

# 当归拈痛汤合三妙丸 对湿热蕴结型痛风性关节炎的疗效观察

江岷\*, 唐润科

(南昌市中西医结合医院, 南昌 330003)

**[摘要]** **目的:**探讨当归拈痛汤合三妙丸对湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床疗效及对 Dickkopf-1 (DKK-1) 和抗酒石酸性磷酸酶 5 b (TRAP5 b) 含量的影响。**方法:**将 122 例湿热蕴结型急性痛风性关节炎患者按数字表法随机分为治疗组和对照组各 61 例;两组患者均给予常规处理治疗;对照组患者给予秋水仙碱片(初始剂量为 1 mg, 随后 0.5 mg·h<sup>-1</sup>, 症状缓解后 0.5 mg/次, 3 次/d)和美洛昔康分散片(7.5 mg/次, 2 次/d);治疗组在对照组治疗的基础上服用当归拈痛汤(1 剂/d, 分 2 次煎煮)合三妙丸(9 g/次, 2 次/d)内服治疗。两组疗程均为 1 周。比较两组治疗前后临床症状和体征、血尿酸 (BUA) 含量、疼痛视觉模拟评分 (VAS) 和中医证候 (STCM) 积分;检测两组治疗前后血清 DKK-1 和 TRAP5 b 水平。**结果:**治疗组总有效率为 95.09%, 对照组为 80.33%, 治疗组优于对照组 ( $P < 0.05$ );治疗组治疗后各症状和体征评分均明显低于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗组治疗后 BUA 水平和 VAS, STCM 评分均明显低于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ );治疗组治疗后 DKK-1 和 TRAP5 b 水平均明显低于对照组, 比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:**在常规处理和西医治疗基础上, 当归拈痛汤合三妙丸能有效控制急性痛风性关节炎(湿热蕴结证)的临床症状体征, 减轻疼痛, 降低 BUA 含量, 改善中医证候, 其作用可能与其降低血清 DKK-1 和 TRAP5b 水平相关。

**[关键词]** 急性痛风性关节炎; 当归拈痛汤; 三妙丸; 湿热蕴结证

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)21-0169-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2015210169

**Efficacy of Danggui Zhantong Tang Combined with Sanmiao Wan in Treatment of Damp-heat Accumulation Type Gouty Arthritis** JIANG Jue\*, TANG Run-ke (*Combination of Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Nanchang, Nanchang 330003, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical effect of Danggui Zhantong Tang combined with Sanmiao Wan to treat damp-heat accumulation type gouty arthritis and its influence on Dickkopf-1 (DKK-1) and tartrate-resistant acid phosphatase 5 b (TRAP5 b) contents. **Method:** One hundred and twenty-two cases with damp-heat accumulation type gouty arthritis were randomly divided into the treatment group and control group according to method of random digits table 61 patients. Conventional treatment was given to all patients in both groups. Control group was orally given with colchicines tablets (with 1 mg dose at the initial and 0.5 mg·h<sup>-1</sup> until symptoms relieved, and then 0.5 mg/time, tid) and meloxicam dispersible tablets (7.5 mg/time, bid). Treatment group was added with Danggui Zhantong decoction (1 dose/d, bid) combined with Sanmiao pills (9 g/time, tid) based on the treatment in control group. Course of treatment lasted for 1 week for both groups. Clinical symptoms and signs, blood uric acid (BUA) levels, visual analogue scale (VAS) scores, and syndrome of traditional Chinese medicine (STCM) scores were compared between two groups before and after treatment. Serum DKK-1 and TRAP5 b levels were detected in two groups before and after treatment. **Result:** The total effective rate was 95.08% in treatment group, higher than 80.33% in control group ( $P < 0.05$ ). Symptoms and signs scores in treatment group after treatment were significantly lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). After treatment, BUA levels, VAS score, and STCM score in treatment group were significantly lower than those in control group,

**[收稿日期]** 201504228(164)

**[基金项目]** 江西省卫生厅中医科研基金项目(2008A038)

**[通讯作者]** \* 江岷, 副主任医师, 从事中西医结合治疗风湿病的临床工作, Tel: 17707911851, E-mail: zjxzh888@163.com

with statistically significant difference ( $P < 0.01$ ). After treatment, DKK-1 and TRAP5 b levels in the treatment group were significantly lower than those in control group, with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on conventional processing and treatment with western medicine, Danggui Zhantong decoction combined with Sanmiao pills can effectively control the clinical symptoms and signs of acute gouty arthritis (damp-heat accumulation type), relieve pain, reduce BUA level, improve STCM, and its mechanisms may be associated with reducing DKK-1 and TRAP5 b levels in serum.

[**Key words**] acute gouty arthritis; Danggui Zhantong Tang; Sanmiao Wan; damp-heat accumulation type

痛风性关节炎 (gouty arthritis, GA) 是由于嘌呤代谢紊乱, 导致机体血中尿酸升高而沉积于关节软骨、关节囊、滑膜等关节部位引起的急性风湿样病变。GA 临床以中年男性多见, 发作时疼痛剧烈, 严重可引起关节畸形及功能障碍, 严重影响患者学习、工作和生活。近年, 随着饮食结构的改变和生活水平的提高, GA 的发病率呈上升趋势<sup>[1]</sup>。

目前, 西药治疗痛风性关节炎取得了很好的效果, 然而单纯西药治疗能够产生胃肠道的不良反应、白细胞减少和肝肾功能损害等<sup>[2-3]</sup>。近年, 中医药改善 GA 的临床症状已被证实, 在我国范围内将中药用于 GA 治疗具有广阔前景<sup>[4]</sup>。本研究在常规处理和西药治疗基础上, 采用当归拈痛汤合三妙丸治疗湿热蕴结型 GA。当归拈痛汤具有利湿清热、疏风止痛之功效, 临床证实其治疗 GA 疗效较好<sup>[5]</sup>; 三妙丸是临床治疗湿热证的常用方, 具有燥湿清热, 消肿止痛的作用。然而, 将两方合用治疗湿热蕴结型 GA 尚未见报道。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 122 例符合条件病例均来自 2013 年 7 月—2014 年 12 月南昌市中西医结合医院康复科风湿免疫组收治患者, 采取随机按数字表法分为对照组和治疗组各 61 例。对照组男 55 例, 女 6 例; 年龄 31 ~ 65 岁, 平均  $(44.39 \pm 8.54)$  岁; 病程 1 个月 ~ 6 年, 平均  $(2.2 \pm 0.68)$  年; 治疗组男 53 例, 女 8 例; 年龄 33 ~ 62 岁; 平均  $(45.26 \pm 8.72)$  岁; 病程 2 个月 ~ 5 年, 平均  $(2.1 \pm 0.77)$  年; 两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《原发性痛风诊断和治疗指南》<sup>[6]</sup> 诊断标准。

**1.2.2 湿热蕴结证诊断标准** 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[7]</sup>。主证: 下肢小关节红肿热痛, 发病急, 拒按, 得凉则舒; 次证: 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** ①符合上述西医诊断标准者; ②符合湿热蕴结证诊断者; ③年龄 20 ~ 65 岁; ④近 7 d 内未使用过治疗本病其他药物者; ⑤签署患者知情同意书。

**1.4 排除标准** ①妊娠或哺乳期妇女; ②关节严重畸形和多处痛风石者; ③合并心、肝、肾和造血系统等原发疾病或精神病患者; ④对本治疗方案过敏或自身过敏体质者; ⑤未按规定用药或资料不全等影响疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 基础治疗: 两组患者均给予健康教育, 合理安排饮食, 禁止食用高嘌呤类食品, 多喝水, 注意休息。

对照组给予秋水仙碱片 (昆明制药集团股份有限公司, 国药准字 H53021534) 和美洛昔康分散片 (江苏亚邦爱普森药业有限公司, 国药准字 H20010108) 内服; 秋水仙碱片初始剂量为 1 mg, 随后  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{h}^{-1}$ , 症状缓解后 0.5 mg/次, 3 次/d; 美洛昔康分散片 7.5 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上采用当归拈痛汤合三妙丸内服治疗。方药组成: 白术 4.5 g, 人参 6 g, 苦参 6 g, 升麻 6 g, 葛根 6 g, 苍术 6 g, 防风 9 g, 知母 9 g, 泽泻 9 g, 黄芩 9 g, 猪苓 9 g, 当归身 9 g, 炙甘草 15 g, 茵陈 15 g, 羌活 15 g。1 剂/d, 常规水煎煮, 分 2 次服用。三妙丸 (南京同仁堂药业有限责任公司, 国药准字 Z32020043), 9 g/次, 2 次/d。两组疗程均为 1 周。

**1.6 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》<sup>[8]</sup>, 评价内容, 包括关节疼痛、关节肿胀和关节活动受限 3 个方面。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 ℃)。

②两组血尿酸(BUA)测定,空腹采患者静脉血,采用尿酸酶法于治疗前后测定。

③两组疼痛评分,参照疼痛视觉模拟评分(VAS)评分<sup>[9]</sup>,0 分为无痛,10 分为疼痛剧烈。

④中医证候(STCM)积分,参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[7]</sup>中证候分级量化表,分 3 级计分,为轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分),于治疗前后分别评分。

⑤检测两组血清 DKK-1 和 TRAP5 b 水平,均采用酶联免疫法检测,DKK-1 试剂盒(北京拜尔迪诊断技术有限公司,批号 EK0867);TRAP5 b 试剂盒(上海古朵生物科技有限公司,批号 GD-S0827-D)。

**1.7 疗效评定标准** 依据《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》<sup>[8]</sup>中关于痛风疗效标准评定。

①临床控制:疼痛、肿胀症状消除,关节活动正常,评分减少 ≥ 95%;

②显效:疼痛、肿胀症状消除,关节活动不受限,评分减少 ≥ 70% 但 < 95%;

③有效:疼痛、肿胀症状基本消失,关节活动受限为轻度,评分减少 ≥

30% 但 < 70%;

④无效:疼痛、肿胀症状与关节活动无明显改善,评分减少 < 30%。

**1.8 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料采取  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验分析,计数资料用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较** 治疗组临床总有效率为 95.08%,对照组为 80.33%,治疗组优于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

**Table 1 Comparison of clinical efficacy between both groups**

组别	临床控制 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	12	21	16	12	80.33
治疗	21	29	8	3	95.08 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组治疗前后各症状和体征评分比较** 两组治疗后各症状和体征评分均比治疗前明显降低 ( $P < 0.01$ ),治疗组治疗后各症状和体征评分均明显低于对照组,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组治疗前后症状和体征评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )

**Table 2 Comparison of symptoms and signs scores between both groups ( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )** 分  
score

组别	时间	关节疼痛	关节肿胀	活动受限	发热
对照	治疗前	8.34 ± 2.15	2.88 ± 0.71	2.79 ± 0.77	2.80 ± 0.58
	治疗后	1.33 ± 0.28 <sup>1)</sup>	1.14 ± 0.57 <sup>1)</sup>	1.43 ± 0.46 <sup>1)</sup>	1.51 ± 0.39 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	8.40 ± 2.27	2.79 ± 0.65	2.82 ± 0.69	2.87 ± 0.64
	治疗后	1.03 ± 0.22 <sup>1,2)</sup>	0.41 ± 0.08 <sup>1,2)</sup>	0.99 ± 0.22 <sup>1,2)</sup>	1.05 ± 0.21 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 3 同)。

**2.3 两组治疗前后 BUA 与 VAS, STCM 评分比较** 两组治疗后患者 BUA 水平和 VAS, STCM 评分均明显降低 ( $P < 0.01$ ),治疗组治疗后 BUA 水平和 VAS, STCM 评分均明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后 BUA, VAS 和 STCM 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )

**Table 3 Comparison of BUA, VAS, and STCM scores for both groups ( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )**

组别	时间	BUA / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	VAS /分	STCM /分
对照	治疗前	522.49 ± 53.90	7.92 ± 2.10	17.79 ± 4.60
	治疗后	414.32 ± 34.81 <sup>1)</sup>	2.12 ± 0.65 <sup>1)</sup>	4.02 ± 1.24 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	518.76 ± 52.49	7.97 ± 2.17	17.53 ± 4.81
	治疗后	397.75 ± 30.97 <sup>1,2)</sup>	1.02 ± 0.23 <sup>1,2)</sup>	2.44 ± 0.67 <sup>1,2)</sup>

**2.4 两组治疗前后血清 DKK-1 和 TRAP5 b 水平比较** 两组治疗后血清 DKK-1 和 TRAP5 b 水平均明显下降 ( $P < 0.01$ ),治疗组治疗后 DKK-1 和 TRAP5 b 水平均明显低于对照组,比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

**3 讨论**

GA 属在中医学归属于“痹证”范畴,以湿热蕴结型痛风较为常见。GA 湿热蕴结证的形成主要是由于外感湿热或素体虚弱湿热内生,久而化热,湿热下注,痹阻气血经络,经脉瘀滞,不通则痛,引起痛风。《伤寒指掌·伤寒类证》记载:“湿热证,因长夏每多阴雨,得日气煦照,则潮湿上蒸,袭人肌表,着于经络。”因此,中医临床治疗湿热蕴结证 GA,当以清热利湿、通络止痛为基本立法。

表 4 两组治疗前后血清 DKK-1 和 TRAP5 b 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 61$ )

Table 4 Comparison of serum levels of DKK-1 and TRAP5 b for two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 61$ )

组别	时间	DDK-1/ng·L <sup>-1</sup>	TRAP5 b/U·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	3 639.44 ± 1 763.57	3.01 ± 1.02
	治疗后	2 817.76 ± 1 472.61 <sup>1)</sup>	2.57 ± 0.77 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	3 617.52 ± 1 691.63	2.99 ± 0.91
	治疗后	2 202.49 ± 1 454.90 <sup>1,2)</sup>	2.33 ± 0.43 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

当归拈痛汤源于《医学启源》，此方治证为湿热内蕴，或风湿化热所致临床系列病证。方中以羌活苦辛，透关节而胜湿；防风甘辛，温散经络中留湿，故以为君。水性润下，升麻、葛根苦辛平，味之薄者，阳中之阳，引而上行，以苦发之也。白术苦甘温，和中除湿；苍术体轻浮，气力雄壮，能去皮肤腠理之湿。血壅而不流则痛，当归身辛温以散之，使气血各有所归。人参、甘草甘温，补脾养正气，使苦药不能伤胃。仲景云：湿热相合，肢节烦痛，苦参、黄芩、知母、茵陈者，乃苦以泄之也。治湿不利小便，非其治也，猪苓甘温平，泽泻咸平，淡以渗之，又能导其留饮，故以为佐。气味相合，上下分消，其湿气得宣通矣。

三妙丸方中苍术辛苦而温，芳香而燥，直达中州，为燥湿健脾之主药；但病既传于下焦，又非治中可愈，故以黄柏苦寒下降之品，入肝肾直清下焦之湿热；牛膝能补肝肾，强筋骨，引药下行；众药合用，标本并治，中下两宣。因此，当归拈痛汤与三妙丸合用，奏清热利湿、通络止痛之功，疗效协同，可显著改善 GA 患者的症状体征。本组资料显示：当归拈痛汤合三妙丸能有效控制湿热蕴结型 GA 的临床症状体征，减轻患者疼痛，降低 BUA 含量，改善中医证候，其疗效明显好于单纯西药治疗。

近年研究显示，DKK-1 和 TRAP5 b 在 GA 的发病过程中发挥了重要作用。DKK-1 对骨髓基质细胞向成骨细胞分化过程起到抑制作用，从而减少成骨细胞数量<sup>[10]</sup>；DKK-1 也可干扰 Wnt3 a 信号系统，使巨噬细胞集落刺激因子和核因子- $\kappa$ B 受体活化因子配体表达升高，间接刺激破骨细胞分化和活化，对破骨过程起到增强<sup>[11]</sup>。血液中的 TRAP5 b 均来源于破骨细胞，目前血清中 TRAP5 b 水平可作为骨吸收程度的重要指标之一<sup>[12]</sup>。本组检测显示，治疗组患者治疗后血清 DKK-1 和 TRAP5 b 水平均明显低

于单纯西药治疗，提示当归拈痛汤合三妙丸治疗湿热蕴结型 GA 可能有改善疾病过程中骨破坏的作用，刺激骨的分化，提高骨细胞数量。

综上，本组资料证实当归拈痛汤合三妙丸治疗湿热蕴结型 GA 可显著减轻患者临床症状，提高临床疗效，改善中医证候，这些作用可能与其降低患者血清 DKK-1 和 TRAP5 b 水平有关。

[参考文献]

- [1] 陈树清,蔡友锦,周厚明,等. 伤科八味散外敷配合四妙汤内服治疗急性痛风性关节炎临床疗效观察[J]. 中药材, 2012, 35(8): 1366-1368.
- [2] Terkeltaub R, Sundy J S, Schumacher H R, et al. The interleukin 1 inhibitor rilonacept in treatment of chronic gouty arthritis: results of a placebo-controlled, monosequence crossover, non-randomised, single-blind pilot study [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68 (10): 1613-1617.
- [3] Smith H S, Bracken D, Smith J M. Gout: current insights and future perspectives [J]. J Pain, 2011, 12 (11): 1113-1129.
- [4] 杨保林, 丁岗. 芪桂痛风舒颗粒治疗痛风性关节炎 16 例疗效观察 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38 (2): 276-277.
- [5] 沈维增, 吕红梅, 谢峥伟, 等. 当归拈痛汤治疗急性痛风性关节炎临床观察 [J]. 中国中医急症, 2009, 18 (7): 1072-1074.
- [6] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南 [J]. 柳州医学, 2012, 25(3): 184-188.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 204-205.
- [8] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案 [S]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 269-273.
- [9] 顾力军, 董福慧. 疼痛客观化指标在膝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.
- [10] Li J, Sarosi I, Cattlely R C, et al. Dkk1-mediated inhibition of Wnt signaling in bone results in osteopenia [J]. Bone, 2006, 39(4): 754-766.
- [11] Gavriatopoulou M, Dimopoulos M A, Christoula D, et al. Dickkopf-1: a suitable target for the management of myeloma bone disease [J]. Expert Opin Ther Targets, 2009, 13 (7): 839-848.
- [12] Hallen J M, Alatalo S L, Ivaska K K, et al. Serum tartrate-resistant acid phosphatase 5 b is a useful marker for monitoring alendronate therapy [J]. J Bone Miner Res, 2001, 16(Suppl): S534-535.

[责任编辑 何希荣]