

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.08.008

类风湿关节炎患者中医药治疗现状调查分析

李延婷¹, 姜泉^{1*}, 巩勋¹, 李克嵩¹, 刘蔚翔¹, 翟争¹, 刘岩²

1. 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; 2. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所

摘要 目的 了解接受中医药治疗的类风湿关节炎(RA)患者就医及治疗现状。方法 收集类风湿关节炎中医数据中心(CRDC-TCM)中多家中医院和部分西医院采用中医药治疗的 RA 患者病例信息, 采用描述统计方法分析患者的疾病活动度(DAS28)、分别以血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)计算、病程、系统性受累和用药情况。结果 共纳入 RA 患者 1247 例, 其中男性 205 例(16.4%), 女性 1042 例(83.6%)。患者平均疾病活动度 DAS28-ESR (5.50 ± 1.45) 分, 中、高疾病活动度患者 1175 例(96.4%); 患者平均疾病活动度 DAS28-CRP (4.80 ± 1.40) 分, 中、高疾病活动度患者 1096 例(92.9%)。患者中位病程为 6 (2, 12) 年, 其中病程 1 < 病程 ≤ 5 年的患者最多, 共 578 例(46.4%)。无系统受累者 956 例(76.7%), 有系统受累者 291 例(23.3%), 消化系统受累最常见, 共 186 例(14.9%), 其次为血液系统受累 88 例(7.1%)、呼吸系统受累 82 例(6.6%)。患者双手 X 线分期以 II、III 期居多, 分别为 199 例(37.1%), 154 例(28.7%)。895 例(71.8%) 患者服用过或正在服用非甾体类消炎药(NSAIDs), 835 例(67.0%) 患者服用过或正在服用抗风湿药物(DMARDs), 679 例(54.5%) 患者服用过或正在服用中成药和中药提取制剂, 674 例(54.0%) 患者服用过或正在服用汤剂, 256 例(20.5%) 患者使用过或正在使用中药外用药。结论 采用中医药治疗的 RA 患者病情以中、重度较多, 部分存在系统损害。在治疗方面, DMARDs、NSAIDs 是主要选择用药, 中药汤剂、中成药及中药提取制剂均发挥着重要的作用。

关键词 类风湿关节炎; 中医药治疗; 现状调查; 疾病活动度

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以对称性多关节炎为主要临床表现的自身免疫性疾病, 属中医学“尪痹”范畴^[1], 其全球患病率为 0.5%~1%^[2], 我国大陆地区 RA 的发病率为 0.42%, 总患病人群达 500 万^[3]。RA 可以造成患者生活质量、生理功能、社会功能和心理功能的下降, 并给患者及其家庭乃至社会造成巨大的经济负担^[4-5]。我国 RA 的流行病学负担和经济负担都较重^[6], 致残的问题也较突出^[7], 治疗需求较大。现代研究^[8-9]表明, 中医药在改善 RA 症状、延缓 RA 骨破坏等方面发挥着重要的作用。为了解接受中医药治疗的 RA 患者的就医和治疗情况, 本研究对类风湿关节炎中医数据中心(CRDC-TCM)的相关数据进行分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象

病例资料来源于 CRDC-TCM, 该数据库收录了 2014 年 2 月至 2015 年 8 月全国 18 个研究中心[中国中医科学院广安门医院、甘肃省中医院、广东省中医院、白求恩国际和平医院、河南中医药大学第二附属医院、长春中医药大学第一附属医院、辽宁中医药大学第一附属医院、西安市第五医院、上海市光华中西医结合医院、天津中医药大学第一附属医院、武汉市中医院、陆军军医大学第一附属医院(西南医院)、云南省中医院、山东省中医院、重庆市第九人民医院、安徽中医药大学第一附属医院、黑龙江中医药大学附属第一医院、河南风湿病医院]的 1602 例 RA 患者。该数据库中 RA 患者均采用美国风湿病学会(ACR)1987 年颁布的 RA 分类标准^[10]和/或 2010 ACR/EULAR RA 分类标准^[11]进行诊断。

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC1705202)

* 通讯作者: doctorjq@126.com, (010) 88001060

纳入疾病活动度^[2]、病程、系统受累和用药情况完整的 1247 例患者的信息。

1.2 观察指标

分析 1247 例 RA 患者的疾病活动度 (DAS28)、病程、系统受累、X 线分期^[3]和用药情况。疾病活动度通过 28 个关节疾病活动指数 (DAS28) 评分 肿胀关节数、压痛关节数、红细胞沉降率 (ESR) 或 C 反应蛋白 (CRP)、视觉模拟评分 (VAS)^[4]来计算。低疾病活动度: $2.6 < \text{DAS28} \leq 3.2$ 分; 中疾病活动度: $3.2 < \text{DAS28} \leq 5.1$ 分; 高疾病活动度: $\text{DAS28} > 5.1$ 分。因 DAS28 的计算公式中需应用 ESR 或 CRP 计算, 而采用两个指标计算所得数值不同, 本研究收集的数据来源于全国多个中心, 各中心采用的计算指标不同, 因此, 本文分析了两种计算结果, 分别记做 DAS28-ESR 或 DAS28-CRP。采用 DAS28-ESR 计算疾病活动度的患者 1219 例, 采用 DAS28-CRP 计算疾病活动度的有 1180 例。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学处理。计量资料不符合正态分布的采用中位数及四分位间距 $[M (Q_{25}, Q_{75})]$ 表示, 符合正态分布的用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 计数资料采用百分比表示。

2 结果

共纳入 1247 例患者, 其中男性 205 例 (16.4%), 女性 1042 例 (83.6%)。

2.1 疾病活动度

1219 例患者疾病活动度按 DAS28-ESR 平均为 (5.50 ± 1.45) 分, 其中高疾病活动度的 RA 患者 747 例 (61.3%), 中疾病活动度的 RA 患者 428 例 (35.1%), 低疾病活动度的 RA 患者 44 例 (3.6%)。1180 例患者疾病活动度按 DAS28-CRP 平均为 (4.80 ± 1.40) 分, 其中高疾病活动度的 RA 患者 511 例 (43.3%), 中疾病活动度的 RA 患者 585 例 (49.6%), 低疾病活动度的 RA 患者 84 例 (7.1%)。

2.2 病程

1247 例患者中位病程 6 (2, 12) 年, 其中 1 年 < 病程 ≤ 5 年的患者 578 例 (46.4%), 5 年 < 病程 ≤ 10 年的患者 254 例 (20.4%), 10 年 < 病程 ≤ 15 年的患者 195 例 (15.6%), 病程 > 15 年的患者 220 例 (17.6%)。

2.3 系统受累情况

纳入的 1247 例 RA 患者中无系统受累的有 956

例 (76.7%), 有系统受累的患者中消化系统受累最常见, 其次为血液系统和呼吸系统受累。具体见表 1。

表 1 1247 例类风湿关节炎患者系统受累情况

系统受累	例数 (%)
无系统受累	956 (76.7)
消化系统受累	186 (14.9)
血液系统受累	88 (7.1)
呼吸系统受累	82 (6.6)
心血管系统受累	11 (0.9)
脑血管受累	5 (0.4)
肾受累	8 (0.6)
神经系统受累	3 (0.2)
甲状腺受累	2 (0.2)

2.4 双手 X 线分期

对其中进行了双手 X 线检查的 537 例患者, 根据其 X 线结果进行分期, 结果显示, I 期 159 例 (29.6%), II 期 199 例 (37.1%), III 期 154 例 (28.7%), IV 期 25 例 (4.7%)。

2.5 用药情况

表 2 示, 1247 例患者中有 895 例 (71.8%) 服用过或正在服用非甾体类消炎药 (NSAIDs), 835 例 (67.0%) 服用过或正在服用抗风湿药物 (DMARDs), 453 例 (36.3%) 服用过或正在服用激素, 112 例 (9.0%) 使用过或正在使用生物制剂, 216 例 (17.3%) 服用过或正在服用偏方, 679 例 (54.5%) 服用过或正在服用中成药和中药提取制剂, 674 例 (54.0%) 服用过或正在服用中药汤剂, 256 例 (20.5%) 使用过或正在使用中药外用药。

表 2 1247 例类风湿关节炎患者用药情况

用药情况	例数 (%)
NSAIDs	895 (71.8)
DMARDs	835 (67.0)
激素	453 (36.3)
生物制剂	112 (9.0)
偏方	216 (17.3)
中成药和中药提取制剂	679 (54.5)
中药汤剂	674 (54.0)
中药外用药	256 (20.5)

注: NSAIDs, 非甾体类消炎药; DMARDs, 抗风湿药物

3 讨论

3.1 患者就诊时的基础情况与 RA 的预后

Anderson 等^[5]采用系统评价的方式对现有的 63 项 RA 疾病活动度监测与评估工具进行了全面分析, 并对 DAS28、简化的疾病活动度指数

(SDAI)、临床疾病活动性指数(CDAI)三种工具的信度、响应度和效度进行了测量,结果显示,DAS28在这三个方面均表现较好。DAS28评分是判定RA活动程度最为准确的通用标准^[13]。高疾病活动度是影响RA的主要预后因素且独立于其他疾病因素^[14],因此,本研究采用DAS28评分来评估患者就诊时的疾病活动度,以便于判断我国RA患者的现状。

RA病程的长短与残疾及功能受限的发生率相关。有研究^[17]表明,我国RA患者在病程1~5年、5~10年、10~15年及15年以上的致残率分别为18.6%、43.5%、48.1%、61.3%。本研究纳入的患者病程多在5年以上,这与张学武等^[18]对全国16家大型综合性三级甲等西医院694例RA患者现状调查结果基本相符。此外,本研究显示,RA患者双手X线分期以II、III期居多,关节破坏较明显。

有系统受累的RA患者并发症的发生率和病死率均会升高。研究^[19-21]显示,我国RA患者关节外受累的发生率为17.8%~47.5%,受累组织和器官包括皮肤、肺、心脏、神经系统、眼、血液和肾脏等。本研究显示,RA患者关节外受累的发生率为23.3%,与上述结果基本相符,但受累系统主要为消化系统、血液系统和呼吸系统,未见明显的皮肤和眼受累,这可能是由于研究人群不同所致。

本研究表明,采用中医药治疗的RA患者以中、高疾病活动度为主,病程较长,系统性受累较常见。由此可见,采用中医药治疗的RA患者整体病情较重,致残率和并发症的发生率较高。

3.2 中医科RA治疗用药

传统DMARDs是RA治疗的基石,也是国内外指南共同认可的一线药物,NSAIDs、激素和生物制剂也是RA的推荐治疗药物^[3]。本研究结果显示,接受中医药治疗的RA患者中NSAIDs(895例,71.8%)和DMARDs(835例,67.0%)的使用率最高,其中DMARDs总的使用率与单用西药治疗的RA患者甲氨喋呤的使用率相近,NSAIDs的使用率远高于单用西药治疗的RA患者^[18]。而本研究中生物制剂的使用率为9.0%,远低于北美的50.7%^[21];36.3%的激素使用率虽低于我国风湿病注册登记研究结果的40.6%^[22],但使用率仍较高。本研究中,中医药包括汤剂、中成药和中药提取制剂和中药外用,其中中成药及中药提取制剂、中药汤剂的使用率均超过50%,说明中医药在RA的治疗中发挥着重要作用。还有17.3%的患

者使用过或正在使用偏方。

中医复方汤剂对RA的治疗作用不容忽视。姜泉^[23]将213例RA患者分为中药组(清热活血方药组)、中西药组(清热活血方药联合甲氨喋呤组)和甲氨喋呤组,观察治疗24周后各组患者的疗效,结果显示,中药组和中西药组在降低疾病活动度和改善关节功能方面均优于甲氨喋呤组;张力仁等^[24]采用前后对照的方式观察57例瘀瘀痹阻型RA患者服用养阴清热活血通络中药汤剂治疗3个月的疗效,结果显示,养阴清热活血通络方可以明显降低患者中医证候积分、DAS28积分和健康评估问卷(HAQ)积分。

此外,一些中成药及中药提取制剂如雷公藤多苷、昆仙胶囊、白芍总苷等在RA治疗中的使用率也较高,研究表明,679例(16.5%)患者服用过或正在服用中成药和中药提取制剂。楚华等^[25]将50例RA患者分为甲氨喋呤(5~20mg,每周1次,口服)+白芍总苷(600mg,每日3次口服)组和甲氨喋呤(5~20mg,每周1次,口服)+双氯芬酸(25mg,每日3次,口服)组,结果表明,两组总有效和显效率均较高,且差异无统计学意义($P>0.05$),但与双氯芬酸相比,白芍总苷无明显的胃肠道不良反应。另有研究^[26]通过比较甲氨喋呤和雷公藤多苷在治疗活动性RA中的疗效和安全性,发现雷公藤多苷单药治疗可以有效控制RA的疾病活动度,其疗效并不逊于甲氨喋呤。

在RA的治疗中,外用药的作用也不容忽视。焦娟等^[27]将67例湿热瘀阻证活动期RA患者随机分为复方雷公藤外敷组35例和安慰剂组32例进行为期4周的治疗,结果发现,外敷组病情改善程度(ACR20)≥20%的达标率为34.3%,远高于安慰剂组的12.5%,且外敷组未见对月经有影响。田鑫等^[28]采用Meta分析的方法评价中药外治法治疗RA患者的疗效,结果显示,中药外用联合西药治疗活动期RA较单纯西药治疗能提高临床疗效,尤其在改善症状方面有较大的优势。

综上所述,本研究结果显示,在我国中医科就诊的RA患者的整体病情较重,系统受累率高,RA的低认知度和高致残率不容忽视。与此同时中医药在RA中的治疗作用具有很大的潜力。本研究调查范围相对局限,可能存在一定的偏倚,但仍可部分反映我国RA患者的状况,RA的规范化治疗任重而道远。

参考文献

- [1] 王承德, 沈丕安, 胡荫奇. 实用中医风湿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 501.
- [2] KASPER DL, FAUCI AS, HAUSER SL, 等. 哈里森内科学: 免疫与风湿性疾病分册 [M]. 19 版. 栗占国, 苏茵, 郭建萍, 译. 北京: 北京大学医学出版社, 2016: 9.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251.
- [4] 刘健, 俞怀斌, 张梅, 等. 543 例类风湿关节炎多中心生活质量调查 [J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(6): 509-512.
- [5] CROSS M, SMITH E, HOY D, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study [J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(7): 1316-1322.
- [6] 曾小峰, 朱松林, 谭爱春, 等. 我国类风湿关节炎疾病负担和生存质量研究的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(3): 300-307.
- [7] 栗占国. 类风湿关节炎在我国的低认知度和高致残率不容忽视 [J]. 中华医学杂志, 2009, 89(27): 1873-1875.
- [8] 周新尧, 吕爱平, 姜泉, 等. 清热活血类方药对类风湿关节炎骨破坏影响的研究与思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(7): 891-895.
- [9] 郭苏健, 姚博, 赵延龙, 等. 类风湿关节炎的中医药治疗优势 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(7): 139-141.
- [10] AMETT FC, EDWORTHY SM, BLOCK DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3): 315-324.
- [11] 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.
- [12] PREVOO ML, VAN'T HOF MA, KUPER HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2016, 38(1): 44-48.
- [13] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊治指南 [J]. 现代实用医学, 2004, 16(3): 184-188.
- [14] ANDERSON J, CAPLAN L, YAZDANY J, et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice [J]. Arthritis Care Res, 2012, 64(5): 640-647.
- [15] CRUYSEN BV, LOOY SV, WYNS B, et al. DAS28 best reflects the physician's clinical judgment of response to infliximab therapy in rheumatoid arthritis patients: validation of the DAS28 score in patients under infliximab treatment [J]. Arthritis Res Ther, 2005, 7(5): R1063-R1071.
- [16] SINGH JA, SAAG KG, BRIDGES SL, et al. 2015 American college of rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2016, 68(1): 1-25.
- [17] 周云杉, 王秀茹, 安媛, 等. 全国多中心类风湿关节炎患者残疾及功能受限情况的调查 [J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(8): 526-532.
- [18] 张学武, 吴东海. 全国多中心 694 例类风湿关节炎患者现状调查 [J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(10): 686-688.
- [19] PRETE M, RACANELLI V, DIGIGLIO L, et al. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: an update [J]. Autoimmun Rev, 2011, 11(2): 123-131.
- [20] HOCHBERG MC, JOHNSTON SS, JOHN AK. The incidence and prevalence of extra-articular and systemic manifestations in a cohort of newly-diagnosed patients with rheumatoid arthritis between 1999 and 2006 [J]. Curr Med Res Opin, 2008, 24(2): 469-480.
- [21] STRAND V, GREENBERG JD, GRIFFITH J, et al. Impact of treatment with biologic agents on the use of mechanical devices among rheumatoid arthritis patients in a large US patient registry [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2016, 68(7): 914-921.
- [22] JIN S, LI M, FANG Y, et al. Chinese Registry of rheumatoid arthritis (CREDIT): II. prevalence and risk factors of major comorbidities in Chinese patients with rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19(1): 251.
- [23] 姜泉. 清热活血法治疗活动期类风湿关节炎临床与机制研究 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2012.
- [24] 张力仁, 曲华, 王培利, 等. 养阴清热活血通络方治疗瘀痹阻型类风湿性关节炎 57 例疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1369-1371.
- [25] 楚华, 李学良, 褚春梅. 白芍总苷治疗类风湿性关节炎疗效观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2009, 23(6): 72-73.
- [26] LV Q, ZHANG W, SHI Q, et al. Comparison of Tripterygium wilfordii Hook F with methotrexate in the treatment of active rheumatoid arthritis (TRIFRA): a randomised, controlled clinical trial [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(6): 1078-1086.
- [27] 焦娟, 姜泉. 复方雷公藤外敷降低类风湿关节炎疾病活动度的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(11): 1470-1472.
- [28] 田鑫, 晏铭洋, 王伟钢. 中药外治法治疗类风湿关节炎的 Meta 分析 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(10): 3282-3285.

Status Investigation and Analysis on Traditional Chinese Medicine Treatment in Rheumatoid Arthritis Patients

LI Yanting¹, JIANG Quan¹, Gong Xun¹, LI Kesong¹, LIU Weixiang¹, ZHAI Zheng¹, LIU Yan²

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700

ABSTRACT Objective To understand current status of patients with rheumatoid arthritis (RA) receiving traditional Chinese medicine (TCM) treatment. **Methods** Case information of RA patients treated with TCM in many TCM hospitals and some western medicine hospitals was collected from Chinese Rheumatoid Arthritis Data Center-Traditional Chinese Medicine (CRDC-TCM). Disease activity scores (DAS28) calculated by erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) respectively, course of disease, systemic involvement and medication in patients were analyzed by using descriptive statistical methods. **Results** A total of 1247 RA patients were included, with 205 males (16.4%) and 1042 females (83.6%). The average DAS28-ESR was (5.50 ± 1.45) points, and 1175 patients (96.4%) were with moderate and high disease activity scores. The average DAS28-CRP was (4.80 ± 1.40) points, and there were 1096 patients (92.9%) with moderate and high disease activity scores. The median course of disease was 6 (2, 12) years, 578 (46.4%) patients with a course of more than 1 year and no more than 5 years. There were 956 cases (76.7%) without systemic involvement, and 291 cases (23.3%) with systemic involvement. Among them, digestive system involvement was the most common, with 186 cases (14.9%), followed by 88 cases with blood system involvement (7.1%) and 82 cases with respiratory system involvement (6.6%). X-ray staging of patients' hands was mostly in stage II and III, with 199 cases (37.1%) and 154 cases (28.7%), respectively. A total of 895 (71.8%) patients had taken or were taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), 835 (67.0%) patients had taken or were taking disease-modified anti-rheumatic drugs (DMARDs), 679 (54.5%) patients had taken or were taking Chinese patent medicine and extract preparations of Chinese materia medica, 674 (54.0%) patients had taken or were taking decoctions, and 256 (20.5%) patients had used or were using external applied agent of Chinese materia medica. **Conclusion** Status in most RA patients treated with TCM is moderate and severe, and some of them have systemic damage. In terms of treatment, DMARDs and NSAIDs are main drugs of choice. Chinese medicine decoction, Chinese patent medicines and extract preparations play an important role.

Keywords rheumatoid arthritis; traditional Chinese medicine therapy; status investigation; disease activity

(收稿日期: 2019-08-08; 修回日期: 2020-01-06)

编辑: 焦爽

《中医杂志》(英文版) 欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine [《中医杂志》(英文版)] (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R, 双月刊)

由中华中医药学会与中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志》(英文版) 自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、《化学文摘》(CA)、《医学文摘》(EM) 等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中唯一的中国传统医学综合性学术期刊。

《中医杂志》(英文版) 主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究、思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltcm.com> 投稿。

联系邮箱: jtcmen@126.com。电话: 010-64089190。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。