

痛风方联合塞来昔布胶囊治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎临床观察

万雷¹, 黄宏兴¹, 王伟²

1. 广州中医药大学附属骨伤科医院, 广东 广州 510240; 2. 中国人民解放军广州疗养院, 广东 广州 510515

[摘要] 目的: 观察痛风方联合塞来昔布胶囊治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床疗效。方法: 将 116 例湿热蕴结型急性痛风性关节炎患者随机分为对照组和治疗组各 58 例。对照组口服塞来昔布胶囊治疗, 治疗组予痛风方联合塞来昔布胶囊治疗, 2 组均治疗 2 周。治疗后观察患者临床症状体征的改善情况, 记录 2 组治疗前后视觉模拟评分法 (VAS) 评分、关节肿痛总评分及血尿酸 (UA)、血沉 (ESR)、C-反应蛋白 (CRP) 值。结果: 共有 106 例患者完成治疗。对照组总有效率 76.92%, 治疗组总有效率 88.89%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 周和 2 周后, 2 组 VAS 评分及关节肿痛总评分均较治疗前下降 ($P < 0.01$) ; 与对照组比较, 治疗组治疗 2 周的 2 项评分均下降更明显 ($P < 0.01$)。治疗后, 2 组血 UA、ESR、CRP 值均较治疗前下降 ($P < 0.01$) ; 与对照组比较, 治疗组 3 项指标值均下降更明显 ($P < 0.01$)。治疗组出现 1 例腹泻, 对照组出现 2 例胃痛, 经对症处理后均消失。结论: 痛风方联合塞来昔布胶囊治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎, 能有效改善患者的症状体征, 提高治疗效果。

[关键词] 急性痛风性关节炎; 湿热蕴结证; 中西医结合疗法; 痛风方; 塞来昔布胶囊; 疗效

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0115-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.034

Clinical Observation of Tongfeng Prescription Combined with Celecoxib Capsules for Acute Gouty Arthritis of Retention of Damp-heat Type

WAN Lei, HUANG Hongxing, Wang Wei

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Tongfeng prescription combined with celecoxib capsules for acute gouty arthritis of retention of damp-heat type. Methods: Divided 116 cases of patients with acute gouty arthritis of retention of damp-heat type into the control group and the treatment group randomly, 58 cases in each group. The control group received oral celecoxib capsules for treatment, while the treatment group received Tongfeng prescription combined with celecoxib capsules. The two groups were treated for two weeks. Observed the improvement of the clinical symptoms and body signs of patients after treatment, and recorded the scores of visual analogue scale(VAS), total scores of swelling and aching in joint and values of uric acid(UA), erythrocyte sedimentation rate(ESR) and C-reactive protein(CRP) before and after treatment in the two groups. Results: 106 cases of patients in total finished the treatment. The total effective rate was 76.92% in the control group and was 88.89% in the treatment group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment of one and two weeks, VAS scores and total scores of swelling and aching in joint in the two groups were all decreased when compared with those before treatment($P < 0.01$); compared with those in the control group, the decrease of the above two scores in the treatment group was more obvious($P < 0.01$). After treatment, values of UA, ESR and CRP in the two groups were all decreased when compare with those before treatment($P < 0.01$); compared with those in the control group, the decrease of the above three indexes in the treatment group was more obvious($P < 0.01$). There were one case with diarrhea in the treatment group and two cases with stomachache in control group, and their symptoms all disappeared after symptomatic treatment. Conclusion: The therapy of Tongfeng prescription combined with celecoxib capsules for acute gouty arthritis of retention of damp-heat type can effectively improve symptoms and body signs of patients and improve the curative effect.

Keywords: Acute gouty arthritis; Retention of damp-heat syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Tongfeng prescription; Celecoxib capsules; Curative effect

[收稿日期] 2018-03-15

[基金项目] 2015 年广东省中医药强省建设专项第二批名中医师承项目 (粤中医办函 [2015] 93 号)

[作者简介] 万雷 (1979-), 男, 医学博士, 副主任中医师, 研究方向: 中医骨伤。

痛风是体内嘌呤代谢紊乱和尿酸排泄障碍所致的一种疾病，主要临床症状为关节红、肿、热、痛和活动受限。目前我国痛风的患病率在1%~3%，并呈逐年上升趋势^[1]。痛风可并发肾脏病变，严重者可出现关节破坏、肾功能损害，常伴发高脂血症、高血压病、糖尿病、动脉硬化和冠心病等。目前药物治疗常以非甾体类抗炎药、糖皮质激素和秋水仙碱为主，但副作用较大，不宜长期使用。中医药治疗痛风性关节炎具有独特优势，痛风方是本院黄宏兴教授长期诊治痛风的经验方，该方由《丹溪心法》四妙散加减化裁而来，临床应用已取得较好的疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2017年1—12月广州中医药大学附属骨伤科医院门诊及急诊治疗的116例湿热蕴结型急性痛风性关节炎患者，随机分为对照组和治疗组各58例，其中对照组3例和治疗组1例因无法忍受疼痛加用其他止痛药物予以剔除，2组各有3例失访。最终106例患者(对照组52例，治疗组54例)完成治疗。对照组男46例，女6例；年龄(45.52±14.36)岁；病程(3.37±2.39)天。治疗组男45例，女9例；年龄(46.35±15.65)岁；病程(3.46±2.53)天。2组性别、年龄、病程等一般资料比较，差异均无统计学($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准 符合2015年美国风湿病学会(ACR)/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)拟定的诊断标准^[2]。

1.3 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]进行辨证，辨为湿热蕴结型。症见下肢小关节猝然红肿热痛、拒按，触之局部灼热、得凉则舒，伴发热口渴，心烦不安，溲黄，舌红、苔黄腻，脉滑数。

1.4 纳入标准 符合上述诊断标准和辨证标准；年龄20~65岁；1周内有急性关节红肿热痛发作，但未服用激素、降尿酸等影响病情评估的药物；经广州中医药大学附属骨伤科医院医学伦理委员会批准，严格按照临床研究规范操作执行；患者对本次研究知情，并同意参与。

1.5 排除标准 严重心、肺、肝、肾、造血系统等疾病；缓解期痛风性关节炎患者；继发性痛风或其他关节疾病患者；肿瘤患者，伴有精神、老年痴呆等依从性差而导致无法判断疗效者；对中药过敏或过敏体质者。

2 治疗方法

2组患者均给予低嘌呤饮食，每天饮水3 000 mL以上，急性期关节制动、卧床休息，停用利尿剂等影响尿酸排泄的药物，避免劳累、负重、受凉、外伤等。

2.1 对照组 给予口服塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司)治疗，每天2次，每次0.2 g，饭后服用，连服2周。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加痛风方，处方：土茯苓30 g，薏苡仁、茵陈各20 g，黄柏、牛膝、生地黄、地榆、益母草、丹参各15 g，苍术10 g，生甘草5 g，由本院制剂室煎煮，每天1剂，每次250 mL，分早晚2次温服，用药2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①根据患者临床症状体征的改善情况对比分析2组的治疗效果。②比较2组治疗前后视觉模拟评分法(VAS)评分及关节肿痛总评分。关节肿痛总评分参考文献[4]计分，关节休息痛、关节压痛、关节肿胀评分相加即为关节肿痛总评分。③治疗前后抽取患者外周静脉血，送本院检验科检测血尿酸(UA)、血沉(ESR)和C-反应蛋白(CRP)。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，采用t检验；计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]制定疗效评价标准。痊愈：临床症状体征完全消失，主要理化检查指标正常；显效：临床症状体征消失，主要理化检查指标基本正常；有效：临床症状体征基本消失，主要理化指标有所改善；无效：临床症状及关节活动功能均无明显改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。对照组总有效率76.92%，治疗组总有效率88.89%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	52	0	18	22	12	76.92
治疗组	54	0	21	27	6	88.89 ^①

与对照组比较，^① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后VAS评分和关节肿痛总评分比较 见表2。治疗1周和2周后，2组VAS评分及关节肿痛总评分均较治疗前下降($P<0.01$)。与对照组比较，治疗组治疗2周时的2项评分均下降更明显($P<0.01$)。

表2 2组治疗前后VAS评分和关节肿痛总评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	n	VAS评分	关节肿痛总评分
	治疗前	52	6.49±1.23	8.56±1.32
对照组	治疗1周	52	4.42±1.46 ^①	6.21±1.37 ^①
	治疗2周	52	3.27±1.35 ^①	5.11±1.27 ^①
	治疗前	54	6.56±1.42	8.62±1.46
治疗组	治疗1周	54	4.32±1.26 ^①	6.65±1.39 ^①
	治疗2周	54	2.12±1.56 ^{①②}	3.16±1.24 ^{①②}

与同组治疗前比较，^① $P<0.01$ ；与对照组治疗后比较，

^② $P<0.01$

4.4 2组治疗前后血UA、ESR、CRP值比较 见表3。治疗后，2组血UA、ESR、CRP值均较治疗前下降($P<0.01$)；与对照组比较，治疗组3项指标值均下降更明显($P<0.01$)。

4.5 不良反应 治疗过程中，治疗组出现1例腹泻，根据症状调整中药，改为饭后服药后症状缓解；对照组出现2例胃痛，可能是消炎止痛药引起的胃肠道反应，药物减量和对症处

理后症状缓解。

表3 2组治疗前后血UA、ESR、CRP值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	UA(μmol/L)	ESR(mm/h)	CRP(mg/dL)
对照组	治疗前	52	519.79±109.54	45.34±28.46	26.65±13.28
	治疗后	52	481.23±76.85 ^①	36.29±21.26 ^①	19.42±10.27 ^①
治疗组	治疗前	54	523.67±106.32	43.37±29.52	27.06±15.63
	治疗后	54	416.16±51.28 ^②	25.15±15.37 ^②	14.21±9.36 ^②

与同组治疗前比较,① $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.01$

5 讨论

痛风是一种单钠尿酸盐(MSU)沉积所致的晶体相关性关节病,与嘌呤代谢紊乱及(或)尿酸排泄减少所致的高尿酸血症直接相关,属代谢性疾病范畴。临床特点为高尿酸血症、反复发作的急性关节炎、尿酸盐形成痛风石沉积、痛风石性慢性关节炎。痛风性关节炎发生时炎症因子大量释放,造成滑膜和关节周围组织炎症增生、水肿和疼痛等病变^[6]。目前国内治疗急性痛风性关节炎的主要目的是控制临床症状,常用非甾体类抗炎药(NSAIDs)、解热镇痛药、糖皮质激素等消炎止痛,秋水仙碱和苯溴马隆等降低血尿酸,长期服用,易出现胃痛、腹泻、便秘、恶心呕吐、皮肤过敏等不良反应。因此,寻找简便、高效、安全的中药复方显得非常重要。

中医学中痛风一词最早见于梁代陶弘景《名医别录》:“独活,微温,无毒。主治诸贼风,百节痛风无久新者”。李东垣指出:“痛风者多属血虚,然后寒热得以侵之”。湿热蕴结证是临幊上比较常见的一种证候。患者素体脾肾不足,内生湿浊,加之后天饮食不节,过食肥甘厚味,以致湿热内蕴,又兼外感风寒湿,侵袭经络,郁化为热,与气血相搏,血热致瘀,痹阻经络,气血津液运行受阻,致使湿热煎熬成痰,痰凝络道,留注于骨节筋膜,致关节红肿灼痛,而发为痛风。其病变部位红肿灼热,剧痛无比。王焘在《外台秘要》中提到痛风的特点为“其疾昼静而夜发,其痛如白虎之噬”,可见痛风发病时疼痛之剧烈。本院黄宏兴教授^[7]综合历代医家学说和岭南气候特点,并结合个人临幊经验认为急性痛风性关节炎的病机主要为湿浊内蕴,血热血瘀。由此确立了清热利湿、凉血解毒、活血止痛的治疗原则,拟定中药复方,治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎有显著疗效。

痛风方由《丹溪心法》四妙散加减化裁而来,方中重用土茯苓和薏苡仁为君,二药合用清热利湿,通利关节。土茯苓味甘淡性平,可解毒除湿,通利关节。《本草正义》中记载“土茯苓,利湿去热,能入络,搜剔湿热之蕴毒”。现代药理研究

表明,土茯苓中的黄酮类成分有明显的抗炎、镇痛作用,可抑制黄嘌呤氧化酶活性,减少尿酸生成,用于治疗高尿酸血症和痛风^[8]。薏苡仁味甘淡性凉,有清热健脾、利水渗湿之效。《神农本草经》描述薏苡仁“主筋脉拘挛,不可屈伸,风湿痹,下气”。有研究表明,薏苡仁既可抑制尿酸生成,又可促进尿酸排泄,起到祛邪利关节的作用^[9]。黄柏清热燥湿,苍术健脾燥湿,二药配合加强君药清热祛湿之力;茵陈清利湿热,牛膝利水通淋,二药合用共引湿邪从小便而出,上4味中药共为臣药,加强君药清热利湿之功。生地黄清热凉血;地榆、丹参、益母草可凉血活血解毒,以上4味共为佐药。配伍生甘草清热解毒、缓急止痛,且能调和诸药。全方共奏清热利湿、凉血解毒、活血止痛之效,理法方药与湿热蕴结型急性痛风性关节炎病因病机相吻合。

本研究结果显示,痛风方联合塞来昔布胶囊在控制湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床症状和降低UA、ESR和CRP方面均优于单独服用塞来昔布胶囊治疗,值得临幊推广使用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 2016中国痛风诊疗指南[J]. 中华内科学杂志, 2016, 55(11): 892-899.
- [2] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(10): 1789-1798.
- [3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994.
- [4] 郝满霞. 中药内服外洗治疗急性痛风性关节炎临幊观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(11): 1240-1241.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [6] 刘正奇, 钟琴, 马武开, 等. 苗药痛风停汤对急性痛风性关节炎SD模型大鼠关节滑膜COX-2表达的影响[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(4): 27-29.
- [7] 罗明, 万雷, 赖圆圆, 等. 黄宏兴教授治疗急性痛风性关节炎[J]. 吉林中医药, 2014, 34(1): 26-28.
- [8] 徐婷婷, 承志凯, 尹莲, 等. 土茯苓抑制黄嘌呤氧化酶活性的物质基础研究[J]. 中药材, 2012, 35(4): 582-585.
- [9] 史进. 薏苡仁汤配合关节镜治疗痛风性关节炎24例[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(3): 57-58.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)