

自拟清热祛湿方在湿热下注型急性期痛风性关节炎患者中的应用观察

霍冠林¹, 龚庆², 齐万里^{2*}

(1. 长春中医药大学中医学院, 吉林 长春 130117; 2. 长春中医药大学附属医院骨科, 吉林 长春 130021)

摘要: **目的** 探讨自拟清热祛湿方对湿热下注型急性期痛风性关节炎患者血清尿酸(UA)、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)水平的影响。**方法** 选取2020年7月至2021年3月长春中医药大学附属医院收治的60例湿热下注型急性期痛风性关节炎患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组30例。对照组患者予以双氯芬酸钠缓释胶囊,治疗组患者则采用自拟清热祛湿方进行治疗,两组均治疗7 d。比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前后中医证候积分、视觉模拟疼痛量表(VAS)评分,以及血清UA、ESR、CRP水平;比较治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后,治疗组患者临床总有效率为96.67%,高于对照组的73.33%;与治疗前比,治疗后两组患者主症评分、次症评分、VAS评分及血清UA、ESR、CRP水平均降低,且治疗组低于对照组;治疗期间,治疗组患者不良反应总发生率为3.33%,低于对照组的26.67%(均 $P<0.05$)。**结论** 自拟清热祛湿方可提高湿热下注型急性期痛风性关节炎的临床治疗效果,改善患者临床症状,降低机体内血清UA、UA、ESR、CRP水平,且安全性高,疗效显著。

关键词: 急性期; 痛风性关节炎; 自拟清热祛湿方; 双氯芬酸钠; 尿酸; 红细胞沉降率; C-反应蛋白

中图分类号: R684.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.17.0095.03

痛风性关节炎是一种急慢性且易被忽略的代谢性疾病,主要由机体内单钠尿酸盐晶体沉积于关节处,出现关节与关节周围炎症,关节红肿、关节疼痛、关节活动受限为其主要临床症状,可对患者的生活质量与身体健康造成严重影响。临床上通常采用西医疗法对急性期痛风性关节炎患者进行治疗,双氯芬酸钠缓释胶囊具有镇痛、控制机体内尿酸(UA)含量及抗炎的作用,可在短期内缓解患者临床症状,但长期服用可导致患者肝脏、肾脏功能受损^[1]。中医认为,痛风属于“痹症”“风湿热痹”范畴,故应以清热祛湿、止痛为主要治疗原则^[2]。自拟清热祛湿方中含有黄连、黄柏、大黄及土茯苓等多味中药,可达到祛瘀止痛、通畅气血、清热祛湿等目的,对痛风性关节炎患者疗效显著。本研究旨在探讨自拟清热祛湿方对湿热下注型急性期痛风性关节炎患者血清UA、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年7月至2021年3月长春中医药大学附属医院收治的60例湿热下注型急性期痛风性关节炎患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组30例。对照组患者男性19例,女性11例;年龄27~49岁,平均 (37.41 ± 2.47) 岁;发病部位:跖趾关节11例,膝关节8例,踝关节11例;当次急性发作时间

6~24 h,平均 (15.63 ± 4.05) h。治疗组患者男性23例,女性7例;年龄28~49岁,平均 (37.45 ± 2.45) 岁;发病部位:跖趾关节14例,膝关节12例,踝关节4例;当次急性发作时间7~23 h,平均 (16.69 ± 4.46) h。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。诊断标准:西医参照《骨科疾病诊疗指南》^[3]中的相关诊断标准;中医参照《中医骨伤科常见病诊疗指南》^[4]中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述中、西医诊断标准者;治疗前4周末接受相关药物治疗者;急性发作,且发病时间在48 h内;对本研究配合度高者等。排除标准:继发性痛风或由系统性红斑狼疮、风湿性关节炎、化脓性关节炎、创伤性关节炎所致的关节病变者;慢性痛风发作间隙期、慢性痛风性关节炎者;严重肝肾功能不全者;处于哺乳期或妊娠期女性等。研究经长春中医药大学附属医院医学伦理委员会批准,且患者及家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者入院后均给予常规饮食和运动指导,其中饮食指导包括控制食物总能量、予以患者低嘌呤饮食,并嘱咐患者大量饮水,每天饮水量在2 000 mL以上,禁止饮酒、食用动物肝脏、骨髓、海味及大量进食大豆类食物等;运动指导包括叮嘱患者选择适合自身的低强度运动,时间应保持在30~40 min/次。对照组患者在常规

基金项目: 2020年度吉林省中医药管理局科技项目(编号:2020020)。

作者简介: 霍冠林,2019级在读硕士生,研究方向:四肢与关节疾病的研究。

通信作者: 齐万里,硕士研究生,主任医师,研究方向:四肢与关节疾病。E-mail: qiwllcc@aliyun.com

饮食和运动指导的基础上采用双氯芬酸钠缓释胶囊 (I) (陕西步长制药有限公司, 国药准字 H20000717, 规格: 0.1 g/粒) 口服治疗, 0.1 g/次, 1次/d, 于餐后 30 min 服用。治疗组患者则采用自拟清热祛湿方进行治疗, 方剂组成: 黄连、黄柏、大黄、土茯苓、桃仁、红花、桂枝、金银花、牛蒡子、地龙、玉米须各 15 g, 加水煎至 300 mL, 1 剂/d, 分早晚温服。两组均持续治疗 7 d。

1.3 观察指标 ①比较两组患者治疗后临床疗效, 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5] 进行判定, 临床症状及体征完全消失, 关节活动恢复正常, 中医证候积分降低 >95% 视为痊愈; 临床症状及体征明显改善, 关节活动明显改善, 中医证候积分降低 70%~95% 视为显效; 临床症状及体征有所改善, 关节活动有所好转, 中医证候积分降低 30%~69% 视为有效; 临床症状、体征、关节活动均未明显改善或加重, 中医证候积分降低 <30% 视为无效。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。②比较两组患者治疗前后中医证候积分、VAS 评分。中医证候积分以关节肿胀、关节活动受限、关节红热 3 项为主症, 按无、轻、中、重度分别计为 0、2、4、6 分, 总分值为 0~18 分, 得分越低代表患者恢复越好; 发热、口渴喜饮、小便黄为次症, 按照严重程度分别计 0、1、2、3 分, 总分值为 0~9 分, 得分越低代表患者恢复越好; 采用视觉模拟疼痛量表 (VAS)^[6] 评分对两组患者治疗前后疼痛程度进行判定, 分值为 0~10 分, 0 分表示没有疼痛的感觉; 1~3 分表示轻度疼痛; 4~6 分表示中度疼痛; 7~10 分表示重度疼痛。③比较两组患者治疗前后血清 UA、ESR、CRP 水平。分别于治疗前后抽取两组患者空腹静脉血 3 mL, 以 3 000 r/min 的转速进行 10 min 离心后, 将血清分离, 采

用酶联免疫吸附实验法对血清 UA、ESR 及 CRP 水平进行测定。④不良反应发生情况, 观察并记录两组患者食欲减退、胃肠道不适及头痛等症状发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后, 治疗组患者临床总有效率为 96.67%, 高于对照组的 73.33%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	3(10.00)	16(53.33)	3(10.00)	8(26.67)	22(73.33)
治疗组	30	10(33.33)	13(43.33)	6(20.00)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2 值						4.706
P 值						<0.05

2.2 中医证候积分、VAS 评分 治疗后, 两组患者主症评分、次症评分及 VAS 评分均降低, 且治疗组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 血清 UA、ESR、CRP 水平 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 UA、ESR、CRP 水平均降低, 且治疗组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应 治疗期间, 治疗组患者不良反应总发生率为 3.33%, 低于对照组的 26.67%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

急性期痛风性关节炎又称晶体性关节炎, 是骨科临床常见的代谢性疾病之一, 可累及膝关节、踝关节及跖趾关

表 2 两组患者中医证候积分、VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	主症评分		次症评分		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	12.80 ± 3.52	7.27 ± 1.53*	5.10 ± 1.21	2.47 ± 1.19*	6.83 ± 1.78	2.37 ± 0.85*
治疗组	30	12.67 ± 3.47	4.10 ± 0.88*	4.33 ± 1.84	1.50 ± 0.63*	7.03 ± 0.76	1.63 ± 0.66*
t 值		0.144	9.837	1.915	3.946	0.566	3.766
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与对照组比, * $P < 0.05$ 。VAS: 视觉模拟疼痛量表。

表 3 两组患者血清 UA、ESR、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	UA($\mu\text{mol/L}$)		ESR(mm/h)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	524.70 ± 63.11	488.94 ± 52.68*	34.12 ± 7.15	24.10 ± 5.01*	19.03 ± 5.67	12.69 ± 2.86*
治疗组	30	535.00 ± 52.68	441.99 ± 43.04*	35.66 ± 10.21	16.89 ± 4.26*	20.56 ± 9.00	7.94 ± 2.44*
t 值		0.686	3.780	0.677	6.005	0.788	6.920
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。UA: 血尿酸; ESR: 红细胞沉降率; CRP: C-反应蛋白。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	食欲减退	胃肠道不适	头痛	总发生
对照组	30	3(10.00)	3(10.00)	2(6.67)	8(26.67)
治疗组	30	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)
χ^2 值					4.706
P 值					<0.05

节等部位,且多发于夜间,持续时间长,如未采取及时且有效的治疗,则会导致关节畸形,严重时致残,且其早期痛风性关节炎基本无明显症状,难以引起人们的重视。目前西医针对急性期痛风性关节炎的治疗多以控制血 UA 含量为主,通常选用非甾体抗炎药,其中以双氯芬酸钠缓释胶囊最为常见,其可在短期内降低机体内血 UA、炎性因子水平,且其见效快,疾病控制率较好,但停药后病情极易复发,安全性不高^[7]。

中医学将急性期痛风性关节炎发病机制分为内外两端,因外感风寒、湿热之邪侵体,日久以致关节经络阻滞,化热成瘀,不通则痛,进而导致患肢出现红肿热痛之像;内因先天禀赋亏虚,加之饮食不节,导致湿热内生、热郁成毒,脉络痹阻,引发关节红肿,外现为痛风^[8]。自拟清热祛湿方中黄连、黄柏具有清热祛湿、泻火解毒的功效,为君药功效。桃仁可活血祛瘀;红花具有活血、散瘀、止痛的功效;大黄可泻热毒、破积滞、行瘀血;土茯苓具有解毒、除湿、通利关节的功效,上述药物共奏臣药功效。桂枝性温,可温经通络,具有发汗解表、散寒止痛、通阳化气的功效;金银花既能清热解毒,又可消炎退肿;牛蒡子则擅长疏散风热、解毒消肿,三药合用共为佐药,以辅佐君臣,增强功效。地龙具有清热息风、通经活络的功效;玉米须性平,可利水消肿,为使药,又可调和诸药。以上诸药合用,共奏清热祛湿、祛瘀止痛之功。本研究结果显示,治疗后,治疗组患者临床总有效率高于对照组,治疗组患者主症评分、次症评分及 VAS 评分均低于对照组,且治疗期间,治疗组患者不良反应总发生率低于对照组,提示应用自拟清热祛湿方对湿热下注型急性期痛风性关节炎患者进行治疗可提高临床治疗效果,缓解患者临床症状,且安全性较高。

痛风性关节炎的核心发病机制是血 UA 生成与代谢的异常及其导致关节局部尿酸钠晶体的析出,UA 属嘌呤物质代谢的一种终产物,其排泄减少或增加均可导致组织内出现沉积,进而诱发炎症反应,其水平高低均可反映痛风治疗效果;ESR、CRP 为临床常用的痛风检测指标,其中血沉是目前临床上评价疾病活动状态的常用指标,机体发生炎症时可致红细胞聚集,进而导致 ESR 水平升高;CRP 属促炎细胞因子,是反映机体炎症反应的有效指标,

其水平高低与痛风的炎症反应程度呈正相关关系。现代药理学研究表明,土茯苓中的皂苷、大黄中的大黄素具有促进血 UA 排泄的作用;黄芩中的黄芩素可有效抑制炎性介质导致的血管扩充作用;红花具有抗炎、镇痛的作用,可促进血液循环,利于减轻炎症反应,改善关节活动情况;黄连、黄柏可抗菌、抗病毒、增强机体免疫力,进而达到抑制炎症刺激,缓解关节疼痛的作用^[9-11]。本研究结果显示,治疗后,治疗组患者血清 UA、ESR、CRP 水平均低于对照组,提示自拟清热祛湿方可降低湿热下注型急性期痛风性关节炎患者血清 UA、ESR、CRP 水平,减轻炎症反应,利于患者病情康复。

综上,自拟清热祛湿方可提高湿热下注型急性期痛风性关节炎临床治疗效果,改善临床症状,降低机体内血清 UA、UA、ESR、CRP 水平,且安全性高,疗效显著,值得临床进一步推广与应用。

参考文献

- [1] 施利华,郭攀,周志刚. 双氯芬酸钠联合苯溴马隆,甲泼尼龙对痛风性关节炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(20): 2547-2550.
- [2] 秦谊,胡晓玲,林新晓. 自拟清热利湿汤治疗痛风性关节炎湿热蕴结证疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(13): 1454-1456.
- [3] 陈安民,李锋. 骨科疾病诊疗指南 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2013: 247-249.
- [4] 中华中医药学会. 中医骨伤科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 124-126.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 341-343.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2014, 8(2): 273.
- [7] 王焕程,刘佳. 雪山金罗汉止痛涂膜剂联合双氯芬酸钠缓释片治疗急性期痛风性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(10): 2642-2646.
- [8] 王诗源,刘巍,李大可,等. 清热化浊降酸方对急性痛风性关节炎患者血清 IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平的影响 [J]. 山东医药, 2018, 58(2): 93-95.
- [9] 雍晨. 基于网络药理学研究土茯苓的活性成分及药理机制 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(9): 1926-1930.
- [10] 张晓雷,周明眉,贾伟,等. 黄连,黄芩及其配伍药对的现代研究概况 [J]. 吉林中医药, 2010, 30(2): 163-166.
- [11] 韩盟帝,马飞祥,汪亚楠,等. 基于网络药理学探讨红花活性成分及药理作用机制 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(2): 126-130.