

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.18.011

强直性脊柱炎肾虚瘀阻证与湿热瘀阻证患者临床特征的多中心横断面调查

马小霞¹, 刘宏潇[✉], 冯兴华¹, 姜泉¹, 文天才², 徐晓涵¹, 张新路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. 中国中医科学院中医药数据中心

[摘要] 目的 探究强直性脊柱炎(AS)肾虚瘀阻证与湿热瘀阻证的临床特征差异, 为临床辨治提供依据。方法 2339例AS患者辨证分为肾虚瘀阻证1075例, 湿热瘀阻证1264例。入组时收集两种证型患者的基本信息[包括年龄、性别、病程、眼炎史、家族史及人类白细胞抗原B27(HLA-B27)阳性史], Bath强直性脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)评分、Bath强直性脊柱炎功能指数(BASFI)评分、Bath强直性脊柱炎测量指数(BASMI)评分、抑郁-焦虑-压力量表(DASS-21)评分, 单一症状(包括脊柱痛、外周关节痛、肌腱端压痛、晨僵程度及晨僵时间)评分, 患者报告结局指标[包括患者整体评估(PGA)评分、慢性疾病治疗功能-疲劳量表(FACIT-F)评分、夜间痛视觉模拟评分法(VAS)评分], 实验室指标[包括血清C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)], 并进行骶髂关节炎CT分级。比较两组患者上述指标。结果 肾虚瘀阻证患者年龄更大、病程更长($P<0.01$)。肾虚瘀阻证患者和湿热瘀阻证患者的BASDAI评分分别为(3.84±1.79)、(4.30±1.99)分, BASFI评分分别为(2.78±2.00)、(3.43±2.12)分, BASMI评分分别为(3.42±2.36)、(2.92±1.76)分。湿热瘀阻证患者BASDAI、BASFI、PGA、FACIT-F、脊柱痛、外周关节痛、肌腱端压痛、晨僵程度、抑郁、焦虑、压力评分均高于肾虚瘀阻证患者, 晨僵持续时间更长, CRP更高($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 而肾虚瘀阻证患者BASMI、夜间痛VAS评分高于湿热瘀阻证患者($P<0.01$)。两组患者ESR水平及骶髂关节CT分级比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 AS肾虚瘀阻证患者脊柱活动度差, 湿热瘀阻证患者疾病活动程度高, 身体功能差, 更易合并不良心理状态。

[关键词] 强直性脊柱炎; 肾虚瘀阻证; 湿热瘀阻证; 横断面调查

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是以骶髂关节和脊柱慢性炎症为主要症状的全身性疾病, 以肌腱和韧带附着点炎为特征性病理改变, 疾病晚期可发展为纤维性或骨性强直^[1]。本病发病高峰为20~30岁, 女性发病较缓慢且病情较轻^[2]。AS的发病多与遗传、免疫、感染等多种因素相关, 其高度遗传性与人类白细胞抗原-B27(HLA-B27)显著相关, 故多数患者具有家族史^[3]。AS属中医学“痹证”“大偻”范畴, 其发病多因患者禀赋不足, 肾精亏虚, 督脉失养, 风寒湿之邪乘虚内袭, 从阳化热, 邪气久羁, 津血凝滞^[4]。本团队前期研

究^[5]结果表明, 肾虚瘀阻证和湿热瘀阻证是AS的基本证候。因此, 本研究在病证结合思想指导下, 进一步探究AS肾虚瘀阻证和湿热瘀阻证的临床特征, 为AS的临床辨治提供依据。本研究获得中国中医科学院广安门医院伦理审批(批件号: 2022-108-KY)。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准采用1984年修订的AS纽约标准^[6]结合2009年国际脊柱关节炎评估协会(ASAS)推荐的中轴型SpA(AS)分类标准^[7]。

中医辨证分型标准参考国家中医药管理局医政司制定的《22个专业95个病种中医临床路径》^[8]中大偻(强直性脊柱炎)中医临床路径, 辨证为肾

基金项目: 国家自然科学基金(81873292); 北京市自然科学基金(7212190); 中国中医科学院科技创新工程(CI2021A01506)

✉ 通讯作者: liuhongxiao_123@163.com

虚瘀阻证与湿热瘀阻证。1) 肾虚瘀阻证, 主症: 腰骶部及脊背疼痛, 或酸痛, 或刺痛, 疼痛夜甚, 腰脊活动受限、俯仰不利, 晨僵; 次症: 四肢关节冷痛, 肌肤干燥少泽; 舌脉: 舌暗、苔薄, 脉滑沉细。2) 湿热瘀阻证, 主症: 腰骶、颈、背、腰疼痛, 疼痛夜甚或刺痛, 俯仰不利, 晨僵, 四肢关节肿热疼痛; 次症: 肢体沉重, 口干口渴, 或有发热; 舌脉: 舌暗红、苔黄或厚腻, 脉滑数。

1.2 纳入标准

符合上述 AS 西医诊断标准及中医辨证标准者, 年龄≥16 岁; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

合并其他血清阴性脊柱关节病、类风湿关节炎等风湿免疫疾病者; 合并心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病者; 不能完整叙述病情者。

1.4 剔除标准

误纳入者。

1.5 一般资料

本研究采用横断面调查方法, 研究对象来源于 2013 年 9 月 1 日至 2022 年 9 月 30 日期间在 7 个中心(中国中医科学院广安门医院、中国中医科学院西苑医院、山东中医药大学附属医院、天津中医药大学第一附属医院、中国人民解放军白求恩国际和平医院、辽宁中医药大学附属医院、安徽中医药大学第一附属医院)就诊的 2460 例 AS 患者, 最终得到符合纳入标准的病例 2339 例。纳入患者中, 肾虚瘀阻证 1075 例 (45.96%), 湿热瘀阻证 1264 例 (54.04%); 男性 1787 例 (76.40%), 女性 552 例 (23.60%), 平均年龄 (36.36±11.91) 岁, 平均病程 (6.49±5.73) 年。表 1 示, 两证型患者性别、眼炎史、家族史及 HLA-B27 阳性率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两证型患者平均年龄、平均病程比较差异有统计学意义 ($P<0.01$), 肾虚瘀阻证患者年龄大于湿热瘀阻证、平均病程长于湿热瘀阻证。

2 方法

2.1 样本量计算

考虑本研究中中医证型属于定性变量, 根据横断面调查研究特点, 在事先缺乏对比例的估计时, 可以采用最保守的估计法, 即目标总体的比例期望值 $p_0=0.5$, 根据不同调查误差程度下所需的最大样本量 (95% 置信水平)^[9], 本研究每个证型应选取

385 例患者, 两个证型应不少于 770 例患者。

表 1 肾虚瘀阻证及湿热瘀阻证强直性脊柱炎患者一般资料比较

Table 1 Baseline characteristics of ankylosing spondylitis patients with kidney deficiency and stasis obstruction syndrome and damp-heat stasis obstruction syndrome

项目	肾虚瘀阻证 (1075 例)	湿热瘀阻证 (1264 例)	P 值
平均年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	37.85±12.30	33.82±10.76	<0.001
平均病程/年, $\bar{x}\pm s$	7.31±6.80	5.14±2.60	0.004
男性/例 (%)	819(76.19)	968(76.58)	0.805
眼炎史/例 (%)	241(22.42)	277(21.91)	0.879
家族史/例 (%)	83(7.72)	54(4.27)	0.504
HLA-B27 阳性史/例 (%)	935(86.98)	1123(88.84)	0.149

注: HLA-B27, 人类白细胞抗原-B27。

2.2 调查问卷设计

本研究采用横断面调查设计, 根据临床流行病学方法, 结合风湿病领域专家的临床经验, 制定病例信息调查表, 内容包括: 1) 患者基本信息, 即年龄、性别、病程、眼炎史、家族史及 HLA-B27 阳性史; 2) 中医四诊信息及单一症状评分 (包括脊柱痛、外周关节痛、肌腱端压痛、晨僵程度和晨僵时间), 进行辨证分型; 3) 疾病活动度评估指标, 即 Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数 (BASDAI)^[10]; 4) 疾病功能特征, 即 Bath 强直性脊柱炎功能指数 (BASFI)^[10]; 5) Bath 强直性脊柱炎测量指数 (BASMI)^[10]; 6) 患者报告结局, 包括患者整体评估 (PGA)^[11]、慢性疾病治疗功能-疲劳量表 (FACIT-F) 评分^[12]、夜间痛采用视觉模拟评分法 (VAS) 评分^[7]; 7) 患者心理状况评估, 采用抑郁-焦虑-压力量表 (DASS-21)^[13] 进行评价; 8) 实验室检查指标, 包括血清 C 反应蛋白 (CRP)、红细胞沉降率 (ESR); 9) 骶髂关节炎 CT 分级^[6], 入组时具有 3 月内的 CT 报告, 且报告完整者。

2.3 调查方法

在患者首次就诊时进行问卷调查。由经过统一培训的风湿科临床医师对符合本次调查纳入标准的患者进行现场问卷调查, 并按照标准操作规范填写调查表, AS 中医证型的诊断由副主任医师及以上职称医师完成。

2.3.1 BASDAI 评定方法^[10] BASDAI 由以下 5 个项目的平均分组成: 第 1 项为疲乏, 第 2 项为脊柱痛, 第 3 项为关节痛, 第 4 项为肌腱端炎, 第 5 项为脊柱炎症 [=0.5×(晨僵程度+晨僵时间)],

5 个项目的平均分即是 BASDAI 评分。晨僵程度和 BASDAI 第 1~4 项得分均采用患者自我评价的 VAS (0~10) 评分,晨僵时间每 15 min 为 1 分,晨僵时间大于 2 h 为 10 分。

2.3.2 BASFI 评定方法^[10] BASFI 由 10 个问题构成,前 8 个问题评定患者功能活动,后 2 个问题评估患者解决日常生活能力。每个问题均采用 VAS 评分法,在其端点和终点标有 2 个指导词“轻易做到”“完全做不到”以表明严重程度的方向。10 个问题评分的均值作为 BASFI 评分。

2.3.3 BASMI 评定方法^[10] BASMI 测量指标包括耳壁距、腰椎活动度、颈部旋转度、腰椎侧弯度及踝间距,每一项指标的分值为 0~10 分,5 项评估的平均分即是 BASMI 评分。

2.3.4 患者报告结局评估方法 1) PGA 评估方法^[11]:以 10 cm 刻度标尺由患者自行评估,0 为很好,10 为很差;2) FACIT-疲劳量表^[12],共包含 13 个条目,所有条目的分数总和计为疲劳指数,得分越高的患者疲劳程度越高。3) 夜间痛 VAS 评分^[11]:以 10 cm 刻度标尺由患者自行评估,0 为完全无效或疼痛加重,10 为疼痛完全消失。

2.3.5 患者心理状况评估 进行 DASS-21 评分共有 20 个条目,抑郁得分:项目第 3、5、10、13、16、17、21 的总和;焦虑得分:项目第 2、4、7、9、15、19、20 的总和;压力得分:项目第 1、6、8、11、12、14、18 的总和。评分越高,患者焦虑、抑郁、压力程度越高^[13]。

2.3.6 单一症状评分方法 单一症状评分主要涉及 5 个项目,包括脊柱痛、外周关节痛、肌腱端压痛、晨僵程度和晨僵时间,除晨僵时间外,其他项目采取 VAS 视觉模拟评分 (0~10),0 为完全没有,10 为非常明显,晨僵时间每 15 min 为 1 分,晨僵时间大于 2 h 为 10 分^[10]。

2.3.7 CRP 和 ESR 水平测定 病例入组时采集患者静脉血检测 CRP 水平和 ESR,CRP 检测采用免疫比浊法,ESR 检测采用魏氏法。

2.3.8 骶髂关节 CT 检查方法 对入组时具有 3 月内的 CT 报告,且报告完整的患者进行骶髂关节 CT 分级比较,将骶髂关节炎分为 0~IV 级^[6]。

2.4 统计学方法

使用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,计量资料符合正态分布者采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,计数资料用例数 (N) 和百分比 (%) 表示。两组间比较,计量资料符合正态分布且方差齐者,

采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布或方差不齐者,采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两种证型患者 BASDAI、BASFI 和 BASMI 评分比较

表 2 示,湿热瘀阻证患者 BASDAI 评分和 BASFI 评分均高于肾虚瘀阻证患者,差异有统计学意义 ($P<0.01$);而肾虚瘀阻证患者 BASMI 的评分高于湿热瘀阻证患者,差异有统计学意义 ($P<0.01$)。

表 2 肾虚瘀阻证及湿热瘀阻证强直性脊柱炎患者 BASDAI、BASFI 和 BASMI 评分比较

Table 2 Comparison of BASDAI, BASFI and BASMI scores between kidney deficiency and stasis obstruction syndrome and damp-heat stasis obstruction syndrome in patients with ankylosing spondylitis (分, $\bar{x}\pm s$)				
证型	例数	BASDAI 评分	BASFI 评分	BASMI 评分
肾虚瘀阻证	1075	3.84±1.79	2.78±2.00	3.42±2.36
湿热瘀阻证	1264	4.30±1.99	3.43±2.12	2.92±1.76
Z 值		4.805	7.060	-2.847
P 值		<0.001	<0.001	0.004

注: BASDAI, Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数; BASFI, Bath 强直性脊柱炎功能指数; BASMI, Bath 强直性脊柱炎测量指数。

3.2 两种证型患者报告结局指标比较

表 3 示,湿热瘀阻证患者 PGA 和 FACIT-F 评分均高于肾虚瘀阻证患者,差异有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);而肾虚瘀阻证患者夜间痛 VAS 评分高于湿热瘀阻证患者,差异有统计学意义 ($P<0.01$)。

表 3 肾虚瘀阻证及湿热瘀阻证强直性脊柱炎患者报告结局指标比较

Table 3 Comparison of patient-reported outcomes between kidney deficiency and stasis obstruction syndrome and damp-heat stasis obstruction syndrome in patients with ankylosing spondylitis (分, $\bar{x}\pm s$)				
证型	例数	PGA 评分	FACIT-F 评分	夜间痛 VAS 评分
肾虚瘀阻证	1075	4.30±2.06	13.55±6.28	4.13±2.43
湿热瘀阻证	1264	4.67±2.25	17.92±7.81	3.95±2.41
Z 值		3.885	2.560	3.105
P 值		<0.001	0.011	0.002

注: PGA, 患者整体评估; FACIT-F, 慢性疾病治疗功能-疲劳量表; VAS, 视觉模拟评分法。

3.3 两种证型患者 DASS-21 评分比较

表 4 示,湿热瘀阻证患者的抑郁、焦虑、压力

评分均高于肾虚瘀阻证患者，差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。

表 4 肾虚瘀阻证及湿热瘀阻证强直性脊柱炎患者 DASS-21 评分比较

Table 4 Comparison of DASS-21 score between kidney deficiency and stasis obstruction syndrome and damp-heat stasis obstruction syndrome in patients with ankylosing spondylitis (分, $\bar{x}\pm s$)

证型	例数	抑郁评分	焦虑评分	压力评分
肾虚瘀阻证	1075	2.19 $\pm$ 2.95	3.08 $\pm$ 2.82	3.73 $\pm$ 3.42
湿热瘀阻证	1264	4.42 $\pm$ 3.16	5.04 $\pm$ 3.53	6.42 $\pm$ 3.87
Z 值		3.743	2.776	3.338
P 值		<0.001	0.006	<0.001

注：DASS-21，抑郁-焦虑-压力量表。

3.4 两种证型患者实验室指标比较

表 5 示，湿热瘀阻证患者 CRP 高于肾虚瘀阻证患者，差异具有统计学意义 ($P<0.01$)；两组患者 ESR 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 5 肾虚瘀阻证及湿热瘀阻证强直性脊柱炎患者实验室指标的比较

Table 5 Comparison of laboratory indicators between kidney deficiency and stasis obstruction syndrome and damp-heat stasis obstruction syndrome in patients with ankylosing spondylitis ($\bar{x}\pm s$)

证型	例数	CRP/mg·L ⁻¹	ESR/mm·h ⁻¹
肾虚瘀阻证	1075	11.34 $\pm$ 15.72	17.48 $\pm$ 18.37
湿热瘀阻证	1264	15.37 $\pm$ 17.58	16.85 $\pm$ 15.29
Z 值		2.549	-0.623
P 值		<0.001	0.559

注：CRP，血清 C 反应蛋白；ESR，红细胞沉降率。

3.5 两种证型患者单一症状评分比较

表 6 肾虚瘀阻证及湿热瘀阻证强直性脊柱炎患者单一症状评价结果比较

Table 6 Comparison of single symptom score between kidney deficiency and stasis obstruction syndrome and damp-heat stasis obstruction syndrome in patients with ankylosing spondylitis (分, $\bar{x}\pm s$)

证型	例数	脊柱痛	外周关节痛	肌腱端压痛	晨僵程度	晨僵时间
肾虚瘀阻证	1075	4.87 $\pm$ 2.29	2.98 $\pm$ 2.39	3.25 $\pm$ 2.29	3.59 $\pm$ 2.25	3.02 $\pm$ 2.30
湿热瘀阻证	1264	5.24 $\pm$ 2.36	3.88 $\pm$ 2.58	3.76 $\pm$ 2.38	3.97 $\pm$ 2.20	3.51 $\pm$ 2.34
Z 值		3.291	7.959	4.536	3.600	5.248
P 值		0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001

表 7 肾虚瘀阻证及湿热瘀阻证强直性脊柱炎患者骶髂关节 CT 分级的比较

Table 2 Comparison of CT grading of sacroiliac joints between kidney deficiency and stasis obstruction syndrome and damp-heat stasis obstruction syndrome in patients with ankylosing spondylitis [例 (%)]

证型	例数	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
肾虚瘀阻证	226	0	4 (1.77)	107 (47.35)	107 (47.35)	8 (3.53)
湿热瘀阻证	236	2 (0.85)	3 (1.27)	94 (39.83)	125 (52.97)	12 (5.08)

痛、肌腱端压痛、晨僵程度评分均高于肾虚瘀阻证患者，且晨僵持续时间也 longer，差异均具有统计学意义 ($P<0.01$)。

3.6 两种证型患者骶髂关节 CT 分级比较

研究病历中具有完整骶髂关节 CT 检查报告的患者共 462 例（肾虚瘀阻证 226 例，湿热瘀阻证 236 例）。表 7 示，肾虚瘀阻证患者和湿热瘀阻证患者的骶髂关节 CT 分级比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

4 讨论

AS 中医病机主要为肾精亏虚，复感风寒湿邪，内外合邪而致病，瘀血作为重要的病理产物和致病因素，贯穿疾病发展的始末^[4]。对强直性脊柱炎不同证型患者的疾病活动度特征差异调查显示，湿热瘀阻证患者的疾病活动度高于肾虚瘀阻证患者，且湿热瘀阻证患者处于高疾病活动及极高疾病活动状态的比例更高^[14]。本研究以横断面调查为主要方法，从多维度分析 AS 肾虚瘀阻证与湿热瘀阻证临床特征，以获得 AS 病证结合的信息，为 AS 的临床辨治提供参考。

本研究所纳入的 2339 例患者中，男女比约为 3.24 : 1，这符合 AS 男性多发的特点。患者的平均年龄 (36.36 $\pm$ 11.91) 岁，符合 AS 多发于青壮年的疾病特征。本研究结果亦显示，相较于 AS 湿热瘀阻证患者，肾虚瘀阻证患者的年龄更大，病程更长。青壮年患者感受湿热之邪而发病，且邪气入内易从阳化热，所以湿热瘀阻证多见年龄较小、病程较短的患者；随着年龄增长和病程延长，人体正气不足，邪气久稽，使肾精亏虚更甚，故肾虚瘀阻证

患者具有年龄大、病程长的特点。

BASDAI 是临床中应用最为广泛的评价疾病活动度的指标,评价 AS 疾病活动度方面具有有效性和可靠性^[15]。本研究结果显示,湿热瘀阻证患者的 BASDAI 评分高于肾虚瘀阻证患者,表明湿热瘀阻证患者在临床中疾病活动程度更高,需对这部分患者采取更积极的治疗措施以控制疾病活动。BASFI 主要评估患者的身体功能情况和日常生活能力,是与患者生活质量最显著相关的变量之一^[16]。而湿热瘀阻证患者的 BASFI 高于肾虚瘀阻证患者,提示临床中湿热瘀阻证患者处在疾病明显活动和功能显著受损的状态,对患者的生活质量产生严重影响。BASMI 是评价骨骼肌肉系统活动度的指标,AS 患者较高的 BASMI 得分与长病程、严重功能残疾和放射学损伤密切相关^[17]。本研究中医瘀阻证患者 BASMI 评分更高,而这部分患者的病程也更长,提示在临床中需制定早期治疗策略,控制疾病进展,以减少患者的脊柱活动能力丧失。

患者报告结局指标来自患者对于自身健康状况的总体反应,本研究评估的维度主要包括 PGA、FACIT-F 和夜间痛 VAS 评分。PGA 从患者角度评价疾病的情况,包括活动性、功能、结构破坏,是评估疾病改善的标准之一^[11]。本研究中医瘀阻证患者 PGA 评分高于肾虚瘀阻证患者,这与湿热瘀阻证患者的高疾病活动度和疾病功能障碍具有一致性。疲劳是 AS 患者常见的临床症状之一,AS 患者疲劳症状发生率远高于正常人群^[12]。FACIT-F 被证明在 AS 患者中具有良好的结构有效性和可靠性,能够准确地评估疲劳症状受疾病影响的程度^[12]。既往研究表明,AS 患者的疲劳程度不仅与疾病活动程度呈中到强度相关,焦虑、抑郁等心理因素和睡眠障碍对疲劳的贡献度也同样显著^[18]。本研究中,湿热瘀阻证患者的 FACIT-F 评分明显高于肾虚瘀阻证患者。AS 患者的疼痛表现为部位固定不移,夜间加重,与瘀血密切相关。本研究中肾虚瘀阻证患者的夜间痛 VAS 评分明显高于湿热瘀阻证患者。分析原因认为,瘀血痹着腰部,气血凝滞,不通则痛,肾虚瘀阻证患者血脉闭塞不通,影响新血生成,筋骨失于荣养淖泽,不荣则痛,故夜间痛更为明显。

单一症状评分方面,湿热瘀阻证患者在腰背痛、外周关节痛、肌腱端压痛、晨僵程度和时间方面评分均高于肾虚瘀阻证患者。《素问·脉要精微论篇》曰:“腰者肾之府,转摇不能,肾将惫矣”,提示 AS 患者肾虚督亏,腰脊失养;加之湿热之邪

客于经络关节之间,湿滞热蒸,荣卫气血经脉受阻,不通则痛,致 AS 湿热瘀阻证患者疼痛加剧。《温病条辨》曰:“湿聚热蒸,蕴于经络,寒战热炽,骨骱烦疼,舌色灰滞,面目萎黄,病名湿痹。”湿邪侵袭,流注关节筋骨,而致关节僵硬疼痛,如《类证治裁》云:“凡腰脊酸疼……遇阴雨则隐痛,或久坐觉重者,湿也”,表明 AS 的外周关节疼痛、晨僵皆与湿邪相关^[19],因此湿热瘀阻证患者的外周关节疼痛、晨僵程度和时间均表现更明显。附着点炎是 AS 的主要病理特征,以相应部位疼痛为主要表现^[20],这与 AS 患者中普遍存在的淤血病理状态有关。而湿为阴邪,易阻滞气机,加重血瘀;湿热之邪壅滞经脉,致局部肿胀、疼痛,使湿热瘀阻证患者的肌腱端压痛加重。

DASS-21 是国际广泛使用的心理状况评估工具,在临床应用中操作简易,结果可靠^[13]。本研究结果表明,AS 患者多合并不同程度的抑郁、焦虑、压力状态,且湿热瘀阻证患者的抑郁、焦虑、压力评分均高于肾虚瘀阻证患者,表明 AS 湿热瘀阻证患者易出现心理困扰,与既往研究结果^[21]一致。AS 病程长,病情易反复,尤其在疾病活动期患者的躯体功能和工作能力受到显著负面影响,更易合并焦虑、抑郁等心理障碍,因此临床中需重视患者的心理疏导和健康教育。

CRP、ESR 作为急性期的炎症反应指标,在 AS 活动期的患者中明显升高,且与疾病活动度有一定相关性^[22]。在本研究中,相较于肾虚瘀阻证患者,湿热瘀阻证患者 CRP 水平明显更高,表明湿热瘀阻证患者处在更高的炎症状态。有研究表明,高 CRP 水平的患者具有更严重的功能障碍和疲劳程度^[23],这与本研究中湿热瘀阻证患者的特点相符。本研究中所纳入患者的骶髂关节 CT 分级较高,提示 AS 患者骶髂关节受累程度较重,而两种证型患者的骶髂关节炎的分级情况比较无明显差异。

综上所述,AS 肾虚血瘀阻证患者脊柱活动度差;湿热瘀阻证患者疾病活动程度高,身体功能差,更易合并不良心理状态。本研究观察周期较长,时间因素可能对结果产生一定影响,且观察维度较多,对部分结果未进行深入分析。今后可进一步研究,深入探索 AS 证候演变规律,并结合现代生物信息学技术构建 AS 疾病预测模型,深入探究 AS 患者的生命体特征和中医证候的物质基础与科学内涵。

致谢

感谢安徽中医药大学第一附属医院风湿科刘健教授、山东中医药大学附属医院风湿病科周翠英教授、天津中医药大学第一附属医院风湿科刘维教授、中国中医科学院西苑医院风湿病科周彩云教授、辽宁中医药大学附属医院风湿科高明利教授及中国人民解放军白求恩国际和平医院风湿免疫科李振彬教授在课题实施及病例入组、调查中给予的帮助。

参考文献

- [1] RAYCHUDHURI SP, DEODHAR A. The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis [J]. *J Autoimmun*, 2014, 48(49): 128-133.
- [2] ZENG QY, CHEN R, DARMAWAN J, et al. Rheumatic diseases in China [J]. *Arthritis Res Ther*, 2008, 10(1): R17.
- [3] GARRIDO-MESA J, BROWN MA. T cell repertoire profiling and the mechanism by which HLA-B27 causes ankylosing spondylitis [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2022, 24(12): 398-410.
- [4] 刘宏潇. 冯兴华治疗强直性脊柱炎经验 [J]. *中医杂志*, 2004, 45(7): 495-496.
- [5] 冯兴华, 姜泉, 刘宏潇, 等. 中医辨证治疗强直性脊柱炎的临床疗效评价 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(10): 1309-1314.
- [6] 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.
- [7] SIEPER J, RUDWALEIT M, BARALIAKOS X, et al. The Assessment of Spondylo Arthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(2): ii1-ii44.
- [8] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医临床路径 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 231-232.
- [9] 万霞, 刘建平. 临床研究中的样本量估算: (2) 观察性研究 [J]. *中医杂志*, 2007, 48(10): 599-601.
- [10] MACHADO P, LANDEWÉ R, LIE E, et al. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(1): 47-53.
- [11] MOLEN JS, SCHÖLS M, BRAUN J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(1): 3-17.
- [12] HEGARTY RSM, CONNER TS, STVBINGS S, et al. Understanding fatigue-related disability in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: the importance of daily correlates [J]. *Arthritis Care Res*, 2021, 73(9): 1282-1289.
- [13] OSMAN A, WONG JL, BAGGE CL, et al. The Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21): further examination of dimensions, scale reliability, and correlates [J]. *J Clin Psychol*, 2012, 68(12): 1322-1338.
- [14] 张新路, 刘宏潇, 姜泉, 等. 强直性脊柱炎肾虚瘀阻证和湿热瘀阻证患者疾病活动度特征差异调查 [J]. *中医杂志*, 2023, 64(12): 1235-1239.
- [15] HAYWOOD KL, GARRATT AM, JORDAN K, et al. Spinal mobility in ankylosing spondylitis: reliability, validity and responsiveness [J]. *Rheumatology*, 2004, 43(6): 750-757.
- [16] BODUR H, ATAMAN S, REZVANI A, et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis [J]. *Qual Life Res*, 2011, 20(4): 543-549.
- [17] YACCOUB YIBN, AMINE B, LAATIRIS A, et al. Spinal mobility and its impact in Moroccan patients with ankylosing spondylitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2011, 30(2): 239-243.
- [18] KVIEN TK, CONAGHAN PG, GOSSEC L, et al. Secukinumab and sustained reduction in fatigue in patients with ankylosing spondylitis: long-term results of two phase III randomized controlled trials [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2022, 74(5): 759-767.
- [19] 徐子琦, 刘宏潇, 高凡珠, 等. 对清热利湿法治疗活动期强直性脊柱炎的认识 [J]. *中医杂志*, 2017, 58(20): 1793-1795, 1798.
- [20] 张奕楠, 冀肖健, 胡嘉文, 等. 强直性脊柱炎患者合并附着点炎的临床特征分析 [J]. *解放军医学院学报*, 2022, 43(3): 264-269.
- [21] SAČ S, NAS K, SAČ MS. Relationship of work disability between the disease activity, depression and quality of life in patients with ankylosing spondylitis [J]. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2018, 31(3): 499-505.
- [22] WU J, YAN L, CHAI K. Systemic immune-inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(9): e23964.
- [23] PODDUBNYI DA, RUDWALEIT M, LISTING J, et al. Comparison of a high sensitivity and standard C reactive protein measurement in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(7): 1338-1341.

A Multicenter Cross-sectional Survey on the Clinical Characteristics of Patients of Ankylosing Spondylitis with Kidney Deficiency and Stasis Obstruction Syndrome and Damp-heat Stasis Obstruction Syndrome

MA Xiaoxia¹, LIU Hongxiao¹, FENG Xinghua¹, JIANG Quan¹, WEN Tiancai², XU Xiaohan¹, ZHANG Xinlu¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. National Data Center of Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT **Objective** To compare the differences in clinical characteristics between kidney deficiency and stasis obstruction syndrome and damp-heat stasis obstruction syndrome in patients with ankylosing spondylitis (AS), thereby providing reference for clinical differentiation and treatment. **Methods** The clinical data of 2339 patients with AS were collected, including 1075 cases of kidney deficiency and stasis obstruction syndrome and 1264 cases of damp-heat stasis obstruction syndrome. The basic information including age, gender, course of disease, history of ophthalmia, family history and human leukocyte antigen B27 (HLA-B27) positive history, Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) score, Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI) score, Bath ankylosing spondylitis measurement index (BASMI) score, Depression Anxiety Stress Scale 21 (DASS-21) score, single symptom score in terms of spinal pain, peripheral joint pain, tendon tenderness, morning stiffness degree and morning stiffness time, patient-reported outcomes including patient global assessment (PGA) score, chronic disease therapy function-fatigue scale (FACIT-F) score and night pain visual analog scale (VAS) score, laboratory indicators including serum C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR), and CT grading of sacroiliitis were measured and compared between groups. **Results** Patients with kidney deficiency and stasis obstruction syndrome were older and had a longer course of disease ($P < 0.01$). The BASDAI, BASFI and BASMI scores of the patients with kidney deficiency and stasis obstruction syndrome were 3.84 ± 1.79 , 2.78 ± 2.00 and 3.42 ± 2.36 , respectively, while those in patients with damp-heat stasis obstruction syndrome were 4.30 ± 1.99 , 3.43 ± 2.12 , and 2.92 ± 1.76 . The BASDAI score, BASFI score, PGA score, FACIT-F score, spinal pain score, peripheral arthralgia score, tendon tenderness score, morning stiffness degree score, depression score, anxiety score, and stress score in patients with damp-heat stasis obstruction syndrome were all higher than those with kidney deficiency and stasis obstruction syndrome, with longer duration of morning stiffness and higher CRP ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). BASMI score and night pain VAS score were more higher in patients with kidney deficiency and stasis obstruction syndrome ($P < 0.01$). There was no significant difference in the ESR level and CT grading of the sacroiliac joint between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** AS patients with kidney deficiency and stasis obstruction syndrome have poorer spinal mobility, while those with damp-heat stasis obstruction syndrome have higher disease activity, poorer physical function, and are more prone to adverse psychological reactions.

Keywords ankylosing spondylitis; kidney deficiency and stasis obstruction syndrome; damp-heat stasis obstruction syndrome; cross-sectional survey

(收稿日期: 2023-03-29; 修回日期: 2023-07-16)

[编辑: 叶 晨]