

栏目特约 博士达药业

类风湿性关节炎微观辨证研究概况

★ 贺敏 位庚 井小峰 (成都中医药大学 2004 级研究生 成都 610075)

关键词:类风湿性关节炎;微观辨证;综述

中国分类号:R 593.22 **文献标识码:**A

类风湿性关节炎 (Rheumatoid Arthritis, RA) 是一种慢性自身免疫性疾病, 属中医学“痹证”范畴, 因其发病率、致残率高, 病势缠绵难愈, 给临床辨证带来诸多困难。近 14 年来, 随着对类风湿性关节炎研究的进展, 不少学者应用现代科技对传统中医辨证分型进行客观化、定量化、标准化研究, 通过微观辨证, 提高了中医药诊疗的准确性。现就 RA 近 14 年来微观辨证的研究概况综述如下:

1 可溶性细胞因子受体(sCKR)与中医证型

近年来大量研究资料发现, RA 与细胞及细胞因子受体间有着十分密切的关系。胡氏等^[1]通过对 64 例 RA 患者(寒湿阻络证 33 例, 湿热阻络证 31 例)3 种 sCKR 即可溶性白细胞介素 2、6 受体 (sIL-2R、sIL-6R)、可溶性肿瘤坏死因子受体 (sTNFR1) 进行检测分析, 发现 3 种 sCKR 均显著高于健康人, 经治疗后显著下降, 其中寒湿阻络证 sIL-2R 的水平 (治疗前) 显著高于湿热阻络证, sTNFR1 的水平治疗前后均分别低于湿热阻络证, sIL-6R 治疗前后两证型均未见显著差异。胡氏等^[2]用 ELISA 法测定 127 例 RA 患者四种证型(寒湿阻络证、湿热阻络证、气阴两虚证、肝肾两虚证)和 32 例正常人血清可溶性白细胞介素 2 受体 (sIL-2R) 发现, 治疗前各证 sIL-2R 水平均显著高于正常对照组, 证型间比较肝肾两虚证的 sIL-2R 水平明显高于湿热阻络证和气阴两虚证 ($P < 0.05$)。其余均未见显著性差异。

2 免疫学指标与中医证型

现代医学认为 RA 属自身免疫性疾病, 其发病原因、过程和转归与机体免疫功能失常有密切关系。黄氏等^[3]通过研究发现, 不同证型间免疫指标测定值存在一定差异, 其免疫指标趋势表现为寒湿型 > 湿热型 > 痰瘀互结型 > 肝肾两虚型, 寒湿型、湿热型 IgA、IgG 比正常对照组明显升高, 经 F 检验 $P <$

0.01, 痰瘀互结型、肝肾两虚型经 F 检验 ($P < 0.05$)。而 IgM、IgE 变化不大或有减低倾向。高氏^[4]研究发现, RA 气阴两虚证患者免疫球蛋白 IgA、IgG 及补体 C₃、C₄ 治疗前均比对照组明显升高, 治疗后显著下降, 但与对照组相比仍有显著性差异。李氏等^[5]通过对肝肾两虚证的研究指出, 此证型免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 及补体 C₃、C₄ 治疗前均明显高于对照组, 治疗后显著下降, 但前者治疗后与对照组相比未见明显差异, 后者与对照组相比仍有显著升高。胡氏等^[2]通过对类风湿性关节炎四种证型与 sIL-2R 及其他指标关系的研究发现, 湿热阻络证治疗前的 IgG 水平显著低于寒湿阻络证和气阴两虚证 ($P < 0.05$), IgM 又显著低于寒湿阻络证和肝肾两虚证 ($P < 0.05$), 寒湿阻络证治疗前 C₃ 水平显著高于湿热阻络证和气阴两虚证。胡氏等^[6]通过对 122 例活动期 RA 科研病历分析, 发现其 RBCC3bRR 都明显低于正常人, 而 RBCICRR 明显高于正常人, 说明 122 例 RA 患者红细胞免疫功能降低, 清除 CIC 的能力减弱, 大量 CIC 积聚, 沉积在关节滑液囊中, 出现关节炎症。临床研究发现, 各证型 RA 患者 CICRR 愈高其关节炎症愈显著, 以湿热阻络、寒热错杂、寒湿阻络较明显, 肝肾两虚兼夹外感者 RBCC3bRR 最低。小野氏^[7]在研究 RA 的证与免疫复合物 (CIC) 的关系过程中发现: 血证组比非血证组 CIC 的值明显增高, 而补体 C₃、C₄ 明显降低。RA 的血证与 CIC 有一定的关系, 可能是血中 CIC 增加时, 直接损伤其靠近的血管内皮, 导致促凝血的凝血酶系活化的结果。

3 血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)与中医证型

ESR、CRP、RF 对 RA 的诊断虽不具特异性, 但 ESR 是判定炎症活动度和病情缓解的可靠指标, 而

● 文献综述 ●

CRP 对判断炎症程度和疗效估计有较大意义。近来多数学者研究发现,上述指标在各证型间存在一定差异。胡氏等^[6]在对 122 例活动期 RA 患者天然免疫与中医辨证关系的研究中,发现湿热阻络型与寒热错杂型患者 ESR 明显加快,以 >80 mm/h 为主,寒湿阻络型与痰瘀阻络型以 40~80 mm/h 为主,肝肾两虚兼外感型以 20~40 mm/h 为主;寒热错杂型与湿热阻络型患者 RF、CRP 阳性率最高(CRP 阳性率可高达 97%),寒湿阻络型、痰瘀阻络型、肝肾两虚兼外感型 RF 阴性率为 33%,寒湿阻络型 CRP 阳性率可达 61%,而痰瘀阻络型、肝肾两虚兼外感型 CRP 阳性率仅为 33%。高氏等^[4]通过对 RA 气阴两虚证的研究发现,此证型 RF 阳性率为 65.62%,CRP 阳性率为 62.50%,ESR 与对照组相比明显升高。胡氏等^[2]通过研究发现肝肾两虚证 ESR 水平显著高于寒湿阻络证和气阴两虚证,RF、CRP 的转阴率以寒湿阻络证为最高,其次为气阴两虚证及湿热阻络证,肝肾两虚证为最差。

4 血液流变学、甲皱微循环与中医证型

王氏等^[8]在对 67 例风湿性关节炎患者(湿热阻络型 29 例、寒热错杂型 20 例、肝肾亏损型 18 例)治疗前后的血液流变学指标观察的基础上指出,各证型间存在着不同程度和不同性质的血液流变学指标的异常改变,治疗前湿热阻络型和寒热错杂型相比,除全血还原粘度、血浆粘度、ESR 后者高于前者外,其余四项指标均无明显差异;而肝肾亏损型与前两型相比,红细胞压积和全血粘度明显偏低($P < 0.01$),全血还原粘度、血浆粘度、红细胞电泳时间基本相同,无明显差异,ESR、血沉方程 K 值明显低于前两型($P < 0.05$)。彭氏等^[9]在对 36 例确诊为 RA 病人的甲皱微循环检测中发现,其与中医辨证分型存在一定关系,湿热蕴结型和肝肾阴虚型,临床趋于阳证、热证,具体表现为管袢数目增多、横径增宽、色泽偏红、流速增快、运动计数增多;而寒湿阻络和肾阳不足型,总体趋于阴证、寒证,以管袢数目减少、横径未增宽、色泽变暗、红细胞聚集、袢顶瘀血、流速缓慢、运动计数减少为主。

5 其他

胡氏等^[6]通过研究发现,ASO 与证型间有一定相关性,湿热阻络型 ASO 升高较明显(其中 >1:800,占 30%,>1:400 占 34%),其次为寒热错杂型(其中 >1:800,占 15%,>1:400,占 37%),痰瘀阻络型、肝肾两虚兼外感型(1:400 仅占 20%)。邓氏等^[10]研究发现 RA 患者不同证型与微量元素水平之间存在一定相关性,指出若 Ca、Zn 含量增加(但仍低于正常值),则可能是肝肾两虚证候,若 Ca 含量

远低于正常值,则可能是寒热错杂证候,若 Zn 含量远低于正常值,则可能是寒湿阻络型。何氏等^[11]在对 182 例 RA 住院患者中医证候及 X 线分期进行比较分析的基础上,发现 RA 活动期和缓解期的主要证候表现与 X 线分期间分布不同,湿热、风湿热二证候 X 线 1 期分布明显多于痰、血瘀、肝肾亏虚三证候,而前者 X 线 4 期分布明显少于后者,其分布具有显著性差异。

从以上论述可以看出,类风湿性关节炎各项实验指标与中医证型间存在着一定的相关性,在微观上弥补了中医宏观辨证之不足,对临床诊疗水平的提高起到一定的作用。但从以往的研究资料中也发现了一定的问题:(1)现有的一些实验指标由于所研究的样本例数过少,结果难以等同整体,不具有代表性,仍待进一步研究观察。(2)对某些实验指标的研究,仅局限于单一证候,缺乏从多靶点上系统的针对 RA 的研究。(3)对各证型指标的研究范围过于狭窄,中医证型的判断不是一个客观指标所能决定的,其证的变化有一系列的客观物质基础。若能在临床实践经验的基础上,借助现代医学检验方法,以中医理论为指导,寻找特异性强、敏感度高的新指标,从更广的范围,以循证医学的方法,进行全面系统研究,规范辨证诊断标准,将对 RA 患者的准确辨证、及时治疗有一定意义。

参考文献

- [1] 胡祖光,洪介民,高敏,等.类风湿性关节炎两种不同证型与三种可溶性细胞因子受体之间关系的探讨[J].中国中西医结合杂志,1999,19(12):718~720
- [2] 胡祖光,洪介民,高敏,等.类风湿性关节炎四种证型与 sIL-2R 及其他指标关系的探讨及消风痛的疗效[J].中药药理与临床,1997,13(5):41~44
- [3] 黄李平,吕军影,何源洪,等.类风湿性关节炎中医证型与免疫指标变化关系探讨[J].实用中西医结合临床,2002,2(3):3~4
- [4] 高敏,洪介民,胡祖光,等.类风湿性关节炎气阴两虚证与 sIL-2R 关系的探讨[J].山西中医,1998,14(1):33~35
- [5] 李庚华,李典鸿,胡祖光.类风湿性关节炎肝肾两虚证与 sIL-2R 的关系探讨[J].辽宁中医杂志,1997,24(10):447~450
- [6] 胡小惠,蒋连泓.活动期类风湿性关节炎患者天然免疫与中医辨证的关系[J].天津中医学院学报,2002,21(3):20~22
- [7] 小野孝彦.类风湿性关节炎的证与血中免疫复合物之间的关系[J].国外医学中医中药分册,1991,13(1):14~16
- [8] 王冀平,周育智.类风湿性关节炎中医辨证和血流变学指标观察[J].陕西中医学院学报,1993,16(3):26~27
- [9] 彭汉光.36 例类风湿性关节炎患者甲皱微循环检测与中医辨证分型的关系[J].湖北中医杂志,1992,14(总第 95 期):53
- [10] 邓亮智,文旺秀.不同证型类风湿性关节炎患者发样微量元素水平及其相关分析[J].中医杂志,1994,35(2):743~745
- [11] 何卫,彭剑虹.类风湿性关节炎中医证候与 X 线分期关系初探[J].福建中医药,2002,33(1):4~5

(收稿日期:2005-10-24)