

逐痹汤加外敷散治疗痛风性关节炎

甘琳, 郭伟伟, 唐雯, 蒋泰媛, 曾明
(黔东南州中医医院, 贵州 凯里 556000)

【摘要】 目的:研究苗族药逐痹汤内服加苗族药外敷散在痛风性关节炎治疗中的临床应用价值。方法:选取2011年1月—2014年12月于本院诊治的急性痛风性关节炎患者80例,按其就诊顺序进行编号随机分为对照组(40例)和观察组(40例),对照组行传统西药秋水仙碱、双氯芬酸钠治疗,观察组患者行苗族药逐痹汤内服加苗族药外敷散外敷治疗,观察两组患者各临床指标,并采用统计学软件进行数据处理、分析。结果:观察组治疗有效率(92.31%)明显高于对照组(83.78%),两组差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组疼痛评分明显低于对照组($P < 0.05$),其疼痛缓解时间及红肿消失时间明显短于对照组($P < 0.05$),具有统计学意义;治疗后观察组血尿酸(UA),血沉(ESR),C反应蛋白(CRP)水平明显低于对照组($P < 0.05$),其血液流变学指标改善程度优于对照组患者($P < 0.05$),上述指标差异具有统计学意义;观察组不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$),具有统计学意义;而治疗后两组患者炎症细胞指标、血常规、肝肾功能差异不明显,无统计学意义。结论:在痛风性关节炎治疗中,苗族药逐痹汤内服加苗族药外敷散外敷可快速消肿止痛,降低UA,ESR及CRP水平,减少对外周血损害及不良反应发生,提高临床治疗疗效,值得推广。

【关键词】 苗族药逐痹汤; 苗族药外敷散; 痛风性关节炎

【中图分类号】 R287.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2015)20-0175-05

【doi】 10.13422/j.cnki.syfx.2015200175

Zhubi Tang Combined with Waifu San in Treating Gouty Arthritis GAN Lin, GUO Wei-wei, TANG Wen, JIANG Tai-yuan, ZENG Ming (Qiandongnan Prefecture Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaili 556000, China)

【Abstract】 **Objective:** To study the clinical application value of oral administration of Miao medicine Zhubi Tang combined with external application of Miao medicine Waifu San in the treatment of gouty arthritis. **Method:** Eighty cases of patients with acute gouty arthritis diagnosed and treated in our hospital from January 2014 to December 2014 were selected and divided randomly into control group (40 cases) and observation group (40 cases) according to their visiting sequence. The control group was treated with traditional western medicine colchicines and diclofenac sodium, and the observation group was treated with oral administration of Miao medicine Zhubi Tang combined with external application of Miao medicine Waifu San. The various clinical indicators of two groups of patients were observed, and the statistical software was used for data processing and analysis. **Result:** The treatment efficiency (92.31%) of observation group was significantly higher than that of the control group (83.78%), the inter-group difference was statistically significant ($P < 0.05$). The pain score of observation group was significantly lower than that of control group after treatment ($P < 0.05$), the pain relief time and of swelling disappearance time were significantly shorter than those of control group patients ($P < 0.05$) and statistically significant. The blood uric acid (UA), blood sedimentation (ESR), C-reactive protein (CRP) levels of observation group after treatment were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$), the improvement degree of hemodynamic indexes of observation group was better than that of control group ($P < 0.05$), the above indexes differences were statistically significant. The incidence of adverse reactions of observation group was lower than that of control group ($P < 0.05$) and statistically significant. However, the differences of inflammatory cells index, blood routine, liver and kidney function between two groups were not obvious, with no

【收稿日期】 20150127(001)

【基金项目】 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究项目(QZYY2010-69)

【第一作者】 甘琳,副主任医师,从事中西医结合治疗风湿病、内科杂病研究,Tel:15858992551,E-mail:ganlin0401@126.com

statistical significance. **Conclusion:** Oral administration of Miao medicine Zhubi Tang combined with external application of Miao medicine Waifu San can rapidly relieve swelling and pain, reduce the UA, ESR and CRP levels, decrease the damage to peripheral blood and the incidence of adverse reactions, and improve the clinical curative effect in the treatment of gouty arthritis, and so is worth promoting.

[**Key words**] Miao medicine Zhubi Tang; Miao medicine Waifu San; gouty arthritis

痛风性关节炎是影响人们生活质量的常见病、多发病之一,体内嘌呤代谢紊乱致使过多尿酸盐沉积于关节、滑囊及软骨内,造成的一种无菌性炎症^[1]。该病症多见于 40 岁以上的男性和绝经后的女性,但是,伴随着人们的生活水平提高,痛风的发病率逐年提高,而且年龄有向年轻化的趋势,患者发病时多伴有有关节红肿热痛,严重时疼痛剧烈,患者难以忍受,甚至可造成不可逆的关节畸形及肾损害,严重影响了患者的生活和工作^[2-3]。痛风属于中医学“痹证”范畴。其主要的病理基础是湿浊热毒内蕴,其主要的发病原因:湿浊郁久蕴热化毒,流注关节,阻滞筋脉骨节。目前,对于痛风性关节炎治疗的药物主要有主要是秋水仙碱、非甾体抗炎药及激素等,然而其不良反应及易复发限制其临床应用^[4]。现代药理研究表明^[5],黄柏的主要功效是抗菌、抗炎、调节免疫等,苍术具有很强的抗菌、抗炎等功效,另外,薏苡仁的主要功效是解热、镇静、镇痛等,怀牛膝的主要功效是抗肿瘤、抗炎、镇痛、调节免疫等,苗族药作为中药材的有机组成部分,苗族药逐

痹汤方中主要有:土茯苓、黄柏、苍术、薏苡仁、萆薢、忍冬藤、桑枝、威灵仙、怀牛膝等。中药方剂中,朱震亨创的《丹溪心法》和清代张秉成创的《成方便读》等在内外兼治方面存在一定的不足,为了进一步探讨苗族药治疗痛风性关节炎的作用机制,本次研究通过苗族药的内外兼治的治疗方案,目前就苗族药对痛风性关节炎的治疗效果和其潜在治疗优势,为临床治疗痛风性关节炎提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2011 年 1 月—2014 年 12 月于本院诊治的急性痛风性关节炎患者 80 例,男 34 例,女 46 例,年龄为 18~65 (45.31 ± 3.09) 岁,病程为 5 d~10 月 (3.64 ± 0.84) 月,患者表现为不同程度的突发拇趾、跖跗、指、膝、踝等单处关节红肿热痛。在征得所有患者及家属同意情况下,按其就诊顺序进行编号,并根据随机数表法随机分为对照组 (40 例) 和观察组 (40 例),两组患者临床资料间差异不明显,在统计学上无意义,具有临床可比性。见表 1。

表 1 两组患者临床资料统计分析

Table 1 Statistical analysis of clinical data of two groups

组别	男/女	年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	病程/月 ($\bar{x} \pm s$)	发病部位/例			
				拇趾	跖跗	膝、踝	其他
对照	18/22	44.38 ± 3.01	3.55 ± 0.76	22	14	8	3
观察	16/24	45.62 ± 3.15	3.80 ± 0.88	20	13	11	4

1.2 诊断、纳入、排除标准 所有病例均符合《实用内科学》^[6]和《中药新药临床研究指导原则》^[7]中痛风的诊断标准。纳入标准:①符合痛风性关节炎诊断标准;②年龄 28~70 岁;③签署知情同意书者。排除标准:可疑有恶性疾患者;排除继发性痛风者;伴有严重肝肾功能障碍者;伴有类风湿性关节炎、风湿性关节炎、强直性脊柱炎等患者;伴有精神病、老年性痴呆等不能配合者;合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;不属于中医湿浊瘀热证型者;不同意配合临床治疗观察者。

1.3 方法 所有患者治疗期间均禁止进食高嘌呤食物,如动物内脏、海鲜等,多饮水并戒酒,并分别给

予以下治疗方法干预:对照组采用秋水仙碱片(昆明制药集团股份有限公司,国药准字 H53021389),双氯芬酸钠(扶他林,北京诺华制药有限公司,国药准字 H10980297)口服治疗,痛风急性发作时,秋水仙碱片首日剂量为每隔 2 h 服 0.5 mg,直至临床症状缓解,或出现腹泻或呕吐,首日剂量 ≤ 6 mg^[3],停药 72 h 后,0.5 mg·d⁻¹,2 次/d;双氯芬酸钠 50 mg/次,2 次/d。7 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。观察组采用苗族药逐痹汤内服加外敷散外敷治疗,逐痹汤每日 1 剂,水煎服,每天 3 次,饭后服用,7 d 为 1 个疗程,连续内服 2 个疗程。外敷散打粉后,使用开水加蜂蜜调成膏状,放至温热,不烫皮肤,平摊

在纱布上,再敷于疼痛的关节处,每日 1 剂,每剂敷 4~6 h,7 d 为 1 个疗程,连续外敷 2 个疗程。逐痹汤:土茯苓 20 g,黄柏 15 g,苍术 10 g,薏苡仁 30 g,萆薢 15 g,忍冬藤 15 g,桑枝 15 g,威灵仙 10 g,怀牛膝 10 g,泽兰 10 g,泽泻 10 g,车前子 10 g。再加海金沙藤(苗族药)15 g,大血藤(苗族药)15 g,青风藤(苗族药)10 g。外敷散:大黄、黄柏、泽兰、薄荷、半枫荷(苗族药)、水冬瓜(苗族药)、散血草(苗族药),比例为 2:1:1:1:1:1:1。

1.4 观察指标 于治疗前、后分别抽取空腹静脉血,测定两组患者血尿酸(UA),血沉(ESR),C 反应蛋白(CRP),血常规[白细胞(WBC),血小板(PLT)],肝肾功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT),天冬氨酸氨基转移酶(AST),血尿素氮(BUN),血肌酐(Cr)],血液流变学指标(全血高切黏度、全血低切黏度、全血还原黏度、血浆黏度)等观察指标,并评估治疗前后患者关节疼痛程度^[8]。

采取随机,单盲,治疗前后对照法实施,从患者年龄、性别、临床表现、发病部位、治疗方法、治疗疗程、治疗效果等方面进行数据收集、整理。并考察两组不良反应情况。

1.5 评价标准 疗效标准^[8],临床控制:症状完全消失,关节功能恢复正常,血尿酸正常,血沉、白细胞计数下降至正常水平;显效:主要症状消失,关节功能基本恢复,血尿酸正常,血沉、白细胞计数基本恢复至正常水平;有效:主要症状基本消失,关节功能有所改善,血尿酸、血沉、白细胞计数等有所下降;无效:与治疗前比较,各方面均无改善。疼痛评分:采用视觉模拟评分法(VAS)进行测定,0~10 分,0 分示无疼痛,10 分示剧烈疼痛。安全性评价是记录比

较治疗前后检查血、尿、便常规,心电图、肝功能、肾功能情况,这些指标的改善情况表明治疗具备安全性,且不良反应记录较少的,提示治疗安全性较高^[9]。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据处理、分析,数据描述以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 80 例患者中未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全等影响疗效或安全性判断者共 4 例,对照组 3 例、观察组 1 例,因此,对照组有效患者例数为 37 例,观察组有效患者例数为 39 例。观察组患者治疗有效率(92.31%)明显高于对照组患者(83.78%),组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy of two groups

组别	临床控制 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	有效率 /%
对照	18	7	6	6	83.78
观察	21	8	7	3	92.31 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者疼痛评分、疼痛缓解及红肿消失时间比较 两组患者治疗前疼痛评分差异不明显,无统计学意义。两组患者治疗后疼痛评分均低于治疗前,具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者疼痛缓解时间及红肿消失时间明显短于对照组患者,在统计学上有意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者疼痛评分、疼痛缓解及红肿消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of pain scores, pain relief and swelling disappearance time of two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	疼痛评分/分		疼痛缓解时间 /h	红肿消失时间 /h
		治疗前	治疗后		
对照	37	6.58 ± 1.28	3.01 ± 2.14 ¹⁾	85.47 ± 5.17	40.31 ± 5.48
观察	39	6.48 ± 1.30	1.24 ± 0.57 ^{1,2)}	72.08 ± 4.28 ²⁾	31.58 ± 4.02 ²⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4,5 同)。

2.3 两组患者 UA,ESR,CRP 比较 两组患者治疗前 UA,ESR,CRP 水平差异不明显,无统计学意义。两组患者治疗后 UA,ESR,CRP 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),而治疗后观察组患者 UA,ESR,CRP 水平更低于对照组($P < 0.05$),上述差异在统计学上均有意义。见表 4。

2.4 两组患者血液流变学指标比较 两组患者治疗前各血液流变学指标间差异不明显,无统计学意义。两组患者治疗后全血高切、低切黏度及全血还原黏度均明显低于治疗前($P < 0.05$),血浆黏度高于治疗前($P < 0.05$),而观察组患者上述改变程度明显高于对照组($P < 0.05$),在统计学上均有意义。见表 5。

表 4 两组患者治疗前后 UA, ESR, CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of UA, ESR, CRP in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	UA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ESR/ $\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$	CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	37	治疗前	554.15 ± 101.58	38.45 ± 10.34	12.58 ± 5.17
		治疗后	465.16 ± 88.84 ¹⁾	23.15 ± 8.42 ¹⁾	8.05 ± 3.04 ¹⁾
观察	39	治疗前	557.67 ± 100.84	39.17 ± 11.02	13.24 ± 6.08
		治疗后	375.41 ± 61.18 ^{1,2)}	14.64 ± 5.07 ^{1,2)}	5.04 ± 2.15 ^{1,2)}

表 5 两组患者血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of hemorheological indexes in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度		全血还原黏度	血浆黏度
			高切	低切		
对照	37	治疗前	6.58 ± 2.18	13.15 ± 2.18	15.94 ± 4.61	1.22 ± 0.26
		治疗后	5.33 ± 1.21 ¹⁾	11.54 ± 2.06 ¹⁾	13.54 ± 3.52 ¹⁾	1.94 ± 0.52 ¹⁾
观察	39	治疗前	6.74 ± 2.07	13.85 ± 2.06	16.30 ± 5.01	1.15 ± 0.25
		治疗后	4.18 ± 1.06 ^{1,2)}	9.15 ± 1.33 ^{1,2)}	10.31 ± 2.64 ^{1,2)}	2.81 ± 0.85 ^{1,2)}

2.5 两组患者血常规、肝肾功比较 两组患者治疗前、后血常规、肝肾功水平差异不明显,且各组患者治疗前、后血常规、肝肾功水平差异亦不明显,无统计学意义。

2.6 两组患者不良反应比较 2 个疗程治疗结束后,对照组患者共出现恶心 2 例、胃部不适 1 例、腹胀 2 例、腹泻 1 例,共计 8 例,不良反应发生率为 16.22%。观察组患者共出现轻微恶心 2 例,不良发生率为 5.13%。两组患者不良反应发生率间差异明显,在统计学上有意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

在祖国医学中,急性痛风性关节炎隶属“热痹”、“历节风”、“白虎历节”范畴,多为湿浊瘀血留伏于关节处,日久生热,热蒸湿蕴,外显红肿热痛,病机为正气不足、脾失健运、肝肾亏虚、内外合邪、湿热内生,闭阻经络,气血不通,是一种本虚标实、虚实夹杂病种^[10-11]。西药常用秋水仙碱、非甾体类抗炎药、糖皮质激素、促尿酸排泄药和抑制尿酸生存药等治疗,这些药副作用大,患者往往不能耐受,影响其依从性及临床治疗效果^[12]。

苗族药治疗急性痛风性关节炎采用内外兼治,苗族药逐痹汤中黄柏、苍术主清热、解毒、燥湿、抑炎症,土茯苓、萆薢主清热、利湿、排浊、通利关节^[13-14],薏苡仁、泽泻主健脾利湿,缓解疼痛及炎症反应^[15],泽兰活血化瘀、行水消肿^[16],忍冬藤、桑枝,清热解毒,通络,威灵仙通络止痛,怀牛膝活血化瘀。苗族药青风藤主祛风除湿,通络止痛,苗族药大血藤具有活血通经之功,苗族药海金沙藤具有清热

解毒,通利小便之效。诸药相伍,使浊毒得以泄化,瘀结得以清除,共奏清热利湿,通络止痛之功。苗族药外服散中大黄、黄柏、泽兰清热化瘀、活血消肿,薄荷,疏风解毒,苗族药半枫荷主祛风除湿、行气通络,苗族药水冬瓜主活血化瘀,苗族药散血草主活血化瘀,消肿止痛^[17]。苗族药逐痹汤具有有效促尿酸排泄、抗炎、止痛,苗族药外敷散局部外敷,清热散瘀消肿止痛,内外配合达到治疗最佳效果^[18-19]。在本研究中,经苗族药逐痹汤加苗族药外敷散治疗的观察组患者治疗有效率(92.31%)明显高于经秋水仙碱、双氯芬酸钠治疗的对照组患者(83.78%) ($P < 0.05$),疼痛缓解时间及红肿消失时间明显短于对照组患者 ($P < 0.05$),UA, ESR, CRP 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$),其血液流变学指标改善程度优于对照组患者 ($P < 0.05$),且其不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$),上述差异在统计学均有意义 ($P < 0.05$),说明苗族药逐痹汤加苗族药外敷散治疗痛风性关节炎安全、有效、不良反应少、损害小。

综上所述,在痛风性关节炎治疗中,苗族药逐痹汤内服加苗族药外敷散外敷可快速消肿止痛,降低 UA, ESR 及 CRP 水平,减少对外周血损害及不良反应发生,提高临床治疗疗效,值得在临床实践中推广应用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南: 风湿病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 123.
- [2] 江成林. 红光照射联合三黄散外敷治疗痛风性关节炎

- 炎急性发作的临床观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(11):52-54.
- [3] 刘军仕, 谢建祥, 黄敏. 白艾痛风灵对兔急性痛风性关节炎的实验研究[J]. 江西医药, 2011, 46(8):12-14.
- [4] 刘国清, 杨永勤. 金黄散治疗急性痛风性关节炎40例的临床观察[J]. 西藏科技, 2014, 25(1):48-49.
- [5] 周丽雅, 邹佳宏, 李欣. 上中下通用痛风汤治疗急性痛风性关节炎及对 Th17 细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(9):199-200.
- [6] 戴自英. 实用内科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 1986:695.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:62-66.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2005:117.
- [9] 梁慧英, 廖琳, 何善智, 等. 中西医结合分期治疗慢性期痛风性关节炎30例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(2):136-137.
- [10] 穆延春, 王德军. 消浊散治疗痛风性关节炎对尿酸指标影响的临床研究[J]. 中医学报, 2012, 40(3):160-161.
- [11] 田日新. 四妙汤加味配合中药外敷治疗痛风性关节炎的临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(7):600-603.
- [12] 柳永明, 雷宁波, 董林, 等. 藏药内服外敷治疗痛风性关节炎40例[J]. 民族医药, 2014, 27(4):57-59.
- [13] 陈光亮, 段玉光, 李莉, 等. 加味四妙汤对高尿酸血症和痛风性关节炎防治作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(3):48-52.
- [14] 马越, 吕圭源, 陈素红. 葛根提取物抗痛风性关节炎作用及机制初探[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(3):241-244.
- [15] 曾宛平, 尹莲, 时乐, 等. 加味四妙方抗高尿酸血症及痛风性关节炎药效学分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(13):129-133.
- [16] 周蜜, 王一飞, 周茹, 等. 系列痛风颗粒联合金黄膏分期治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(12):1603-1607.
- [17] 何晓红, 徐侦雄, 何羿婷. 加味桂枝芍药知母汤治疗痛风性关节炎30例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(19):326-328.
- [18] 李慎贤, 张占柱. 加味四妙汤治疗痛风性关节炎40例临床研究[J]. 中医杂志, 2007, 48(6):521-523.
- [19] 杨仲, 潘永雄, 潘锰. 消炎膏外敷结合四妙散加味内服治疗痛风性关节炎[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(16):1742-1743.

[责任编辑 邹晓翠]

屠呦呦研究员简介

屠呦呦研究员, 1955年分配在卫生部中医研究院(现中国中医科学院)中药研究所工作, 中国中医科学院终身研究员兼首席研究员, 现任我所青蒿素研究开发中心主任, 长期致力于青蒿素的研究工作。2011年获拉斯克临床医学奖, 2015年获得诺贝尔生理学或医学奖。

Profile of Youyou Tu

Researcher Youyou Tu started to work for the Institute of Chinese Materia Medica, the Academy of Traditional Chinese Medicine (present China Academy of Chinese Medical Sciences, CACMS) under the Ministry of Health in 1955. She is the lifetime researcher and chief researcher at the CACMS; She presently acts as the Director of the Artemisinin Research Center of the Institute, and has been dedicated to the research of artemisinin for a long time. She received the 2011 Lasker Award in clinical medicine and the 2015 Nobel Prize in Physiology or Medicine.