

清湿热方治疗湿热痹阻型急性痛风性关节炎临床观察

廖志浩¹, 叶国强², 陈希², 王浩²

1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学附属骨伤科医院, 广东 广州 510240

[摘要] 目的: 观察清湿热方对湿热痹阻型急性期痛风性关节炎的临床疗效。方法: 将 203 例湿热痹阻型痛风性关节炎患者随机分为 2 组。对照组口服依托考昔片治疗, 治疗组给予口服依托考昔片联合清湿热方治疗, 检测比较 2 组血尿酸 (BUA)、血沉 (ESR)、C-反应蛋白 (CRP), 观察 2 组疗效。结果: 总有效率治疗组为 95.00%, 对照组为 84.85%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.671 1, P=0.017 2<0.05$)。2 组治疗前后的 VAS 评分经秩和检验, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 2 组治疗前后 ESR、CRP 均降低 ($P<0.05$); 治疗组 BUA 降低 ($P<0.05$), 对照组 BUA 无明显变化 ($P<0.05$)。2 组治疗后 ESR、CRP、BUA 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组无不良反应发生, 对照组心悸不安 2 例, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=2.040 7, P=0.153 1>0.05$)。结论: 依托考昔片联合清湿热方治疗湿热痹阻型痛风性关节炎具有较好的疗效。

[关键词] 急性痛风性关节炎; 湿热痹阻型; 清湿热方; 依托考昔片

[中图分类号] R589.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 03-0066-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.03.022

Clinical Observation of Qingshire Prescription for Damp-heat Stagnation Type Acute Gouty Arthritis

LIAO Zhihao, YE Guoqiang, CHEN Xi, WANG Hao

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Qingshire prescription for moist heat arthralgia spasm type acute gouty arthritis. Methods: Divided 203 patients with damp-heat stagnation type acute gouty arthritis into two groups. The control group was given oral etoricoxib tablets, and the treatment group was given oral etoricoxib tablets combined with Qingshire prescription. Detected and compared blood uric acid (BUA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) of the two groups, and observed curative effect of the two groups. Results: The total effective rate was 95.00% in the treatment group, and was 84.85% in the control group, the difference being significant ($\chi^2=5.671 1, P=0.017 2<0.05$). Compared visual analogue scale (VAS) of the two groups by rank and test before and after treatment, the difference was significant ($P<0.05$). After treatment, ERS, CRP of the two groups were both decreased ($P<0.05$); BUA of the treatment group was decreased ($P<0.05$), and there was no significant change in BUA of the control group ($P<0.05$). Compared ESR, CRP and BUA of the two groups after treatment, there was no significant difference ($P>0.05$). There was no adverse reaction in the treatment group, and there were two cases of heart palpitations in the control group, the difference showed no significance ($\chi^2=2.040 7, P=0.153 1>0.05$). Conclusion: Etoricoxib tablets combined with Qingshire prescription has a good curative effect in treating damp-heat stagnation type gouty arthritis.

Keywords: Acute gouty arthritis; Moist heat arthralgia spasm type; Qingshire prescription; Etoricoxib tablets

痛风性关节炎是常见的风湿病之一, 通常分为急性关节炎期、间歇期、慢性关节炎期, 以急性关节炎期为首要临床症状。病因主要是长期嘌呤代谢障碍、血尿酸增高。患者常于深夜因关节痛而惊醒, 疼痛进行性加剧^[1], 受累关节及周围组织红、肿、热、痛和功能受限。首次发作多累及单关节, 大部分

发生在第 1 跖趾关节。此外, 可伴白细胞计数升高、红细胞沉降率增快和 C-反应蛋白 (CRP) 增高。目前国内急性痛风性关节炎药物治疗的主要目的是控制症状, 常用药主要有秋水仙碱、解热镇痛药、糖皮质激素和其他镇痛药常用非甾体类抗炎药 (NSAIDs)^[2], 秋水仙碱具有迅速消炎止痛的作用, 但副作用

[收稿日期] 2016-07-24

[基金项目] 广州中医药大学创新强校项目 (A1-AFD015151Z1562)

[作者简介] 廖志浩 (1991-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医骨伤。

[通讯作者] 叶国强, E-mail: 13632258188@126.com。

很大,常见有恶心、呕吐、腹泻、痉挛性腹痛^[3]。因此,近年来正逐渐被新的NSAIDs类药物取代^[4]。目前临床上常用药主要是昔布类,如塞来昔布、帕瑞昔布、依托考昔等,然而这类药物在心血管方面的副作用也十分显著,因此NSAIDs药的应用也存在一定的限制,严重地影响到临床患者服用的依从性^[5],患者的生活质量受到一定的影响。而中医药治疗急性痛风性关节炎具有独特的疗效,并逐渐受到重视,因此,研制方便、高效、安全的中药方剂是势在必行的。近年,笔者分别用依托考昔片联合清湿热方与依托考昔片对照治疗203例湿热痹阻型急性痛风性关节炎患者,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入2013年9月—2015年9月在广州中医药大学附属骨伤科医院门诊、急诊的湿热痹阻型急性痛风性关节炎患者203例,采用随机数字表法随机分为2组。治疗组102例,男81例,女21例;年龄26~80岁,平均(51.7±20.2)岁;病史2~72h,平均(12.93±12.37)h。对照组101例,男76例,女25例;年龄26~80岁,平均(52.8±17.9)岁;病史2~72h,平均(14.28±12.54)h。2组年龄、性别、病史经统计学处理,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 根据美国风湿病协会急性痛风性关节炎诊断标准(1977版),具备以下3项中的任何1项者可诊断为痛风性关节炎:①滑液检出尿酸盐结晶。②经化学检测证实的痛风石。③有以下12条中的6条者:急性关节炎发作>1次;炎症反应在1天达到高峰;单关节炎;关节发红;踮趾跖趾关节痛或肿;单侧踮趾关节;单侧跖趾关节;可疑痛风石;尿酸酸高;一个关节非对称性肿(X线片);无破坏的皮下囊肿(X线片);关节炎发作时滑液培养阴性。湿热痹阻证诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》,主症:下肢小关节红肿热痛,发病急,拒按,得凉则舒;次症:伴有恶风,发热,口渴,心烦不安,小便黄;舌脉:舌红、苔黄,脉滑数。

1.3 纳入标准 符合诊断标准;年龄20~70岁,性别不限;签署知情同意书者;近1周内未使用治疗痛风性关节炎的中药、非甾体类抗炎药、糖皮质激素、抗风湿中成药;签署知情同意书者,能如期完成随访。

1.4 排除标准 继发性痛风,如肾功能衰竭、肿瘤化疗、放疗、速尿等利尿剂,以及含有利尿剂的复方降压药、乙胺丁醇、阿司匹林等药物所致的高尿酸血症及痛风;合并心脑血管、肝肾功能、造血系统与严重性疾病者;晚期关节重度畸形、僵硬;由于精神障碍不能给予充分知情同意者;过敏体质;妊娠期或哺乳期妇女。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用依托考昔片(默沙东制药有限公司,国药准字J20130158)口服,每次120mg,每天1次。联合清湿热方治疗,处方:黄柏、萆薢各15g,薏苡仁、豨莶草、茯苓、

忍冬藤各30g,石膏、蚕砂、泽泻各20g,苍术、牛膝、防己各10g。每天1剂,加水500mL煎,分2次饭后服,1周为1疗程,共治疗1疗程。

2.2 对照组 给予依托考昔片(默沙东制药有限公司,国药准字J20130158)口服,每次120mg,每天1次,连续治疗1周。

根据2012年ACR痛风治疗指南^[6]建议,2组治疗期间禁酒,禁食海鲜、老火汤,尽量少食肉类,同时要注意休息,避免操劳。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①症状、体征评价参照《22个专业95个病种中医诊疗方案》,评价内容包括关节疼痛、关节肿胀和关节活动受限3方面。关节疼痛按5级计分为,0分(无疼痛);1~3分(轻度疼痛,但仍可从事正常活动);4~6分(中度疼痛,影响工作,但能生活自理);7~9分(比较严重的疼痛,生活不能自理);10分(剧烈疼痛,无法忍受)。关节肿胀按4级计分为,0分(关节无肿胀或肿胀消失);1分(关节肿胀,皮色红);2分(关节显著肿胀,皮色发红);3分(关节高度肿胀,皮色暗红)。活动受限按4级计分为,0分(关节活动正常);1分(关节活动受限);2分(关节活动明显受限);3分(关节活动严重受限)。发热按4级计分为,0分(体温正常);1分(体温37.5℃~37.9℃);2分(体温38℃~38.9℃);3分(体温≥39℃)。②2组血尿酸(BUA)、血沉(ESR)、CRP测定,空腹采患者静脉血,采用尿酸酶法于治疗前后测定。视觉模拟评分法(VAS)^[7]在纸上划一条10cm的横线,横线的一端为0,表示无痛;另一端为10,表示剧痛;中间部分表示不同程度的疼痛让病人根据自我感觉在横线上划一记号,表示疼痛的程度0分:无痛;3分以下:有轻微的疼痛,患者能忍受;4~6分:患者疼痛并影响睡眠,尚能忍受;7~10分:患者有渐强烈的疼痛,疼痛难忍。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计软件进行统计学处理,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,不符合正态分布,两样本比较用秩和检验。

4 治疗结果

治疗过程中,有4例病例脱落,治疗组2例,对照组2例,因纳入后未服药或治疗期间加用其他治疗痛风的药物者;患者不愿或不能继续参加试验者。脱落病例不参与治疗后的统计分析。

4.1 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为95.00%,对照组为84.85%,2组比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.6711, P=0.0172 < 0.05$)。

4.2 2组治疗前后VAS评分、BUA、ESR、CRP比较 见表2。2组治疗前后的VAS评分经秩和检验,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组治疗前后ESR、CRP均降低($P < 0.05$);治疗组BUA降低($P < 0.05$),对照组BUA无明显变化($P < 0.05$)。2

组治疗后 ESR、CRP、BUA 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	19	46	30	5	95.00 ^①
对照组	10	24	50	15	84.85

与对照组比较, ① $P < 0.05$

表2 2组治疗前后VAS评分、BUA、ESR、CRP比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VAS评分(分)	BUA($\mu\text{mol/L}$)	ESR(mm/h)	CRP(mg/dL)
治疗组	治疗前	7.71 \pm 0.88	524.66 \pm 49.85	30.77 \pm 4.00	30.43 \pm 4.82
	治疗后	1.42 \pm 0.74 ^②	412.28 \pm 36.64 ^②	18.64 \pm 2.53 ^②	18.49 \pm 2.32 ^②
对照组	治疗前	7.80 \pm 0.80	518.95 \pm 42.22	30.75 \pm 3.67	30.21 \pm 4.96
	治疗后	1.54 \pm 0.84 ^①	484.28 \pm 50.45	28.28 \pm 3.60 ^①	26.31 \pm 5.47 ^①

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组比较, ② $P < 0.05$

4.3 2组不良反应比较 治疗组无不良反应发生, 对照组心悸不安2例, 2组比较, 差异无统计学意义($\chi^2=2.0407$, $P=0.1531 > 0.05$)。心悸不安心电图未见明显异常, 考虑与口服依托考昔心血管不良反应有关, 嘱依托考昔减量或停用后症状消失。

5 讨论

目前现代医学治疗急性痛风发作, 逐渐趋向使用新型的NSAIDs药, 临床上常用药主要是昔布类, 如塞来昔布、帕瑞昔布、依托考昔等^[8]。已确认了环氧酶的2种亚型: COX-1和COX-2, COX-1参与前列腺素介导的正常生理功能, 如胃黏膜细胞保护和血小板凝集等。非选择性NSAIDs药抑制了COX-1的产生, 因此可引起胃黏膜损伤和血小板聚集作用减弱^[9]。COX-2主要参与前列腺素的产生, 而前列腺素可引起疼痛、炎症和发热等, 依托考昔是选择性的COX-2的抑制剂, 可减轻这些症状和体征, 降低胃肠道副作用且不影响血小板的功能。然而COX-2抑制剂具有一定的心血管不良反应, 因而对于有明显的心血管时间危险因素(如高血压、高血脂、糖尿病、吸烟)或末梢动脉病的患者, 在治疗前应经过谨慎评估。另外, 使用NSAIDs药, 关节肿痛减轻后行降BUA治疗, 运用丙磺舒、苯溴马隆促进BUA排泄; 别嘌醇、非布司他减少BUA生成。然而上述药物均有不同程度的不良反应, 如出现胃肠道症状, 骨髓抑制, 肌肉、周围神经病变, 肝肾功能异常。因而, 有效、经济、不良反应少的中医中药具有重要意义。

中医学称痛风为历节病、白虎节, 总属痹证范畴, “痛风”一词最早见于梁代陶弘景《名医别录》中。痛风急性发作期, 多以湿热痹阻为主, 因平素过食肥甘厚味, 体内多湿, 郁而化热, 湿与热蕴结, 湿性重浊, 湿性粘滞, 痹阻经脉, 气血运行不畅, 不通则痛, 则出现局部关节红肿热痛, 小便短黄, 大便黏腻, 舌红、苔黄腻, 脉弦滑数。治宜清热除湿、祛风通

络止痛。广州中医药大学附属骨伤科医院叶国强教授在四妙丸的基础上进行加减, 方中以黄柏、薏苡仁、石膏为君, 黄柏为苦寒下降之品, 入肝肾直清下焦之湿热; 薏苡仁能健脾, 去湿热痹证而利筋络; 石膏清气分热、除烦止渴; 苍术辛苦而温, 芳香而燥, 为健脾燥湿之主药; 牛膝能补肝肾, 强筋骨, 引药下行; 茯苓、泽泻能健脾以利水渗湿; 萆薢能利湿去浊, 祛风除痹; 防己以祛风湿、止痛、利水, 蚕砂祛风湿、止痛、和胃化湿, 以治湿痹拘挛及湿阻中焦之吐泻转筋; 豨莶草祛除风湿, 强筋健骨, 清热解毒; 忍冬藤能清热解毒, 疏风通络, 用于风湿热痹, 关节红肿热痛, 内服可标本兼治, 使热清湿去, 络通痹除。临床观察表明, 依托考昔片联合清湿热方在控制湿热痹阻型急性痛风性关节炎患者的症状上优于单用依托考昔片组, 在改善ESR、CRP方面, 二者无明显差异; 在降BUA方面, 清湿热方明显优于依托考昔片。

【参考文献】

- [1] 徐娜, 陈海生. 治疗痛风药物研究进展[J]. 药学实践杂志, 2013, 31(1): 14-18.
- [2] Chi YM, Cheung IIF, Cameron PA, et al. Comparison of oral prednisolone /paracetamol and oral indomethacin /paracetamol combination therapy in the treatment of acute goutlike arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial [J]. Annals of Emergency Medicine, 2007, 49(5): 670-677.
- [3] So A, De Meulemeester M, Pikhak A, et al. Canakinumab for the treatment of acute flares in difficult-to-treat gouty arthritis: Results of a multicenter, phase II, dose-ranging study [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(10): 3064-3076.
- [4] Smith HS, Bracken D, Smith JM. Gout: current insights and future perspectives [J]. J Pain, 2011, 12(11): 1113-1129.
- [5] 黄进. 中西医结合治疗慢性痛风性关节炎46例临床观察[J]. 沈阳医学院学报, 2012, 14(1): 31-32.
- [6] 郑莉, 张学武. 2012年ACR痛风治疗指南解读[N]. 中国医学论坛报, 2013-2-21(8).
- [7] 顾力军, 董福慧. 疼痛客观化指标在膝骨关节炎患者膝关节功能和疼痛评价中的应用[J]. 中医正骨, 2013, 25(9): 22-24.
- [8] 侯丽颖, 刘静, 樊冬梅. 刘友章教授治疗痛风经验介绍[J]. 新中医, 2008, 40(6): 9-11.
- [9] 邓伟明, 钟秀驰, 简小兵. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎38例疗效观察[J]. 新中医, 2007, 39(8): 51-54.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)