

六味痛风饮治疗急性痛风性关节炎 90 例 临床疗效观察

● 宋彩霞^{1*} 朱维平² 张茂全¹ 赵云昇¹

摘要 目的:观察中药六味痛风饮治疗急性痛风性关节炎的临床疗效。方法:将 150 例患者随机分为治疗组和对照组,其中治疗组分为治疗 1 组、2 组、3 组,对照组分为对照 1 组和 2 组,每组各 30 例。治疗 1 组给予六味痛风饮治疗;治疗 2 组给予六味痛风饮+秋水仙碱治疗;治疗组 3 组给予六味痛风饮+双氯芬酸钠肠溶片治疗;对照 1 组给予秋水仙碱治疗;对照组 2 组给予双氯芬酸钠肠溶片治疗,各组均治疗 10d 后观察疗效。观察各组患者关节疼痛、肿胀缓解时间,血尿酸(UA)、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)以及用药安全性。结果:治疗 1、2、3 组总有效率分别与对照 1、2 组比较,差异均有显著性意义($P < 0.05$),治疗组疗效优于对照组。治疗组各组治疗后 BUA、ESR、CRP 较治疗前均显著下降($P < 0.05$);对照组各组治疗前后 BUA、ESR、CRP 变化差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明治疗组在降低血 ESR、BUA 水平方面的疗效优于对照组。治疗组 1 组无发现副作用,其余各组均有不同程度胃肠道、肝功不良反应。结论:六味痛风饮治疗急性痛风性关节炎发作期有较好的疗效,无副作用,值得临床推广。

关键词 六味痛风饮 急性痛风性关节炎 临床疗效观察

痛风(gout)是嘌呤代谢紊乱及(或)血尿酸升高所引起的一组综合征,其特征为急性单关节炎反复发作、痛风石、泌尿系结石以及痛风性肾病,严重者甚至关节破坏、肾功衰竭。本病常与肥胖、高脂血症、糖尿病、心血管疾病伴发。目前痛风尚无方法根治,现行治疗的目的是及时控制痛风性关节炎急性发作并降低血尿酸水平,以预防尿酸盐沉积,残损关节及肾脏损害。在痛风性关节炎急性发作期,目前临床最常用于治疗的药物是秋水仙碱、非甾体抗炎药(NSAID)及肾上腺皮质激素。秋水仙碱对痛风有特效,在痛风急性发作的 24h 内服用疗效最好,但其不良反应较大,特别是有效剂量和中毒剂量相近,限制了其临床应用。非甾体抗炎药物、激素由于对消化道、血糖、血压的毒副作用也限制了其临床的应用,患者往往难以坚持治疗,复发率较高。临床采用中药六味痛风饮、并

分别与秋水仙碱、双氯芬酸钠联合同时和单用秋水仙碱、双氯芬酸钠对照治疗观察痛风性关节炎急性期的疗效、毒副作用的方法治疗,单用中药疗效满意,无副作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 西医诊断标准 参照 1977 年美国风湿病协会制定的诊断标准^[1]:有 1 次以上急性关节炎发作;炎症在 1 天之内达到高峰;单关节炎发作;关节充血肿胀;第 1 跖趾关节疼痛或肿胀;单侧第 1 跖趾关节肿痛发作;累及单侧跗骨关节;可疑痛风石;血清尿酸水平升高;不对称的一个关节肿痛;X 线检查显示骨皮质下囊性变不伴骨浸润;关节炎发作期间,关节液细菌培养阴性。具有以上 12 项中 6 项以上者可确诊,或具有以下 3 项者亦可确诊:典型单关节炎随之有 1 个无症状间歇期;给予秋水仙碱治疗后,滑膜炎可迅速缓解,有特殊治疗效果;高尿酸血症。

1.1.2 中医证候诊断标准 参照《中药新药临床研

* 作者简介 宋彩霞,女,副主任医师。研究方向:中医治疗风湿性疾病。

• 作者单位 1. 青岛海慈医疗集团(266033);2. 青岛市第六人民医院(266033)

究指导原则》^[2]辨证属热痹者:主证:关节疼痛,肿胀,晨僵,屈伸不利;次证:关节局部触之发热,皮色发红,全身发热($T \leq 38.5^{\circ}\text{C}$),有沉重感,口渴不欲饮,烦闷不安;舌脉:舌质红,苔黄腻,脉濡数或滑数。具备主证 2 项和次证中 3 项者参照舌脉可辨证为本证。

1.1.3 纳入标准 符合西医诊断标准及中医诊断标准;关节急性发作,红肿热痛;血尿酸(UA)高于 $400\mu\text{mol/L}$;无血白细胞计数低下。

1.1.4 排除标准 合并心脑血管、肝肾及造血系统与严重原发性疾病者;本次发作以来,已用过降尿酸药者;对双氯芬酸或其他非甾类抗炎药物过敏者;局部皮肤破损者;痛风发作间歇期、慢性痛风性关节炎者;晚期关节炎重度畸形、僵硬、丧失劳动力者;不能配合完成治疗者。

1.2 一般资料 选择 2014 年 1 月~2015 年 6 月青岛市海慈医疗集团风湿病科门诊、青岛市第六人民医院国医馆门诊患者 150 例,随机分为治疗 1 组、治疗 2 组、治疗 3 组,每组各 30 例;对照组分为对照 1 组和对照 2 组,每组各 30 例。病程为 2 天~20 年,平均 $4.1 \sim 8.4$ 年;男性 141 例,女性 9 例;年龄 $21 \sim 79$ 岁,平均 39.3 ± 11.2 岁。两组一般资料具有可比性($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 五组患者治疗期间均禁食富含嘌呤和核酸的食物、禁止饮酒及果糖类甜饮料;避免感冒、劳累、紧张、受潮、受冷及关节损伤等诱发因素;抬高患肢,休息至关节疼痛缓解 48h 后恢复活动。嘱患者多饮碱性水,每日饮水 2000~3000mL,保持大小便通畅。

1.3.2 各组治法 治疗 1 组予自拟六味痛风饮(虎杖 30g,秦皮 15g,土茯苓 30g,山药 15g,芦荟 5g,郁金 15g)中药颗粒,早晚饭后 30 分钟以热水 200ml 冲服;治疗 2 组予六味痛风饮+秋水仙碱片(通化百信药业生产批号:H22022313)口服, $0.5\text{mg}/\text{片}$, $1\text{mg}/\text{次}$,tid;治疗 3 组予六味痛风饮+双氯芬酸钠(扶他林)(北京诺华制药公司生产批号:H11021640)口服, 25mg ,bid;对照组 1 组予秋水仙碱片(通化百信药业生产) $0.5\text{mg}/\text{片}$, $1\text{mg}/\text{次}$,tid;对照 2 组予双氯芬酸钠(扶他

林)(北京诺华制药公司生产)口服, 25mg ,bid。各组均治疗 10d 后观察疗效及毒副反应。

1.4 观察指标 治疗前后均采集静脉血检测尿酸、血沉、C 反应蛋白值,观察局部体征改善及副反应情况。

1.5 疗效标准 参照国家中医药管理局制定的疗效标准^[3]。痊愈:关节红肿热痛消失,活动正常,血尿酸检查正常;好转:关节肿胀消减,疼痛缓解,血尿酸检查有改善;无效:症状及血尿酸检查无变化。

1.6 统计学处理 所有数据分析采用 SPSS10.0 统计软件包进行。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用 t 检验;等级资料采用 Ridit 分析。以 $P < 0.05$ 表示存在差异有统计学意义。

2 结果

2.1 五组临床疗效比较 治疗 1 组总有效率 96.7%;治疗 2 组总有效率 90%;治疗 3 组总有效率 93.3%;对照组 1 组总有效率 76.6%;对照 2 组总有效率 86.6%。治疗组各组与对照组各组总有效率分别比较差异均有显著性意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 五组临床疗效比较(例)

| 组别 | 例 | 治愈 | 显效 | 有效 | 未愈 | 总有效(%) |
|--------|----|----|----|----|----|--------|
| 治疗 1 组 | 30 | 20 | 6 | 3 | 1 | 96.7* |
| 治疗 2 组 | 30 | 20 | 3 | 4 | 3 | 90.0* |
| 治疗 3 组 | 30 | 22 | 4 | 2 | 2 | 93.3* |
| 对照 1 组 | 30 | 16 | 5 | 4 | 5 | 76.6 |
| 对照 2 组 | 30 | 17 | 7 | 2 | 4 | 86.6 |

注:与对照 1、2 组分别比较,* $P < 0.05$

2.2 五组治疗前后血尿酸、血沉、C 反应蛋白比较 治疗组各组治疗后 BUA、ESR、CRP 较治疗前均显著下降($P < 0.05$);对照组各组治疗前后 BUA、ESR、CRP 变化差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明治疗组在降低血 ESR、BUA 水平方面的疗效优于对照组。见表 2。

表 2 五组治疗前后血尿酸 (BUA)、血沉 (ESR) C 反应蛋白 (CRP) 值变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | | BUA ($\mu\text{mol/L}$) | ESR (mm/h) | CRP (mg/L) |
|--------|----|-----|---------------------------|--------------------|-------------------|
| 治疗 1 组 | 30 | 治疗前 | 563.02 \pm 11.23 | 46.3 \pm 2.52 | 15.3 \pm 1.2 |
| | | 治疗后 | 492.16 \pm 11.37 * | 40.2 \pm 1.38 * | 9.50 \pm 2.3 * |
| 治疗 2 组 | 30 | 治疗前 | 557.81 \pm 15.18 | 47.1 \pm 1.64 | 16.7 \pm 2.1 |
| | | 治疗后 | 486.54 \pm 18.23 * | 39.6 \pm 2.94 * | 10.1 \pm 1.61 * |
| 治疗 3 组 | 30 | 治疗前 | 549.36 \pm 16.47 | 45.6 \pm 2.73 | 14.9 \pm 2.5 |
| | | 治疗后 | 481.92 \pm 16.36 * | 38.4 \pm 1.57 * | 9.17 \pm 1.02 * |
| 对照 1 组 | 30 | 治疗前 | 560.13 \pm 12.58 | 46.9 \pm 2.18 | 13.5 \pm 2.8 |
| | | 治疗后 | 542.30 \pm 11.54 ** | 44.2 \pm 1.26 ** | 11.8 \pm 2.1 ** |
| 对照 2 组 | 30 | 治疗前 | 552.45 \pm 11.72 | 48.3 \pm 3.58 | 15.1 \pm 1.7 |
| | | 治疗后 | 541.31 \pm 16.11 ** | 45.7 \pm 2.15 ** | 13.6 \pm 2.0 ** |

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P > 0.05$

2.3 五组治疗前后血肝肾功能变化情况 各组治疗后血丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平组间、组内比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗组各组治疗后血肌酐 (Scr) 较对照组各组均明显降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 五组治疗前后血肝肾功能变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | | AST (U/L) | ALT (U/L) | BUN (mmol/L) | Cr (ummol/L) |
|--------|----|-----|-----------------|-----------------|---------------|-------------------|
| 治疗 1 组 | 30 | 治疗前 | 32.4 \pm 17.8 | 33.1 \pm 16.3 | 5.9 \pm 3.1 | 58.5 \pm 16.4 |
| | | 治疗后 | 31.6 \pm 16.2 | 32.9 \pm 11.4 | 5.6 \pm 2.4 | 50.3 \pm 11.9 * |
| 治疗 2 组 | 30 | 治疗前 | 33.1 \pm 15.3 | 33.5 \pm 17.3 | 5.6 \pm 3.8 | 63.7 \pm 14.3 |
| | | 治疗后 | 36.2 \pm 12.6 | 35.8 \pm 17.9 | 5.3 \pm 4.2 | 51.6 \pm 13.2 * |
| 治疗 3 组 | 30 | 治疗前 | 32.6 \pm 11.5 | 34.1 \pm 13.6 | 6.1 \pm 1.5 | 64.8 \pm 12.5 |
| | | 治疗后 | 33.9 \pm 12.2 | 35.4 \pm 15.3 | 6.0 \pm 2.8 | 60.4 \pm 15.1 * |
| 对照 1 组 | 30 | 治疗前 | 33.5 \pm 14.8 | 33.8 \pm 16.4 | 5.7 \pm 1.5 | 62.6 \pm 11.3 |
| | | 治疗后 | 35.2 \pm 16.2 | 36.7 \pm 15.7 | 5.9 \pm 1.4 | 61.5 \pm 10.1 |
| 对照 2 组 | 30 | 治疗前 | 33.6 \pm 12.4 | 34.7 \pm 14.2 | 6.2 \pm 2.1 | 59.3 \pm 18.2 |
| | | 治疗后 | 34.3 \pm 11.8 | 35.6 \pm 12.5 | 6.3 \pm 2.4 | 63.7 \pm 13.9 |

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P > 0.05$

2.4 五组毒副作用比较 治疗 1 组无胃肠道反应及肝肾功能损害等不良事件发生;治疗 2 组有 6 人出现腹泻不适,其中 3 人不能服用秋水仙碱;治疗 3 组有 2 人出现胃部不适,有 1 人不能坚持服用扶他林;对照组 1 组有 2 人腹泻不适,1 人退出;对照 2 组有 3 例出现恶心、呕吐或上腹疼痛等胃肠道反应。五组中仅治疗 1 组没有任何毒副作用出现,疗效安全稳定。

3 讨论

中医学对“痛风”病名的记载,首见于金元时期朱

丹溪的《格致余论·痛风论》。清·陈岐《医学传灯》:“痛风者,遍身疼痛,昼减夜甚,痛彻筋骨,……皆由肝经血少火盛,热极生风,非是外来风邪……”《医学入门·痛风》指出:“骨节痛极,久则手足蜷挛,甚则身体块瘰”;《类证治裁》描述痛风症状:“……其手弯曲,身多块瘰,其肿如脱,渐至摧落,其痛如掣,不可屈伸”。有研究^[4]表明:痛风性关节炎急性发作的诱发因素呈现多样性,但占首位的是饮食不节,为 61.16%,其次是疲劳,占 17.36%。饮酒和劳累是男

性急性痛风发作的主要诱因^[5]。中医认为:酒归肝、肺经,为大热有毒之品,而肝与疲劳密切相关,内经云:肝为罢极之本。研究表明^[6]:痛风性关节炎的发病部位最多见于第一足趾关节,占 45.45%,《灵枢·经脉》曰:“肝足厥阴之脉,其余大致丛毛之际,上循足跗上廉……”痛风最常见的首发部位恰为肝经循行起始之处。朱丹溪认为:“热血得寒,瘀浊凝涩”。《证治汇补》引朱丹溪言曰:“热盛则痛,湿盛则肿。大率痰火多痛,风湿多肿……亦必血热而瘀滞污浊,所以作痛,甚则身体块瘰。必夜甚者,血行于阴也。”周翠英教授认为急性痛风性关节炎的病机为“湿热浊毒流注,积聚关节而发”。^[7]综上所述,笔者认为本病病因主要是素体脾肾亏虚,加之情志内伤,肝失疏泄,肝气乘脾,脾为后天之本,肾为先天之本,脾肾亏虚,水液代谢失常,加之素食膏粱厚味,损伤脾胃,脾虚湿滞,酿湿生浊,浊聚成毒,羁留肝经,流注关节、筋脉,发为痛风。其病位在肝,与脾肾密切相关;以肝脾肾功能失调为本,湿热蕴结肝经浊毒循经流注为其关键致病因素。

本病虽名“痛风”,实则非风,湿热浊毒瘀血流注并非外来,实是内生,痛风性关节炎发病急骤,故急则治其标,治疗原则为清肝泄浊,补脾益肾,活血止痛。六味痛风饮方中土茯苓、虎杖解毒清热利湿、活血散瘀祛风,通络利关节为君;秦皮、郁金清肝利胆,清热燥湿,行气化瘀为臣;山药益气养阴、补脾肺肾为佐;芦荟清肝热、通便为使。全方除山药归肺、脾、肾经外,其余各药均归经于肝。有文献资料表明,虎杖提取物能改善高尿酸血症和痛风性关节炎的病理改变^[8];虎杖提取物可能通过降低 PGE2 的水平来发挥防治急性痛风性关节炎的作用,虎杖提取物对高尿酸血症和痛风性关节炎具有较好治疗作用^[9]。秦皮总香豆素对急性痛风性关节炎具有良好的治疗作用,其作用机制与抑制血清 IL-1 β 、IL-8 和 TNF- α 的产生有关^[10]。秦皮总香豆素既可作用于急性痛风性关节炎,又具有降低血尿酸作用,有可能成为一种新的比较理想的抗痛风药物^[11]。土茯苓可改善高尿酸血

症,从而发挥防治痛风作用^[12]。郁金提取物对小鼠具有显著的镇痛作用^[13]。

本研究通过观察发现六味痛风饮治疗痛风不但能消肿止痛,还能降低血尿酸指标,调节湿热体质,故能取得较好的临床疗效,且不良反应少,做成饮剂可代茶饮服用方便,病人耐受性较好,值得临床推广应用。下一步可继续研究其对血脂代谢的调控,进一步观察其是否能通过参与血脂代谢减肥降脂有利于控制慢性痛风期的复发。

参考文献

- [1]于孟学.现代风湿性疾病诊疗手册[M].北京:中国协和医科大学出版社,2000:362-363.
- [2]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,2002.116-118.
- [3]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994.31-32.
- [4]晏飞,丁林宝,张玉萍.痛风性关节炎的诱发因素及伴发病的回顾性研究[J]上海医药,2014,35(20)10月下:31.
- [5]李鑫德,苗志敏,刘艳红,等.1713例痛风急性发作诱因分析[J].山东医药,2012,52(18):64.
- [6]晏飞,丁林宝,张玉萍.痛风性关节炎的诱发因素及伴发病的回顾性研究[J]上海医药,2014,35(20):31.
- [7]周海蓉.周翠英治疗痛风性关节炎经验[J].山东中医杂志,2000,19(10):618-619.
- [8]侯建平,王亚军,严亚峰,等.虎杖提取物抗动物高尿酸血症的实验研究[J]西部中医药,2012,25(5):21.
- [9]王斌,侯建平,李敏,等.虎杖提取物对急性痛风性关节炎大鼠血清 PGE2 水平的影响[J].中国中医基础医学杂志,2008,14(12):944.
- [10]曹世霞,祝捷,张三印,等.秦皮总香豆素对急性痛风性关节炎大鼠模型 IL-1 β 、IL-8、TNF- α 的影响[J].四川中医,2011,29(3):68.
- [11]赵军宁,邓治文,戴瑛,等.秦皮总香豆素对实验性痛风性关节炎及尿酸代谢的影响[J].中国药理学杂志,2009,44(10):754.
- [12]郭淑云,张薇,张琰.土茯苓对高尿酸血症小鼠血清尿酸的影响[J].中国药业,2012,21(13):4.
- [13]龚敏操,许俊杰,陈眉.郁金提取物对小鼠的镇痛作用[J].浙江中医药大学学报,2010,34(2):266.

欢迎订阅《中医药通报》杂志

邮发代号:34-95