肉桂穴位贴敷联合塞来昔布胶囊治疗急性痛风性关节炎临床研究

陈宝军，吴玮芳，杨笑颖

浙江省台州医院，浙江 台州 317000

［摘要］**目的：**观察肉桂穴位贴敷联合塞来昔布胶囊治疗风寒湿痹型急性痛风性关节炎的临床疗效。**方法：**选取106例风寒湿痹型急性痛风性关节炎患者，按随机数字表法分为对照组和观察组各53例。对照组给予塞来昔布胶囊口服，观察组在对照组基础上加用肉桂穴位贴敷，2组均治疗14 d。评价2组临床疗效，比较2组治疗前后中医证候积分、关节疼痛及肿胀评分及血沉（ESR）、血尿酸（BUA）、超敏C-反应蛋白（hs-CRP）、白细胞介素-1β（IL-1β）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平，并观察不良反应发生情况。**结果：**观察组总有效率为92.45%，高于对照组75.47%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组中医证候积分、关节疼痛评分及关节肿胀评分较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组中医证候积分、关节疼痛评分及关节肿胀评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组ESR、BUA、hs-CRP、IL-1β、IL-6、TNF-α水平较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组ESR、BUA、hs-CRP、IL-1β、IL-6、TNF-α水平低于对照组（$P<0.05$）。2组比较不良反应发生率，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**肉桂穴位贴敷联合塞来昔布胶囊治疗风寒湿痹型急性痛风性关节炎可以通过调节机体炎症反应，提高临床疗效，改善临床症状，安全性良好。

［关键词］急性痛风性关节炎；风寒湿痹型；肉桂；穴位贴敷；塞来昔布胶囊；炎症因子；中医证候积分

［中图分类号］R589.7 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）13-0175-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.13.034

Clinical Study on Point Application with Cinnamomi Cortex Combined with Celecoxib Capsules for Acute Gouty Arthritis

CHEN Baojun, WU Weifang, YANG Xiaoying

Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou Zhejiang 317000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of point application with Cinnamomi Cortex combined with Celecoxib Capsules for acute gouty arthritis of wind-cold-dampness impediment type. **Methods:** A total of 106 cases of patients with acute gouty arthritis of wind-cold-dampness impediment type were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 53 cases in each group. The control group was given the oral administration of Celecoxib Capsules, and the observation group was additionally treated with point application with Cinnamomi Cortex based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 14 days. The clinical effects in the two groups were evaluated. Before and after treatment, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, scores of joint pain and swelling, erythrocyte sedimentation rate (ESR), blood uric acid (BUA), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-1β (IL-1β), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions was observed. **Results:** The total effective rate was 92.45% in the observation group, higher

［收稿日期］2022-10-27
［修回日期］2023-03-31
［作者简介］陈宝军（1987-），男，主治中医师，E-mail：chenbj8896@163.com。

than that of 75.47% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, TCM syndrome scores, joint pain scores, and joint swelling scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); TCM syndrome score, joint pain score, and joint swelling score in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of ESR, BUA, hs-CRP, IL-1β, IL-6, and TNF-α in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of ESR, BUA, hs-CRP, IL-1β, IL-6, and TNF-α in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Point application with Cinnamomi Cortex combined with Celecoxib Capsules for acute gouty arthritis of wind-cold-dampness impediment type can improve clinical effects and clinical symptoms by regulating the inflammatory response of the body, with good safety.

Keywords: Acute gouty arthritis; Wind-cold-dampness impediment type; Cinnamomi Cortex; Point application; Celecoxib Capsules; Inflammatory factors; Traditional Chinese medicine syndrome scores

急性痛风性关节炎指由于嘌呤代谢异常或尿酸排泄障碍，体内尿酸水平过高，尿酸钠结晶析出，沉积于关节及周围组织引发的炎性病变，主要表现为突发的关节剧烈疼痛、肿胀，夜晚加重，可伴有关节畸形及活动障碍，是常见的代谢性疾病之一[1]。近年来，随着生活水平的提高，肉、海鲜等高嘌呤食物摄入增长迅速，高尿酸血症及急性痛风性关节炎发病率明显增加，若不及时治疗，可导致急性痛风慢性化或耐受性痛风[2-3]。目前临床中多选用非甾体抗炎药、糖皮质激素等药物治疗急性痛风性关节炎，不仅存在临床疗效欠佳等问题，长期应用亦可导致胃肠道及肝肾功能损害[4]。急性痛风性关节炎属于中医学痹证、白虎历节、痛风等范畴，中医外治法治疗急性痛风性关节炎操作简单、疗效显著、能减少非甾体类抗炎药等引起的不良反应[5]，受到广泛认可及应用。穴位贴敷疗法立足于中医经络学说，有助于成分透皮吸收，激发经气，调节脏腑阴阳平衡[6]。肉桂可补火助阳、散寒止痛、温通经脉，《本草求真》言其“大补命门相火，益阳治阴”。本研究观察肉桂穴位贴敷联合非甾体类抗炎药塞来昔布胶囊治疗风寒湿痹型急性痛风性关节炎的临床有效性和安全性，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考文献[7]中有关急性痛风性关节炎的诊断标准拟定。存在至少1次外周关节或滑囊的肿胀、疼痛或压痛；显微镜镜检证实关节或滑囊或痛风石中存在尿酸钠晶体。

1.2 辨证标准 参考《中医内科学》[8]制定风寒湿痹证辨证标准。主症：肢体关节疼痛，痛势较剧，部位固定；遇寒则痛甚，得热则痛缓；关节肿胀；皮下可见结节或痛风石；关节屈伸不利。次症：畏寒肢冷；口淡不渴；小便清长，大便溏薄；有明确的感寒病史。舌脉为舌质淡，苔薄白或白腻，脉弦紧或浮缓。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；血尿酸≥420 mmol/L；急性起病，发病后未行其他治疗；年龄18～65岁；依从性较好；均签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在穴位贴敷禁忌证；合并其他关节病变；合并有其他严重的风湿性疾病者；合并有严重心脑血管疾病或肺部疾病；对本研究所用药物过敏。

1.5 一般资料 选择2021年7月—2022年7月于浙江省台州医院就诊的急性痛风性关节炎患者106例，按随机数字表法分为观察组和对照组各53例。观察组男39例，女14例；病程4～45 h，平均(23.18±5.74)h；平均年龄(46.79±12.29)岁。对照组男36例，女17例；病程6～47 h，平均(24.53±6.12)h；平均年龄(48.83±13.51)岁。2组一般资料比较，差异无统

计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2　治疗方法

2组均给予健康宣教，嘱患者限制酒类及高嘌呤饮食的摄入。

2.1　对照组　给予塞来昔布胶囊（辉瑞制药有限公司，国药准字J20140072）口服，早晚各1次，每次100 mg。

2.2　观察组　在对照组基础上给予肉桂穴位贴敷。方法：肉桂打粉，过80目筛，加生姜汁调和为糊状，平摊于无纺布空白贴中，每贴药物厚0.2 cm，长宽依据穴位位置及大小确定，置于4 ℃冰箱保存，用时取出，静置至室温后使用。主穴为阿是穴、肾俞、脾俞、足三里、阳陵泉；踝关节加太溪、昆仑；膝关节加膝眼、膝阳关；肘关节加曲池、手三里；腕关节加合谷、外关、阳溪。每次贴敷3 h，3 h后用清水擦拭干净即可，每天2次。贴敷前检查患者穴位皮肤有无破损，贴敷过程中出现皮肤过敏等不适症状停止贴敷。

2组均连续治疗14 d。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①中医证候积分。主症按无、轻、中、重分别计0、2、4、6分，次症按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分，舌脉各计1分，计算中医证候积分。②关节疼痛及肿胀评分。关节疼痛程度选用视觉模拟评分法（VAS）。关节肿胀程度评分，0分：无肿胀，活动正常；1分：轻微肿胀，活动轻度受限，皮肤纹理较浅，骨性标志轻压可触及；2分：肿胀明显，活动受限，皮肤纹理不明显，骨性标志重压可触及；3分：肿胀严重，活动受限，皮肤紧绷，骨性标志消失。③实验室检查。治疗前后分别晨起空腹采集静脉血，全自动生化分析仪检测血沉（ESR）、血尿酸（BUA）及超敏C-反应蛋白（hs-CRP），酶联免疫吸附法检测白细胞介素-1β（IL-1β）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）。④不良反应。记录2组患者在治疗过程中发生的不良反应事件。

3.2　统计学方法　采用SPSS22.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对t检验；计数资料以百分比（%）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　根据中医证候积分情况评价临床疗效。疗效指数=（治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分）/治疗前中医证候积分×100%。痊愈：疗效指数≥90%；显效：70%≤疗效指数＜90%；有效：30%≤疗效指数＜70%；无效：疗效指数＜30%。总有效率=（痊愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。观察组总有效率为92.45%，高于对照组75.47%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表1　2组临床疗效比较　例（%）

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	53	11（20.75）	23（43.40）	15（28.30）	4（7.55）	49（92.45）
对照组	53	7（13.21）	21（39.62）	12（22.64）	13（24.53）	40（75.47）
χ^2值						5.675
P值						0.017

4.3　2组治疗前后中医证候积分比较　见表2。治疗前，2组中医证后积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组中医证候积分较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组中医证候积分低于对照组（$P<0.05$）。

表2　2组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	治疗前	治疗后
观察组	53	22.32±4.21	12.68±1.53①②
对照组	53	21.74±3.96	17.45±1.81①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后关节疼痛评分及关节肿胀评分比较　见表3。治疗前，2组关节疼痛评分及关节肿胀评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组关节疼痛评分及关节肿胀评分较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组关节疼痛评分及关节肿胀评分低于对照组（$P<0.05$）。

4.5　2组治疗前后实验室检测指标比较　见表4。治疗前，2组ESR、BUA、hs-CRP、IL-1β、IL-6、TNF-α表达水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组ESR、BUA、hs-CRP、IL-1β、IL-6、TNF-α水平较治疗前降低（$P<0.05$）；且观察组ESR、BUA、hs-CRP、IL-1β、IL-6、TNF-α水平低于对照组（$P<0.05$）。

4.6　不良反应事件发生情况　对照组出现恶心、反胃症状4例；观察组出现贴敷部位过敏表现3例，主要表现为红斑及轻度瘙痒，可耐受，故未予处理。观察组不良反应发生率为5.67%(3/53)，对照组为7.55%(4/53)，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3　2组治疗前后关节疼痛评分及关节肿胀评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	例数	关节疼痛评分		关节肿胀评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	6.92±0.68	2.08±0.23①②	2.31±0.31	0.59±0.07①②
对照组	53	7.33±0.77	4.51±0.49①	2.17±0.28	1.34±0.12①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表4　2组治疗前后实验室检测指标比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	ESR(mm/1 h)	BUA(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-1β(pg/mL)	IL-6(ng/L)	TNF-α(pg/mL)
观察组	治疗前	53	52.73±8.34	564.56±68.16	35.72±4.61	142.37±18.21	48.37±5.43	25.42±3.13
	治疗后	53	24.93±2.35①②	362.31±42.34①②	8.35±0.76①②	59.14±7.38①②	19.53±2.18①②	9.16±0.93①②
对照组	治疗前	53	55.47±7.82	548.43±73.68	32.77±5.09	138.64±17.53	50.12±5.78	23.63±2.81
	治疗后	53	36.27±3.81①	473.85±46.97①	14.19±1.23①	96.27±10.99①	32.79±3.29①	16.25±1.51①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

中医认为急性痛风性关节炎主要病机为邪气停留于肢体筋脉关节，经络闭阻，不通则痛。患者嗜食肥甘厚腻，损伤脾胃，中阳受损，寒湿内生，或正气不足，外感风寒湿邪，停聚关节，发为本病。本研究中运用穴位贴敷治疗寒湿痹阻型急性痛风性关节炎，选穴以阿是穴为主，阿是穴一般随病而定，多位于病变附近，通过刺激阿是穴，可以减少前列腺素E_2(PGE_2)、组胺、五羟色胺(5-HT)等致痛物质表达，增加亮氨酸、脑啡肽等镇痛物质表达[9]，止痛效果明显。肾俞为肾脏之气输注之所，可益肾填精，强壮元阳；脾俞、足三里可调理脾胃，补中益气。机体阳气充盛，脾胃健运，则寒湿自化；阳陵泉为八会穴之筋会，能够通经络、强筋骨、除痹痛，为治疗关节病变的常用穴位。

本研究选用肉桂作为穴位贴敷药物，肉桂富含挥发油，具有抗炎、抑制机体炎症反应等作用[10]，临床中用于治疗风湿、类风湿疾病的阳和胶囊主要活性成分即为桂皮醛[11]。本研究发现，观察组总有效率高于对照组，治疗后观察组中医证候积分、关节疼痛及肿胀评分均低于对照组，2组不良反应发生率相当，说明相较于单用西药，肉桂穴位贴敷联合西药可以明显提高治疗效果，改善临床症状，缓解关节疼痛及肿胀，且安全性良好。

现代医学认为急性痛风性关节炎主要由于尿酸钠盐刺激，诱发机体一系列炎症反应所致[12]。ESR、hs-CRP是临床中常用的炎症指标，ESR、hs-CRP升高，说明处于疾病的活动期，且病情轻重与二者水平密切相关[13]。急性痛风性关节炎是因尿酸过高而沉积在关节、组织中造成多种损害的疾病，BUA水平与该病关系紧密。本研究结果显示，治疗后2组ESR、hs-CRP、BUA均降低，且观察组ESR、hs-CRP、BUA低于对照组。炎症因子在急性痛风性关节炎相关病理损害中扮演重要角色。沉积于关节组织中的尿酸盐结晶刺激机体产生炎症因子，引起巨噬细胞、上皮细胞、巨大细胞等细胞浸润，最终引发炎症反应[14]。Li G等[15]研究发现，IL-1β是急性痛风性关节炎炎症反应的关键炎症介质，在关节损害中起重要作用。Cavalcanti NG等[16]研究发现IL-6与痛风石和关节畸形的发生、发展及预后密切相关。TNF-α与急性痛风性关节炎关节肿胀及疼痛密切相关，反映了疾病严重程度，可作为药物干预疗效评估指标[17-18]。结果显示，治疗后2组IL-1β、IL-6、TNF-α均降低，且治疗后观察组IL-1β、IL-6、TNF-α低于对照组。说明肉桂穴位贴敷能通过调节机体炎症反应提高临床疗效。

综上所述，肉桂穴位贴敷联合塞来昔布胶囊治疗风寒湿痹型急性痛风性关节炎能提高临床疗效，改善临床症状，降低炎症因子水平，安全性良好。

[参考文献]

[1]　徐鹏，刘树民，于栋华，等. 痛风性关节炎治疗的研究进展[J].

中国医药导报，2022，19(5)：44-47.
[2] 李慧卉. 高尿酸血症和痛风的流行病学及其危险因素的研究进展[J]. 首都食品与医药，2019，26(16)：13-14.
[3] 于一云，薛愉，朱小霞，等. 急性痛风性关节炎的药物治疗及选择[J]. 上海医药，2015，36(11)：14-18.
[4] 李怀亮，林石明. 急性痛风性关节炎治疗的研究进展[J]. 实用中西医结合临床，2018，18(1)：176-178.
[5] 秦天楠，艾元飘，汪学良，等. 中医外治法治疗痛风性关节炎进展[J]. 风湿病与关节炎，2017，6(8)：72-75.
[6] 薛晴，丛竹凤，向泽栋，等. 近十年中药穴位贴敷制剂研究评述[J]. 中国中医基础医学杂志，2022，28(5)：785-791.
[7] 曾学军.《2015年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟痛风分类标准》解读[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志，2015，9(4)：235-238.
[8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2014：466-467.
[9] 李茜，吴明霞. 阿是穴的临床应用[J]. 中医临床研究，2021，13(2)：146-148.
[10] 高铭哲，李婷，田晨琪，等. 肉桂化学成分与药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药，2021，17(11)：201-205.
[11] 李启艳，朱日然. GC测定阳和胶囊中桂皮醛的含量[J]. 中成药，2006，28(1)：150-151.
[12] 谢蓓蓓，苏厚恒，李光文，等. 痛风性关节炎与骨关节炎的相关性研究[J]. 现代生物医学进展，2014，14(24)：4727-4730.
[13] 于峰. C反应蛋白与血沉在类风湿性关节炎中的应用价值[J]. 中国现代药物应用，2017，11(1)：67-68.
[14] 司马振奋，周昌. 泄化浊瘀法配合针刀治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 新中医，2018，50(7)：177-178.
[15] LI G，ZHANG H，MA H，et al. MiR-221-5p is involved in the regulation of inflammatory responses in acute gouty arthritis by targeting IL-1beta[J]. Int J Rheum Dis，2021，24(3)：335-340.
[16] CAVALCANTI N G，MARQUES C D，LINS E L T，et al. Cytokine Profile in Gout：Inflammation Driven by IL-6 and IL-18?[J]. Immunol Invest，2016，45(5)：383-395.
[17] 徐晓辰，丁焕发，刘淑娟，等. 血清IL-1β、IL-6、IL-18及TNF-α水平在急性痛风性关节炎镇痛治疗不同时间动态变化的研究[J]. 中国医学创新，2016，13(24)：4-10.
[18] 周建华，张雷，黄豪杰，等. 白虎加桂枝汤对急性痛风性关节炎大鼠关节肿胀度及炎症因子影响的研究[J]. 新中医，2020，52(24)：18-20.

（责任编辑：郑锋玲）