脊背疼痛,腰脊活动受限,晨僵,发热,四肢关节红肿热痛或伴有积液,屈伸不利,目赤肿痛,口渴口苦黏腻或口干不欲饮,脘闷纳呆,肢体困重,身热不扬,绵绵不解,大便干或溏软,或黏滞不爽,溲黄,舌红、苔黄或黄厚腻,脉沉滑弦滑或弦细数。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;年龄 18~70 岁;签署知情同意书。

1.3 排除标准

妊娠或哺乳期妇女;合并颈椎、腰椎疾病者;合并其他血清阴性脊柱关节病或风湿病患者。

1.4 一般资料

60 例患者均来自 2012 年 1 月至 2014 年 1 月中日友好医院中医风湿病科确诊为 AS 的住院患者。寒证组、热证组各 30 例。寒证组中男 24 例,女 6

基金项目:北京市科技计划课题“首都临床特色应用研究”专项(Z131107002213091),中日友好医院青年科技英才项目(2014-QNTC-B-02)

* 通讯作者:yanxiaoping1688@126.com,(010)84205338

例; 年龄 18 ~ 58 岁, 平均 (35.27 ± 11.12) 岁; 病程 2 ~ 26 年, 平均 (11.67 ± 7.80) 年; 人类白细胞抗原 B27 (HLA-B27) 阳性 26 例, 阴性 4 例; 髋膝关节 X 线分级^[161] II 级者 4 例, III 级者 9 例, IV 级者 17 例。热证组中男 26 例, 女 4 例; 年龄 18 ~ 66 岁, 平均 (31.50 ± 12.05) 岁; 病程 3 ~ 25 年, 平均 (12.33 ± 5.34) 年; HLA-B27 阳性 27 例, 阴性 3 例; 髋膝关节 X 线分级 II 级者 3 例, III 级者 8 例, IV 级者 19 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2 观察指标及方法

2.1 脊柱放射学评分

拍摄两组患者入组后的颈椎、腰椎侧位 X 线并进行评分。评分方法: 采用改良的 Stoke 强直性脊柱炎脊柱评分 (mSASSS)^[1], 分别由 2 位有 5 年以上影像学诊断经验者进行盲法评分。计分方法: 以第 2 颈椎下缘开始至第 1 胸椎上缘, 第 12 胸椎下缘至第 1 腰椎上缘共 24 个椎体缘为评价点。正常计为 0 分; 硬化、方形变或侵蚀计为 1 分; 韧带骨赘计为 2 分; 骨桥计为 3 分。24 个评价点计算总分 (0 ~ 72 分) 为最后得分。

2.2 临床症状、体征

观察两组患者入组后 Bath 强直性脊柱炎功能指数 (BASFI)^[8]、病情活动指数 (BASDAI)^[8]、指地距^[161]、枕墙距^[162]、Schober 试验^[161]、胸廓活动度^[162]变化情况。

2.3 实验室检查

于清晨空腹采集两组 AS 患者入组后的肘静脉血, 检测血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 17.0 软件进行统计处理, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用方差分析; 计数资料采用百分率表示, 组间比较采用秩和检验; 相关性分析采用 Spearman 检验。

3 结果

3.1 两组患者 mSASSS 评分比较

寒证组 mSASSS 评分平均 (19.1 ± 15.59) 分, 热证组平均 (10.07 ± 8.63) 分, 寒证组 mSASSS 评分显著高于热证组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者 ESR、CRP、BASDAI、BASFI 比较

表 1 示, 热证组患者 ESR、CRP 水平均高于寒证组 ($P < 0.05$)。两组患者 BASDAI、BASFI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者测量体征比较

表 2 示, 两组患者枕墙距、指地距、颌柄距、胸廓活动度、Schober 试验比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者 mSASSS 评分与年龄、性别、体征、疾病活动度等指标的相关性

表 3 示, 两组患者 mSASSS 评分与年龄、髋膝关节 X 线分级、病程、BASFI 均呈正相关 ($P < 0.05$)。寒证组的 mSASSS 评分还与枕墙距、指地距、颌柄距呈正相关 ($P < 0.05$), 与胸廓活动度、Schober 试验呈负相关 ($P < 0.05$); 热证组的 mSASSS 评分还与颌柄距、ESR、CRP 呈正相关 ($P < 0.05$)。

4 讨论

附着点、滑膜关节、软骨结合处的新骨生成是造成 AS 结构损伤、影响患者脊柱功能的主要因素, 可以导致脊柱活动受限、畸形或强直^[9]。mSASSS 评分是国际公认的评价 AS 脊柱结构损伤的适合方法^[10]。既往研究发现, 随着 AS 病程的延长, 脊柱病变呈加重趋势^[11-12]。本研究发现, AS 患者 mSASSS 评分与体现脊柱功能的 BASFI 呈正相关, 说明 AS 脊柱结构损伤影响其功能。本研究结果显示, AS 患者 mSASSS 评分与年龄、髋膝关节 X 线分级、病程呈正相关性, 说明 AS 患者年龄越

表 1 两组强直性脊柱炎患者 ESR、CRP、BASDAI、BASFI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)	BASDAI	BASFI
寒证组	30	16.53 ± 20.54*	1.02 ± 1.58*	2.56 ± 1.51	1.83 ± 2.14
热证组	30	25.66 ± 24.23	2.72 ± 3.14	3.36 ± 2.05	2.15 ± 2.35

注: ESR, 血沉; CRP, C-反应蛋白; BASFI, Bath 强直性脊柱炎功能指数; BASDAI, 病情活动指数; 与热证组比较, * $P < 0.05$

表 2 两组强直性脊柱炎患者测量体征比较 (cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	枕墙距	指地距	颌柄距	胸廓活动度	schober
寒证组	30	5.30 ± 6.36	16.87 ± 14.50	2.89 ± 2.33	3.55 ± 1.88	4.87 ± 2.65
热证组	30	2.03 ± 3.08	13.60 ± 15.81	2.13 ± 2.26	3.67 ± 2.24	4.97 ± 2.04

表 3 两组强直性脊柱炎患者 mSASSS 评分与性别、年龄及各体征指标相关性分析

相关指标	寒证组		热证组	
	相关系数	P 值	相关系数	P 值
性别	0.08	0.073	-0.15	0.436
年龄	0.44	0.015	0.36	0.049
骶髂关节 X 线分级	0.57	0.001	0.67	0.000
病程	0.45	0.015	0.38	0.036
HLA-B27	-0.27	0.151	-0.05	0.787
枕墙距	0.63	0.000	0.32	0.125
指地距	0.62	0.000	0.31	0.130
颌柄距	0.46	0.010	0.65	0.000
胸廓活动度	-0.65	0.000	-0.22	0.292
Schober 试验	-0.44	0.016	-0.35	0.108
ESR	0.15	0.421	0.45	0.015
CRP	-0.00	0.983	0.38	0.036
BASFI	0.54	0.003	0.55	0.002
BASDAI	0.08	0.072	0.25	0.182

注: HLA-B27, 人类白细胞抗原 B27; ESR, 血沉; CRP, C-反应蛋白; BASFI, Bath 强直性脊柱炎功能指数; BASDAI, 病情活动指数

大、病程越长、骶髂关节炎越重其脊柱结构损伤程度越显著。AS 的脊柱结构损伤是否与其炎症直接相关尚存在争议。有研究通过分析 AS 脊柱 MRI 发现, 韧带骨赘继发于早先的炎症性骨破坏部位, 而在接受肿瘤坏死因子拮抗剂治疗后, 患者椎体炎症消退的部位比炎症持续存在的部位更易出现骨赘, 同时新骨或骨赘也可以出现在无炎症的部位^[13-14]。在本研究中, 我们发现热证组 AS 患者的 ESR、CRP 与 mSASSS 评分呈显著正相关, 提示炎症与 AS 脊柱结构损伤可能存在一定的相关性。

我们秉承焦树德教授学术经验, 并根据长期临床经验将本病分为肾虚督寒证和肾虚湿热证^[9]。肾虚督寒证乃为寒邪深侵肾督, 筋骨失养, 经脉气血失于温煦, 气血凝结阻滞, 不通则痛, 而见筋脉挛急、屈伸不利等; 肾虚湿热证则因久居湿热之域, 或素嗜辛辣伤脾蕴湿、化热交结, 或因肾督虚、邪气实, 寒邪久郁化热, 或长服温肾助阳之药后阳气骤旺, 邪气从阳化热, 导致热盛伤阴, 阳之布化受抑, 阴之营养乏源, 筋脉挛废, 骨痹痛僵等。大倭之病, 肾督亏虚为其根本。当肾督亏虚, 邪气深侵入肾督, 骨髓化源不足, 则可导致骨失所养, 骨的生长发育紊乱。同时, 由于肝肾同源, 精血互生, 肾虚则肝亦不足, 精血不荣, 导致肝主“筋”之韧带、附着点等处的结缔组织失去濡养, 出现筋脉僵急等表现。我们认为新骨生成所导致的脊柱结构损伤可以视为 AS 筋骨生长发育紊乱的外在表现之一, 其本质是由于邪气深侵入肾督, 精血亏虚, 筋骨失

养而导致的^[15]。

本研究发现寒证组 mSASSS 评分较热证组显著增高, 提示与热证组相比, 寒证组的脊柱结构损伤程度更重。我们认为寒证组感受寒邪为重, 寒为阴邪, 更易损伤肾督阳气, 而使肾督亏虚、筋骨失养的程度更甚, 其外在表现为脊柱结构损伤程度更重, 提示肾虚督寒证的预后可能更为不良, 治疗上应更注重补肾阳强督脉、填精血壮筋骨的扶正药物的运用。此外, 本研究结果还显示, 热证组 ESR、CRP 较寒证组高, 提示热证组的疾病活动性可能更为明显, 炎性指标的增高可视为正邪交争之势较强, 乃因湿热交结, 阻滞气血, 热盛伤阴, 阳之布化受抑, 阴之营养乏源, 亦可加重精血亏虚, 筋骨受损的程度, 因而在对肾虚湿热证的治疗上应更注重于祛邪。

综上所述, 本研究反映了 AS 寒热不同证型的脊柱结构损伤特点, 体现了 AS 中医证候的外在表现, 有利于促进 AS 辨证分型的客观化, 并为寒热不同证型 AS 的中医治疗及预后的判断提供了依据。

参考文献

- [1] 张乃峰. 临床风湿病学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] van Tubergen A, Ramiro S, van der Heijde D, et al. Development of new syndesmophytes and bridges in ankylosing spondylitis and their predictors: a longitudinal study [J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71(4): 518-523.
- [3] 陶庆文, 徐愿, 孔维萍, 等. 基于名老中医经验传承寒热辨治强直性脊柱炎的临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(7): 730-733.
- [4] vander Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria [J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361-368.
- [5] 郑筱萸. 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: 115-118.
- [6] 阎小萍, 王昊, 孔维萍. 强直性脊柱炎与大倭 [J]. 中国医药学报, 2002, 17(10): 612-614.
- [7] Landewe R, Dougados M, Mielants H, et al. Physical function in ankylosing spondylitis independently determined by both disease activity and radiographic damage of the spine [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(6): 863-867.
- [8] Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2281-2285.
- [9] Garrett S, Jenkinson TR, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis:

the bath Ankylosing Spondylitis disease activity index [J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2286-2291.

[10] Creemers MC, Franssen MJ, van't Hof MA, et al. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system [J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(1): 127-129.

[11] Lee JY, Kim JI, Park JY, et al. Cervical spine involvement in longstanding ankylosing spondylitis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2005, 23(3): 331-338.

[12] 冯帆, 钱邦平, 邱勇, 等. 强直性脊柱炎胸腰椎后凸畸形患者颈椎活动受限的相关因素及临床意义 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(7): 617-621.

[13] Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, et al.

Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation [J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(1): 93-102.

[14] Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, et al. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis [J]. Arthritis Res Ther, 2008, 10(5): R104.

[15] 孔维萍, 周童亮, 王晓瞳, 等. 补肾强督方对强直性脊柱炎患者 Dickkopf1 蛋白水平的影响 [J]. 中医杂志, 2014, 10(55): 1750-1753.

Spinal Structural Damage Characteristics in Ankylosing Spondylitis with Cold and Heat Syndrome

KONG Weiping, JIN Yue, ZHU Xiaoxia, HUANG Zhenguo, YAN Xiaoping

(China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

ABSTRACT Objective To explore spinal structural damage characteristics in ankylosing spondylitis (AS) with cold and heat syndromes and its relevance with patients' general situation, symptoms, signs, laboratory examination and other factors. **Methods** Sixty patients with AS were divided into cold syndrome group and heat syndrome group through syndrome differentiation, with 30 cases in each group. The modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) was compared between the patients in two groups, and correlation between the patient's mSASSS score and age, gender, course of disease, grade of sacroiliac joint X-ray, as well as the results of laboratory examination was analysed. **Results** The mSASSS score in the cold syndrome group was higher than that in the heat syndrome group ($P < 0.05$). The mSASSS score in the cold syndrome group was positively correlated with age, course of disease, grade of sacroiliac joint X-ray, Bath ankylosing spondylitis functional index, occiput to wall distance, fingertip to ground distance, and mandible to manubrium distance ($P < 0.05$), and negatively correlated with thoracic mobility and the Schober test ($P < 0.05$). The mSASSS score in the heat syndrome group was positively correlated with blood sedimentation and C-reactive protein ($P < 0.05$). **Conclusion** Spinal structure damage degree in the cold syndrome group was more serious than in the heat syndrome group. Spinal structure damage degree in the heat syndrome group may have a certain correlation with inflammation.

Keywords ankylosing spondylitis; cold and heat syndrome; spine damage; inflammation

(收稿日期: 2015-01-05; 修回日期: 2015-03-02)

编辑: 焦爽