

· 临床 ·

## 清利活血解毒汤治疗湿热蕴结型痛风性关节炎的疗效观察

王宏莉, 邓田莲\*, 唐先平

(中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

**[摘要]** **目的:**观察清利活血解毒汤治疗湿热蕴结型痛风性关节炎的临床疗效,并探讨其作用机制。**方法:**将90例湿热蕴结型痛风性关节炎患者随机分为2组,治疗组60例,对照组30例。治疗组给予清利活血解毒汤(早晚各1次,口服)+洛索洛芬钠片(60 mg/天,口服, *bid*)治疗;对照组给予洛索洛芬钠片(60 mg/天,口服, *bid*)治疗,连续观察2周。观察服药前后两组中医证候积分、关节疼痛及肿胀症状改善时间,记录血沉(ESR), C-反应蛋白(CRP),尿酸(UA),视觉模拟评分法(VAS)疼痛评分,15 m步行时间疗效指标及血、尿常规,肝肾功安全性指标和其他不良反应。**结果:**治疗组在中医症状有效率、疼痛肿胀改善时间, VAS评分, UA, CRP, ESR, 15 m步行时间上改善均优于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),且无明显不良反应。**结论:**清利活血解毒汤治疗湿热蕴结型痛风性关节炎能较快缓解关节红肿热痛等临床症状,改善关节活动度,同时具有降低尿酸及炎症指标作用。

**[关键词]** 清利活血解毒; 痛风性关节炎; 湿热蕴结型; 血沉; C-反应蛋白; 尿酸

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)18-0140-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016180140

### Clinical Efficacy of Qingli Huoxue Jiedu Tang on Damp-heat Accumulation Type Gouty Arthritis

WANG Hong-li, DENG Tian-lian\*, TANG Xian-ping

(Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of Qingli Huoxue Jiedu Tang on damp-heat accumulation type gouty arthritis, and explore its action mechanism. **Method:** The 90 patients with damp-heat accumulation type gouty arthritis were randomly divided into treatment group (60 cases) and control group (30 cases). Patients in treatment group were treated with Qingli Huoxue Jiedu Tang (once in the morning and evening by oral taking) + loxoprofensodium tablets (60 mg *po*, *bid*), patients in control group were treated with loxoprofensodium (60 mg *po*, *bid*). Patients were observed for 2 weeks in both groups. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and the hours of reducing swelling of joint pain were observed, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), uric acid (UA), visual analogue scale (VAS), 15 meters walking time, routine blood test, routine urine test, safety indexes of liver and kidney functions and other adverse reactions were recorded. **Result:** The improvement in TCM syndrome scores, the hours of reducing swelling of joint pain, ESR, CRP, UA, VAS, and 15 meters walking time in treatment group was better than that in control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and no adverse reaction was present in treatment group. **Conclusion:** Qingli Huoxue Jiedu Tang can quickly relieve joint swelling, pain and other symptoms, improve joint range of motion, reduce uric acid and inflammatory indexes.

**[Key words]** Qingli Huoxue Jiedu Tang; gouty arthritis; damp-heat accumulation; erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein; uric acid

**[收稿日期]** 20151201(022)

**[基金项目]** 中国中医科学院望京医院院级科研课题(WJYY2014-YY-010)

**[第一作者]** 王宏莉, 硕士, 主治医师, 从事风湿病中医临床研究, Tel:010-84739046, E-mail: redlillian@126.com

**[通讯作者]** \* 邓田莲, 硕士, 住院医师, 从事中医临床研究, Tel:010-84739046, E-mail: dengtianlian@163.com

痛风是由机体嘌呤代谢紊乱导致高尿酸血症、尿酸盐晶体异常沉积而引起的反复发作性急性关节炎、痛风石沉积、痛风石性慢性关节炎,若未经适当治疗可发展为痛风性肾病,甚则导致肾功能衰竭的临床综合征。随着生活水平的提高和饮食习惯的改变,痛风的患病率正在逐年增加<sup>[1]</sup>,且呈年轻化趋势<sup>[2]</sup>。大量证据显示高尿酸与代谢综合征、2型糖尿病、高血压病、心血管疾病等密切相关,高尿酸是这些疾病发生发展的独立危险因素<sup>[3-4]</sup>。痛风急性关节炎期的治疗以快速缓解症状为主,秋水仙碱、糖皮质激素因不良反应较多,不作为临床首选药物<sup>[5-6]</sup>。非甾体抗炎药多为首选,可有效缓解患者的疼痛,但易发生胃肠道症状、加重肾功能不全、影响血小板功能,不宜长期口服。中医对痛风的认识和治疗源远流长,最早可追溯至梁·陶弘景的《名医别录》。现代医家对痛风亦多有论述,胡荫奇教授从事中医临床工作50载,积累了丰富的治疗风湿病经验。胡教授认为痛风属于中医“痹病”之范畴,湿浊热毒内蕴是痛风发生的主要病理基础,湿浊郁久蕴热化毒,流注关节、阻滞筋脉骨节既是急性痛风性关节炎发生的病因病机,亦是痛风石性慢性关节炎反复发作的根源。所以对本病的治疗在注重清热利湿解毒的同时,佐以活血通络,往往能取得良好疗效,且其安全性高,较之西药,中药更易让患者接受,且其标本兼治,虚实并调,真正能解除痛苦,降低发病率<sup>[7]</sup>。清利活血解毒汤是由三妙汤化裁而来。三妙汤源自《医学正传》,其中《痛风篇》称:“治两足湿痹疼痛,或如火燎,从足附热起,渐至腰胯,或麻痺痿软,皆是湿为病,此药主之”,主治湿热下注之关节疼痛,胡教授在此方基础上,加入清热利湿、活血化瘀药,治疗痛风湿热蕴结证。本研究观察清利活血解毒汤的临床疗效,探讨其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收取中国中医科学院望京医院2014年6月—2015年9月门诊和住院符合痛风性关节炎湿热蕴结证患者96例,签署知情同意后采用随机数字表将其分为两组,试验过程中脱落6例,最终治疗组60例,对照组30例。治疗组男性59例,女性1例,年龄20~66岁,平均年龄(40.46±14.06)岁,病程0.25~15年,平均病程(6.8±4.2)年。对照组男性29例,女性1例,年龄21~64岁,平均年龄(39.79±13.62)岁,病程0.33~14.5年,平均病程(6.4±4.1)年。两组患者在性别、年龄、病程上比较无统计学差异,具有可比性。

**1.2 诊断标准** 西医诊断标准参照1977年美国风湿病学会急性痛风性关节炎诊断标准<sup>[8]</sup>,①关节液中有特异性尿酸盐结晶;②用化学方法或偏振光显微镜证实痛风石中含尿酸盐结晶;③急性关节炎发作>1次,炎症反应在1d内达高峰,单关节炎发作,可见关节发红,第一跖趾关节疼痛或肿胀,单侧第一跖趾关节受累,单侧跗骨关节受累,可疑痛风石,高尿酸血症,不对称关节内肿胀(X射线证实),无侵蚀的骨皮质下囊肿(X射线证实),关节液微生物培养阴性。具备①或②,或③中的任意6条即可诊断。

中医证型标准参照国家中医药管理局发布的《22个专业95个病种中医诊疗方案》<sup>[9]</sup>痛风风湿热蕴结证的标准,局部关节红肿热痛,发病急骤,病及一个或多个关节,多兼有发热、恶风、口渴、烦闷不安或头痛汗出,小便短黄,舌红苔黄,或黄腻,脉弦滑数。

**1.3 纳入标准** 年龄18~70岁;发病以第一跖趾关节、足背、踝、膝关节为主要观察部位(每个受试者只观察1个疼痛最重关节,并在观察期内保持不变);疼痛评分标准数字评分法(VAS)评分≥3分。

**1.4 排除标准** 合并严重心、脑、肝、肾、胃肠道、造血系统等严重原发性疾病者;其他结缔组织病、外伤等可引起关节肿痛疾病者;妊娠或哺乳期妇女;过敏患者;精神病患者;1个月内参加过或正在参加其他药物临床试验者;不能按规定用药或接受秋水仙碱或糖皮质激素治疗者。

**1.5 治疗方法** 对照组口服洛索洛芬钠片(第一三共制药有限公司,国药准字H20030769)60mg, bid。治疗组口服清利活血解毒汤联合洛索洛芬钠片60mg, bid。清利活血解毒汤组方:土茯苓30g;萆薢15g;威灵仙10g;黄柏12g;川牛膝10g;秦皮12g;泽泻10g;虎杖15g;车前子15g;赤芍12g;蒲公英15g;忍冬藤30g。中药饮片由望京医院中药房提供,药物加8倍水煎至400mL,每次服200mL, bid。两组以7d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

**1.6 观察指标** 人口学资料及背景资料:年龄、性别、痛风病程、本次关节肿痛病程、治疗史、既往病史、过敏史。安全性指标:体温、呼吸、心率、血压、血常规、尿常规、肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT),天门冬氨酸氨基转移酶(AST)]、肾功能[尿素氮(BUN),肌酐(CRE)]。疗效性指标:VAS疼痛评分,关节局部疼痛、肿胀程度改善时间,中医证候评分,C-反应蛋白(CRP),红细胞沉降率(ESR),尿酸(UA),15m步行时间。

**1.7 中医证候疗效评定** 根据积分法判定疗

效<sup>[10]</sup>。疗效指数 = (治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 × 100%。临床控制:关节局部症状消失或基本消失,证候总积分较疗前减少 ≥ 90%。显效:关节局部症状明显好转,证候总积分较疗前减少 ≥ 70%。有效:关节局部症状减轻,证候总积分较疗前减少 ≥ 30%。无效:关节局部症状无明显好转或加重,证候总积分较疗前减少 < 30%。

**1.8 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 统计软件,统计检验均采用双侧检验,计量资料正态变量采用  $\bar{x} \pm s$  表示,假设检验采用独立样本 *t* 检验;计数资料用卡方检验或 Fisher 精确检验法检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者中医证候疗效比较** 治疗 2 周后治疗组总有效率(96.7%)高于对照组(80%) ( $P < 0.05$ ),治疗组临床控制及显效率(76.6%)显著高

于对照组(46.7%) ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者中医疗效比较

Table 1 Comparison on traditional Chinese medicine efficacy between two groups 例(%)

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗	22(36.6)	24(40.0)	12(20.0)	2(3.3)	58(96.7)
对照	5(16.7)	9(30.0)	10(33.3)	6(20.0)	24(80.0)

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ (表 2 同)。

**2.2 两组患者关节疼痛、肿胀减轻、消失时间比较** 治疗后治疗组疼痛消失时间及肿胀减轻、消失时间短于对照组 ( $P < 0.05$ )。初期两组服药后疼痛减轻时间平均在 6 h 左右,此时洛索洛芬钠片治疗效果已稳定,而中药疗效尚未明确;经中药治疗后,治疗组疼痛消失时间及肿胀减轻、消失时间较对照组短。见表 2。

表 2 两组患者疼痛减轻、消失时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of pain relief and disappearance time between two groups( $\bar{x} \pm s$ ) h

组别	例数	疼痛减轻	疼痛消失	肿胀减轻	肿胀消失
治疗	60	5.69 ± 4.08	124.12 ± 60.77 <sup>1)</sup>	50.69 ± 30.00 <sup>1)</sup>	136.12 ± 54.77 <sup>1)</sup>
对照	30	6.17 ± 3.98	168.13 ± 70.12	80.17 ± 32.98	178.13 ± 61.12

**2.3 两组患者 VAS 评分及 15 m 步行时间比较** 治疗 7,14 d 后,两组患者 VAS 评分及 15 m 步行时间较治疗前均明显降低,且治疗 14 d 后效果优于治疗 7 d 后 ( $P < 0.05$ )。治疗 7,14 d 后,治疗组 VAS 评分及 15 m 步行时间较对照组均明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 VAS 评分,15 m 步行时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of VAS scores and 15 meters walking time between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	VAS 评分/分	15 m 步行时间/s
治疗	60	治疗前	5.25 ± 1.68	40.57 ± 17.56
		7 d	2.57 ± 1.51 <sup>1,2)</sup>	25.12 ± 10.53 <sup>1,2)</sup>
		14 d	1.12 ± 0.82 <sup>1,2)</sup>	20.50 ± 4.56 <sup>1,2)</sup>
对照	30	治疗前	5.53 ± 1.99	42.20 ± 18.86
		7 d	4.12 ± 0.91 <sup>1)</sup>	33.52 ± 9.77 <sup>1)</sup>
		14 d	2.87 ± 0.74 <sup>1)</sup>	27.73 ± 3.52 <sup>1)</sup>

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

**2.4 两组患者 UA,CRP,ESR 比较** 治疗组治疗后 UA,CRP,ESR 均较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ );对照组治疗后 CRP,ESR 均较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组 UA,CRP,ESR 较对照组明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

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

Table 4 Comparison of UA, CRP and ESR levels between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	UA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	ESR/ $\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$
治疗	60	治疗前	540.6 ± 118.06	47.38 ± 39.81	45.15 ± 22.69
		治疗后	448.61 ± 81.27 <sup>1,2)</sup>	6.92 ± 6.50 <sup>1,2)</sup>	13.83 ± 6.03 <sup>1,2)</sup>
对照	30	治疗前	536.43 ± 120.50	46.64 ± 35.69	43.20 ± 18.06
		治疗后	517.93 ± 128.04	13.62 ± 10.07 <sup>1)</sup>	19.67 ± 6.14 <sup>1)</sup>

**2.5 两组患者常见受累关节、合并症、发病男女比例统计** 90 例患者中,第一跖趾关节、足背、踝、膝关节受累分别为 33,25,23,9 例,痛风发作常见的受累关节为第一跖趾关节(36.7%) > 足背(27.8%) > 踝关节(25.6%) > 膝关节(10%)。90

例患者中合并高血压、高脂血症、糖尿病分别为 31,36,25 例,痛风常合并其他代谢疾病为高脂血症(40%) > 高血压(34.4%) > 糖尿病(27.8%)。90 例患者中男性 88 例,女性 2 例,痛风性关节炎常见于男性患者,女性发病率低。

2.6 安全性评价 治疗前后两组患者生命体征,血、尿常规,肝、肾功能等指标未出现明显异常。

### 3 讨论

历代医家对痛风多有论著,朱婉华等<sup>[11]</sup>对 444 例痛风性关节炎患者中医证型研究发现,湿热蕴结占 33.78%,是痛风最常见证型。胡荫奇教授认为本病以脾肾亏虚为其根本,脾肾虚则水液汽化升降失常,致浊液不降,含代谢废物的水液排泄不利,加之部分患者嗜食酒肉辛热之品,致湿热内蕴,经络不通,湿胜则肿,湿性袭下,故见多发于下肢关节的红肿热痛。

清利活血解毒汤改善湿热蕴结型痛风性关节炎红肿热痛症状效果良好,其长期服用还具有降低尿酸、缓解急性期发作频率的作用。组方中土茯苓味甘、淡,性平,无毒,功擅清热利湿、解毒消肿、通利关节,为君药。臣以萆薢、泽泻、黄柏、秦皮、虎杖、车前子等清热利湿之品,诸药协助土茯苓利湿消肿、通利关节之功,可使尿量增加,湿热瘀浊之毒从小便而出,从而减少关节红肿症状,降低血尿酸水平。佐以川牛膝逐瘀通经,赤芍凉血散瘀,使得瘀血祛而经络通,以助土茯苓通利关节之力。蒲公英、忍冬藤清热解毒通络,且忍冬藤兼有引经之性,以助药力直达病所,可有效缓解关节发热、肿胀症状。威灵仙逐风而通行十二经络。诸药共奏清热利湿、通络止痛之功。张白嘉等<sup>[12]</sup>发现土茯苓水提取物具有抗炎作用,从土茯苓中提取分离的落新妇苷能明显对抗尿酸钠所致大鼠痛风性关节炎足踝肿胀,并有增加尿量及镇痛作用。孙红等<sup>[13-14]</sup>发现泽泻、车前子以及土茯苓对氧嗪酸钾盐建立高尿酸血症大鼠模型的血尿酸值低于模型组。曹瑞竹等<sup>[15]</sup>研究认为秦皮有效成分秦皮总香豆素可以降低高尿酸血症大鼠的血尿酸水平。萆薢、黄柏亦具有降低尿酸作用,萆薢降低尿酸作用可能与其有效成分萆薢总皂苷有关<sup>[16-18]</sup>。何嘉莉等<sup>[19]</sup>对文献报道中治疗痛风的药物进行统计,认为出现频数高的药物有黄柏、牛膝、土茯苓、萆薢、车前子、泽泻、忍冬藤、赤芍、威灵仙等,与本方组分颇多相符,说明其药物疗效被认可,并广泛应用于临床。

本研究表明清利活血解毒颗粒可明显改善痛风性关节炎患者的临床症状及体征,缓解肿痛,起效快,具有一定的降尿酸,降低 ESR,CRP 等指标的作用,安全性高,值得临床推广。

#### 【参考文献】

[1] 施桂英. 关节炎概要[M]. 北京:中国医药科技出版社,2000:459-473.

[2] Ogura T, Matsuura K, Matsumoto Y, et al. Recent trends of hyperuricemia and obesity in Japanese male adolescents 1991 through 2002 [J]. *Metabolism*, 2004, 53(4):448-453.

[3] 马玲,于飞,王莉,等. 肥胖指标在研究高尿酸血症危险因素中的意义[J]. *新疆医科大学学报*, 2013, 36(2):204-207.

[4] Zhu Y, Pandya B J, Choi H K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008 [J]. *Am J Med*, 2012, 125(7):679-687.

[5] Choi H K, Atkinson K, Karlson E W, et al. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(11):1093-1103.

[6] Niel E, Scherrmann J M. Colchicine today [J]. *Joint Bone Spine*, 2006, 73(6):672-678.

[7] 唐先平. 胡荫奇辨治痛风的经验[J]. *江苏中医药杂志*, 2010, 42(7):8-9.

[8] Wallace S L, Robinson H, Masi A T, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout [J]. *Arthritis Rheum*, 1977, 20(3):895-900.

[9] 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,2011:269.

[10] 国家中医药管理局. 中医病证疗效诊断标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:201-202.

[11] 朱婉华,张爱红,顾冬梅,等. 痛风性关节炎中医证候分布规律探讨[J]. *中医杂志*, 2012, 53, (19):1667-1670.

[12] 张白嘉,刘亚欧,刘榴,等. 土茯苓及落新妇苷抗炎、镇痛、利尿作用研究[J]. *中药药理与临床*, 2004, 20(1):11-12.

[13] 孙红,王少明,庄捷,等. 土茯苓等中药抑制 URAT1 表达及降尿酸作用筛选研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2012, 17(4):403-407.

[14] 郑璇,孙红. 车前子对 Wistar 高尿酸大鼠降尿酸的机制研究[J]. *福建中医药*, 2010, 41(6):52-53.

[15] 曹瑞竹,张三印,代勇,等. 秦皮总香豆素降低小鼠急性高尿酸血症血尿酸水平及机理研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 2(2):362-363.

[16] 潘志,段富津,王颖航,等. 黄柏与苍术提取物对高尿酸血症小鼠血尿酸的影响[J]. *时珍国医国药*, 2008, 19(1):112-113.

[17] 费洪荣,毛幼桦,朱玮,等. 粉萆薢降尿酸作用研究[J]. *医药导报*, 2007, 26(11):1270-1272.

[18] 陈光亮,刘海鹏,韩茹,等. 萆薢总皂苷合用牛膝总皂苷降尿酸和抗炎作用的组方合理性研究[J]. *中国药理学通报*, 2007, 23(11):1467-1471.

[19] 何嘉莉,肖莹. 从文献统计探讨急性痛风性关节炎的中医药治疗规律[J]. *浙江中医杂志*, 2009, 44(3):224-225.

【责任编辑 张丰丰】