

# 急性痛风性关节炎疗效影响因素 Logistic 回归分析※

● 张爱红<sup>1\*</sup> 朱婉华<sup>1▲</sup> 顾冬梅<sup>1</sup> 蒋 熙<sup>2</sup> 徐 蕾<sup>3</sup> 周正球<sup>4</sup> 陈普建<sup>5</sup> 高忠恩<sup>6</sup> 王小超<sup>7</sup> 陈志伟<sup>8</sup>

**摘 要** 目的:运用 logistic 回归分析方法,探讨影响急性痛风性关节炎疗效因素,为提高治疗急性痛风性关节炎疗效提供科学依据。方法:152 例确诊的急性痛风性关节炎病例,来自 8 个临床研究分中心,随机分成中医治疗组 78 例和西医治疗组 74 例。中医治疗方案包括基础治疗、痛风颗粒加新癆片;西医治疗方案为基础治疗和秋水仙碱,收集患者治疗前后的临床表现。疗效评价参照《中药新药临床研究指导原则》(试行) 2002 年版。数据分析主要采用 Logistic 回归。结果:中医治疗组中,关节功能评分、脉弦、小便短赤与疗效相关,其中关节功能评分、脉弦与疗效呈正相关,小便短赤呈负相关。西医治疗组中,舌质红、脉弦、关节活动受限评分、便干结与疗效相关,其中舌质红、脉弦与疗效呈正相关,关节活动受限评分、便干结呈负相关。将回归分析结果中显示的相关性症状列入治疗的适应症,分析后的结果表明:中、西医治疗组的疗效均有所提高。结论:一些因素影响中、西医治疗急性痛风性关节炎疗效,为了提高临床治疗效果,应加强此方面的进一步研究。

**关键词** 关节炎 痛风 急性期 logistic 回归分析 疗效 影响素

痛风属中医学“痹证”范畴,急性痛风性关节炎临床表现为关节红肿疼痛,疼痛进行性加重,呈剧痛。

※基金项目 “十一五”国家科技支撑计划中医治疗常见病研究项目(No:2007BAI20B034)

\* 作者简介 张爱红,女,医学硕士,副主任医师。研究方向:风湿免疫性疾病的临床研究。

▲通讯作者 朱婉华,女,主任医师,医学硕士。安徽中医学院兼职教授。江苏省南通良春中医专科医院、江苏省南通良春风湿病医院院长;南通良春中医药研究所所长;中华中医药学会风湿病分会副主任委员。我国首批国医大师朱良春教授的学术继承人。发表学术论文 50 余篇,其中 18 篇获国际、国内优秀论文奖。主持完成国家科技部“十五”重点攻关项目 2 项。研究方向:风湿免疫性疾病的临床研究。E-mail:jszlcweb@yahoo.com.cn

● 作者单位 1. 江苏省南通市良春中医药研究所(226009); 2. 江苏省南通市中医院(226001); 3. 江苏省南京市中医院(210001); 4. 江苏省常州市中医院(213000); 5. 江苏省南通市第四人民医院(226005); 6. 江苏省苏州市中医院(215101); 7. 江苏省中西医结合医院(210028); 8. 苏州大学第一附属医院(215006)

根据中医证候理论,采用多中心临床研究方法,搜集某种疾病经同一处方治疗后与疗效有关或无关因素的集合。运用 Logistic 回归分析方法可以进行治疗效果评价<sup>[1]</sup>,找出影响疗效的相关因素,有助于进一步提高中医药治疗的针对性及临床治疗的效果。本研究运用上述方法,对 152 例急性痛风性关节炎(acute gouty arthritis,AGR)患者进行了回归分析,从中医证候理论出发,探索影响疗效的可能因素,为进一步提高疗效提供科学的方法和依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

1.1.1 西医诊断标准 采用 1977 年美国风湿病学会制订的痛风性关节炎诊断标准<sup>[2]</sup>:一、关节液中有特异性的尿酸盐结晶体。二、有痛风石,用化学方法(murexide 试验)或偏振光显微镜观察证实含有尿酸盐结晶。三、具备下列临床、实验室和 x 线征象等 12 条中 6 条者:(1)1 次以上的急性关节炎发作;(2)炎症表现在 1 日内达到高峰;(3)单关节炎发作;(4)观

察到关节发红;(5)第一跖趾关节疼痛或肿胀;(6)单侧发作累及第一跖趾关节;(7)单侧发作累及跗骨关节;(8)可疑的痛风石;(9)高尿酸血症;(10)关节内非对称性肿胀(X线片);(11)不伴骨质侵蚀的骨皮质下囊肿(X线片);(12)关节炎症发作期间关节液微生物培养阴性。上述第一、二、三项中,具备任何一项即可诊断。需与风湿热、丹毒、蜂窝织炎、化脓性关节炎、创伤性关节炎、假性痛风等相鉴别。

1.1.2 中医诊断标准 采用国家中医药管理局1995年发布的《中医病证诊断疗效标准》<sup>[3]</sup>:(1)多以单个趾关节,卒然红肿疼痛,逐渐痛剧如虎咬,昼轻夜甚,反复发作。可伴发热,头痛等症。(2)多见于中老年男子,可有痛风家族史。常因劳累、暴饮暴食、吃含高嘌呤饮食、饮酒及外感风寒等诱发。(3)初起可单关节发病,以第一趾关节为多,继则足踝、跟、手指和其它小关节,出现红、肿、热、痛,甚则关节腔可有渗液。反复发作后,可伴有关节周围及耳廓、耳轮和趾、指骨间出现“块”(痛风石)。(4)血尿酸增高,发作期白细胞总数可升高。必要时作尿常规、肾功能等检查,以了解痛风后肾病变情况。X线摄片检查可示:软骨缘邻近关节的骨质有不整齐的穿凿样圆形缺损。

1.1.3 纳入标准 (1)符合痛风性关节炎中西医诊断标准;(2)近一周内未使用过治疗痛风性关节炎的中药(包括祛风除湿、清热消肿,通络止痛等中成药及汤剂)、西药(非甾体抗炎药、皮质激素类药、抗风湿慢作用药物)者;(3)病程为早、中期,病情为轻、中度痛风性关节炎患者;(4)年龄18~65岁之间的男性;(5)知情同意,由受试者或其家属(监护人)签署的同意参加本研究的书面知情同意书。

1.2 一般资料 2009年4月21日~2011年4月1日在南通良春风湿病医院、南通市中医院、常州市中医院、苏州大学附属第一医院、苏州市中医院、江苏省中西医结合医院、南京市中医院、南通市第四人民医院8个分中心门诊就诊的急性痛风性关节炎患者,按多中心随机原则分为中医治疗组和西医治疗组。

1.3 治疗方案

1.3.1 中医治疗方案 (1)基础治疗:饮食控制、避免诱因、治疗伴发病(2)痛风颗粒(由土茯苓、川草薢

等组成,具有泄浊化瘀等功效,院内制剂),每包10g,每次2包,每日3次,口服,连用7日,或疼痛红肿症状消失即停止使用。(3)新癬片(由肿节风、三七、人工牛黄等组成,厦门中药厂有限公司生产)每片0.32g,每次3片,每日3次,口服,连用7日,或疼痛红肿症状消失即停止使用。

1.3.2 西医治疗方案 (1)基础治疗:饮食控制、避免诱因、治疗伴发病;(2)给予秋水仙碱,每次0.5mg,每日2次,疼痛无法缓解,再增至每次0.5mg,每日3次,连续使用7天,或疼痛红肿症状消失即停止使用。

1.4 观察指标 初诊及治疗结束时,观察并记录一般情况、中医四诊信息、11点疼痛等级量表(NRS-11)、关节红肿评分、关节功能受限评分、关节功能评分、步行功能评分、HAQ得分等。疗效评价标准参照《中药新药临床研究指导原则》(试行)1995年版疗效评定标准<sup>[4]</sup>。改善百分率 $\geq 20\%$ 为有效,否则为无效。各项指标改善百分率=(治疗前值-治疗后值)/治疗前值 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 所有数据均采用SPSS16.0软件进行统计学分析。(1)计量资料根据资料性质分别采用相应的统计方法,正态分布用 $t$ 检验,非正态分布资料采用非参数检验;计数资料采用卡方检验。检验显著性水准 $\alpha = 0.05$ 。(2)Logistic回归分析:以治疗结束时疗效作为因变量,以患者初诊时各项指标为自变量,选用基于似然比统计量的逐步向前法。入选标准,即进入模型的最低指定 $P$ 值为0.5;剔除标准,即对已进入模型的变量,不删除的最低指定 $P$ 值为0.2。

2 结果

2.1 基本情况

2.1.1 一般情况 本次研究共入选病例161例,剔除不符合纳入标准而被误纳入的病例1例和未接受治疗的病例2例,实际进入研究病例158例,其中中医组79例,西医组79例,中医组脱落1例,西医组脱落5例。最后中医组完成78例,西医组完成74例。

2.1.2 两组基线比较 两组患者年龄、身高、体重、体质指数(BMI)、病程比较,经 $t$ 检验,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示两组基线均衡,见表1。

表1 两组疗前一般情况( $\bar{x} \pm s$ )

变量名	中医组(n=78)	西医组(n=74)	$t$	$P$
年龄(岁)	46.65 $\pm$ 9.82	46.14 $\pm$ 11.79	0.295	0.768
身高(米)	1.72 $\pm$ 0.05	1.71 $\pm$ 0.04	1.611	0.109

(续表)

体重(千克)	74.77 ± 6.75	73.70 ± 6.02	1.027	0.306
BMI	25.32 ± 2.11	25.28 ± 1.92	0.111	0.911
病程(年)	2.33 ± 2.19	2.89 ± 2.94	-0.737	0.461

2.2 两组中医证候分布 152 例研究对象各中医证候所占比例不同,分别为湿热蕴结 64.47%,瘀热阻滞 13.82%,痰浊阻滞 17.10%,肝肾阴虚 4.61%;两组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。提示两组中医证候分布基线均衡,见表 2。

表 2 两组中医证候构成情况

中医证候	中医组	西医组	合计	构成比(%)
湿热蕴结	46	52	98	64.47
瘀热阻滞	11	10	21	13.82
痰浊阻滞	18	8	26	17.10
肝肾阴虚	3	4	7	4.61

注:急性痛风性关节炎中医证候四型西医组与中医组比较, $\chi^2 = 4.30, P = 0.23$

2.3 两组疗效比较 治疗结束后中医组、西医组有效率分别为 74.36% (58/78)、71.62% (53/74),两者比较无统计学差异( $\chi^2 = 0.144, P > 0.05$ ),提示两组疗效差异无统计学意义。

2.4 中医治疗组疗效分析

2.4.1 中医治疗组 logistic 单因素分析 中医组治疗结束后,将影响疗效的因素进行单因素 logistic 回归分析,有统计学意义的因素见表 3。

表 3 中医治疗急性痛风性关节炎非条件单因素 logistic 回归分析结果

变量	优势比 (OR)	95% 可信区间	P
年龄	0.89	0.72 - 0.95	0.031
痛如虎咬	0.224	0.072 - 0.70	0.010
灼痛	0.11	0.013 - 0.86	0.036
口渴	11.61	1.45 - 92.91	0.021
小便短赤	0.28	0.072 - 0.91	0.000
脉细	9.26	1.15 - 74.41	0.036
脉弦	4.59	2.36 - 15.42	0.014
关节活动受限评分	0.92	0.88 - 0.95	0.000
关节功能评分	7.74	2.76 - 22.13	0.003
步行功能评分	11.61	1.45 - 9.29	0.000
HAQ 得分	0.65	0.40 - 0.89	0.018

2.4.2 中医治疗组 logistic 多因素回归分析 将单因素分析有统计学意义的因素引入多因素 logistic 回归模型进行逐步筛选,筛选结果见表 4。结果:脉弦、关节功能评分优势比 OR(odds ratio)  $> 1$  ( $P = 0.00, P = 0.02$ ),提示中医对关节功能评分高、脉弦患者疗效较好;小便短赤的优势比 OR  $< 1$  ( $P = 0.019$ ),提示中医组对于有小便短赤的患者疗效差。

表 4 中医治疗急性痛风性关节炎影响疗效非条件多因素 logistic 回归分析结果

变量	$\beta$	SE( $\beta$ )	Wald	OR 值	OR 的 95% CI	P
年龄	-0.12	0.081	2.00	0.89	0.76 - 1.05	0.16
痛如虎咬	-1.15	2.33	0.24	0.32	0.003 - 30.71	0.62
灼痛	-2.74	2.13	1.64	0.065	0.001 - 4.25	0.20
口渴	3.55	2.23	2.53	34.94	0.44 - 278.7	0.11
小便短赤	-1.32	2.58	4.26	0.27	0.099 - 0.77	0.019
脉细	-0.031	1.76	0.00	0.97	0.031 - 30.43	0.99
脉弦	2.81	2.12	2.07	16.61	9.02 - 23.50	0.00
关节活动受限评分	-0.21	0.12	3.29	0.81	0.64 - 0.91	0.16
关节功能评分	3.16	2.25	1.98	23.58	0.29 - 192.5	0.02
步行功能评分	0.14	0.12	1.33	1.15	0.91 - 1.46	0.25
HAQ 得分	-0.247	0.25	0.98	0.78	0.48 - 1.27	0.323

2.5 西医治疗组疗效分析

2.5.1 西医治疗组 logistic 单因素分析 西医组治疗

结束后,将影响疗效的因素进行单因素 logistic 回归分析,有统计学意义的因素见表 5。

表 5 西医治疗急性痛风性关节炎非条件 logistic 回归单因素分析结果

因素	优势比 (OR)	95% 可信区间	P
痛如虎咬	0.037	0.009 - 0.15	0.000
关节胀痛	2.80	1.97 - 8.08	0.037
便干结	0.21	0.061 - 0.71	0.012
舌质红	6.52	2.12 - 20.04	0.001
舌苔润	0.062	0.007 - 0.57	0.014
舌苔黄	9.14	2.39 - 34.93	0.001
脉象细	9.44	1.17 - 76.32	0.035
脉象弦	6.41	1.91 - 21.94	0.003
关节急性红肿	2.67	1.08 - 6.63	0.020
关节活动受限评分	0.91	0.87 - 0.95	0.000
步行功能评分	0.92	0.89 - 0.96	0.000
HAQ 得分	0.83	0.70 - 0.97	0.026

表 6 西医治疗急性痛风性关节炎影响疗效因素 logistic 回归分析

变量	$\beta$	SE( $\beta$ )	Wald	OR 值	OR 的 95% CI	P
痛如虎咬	-13.00	7.94	2.68	0.00	0.00 - 13.03	0.10
关节胀痛	2.08	2.30	0.81	7.98	0.087 - 728.69	0.37
便干结	-3.19	1.15	7.69	0.041	0.004 - 0.39	0.006
舌苔润	-0.26	0.37	0.48	0.77	0.37 - 1.60	0.49
舌质红	2.34	0.88	7.09	10.43	1.86 - 58.61	0.008
舌苔黄	1.24	0.89	1.95	3.45	0.61 - 19.61	0.16
脉细	1.54	1.43	1.17	4.68	0.28 - 76.88	0.28
脉弦	2.10	0.71	8.86	8.18	2.05 - 32.63	0.003
关节急性红肿评分	1.07	0.78	1.89	2.92	0.63 - 13.51	0.17
关节活动受限评分	-0.15	0.052	8.76	0.86	0.78 - 0.95	0.003
步行功能评分	-0.069	0.074	0.86	0.93	0.81 - 1.08	0.35
HAQ 得分	-0.67	0.54	1.54	0.51	0.18 - 1.47	0.21

3 讨论

痛风性关节炎是由于嘌呤生物合成增加,尿酸产生过多或因尿酸排泄不良而致血中尿酸增高,尿酸盐结晶在关节腔沉积而反复发作的炎性代谢性疾病<sup>[5]</sup>。近年来已成为发病率急骤上升的常见病、多发病<sup>[6]</sup>。朱良春国医大师认为“浊毒瘀结”是痛风这一代谢性疾病的主要病理因素,且与脾肾二脏清浊代谢的紊乱关系尤为密切,据此提出辨证治疗以“泄浊化瘀,调益脾肾”法贯穿其始终。笔者在总结朱老“泄浊化瘀”治疗痛风的经验基础上,选用土茯苓、萆薢等药研制出医院制剂一痛风冲剂(颗粒),痛风急性期使用可以排泄尿酸、消肿止痛,在维持营养正常摄入的同时,又不引起痛风发作<sup>[7]</sup>。经动物毒性实验,该制剂安全、无毒副作用,临床观察发现在降低血尿酸同时,部分病人的血脂、血粘稠度也有不同程度改善,肥胖病人体重减轻,具有调益脾肾、恢复和激发机体整体功能、增

2.5.2 西医治疗组多因素 logistic 回归分析 将单因素分析有统计学意义的因素引入多因素 logistic 回归模型进行逐步筛选,筛选结果见表 6。舌质红、脉弦 OR 均 > 1 ( $P=0.008, P=0.003$ ),提示有此类症状的患者疗效更好;便干结、关节活动受限评分的 OR < 1 ( $P=0.006, P=0.003$ ),提示关节活动受限评分高、有便干结症状者疗效较差,见表 6。

加尿酸排泄、抑制尿酸生成的作用<sup>[7]</sup>。  
本研究中医组采用朱良春国医大师积累近五十年治疗痛风性关节炎的临床经验,即具有“泄浊化瘀,调益脾肾”功能的痛风颗粒<sup>[7]</sup>联合具有“清热解毒、活血化瘀、消肿止痛”作用的新癍片。西医组采用疗效肯定、具有消炎止痛作用的秋水仙碱。结果表明:中医治疗组中,关节功能评分、小便短赤、脉弦与疗效相关,其中关节功能评分、脉弦与疗效呈正相关,小便短赤则呈负相关。西医治疗组中,舌质红、脉弦、关节活动受限评分、便干结与疗效相关,其中舌质红、脉弦与疗效呈正相关,关节活动受限评分、便干结则呈负相关。提示:临床表现可能影响疾病的治疗效果,不仅影响中医的治疗,亦影响西医的治疗。  
随着现代医学的发展,越来越多的学者认识到人类疾病进入了个性化治疗时代<sup>[8]</sup>。中医辨证论治是根据患者的宏观信息进行的个性化治疗。我们将回归分  
(下转第 59 页)

质分解酵素,能使皮肤角质软化,适当食用薏米药膳可以保持人体皮肤光泽细腻、减少皱纹、营养头发,薏米药膳是较好的美容食品。推荐薏米药膳:①薏米粥;②薏米海带汤。注意:薏米较难煮熟,在老年公寓食堂,可提前先用水浸泡煮熟,再与其他米类同煮薏米粥,或用煮熟的薏米煲海带汤。为了便于煮早餐稀饭,建议提前一天将定量煮熟的薏米冷藏保存,煮早餐稀饭时再与其他米类一起煮。

**3.10 黑芝麻药膳** 黑芝麻有补肝肾,益精血,润肠燥的功效。适合老年人食疗,有益肝、补肾、养血、润燥、乌发、美容作用,是较好的保健美容食品,健脑益智、延年益寿的作用。推荐黑芝麻药膳:黑芝麻粥。注意:老年公寓煮早餐稀

饭时,将定量的黑芝麻(已炒熟)与其他米类一起煮。

以上药膳不仅适用于老年公寓中的推广应用,因其操作简单,也适用于居家老人自行操作,因此可用于普遍推广。

#### 4 结语

在科研开展期间,我们提供给福州市多所老年公寓的药膳或药膳原料,在老年公寓的配合下,工作顺利开展。该科研的实施不仅受到了老年人的欢迎,也得到了老年公寓管理人员的一致肯定。在药膳推广应用期间,老年人普遍反映精神状态得到改善,体质有所增强,食欲增加,精力有所提高,免疫力增强,睡眠改善,感冒少了,不易疲劳,运动多了,达到了提高老年

人体质,改善老年人健康状态的目的。

中华民族素有“尊老爱幼”的传统美德,在快节奏的现代生活中安排好老年人的衣食住行是我们每一个年轻人的责任。在工作中,应用我们的知识、技术为老年人提高生活质量是我们的荣幸。通过项目的实施,老年人养生保健意识有所提高,了解了一些中医药养生保健的知识,进行自我保健;老年公寓管理人员掌握一些老年人养生保健知识,作为为老年人直接服务技术;培养了中医药养生保健指导专业服务队伍;建立了志愿者服务平台,通过这个平台,志愿者们学以致用,深受启发,让传统中医药发扬光大。

(上接第49页)

析结果中显示的相关性症状列入治疗的适应症中,对原始数据进行再次分析,结果表明中医疗效从63.64%提高到92.31%,差异有统计学意义;西医疗效亦得到了相应提高,结果提示:临床表现能够作为辨证论治乃至个体化治疗的有效信息,值得深入研究。

现代医学也开始注意对影响疾病进行因子分析,但大多是对与诊断相关的因素进行再次分类,未注意与诊断无关的一些因素,同时也没有进行临床表现与疗效之间相关性的探索<sup>[9-10]</sup>。这些研究结果表明,加强临床表现在疾病诊断分类、疗效评价和作用方面的研究,有助于阐明中医证候分类的科学性。

#### 参考文献

- [1]方积乾.卫生统计学[M].北京:人民卫生出版社,2003:362.
- [2]Wallace SL Robinson H, Massi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout Arthritis Rheum, 1977, 20:895-900.

- [3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:50.
- [4]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:人民卫生出版社,1995:179-182.
- [5]Christoph B, Hans JR, Stefan B. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. Am J Cardiol, 2002, 89:12-17.
- [6]张乃峰, Wigley R, 曾庆余, 等. 关于某些风湿性疾病在中国流行情况的调查[J]. 中华内科杂志, 1995, 34(2):79-83.
- [7]蒋熙, 朱婉华, 吴坚, 等. 痛风冲剂治疗痛风性关节炎128例[J]. 中医药通报, 2005, 4(22):40.
- [8]易家康. 人类疾病进入个性化治疗时代[J]. 世界科学, 2001, 21(3):19-20.
- [9]Guthrie E, Creed F, Fernandes L, et al. Cluster analysis of symptoms and health seeking behaviour differentiates subgroups of patients with severe irritable bowel syndrome[J]. Gut, 2003, 52(11):1616-1622.
- [10]吕爱平, 何羿婷, 查青林, 等. 类风湿性关节炎症状与疗效关系的回归分析[J]. 中西医结合学报, 2005, 3(6):432-437.