

桂苓甘露饮加减联合秋水仙碱治疗湿热蕴结型痛风性关节炎的临床观察

左瑞庭, 孟庆良, 马俊福, 谷慧敏*
(河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] 目的:观察桂苓甘露饮加减联合秋水仙碱治疗湿热蕴结型痛风性关节炎(GA)的临床疗效,并探讨其机制。方法:将210例GA患者随机分为中药组(70例),西药组(70例)和联合组(70例),分别口服桂苓甘露饮加减、秋水仙碱、桂苓甘露饮加减联合秋水仙碱,疗程均为30 d。观察治疗前后3组临床症状[关节疼痛视觉模拟评分(VAS)、自我感觉的总体评价(PGA)、疼痛数字评价量表(NRS)],血清和关节液中炎性因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β),尿酸(UA)],血液流变学指标[全血高切黏度(HCV),全血低切黏度(LCV),血液还原黏度(RV)];比较3组总有效率和不良反应发生率。结果:研究期间脱落6例。联合组总有效率97.1%(67/69),高于中药组的80.8%(55/68)($\chi^2=8.153, P<0.05$)和西药组的79.1%(53/67)($\chi^2=8.735, P<0.05$)。与中药组和西药组治疗后比较,联合组临床症状VAS和NRS评分明显降低($P<0.05$),PGA评分明显升高($P<0.05$);联合组血清和关节液中炎性因子指标TNF- α , IL-1 β 和UA含量明显降低($P<0.05$);联合组血液流变学指标HCV, LCV, RV明显降低($P<0.05$)。与联合组治疗期间不良反应发生率比较,西药组的不良反应升高($\chi^2=5.538, P<0.05$),中药组降低($\chi^2=6.273, P<0.05$)。结论:桂苓甘露饮加减联合秋水仙碱具有增效减毒的作用,可明显改善湿热蕴结型GA患者的临床症状,不良反应发生率低。

[关键词] 桂苓甘露饮加减;秋水仙碱;湿热蕴结型;痛风性关节炎

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)16-0113-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201629

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200610.1103.002.html>

[网络出版日期] 2020-6-10 15:41

Efficacy of Modified Guiling Ganluyin Combined with Colchicine in Treatment of Gouty Arthritis with Damp-heat Accumulation

ZUO Rui-ting, MENG Qing-liang, MA Jun-fu, GU Hui-min*

(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficacy of modified Guiling Ganluyin combined with colchicine in treatment of gouty arthritis (GA) damp-heat accumulation. **Method:** A total of 210 cases of GA were randomly divided into traditional Chinese medicine (TCM) group (70 cases), western medicine group (70 cases), and integrated traditional Chinese and western medicine group (70 cases) according to the digital table method. The patients in TCM group were treated with modified Guiling Ganluyin, the patients in western medicine group were treated with colchicine, and the patients in integrated traditional Chinese and western medicine group received modified Guiling Ganluyin + colchicine, with a treatment course of 30 d in all groups. The clinical symptoms before and after the treatment [joint pain visual analogue scale (VAS), patient global appraise (PGA), number rating scale for pain (NRS)], inflammatory cytokines in serum and joint fluid

[收稿日期] 20200518(014)

[基金项目] 河南省中医药研究专项(2018ZY2041)

[第一作者] 左瑞庭, 硕士, 主治医师, 从事中医风湿骨病研究, E-mail: zuoruiting123@sohu.com

[通信作者] * 谷慧敏, 硕士, 副主任医师, 从事中医风湿骨病研究, Tel: 0371-69915492, E-mail: guhuimin6666@163.com

[tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), uric acid(UA)], hemorheology index [whole blood high cut viscosity(HCV), whole blood low cut viscosity(LCV), whole blood reductive viscosity(RV)] in 3 groups were observed. The total effective rate and the adverse reactions were compared. **Result:** Six cases fell off during the study period. The total effective rate in integrated traditional Chinese and western medicine group was 97.1%(67/69), which higher than 80.8%(55/68) in TCM group ($\chi^2=8.153, P<0.05$) and 79.1%(53/67) in western medicine group ($\chi^2=8.735, P<0.05$). Compared with TCM group and western medicine group, the clinical symptoms VAS and NRS scores in integrated traditional Chinese and western medicine group were significantly lower($P<0.05$), while the PGA scores were significantly higher($P<0.05$). TNF- α , IL-1 β and UA in serum and articular fluid in integrated traditional Chinese and western medicine group were significantly decreased ($P<0.05$). HCV, LCV and RV were significantly decreased in integrated traditional Chinese and western medicine group ($P<0.05$). Compared with the traditional Chinese and western medicine group, the incidence of adverse reactions was higher in the western medicine group ($\chi^2=5.538, P<0.05$) and lower in the Chinese medicine group ($\chi^2=6.273, P<0.05$). **Conclusion:** Modified Guiling Ganluyin combined with colchicine has the effects in enhancing effect and reducing toxicity, and could improve the clinical symptoms of GA patients with damp-heat accumulation, with a low incidence of adverse reactions.

[Key words] modified Guiling Ganluyin; colchicine; damp-heat accumulation; gouty arthritis

痛风性关节炎(GA)是由嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸升高导致的一种关节周围软组织无菌炎性反应^[1]。多发于60岁以上男性,发病率为0.28%~0.37%^[2]。其分为原发性和继发性两类。原发性与遗传因素有关,继发性多见于肾功能减退导致的尿酸排泄减少,白血病,骨髓瘤和恶性肿瘤经化疗放疗后核酸分解增多的患者^[3-5]。早期临床表现为关节部位红肿热痛、活动障碍等^[6],若未采取及时有效的治疗,可引起关节组织破坏、畸形和残废,并可诱发高血压、高血脂、高血糖、肥胖及心肾功能衰竭^[7]。西医主要采用抗痛风类药(如秋水仙碱)、非甾体抗炎药及糖皮质激素类药物等缓解症状,短期疗效虽好,但副作用大、病情易反复,且有增加肿瘤的风险^[8]。中医在GA治疗中经历了长期的临床实践,具有一定的优势。李建等^[9]采用平胃散合桂枝芍药知母汤加减治疗脾虚痰浊阻滞型GA总有效率达91.55%,患者痛风发作次数减少,血清炎症因子水

平降低。本研究组采用蚕矢汤加减治疗湿热蕴结型GA总有效率与抗痛风经典西药秋水仙碱无明显差异,不良反应发生率显著低于秋水仙碱^[10]。蚕矢汤加减联合秋水仙碱疗效明显优于单用秋水仙碱,且可降低秋水仙碱的不良反应、复发率低。桂苓甘露饮出自金·张元素的《医学启源》,具有流湿润燥,清暑解毒,宜通气液的功效。本研究采用桂苓甘露饮加减联合秋水仙碱治疗GA,观察其临床症状,炎症因子、血液流变学指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年7月至2019年7月河南省中医院收治的210例GA患者,按随机数字表法分为中药组、西药组(对照组)和联合组^[10],各70例。研究期间中药组脱落2例,西药组脱落3例,联合组脱落1例。本研究通过河南省中医院医学伦理委员会批准(2018KY017)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 3组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information among 3 groups

组别	性别/例		年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	首次及复发/例		病程($\bar{x}\pm s$)/月	发病部位/例			
	男	女		首发	复发		跖趾	踝	膝	跖趾兼踝
中药	56	14	48.2±8.3	13	57	3.3±0.7	48	11	8	3
西药	57	13	48.7±9.2	11	59	3.6±0.9	47	14	7	2
联合	54	16	47.3±8.6	14	56	3.4±0.8	51	10	5	4

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 符合美国风湿病学会制定的

GA诊断标准^[11]。①关节液可见尿酸盐结晶;②显微镜下确认痛风石中存在尿酸盐结晶;③急性关节

炎发作超过1次,炎症反应在24 h内达高峰,单侧关节发病,发病关节发红,第一跖趾关节肿胀或疼痛,单侧第一跖趾关节发病,单侧跗骨关节受累,可疑痛风石,高尿酸血症,X射线证实不对称关节内肿胀,无侵蚀的骨皮质囊肿,关节液微生物培养阴性。具备①或②,或③中6项即可诊断。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准》^[12]“浊瘀痹”湿热蕴结证。主证为关节红肿热痛,拒按,局部触之有灼热感,得凉则舒;次证为口渴,心烦易怒,发热,小便赤黄。色脉象为舌红,苔黄腻,脉滑数。具有主证和次证中的3项,结合色脉象即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合上述标准;②年龄30~72岁;③疼痛视觉模拟评分(VAS)≥3分;④患者签署知情同意,并签订同意书。

1.4 排除及脱落标准 排除标准,①合并严重心肝肾不全及恶性肿瘤患者;②合并外伤、风湿、类风湿性和感染等导致的关节疼痛和严重关节畸形者;③妊娠及哺乳期患者。脱落标准,数据不全、失访及不配合治疗患者。

1.5 治疗方法 3组患者均给予基础治疗^[13],包括健康教育,禁烟酒,多喝水,碱化尿液,合理饮食,禁食高嘌呤类食品,关节避寒保暖,消除紧张情绪,注意休息,必要时给予抗生素等。

1.5.1 中药组 口服桂苓甘露饮加减,方药组成为茯苓、猪苓、白术、滑石、寒水石各20 g,黄柏、大黄、泽泻各10 g,甘草5 g。以上中药饮片均来源于河南裕华中药饮片厂,经河南中医药大学王民集教授鉴定。由河南省中医院中药房药师采用YJX20/2+1型双缸微压全自动煎药包装一体机(温州顶历医疗器械有限公司)煎制,每剂浓缩为300 mL。150 mL/次,2次/日。疗程为30 d。

1.5.2 西药组 口服秋水仙碱片[昆药集团股份有限公司,国药准字H20163269,0.5 mg·(100 s)⁻¹],急性期每1~2 h口服1 mg,24 h总量不超过6 mg;疼痛缓解后,每次1 mg,3次/d。疗程为30 d。

1.5.3 联合组 同时口服秋水仙碱片和桂苓甘露饮加减,用法用量中药组和西药组。

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状 观察治疗前后患者的临床症状。①关节疼痛视觉模拟评分(VAS)^[14]。取长度10 cm的直尺,左端标注为0,右端标为10。0的位置表示无痛,10的位置表示疼痛最为剧烈。患者根据自身疼痛感觉,在直尺对应数值上做出标记,标

记对应的数值为评测得分。②患者自我感觉的总体评价(PGA)^[15]。评价患者自身对关节疼痛、关节肿胀、关节活动度、生存质量等的全面评估,分值0~10分,得分越高表示症状越轻。③疼痛数字评价量表(NRS)^[16]。采用11点疼痛程度数字等级法,无疼痛,计0分;轻度疼痛,可从事正常工作,计1~3分;中度疼痛,影响工作,能生活自理,计4~6分;重度疼痛,生活不能自理,计7~9分;剧烈疼痛,无法忍受,计10分。

1.6.2 炎性因子含量 抽取患者清晨空腹静脉血6 mL,在室温下放置3 h,4 °C,1 000 r·min⁻¹离心(离心半径12.42 cm)10 min,取血清,在-20 °C保存。采用酶联免疫吸附法检测血清和关节液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β)和尿酸(UA)含量。试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,批号分别为2018KQ026,2018KQ073,2018KQ132。

1.6.3 血液流变学指标 治疗前后分别抽取患者空腹静脉血,分别置入2个肝素锂抗凝管中。1份放置在UniCel DxH800型血液分析仪(美国Beckman Coulter公司)中检测全血高切黏度(HCV),全血低切黏度(LCV);另1份静脉血2 000 r·min⁻¹离心(离心半径12.42 cm)15 min,测定血液还原黏度(RV)。

1.6.4 不良反应 观察研究期间出现的所有不良反应。

1.7 疗效判定 参照《中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准》^[12]。临床控制,疗效指数改善总百分率)≥90%;显效,60%≤疗效指数<90%;有效,30%≤疗效指数<60%;无效,疗效指数<30%。疗效指数=(治疗前NRS评分-治疗后NRS评分)/治疗前NRS评分×100%。

1.8 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者临床疗效比较 治疗后与中药组比较,联合组总有效率升高($\chi^2=8.153, P<0.05$);治疗后与西药组比较,联合组总有效率升高($\chi^2=8.735, P<0.05$)。见表2。

2.2 3组患者临床症状比较 与本组治疗前比较,治疗后3组患者VAS和NRS评分明显降低($P<0.05$),PGA评分明显升高($P<0.05$)。治疗后与中药组比较,联合组VAS和NRS评分明显降低($P<0.05$),PGA评分明显升高($P<0.05$);治疗后与西药

表2 3组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy among 3 groups

组别	例数	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/例(%)
中药	68	14	24	17	13	55(80.9)
西药	67	7	27	19	14	53(79.1)
联合	69	27	18	22	2	67(97.1) ^{1,2)}

注:与中药组比较¹⁾ $P<0.05$,与西药组比较²⁾ $P<0.05$ (表7同)。

组比较,联合组VAS和NRS评分明显降低($P<0.05$),PGA评分明显升高($P<0.05$)。见表3。

表3 3组患者临床症状比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of clinical symptoms among 3 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	VAS	PGA	NRS
中药	治疗前	68	8.81±1.73	3.80±1.12	7.52±1.26
	治疗后		3.15±0.85 ¹⁾	5.73±1.53 ¹⁾	3.56±1.03 ¹⁾
西药	治疗前	67	8.73±1.64	3.81±1.03	7.68±1.53
	治疗后		4.16±0.92 ¹⁾	5.63±1.68 ¹⁾	4.67±0.91 ¹⁾
联合	治疗前	69	8.82±1.59	3.87±1.14	7.24±1.39
	治疗后		0.85±0.31 ^{1,2,3)}	7.51±1.86 ^{1,2,3)}	1.26±0.52 ^{1,2,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与中药组治疗后比较²⁾ $P<0.05$;与西药组治疗后比较³⁾ $P<0.05$ (表4-6同)。

2.3 3组患者血清中炎症因子比较 与本组治疗前比较,3组患者血清中炎症因子TNF- α , IL-1 β , UA水平明显降低($P<0.05$);治疗后与中药组比较,联合组血清中TNF- α , IL-1 β , UA水平明显降低($P<0.05$);治疗后与西药组比较,联合组血清中TNF- α , IL-1 β , UA水平明显降低($P<0.05$)。见表4。

表4 3组患者血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum inflammatory factors among 3 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α	IL-1 β	UA
中药	治疗前	68	93.57±25.38	105.37±25.3	472.34±125.31
	治疗后		51.92±17.29 ¹⁾	61.29±20.2 ¹⁾	361.84±93.68 ¹⁾
西药	治疗前	67	98.62±27.64	103.64±29.5	473.64±132.84
	治疗后		63.84±19.27 ¹⁾	67.58±21.7 ¹⁾	365.64±86.51 ¹⁾
联合	治疗前	69	91.73±26.41	109.82±30.2	462.83±127.67
	治疗后		32.81±15.64 ^{1,2,3)}	38.83±17.8 ^{1,2,3)}	223.57±73.51 ^{1,2,3)}

2.4 3组患者关节液中炎症因子比较 与本组治疗前比较,3组患者关节液中炎症因子TNF- α , IL-1 β , UA水平明显降低($P<0.05$);治疗后与中药组比较,联合组关节液中TNF- α , IL-1 β , UA水平明显降低($P<0.05$);治疗后与西药组比较,联合组关

节液中TNF- α , IL-1 β , UA水平明显降低($P<0.05$)。见表5。

表5 3组患者关节液炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of synovial fluid inflammatory factors among 3 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α	IL-1 β	UA
中药	治疗前	68	72.03±19.38	62.03±18.06	129.38±30.27
	治疗后		40.68±12.39	37.26±13.82	71.39±23.85
西药	治疗前	67	72.24±21.52	61.83±18.62	135.64±31.52
	治疗后		43.82±13.62 ¹⁾	39.61±11.64 ¹⁾	82.65±25.68 ¹⁾
联合	治疗前	69	71.29±20.53	62.84±17.64	126.43±32.52
	治疗后		23.38±9.53 ^{1,2,3)}	20.61±9.68 ^{1,2,3)}	43.62±21.26 ^{1,2,3)}

2.5 3组患者血液流变学比较 与本组治疗前比较,治疗后3组患者血液流变学HCV(150 S⁻¹), LCV(5 S⁻¹)和RV指标明显降低($P<0.05$);治疗后与中药组比较,联合组HCV(150 S⁻¹), LCV(5 S⁻¹)和RV指标含量明显降低($P<0.05$);治疗后与西药组比较,联合组HCV(150 S⁻¹), LCV(5 S⁻¹)和RV指标含量明显降低($P<0.05$)。见表6。

表6 3组患者血液流变学比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Hemorheological comparison among 3 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	HCV(150 s ⁻¹)	LCV(5 s ⁻¹)	RV
中药	治疗前	68	6.68±2.16	14.18±2.63	16.71±4.26
	治疗后		5.12±1.28	10.23±2.10	12.39±3.15
西药	治疗前	67	6.71±2.37	14.52±2.73	16.43±4.52
	治疗后		5.32±1.15 ¹⁾	11.35±2.16 ¹⁾	13.52±3.28 ¹⁾
联合	治疗前	69	6.62±2.23	14.16±2.64	16.85±4.32
	治疗后		3.72±0.82 ^{1,2,3)}	8.22±1.83 ^{1,2,3)}	9.03±2.73 ^{1,2,3)}

2.6 3组患者不良反应比较 与联合组治疗期间不良反应(腹痛腹泻、食欲不振、恶心呕吐、肢体麻木、尿血)发生率比较,西药组的不良反应升高($\chi^2=5.538, P<0.05$),中药组降低($\chi^2=6.273, P<0.05$)。见表7。

3 讨论

GA首次发现于公元前2640年的埃及,被称为“国王病”,认为与摄入过量的食物和酒精有关^[17]。现代医学认为GA是代谢性疾病,与尿酸、滑膜及其周围组织中尿酸单钠结晶沉淀有关,伴有剧烈疼痛^[18-19]。GA归属于中医“浊瘀痹”“痛痹”“白虎历节”等范畴^[20]。《丹溪心法》:“痛风者,四肢百节走痛,方书谓之白虎历节证是也”。其首发多见于第

表7 3组患者不良反应比较

Table 7 Comparison of adverse reactions among 3 groups

组别	例数	腹痛腹泻 /例	食欲不振 /例	恶心呕吐 /例	肢体麻木 /例	尿血 /例	总不良反应 /例(%)
中药	68	1	-	1	-	-	2(2.9)
西药	67	9	7	4	2	1	23(34.3)
联合	69	7	3	2	1	-	13(18.8) ^{1,2)}

一跖趾关节,占50%~70%^[21]。临床上分为湿热蕴结型、脾肾两虚型、肝郁气滞型、痰浊阻滞型,其中湿热蕴结型最为常见,占43.9%^[22]。《伤寒指掌·伤寒类证》:“湿热证,因长夏每多阴雨,得日气煦照,则潮湿上蒸,袭入肌表,着于经络。”其病因多为患者素体虚弱,饮食不节,风寒湿邪入侵,湿浊内蕴,郁久化热化毒,阻滞脉络,气血运行不畅,“湿”“热”“毒”流注关节,侵害筋骨脉络,导致局部关节红肿热痛等。秋水仙碱为治疗GA的经典药物,其通过破坏微管表面蛋白,阻止细胞丝分裂而发挥作用。其具有抗痛风、抗炎、抑制成纤维细胞增殖、抗肿瘤等多种生物活性^[19]。其价格低廉,抗痛风效果显著,但对消化系统副作用较大。其与中药联合使用,探讨中西医增效减毒的作用,为目前研究的热点。

桂苓甘露饮由茯苓、猪苓、泽泻、白术、寒水石、桂枝、滑石、甘草组成。方中茯苓,猪苓,泽泻渗湿利水,其中茯苓健脾利水,祛一身湿邪;猪苓专攻渗湿,搜刮关节筋脉伏湿;泽泻利水泄热,导湿热从小便排出。白术燥湿利水,寒水石清热降火,开窍消肿;滑石清热泻火,软坚散结。去桂枝,加黄柏、大黄,黄柏味苦性寒,清湿热,除骨蒸;大黄清热利湿,通利关节。甘草调和药性。诸药合用清湿热,除骨蒸,化热毒。现代药理研究表明黄柏具有抗菌、抗病毒、抗血小板聚集、解热、提高机体免疫作用等作用^[23];大黄能扩张血管,改善局部微循环,提高机体免疫功例^[24]。秋水仙碱为治疗GA的传统药物^[7],其可调节GA患者多个亲和抗炎途径,同时抑制磷脂酶A₂生成,白细胞介素-6的释放,中性白细胞的趋化、黏附和吞噬。从而缓解局部关节组织红肿热痛反应。但其可产生剧烈的消化道反应,患者常因无法耐受而终止服药,从而不能有效地控制GA的病情进展。

GA的发生及病程发展与UA升高和炎症因子的过度表达密切相关,UA主要分布于血液和关节液,并在关节组织中沉积,导致尿酸性关节炎性反应。GA炎症因子在临床中主要包括TNF- α ,IL-1 β 等,TNF- α 由活化的单核和巨噬细胞分泌,与关节

质膜表面的特异性受体结合,在滑膜表面形成帽状聚集而进入细胞,与溶酶体结合,释放溶酶体酶导致关节细胞自溶而破坏关节。此外,TNF- α 可诱导IL-1 β 产生,IL-1 β 是免疫功能与炎性反应的中枢介质,除免疫调节外,也参与关节稳态平衡的生理调节,可抑制拮抗剂的释放,发挥促炎作用。TNF- α ,IL-1 β 为评价GA,类风湿性关节炎和自身炎症性疾病的疗效的重要指标。尤其是IL-1 β 参与关节炎的病理及GA的感染过程,在GA的发生与发展过程中起着非常重要的作用^[25]。

本文采用目前国际公认的VAS,PGA和NRS量表评价患者的疼痛及日常活动功能。联合组治疗后患者的VAS和NRS明显降低,PGA明显升高,提示桂苓甘露饮加减联合秋水仙碱可能具有扩张局部血管,改善局部微循环,减轻黏膜炎症损伤,提高关节功能的作用。TNF- α 可抑制成骨细胞生成,同时刺激破骨细胞分泌髓过氧化物酶,附着于内皮细胞,不断刺激机体分泌IL-1 β ,导致局部关节浸润于炎性环境中,出现局部炎症反应、缺氧坏死^[26]。UA为嘌呤代谢的最终产物,为导致GA的直接因素,血清和关节液中UA含量为诊断GA及判定疗效的重要指标。联合组治疗后患者的血清和关节液中TNF- α ,IL-1 β 和UA水平明显降低,其作用机制可能与桂苓甘露饮加减联合秋水仙碱促进炎症因子的吸收,阻滞炎症因子释放,修复受损骨关节,清除凋亡的关节细胞,加快细胞新陈代谢有关。血黏度为血流动过程所受切应力与切变率的比值,HCV,LCV和RV增加,全血的黏度增加,血流阻力增加,导致组织水肿、变性、坏死等^[27]。联合组治疗后患者的血液流变学明显改善,表明桂苓甘露饮加减联合秋水仙碱可能具有改善关节局部微循环,增加关节区域供血量,提高软骨细胞转能力,减轻关节软骨破坏的作用。

综上所述,桂苓甘露饮加减联合秋水仙碱具有增效减毒的作用,可明显改善GA患者的临床症状、血清和关节液中炎症因子、血液流变学指标,降低单独服用秋水仙碱导致的不良反应。

[参考文献]

- [1] 刘宜峰,曹磊,杨华,等. 薏苡仁汤加减内外合治对急性痛风性关节炎湿热痹阻证炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(9):75-80.
- [2] YANG T H, YAN D X, HUANG X Y, et al. Termipaniculatonones A-F, chalcone-flavonone heterodimers from *Terminthia paniculata*, and their protective effects on hyperuricemia and acute gouty arthritis[J]. *Phytochemistry*,2019,164(8):228-235.
- [3] OGDIE A, TAYLOR W J, WEATHERALL M, et al. Imaging modalities for the classification of gout: systematic literature review and Meta-analysis [J]. *Ann Rheum Dis*,2015,74(10):1868-1874.
- [4] ZHANG Q B, ZHU D, WEN Z, et al. High levels of serum uric acid, cystatin C and lipids concentration and their clinical significance in primary gouty arthritis patients [J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2019, 15 (2) : 141-145.
- [5] 郭玉星,熊辉,易法银,等. 蠲痹历节清方对改良痛风性关节炎模型大鼠滑膜的TLR4,NF- κ B,PPAR γ 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(23):126-133.
- [6] 周子朋,郑福增,孟庆良,等. 基于NALP3炎性体信号通路研究栀子黄止痛颗粒治疗大鼠痛风性关节炎的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(8):140-147.
- [7] 滕方舟,蔡唐彦,郭洁梅,等. 痛风宁对急性痛风性关节炎模型大鼠IL-1 β ,TNF- α 及NALP3炎性体的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(17):120-125.
- [8] 金晓敏,张晓熙,郭璐,等. 基于NLRP3炎性体轴探讨土茯苓总黄酮对痛风性关节炎的作用和机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(4):90-95.
- [9] 李建,张洁瑛,孙鹏,等. 平胃散合桂枝芍药知母汤加减治疗慢性痛风性关节炎的疗效机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(1):180-185.
- [10] 谷慧敏,孟庆良,左瑞庭,等. 蚕矢汤加减治疗痛风性关节炎湿热蕴结证临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(24):180-184.
- [11] 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.
- [12] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,2010:206.
- [13] 中华医学会风湿病学分会. 2016中国痛风诊疗指南[J]. 浙江医学,2017,39(21):1823-1824.
- [14] GRAINGER R, TAYLOR W J, DALBETH N, et al. Progress in measurement instruments for acute and chronic gout studies[J]. *J Rheumatol*,2009,36(10):2346-2355.
- [15] SINGH J A, YANG S, STRAND V, et al. Validation of pain and patient global scales in chronic gout: data from two randomised controlled trials[J]. *Ann Rheum Dis*,2011,70(7):1277-1281.
- [16] 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.
- [17] 梁晖,张意侗,解纪惠,等. 急性痛风性关节炎的中药治疗进展[J]. 中国中医急症,2019,28(3):553-556.
- [18] 刘婷,张霞,李飞燕. 急性痛风性关节炎的中西医结合治疗进展[J]. 中国中医急症,2019,28(2):374-376.
- [19] 韦秋琴,张祖隆. 秋水仙碱抗炎、抗纤维化及抗肿瘤的研究进展[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(4):76-81.
- [20] 周厚明,姚真荣,项婷,等. 加味四妙散对急性痛风性关节炎大鼠模型疗效的影响[J]. 中药材,2018,41(6):1486-1488.
- [21] 于栋华,宋明洋,王霄阳,等. 穿山龙提取物抗急性痛风性关节炎的尿液代谢组学分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(8):130-137.
- [22] MEI J T, ZHOU F, QIAO H, et al. Nerve modulation therapy in gouty arthritis: targeting increased sFRP2 expression in dorsal root ganglion regulates macrophage polarization and alleviates endothelial damage[J]. *Theranostics*,2019,9(13):3707-3722.
- [23] 杨俐,孟祥霄,李洪运,等. 川黄柏和关黄柏全球产地生态适宜性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(4):167-174.
- [24] 王琛,吴智兵,林兴栋,等. 大黄素对慢性压迫性损伤大鼠脊髓细胞因子的影响[J]. 中成药,2019,41(7):1697-1701.
- [25] 乔建军. 并祛丹对急性痛风性关节炎大鼠血清UA、IL-1 β 及TNF- α 的影响[J]. 西部中医药,2019,32(7):20-23.
- [26] LOPEZ T B, NAJERA M M, MADERA S R, et al. Are related GABA and acetylcholine with the synthesis of IL-1 β , TNF- α and TGF- β in the immune system organs of the Nile tilapia [J]. *Fish Shellfish Immunol*,2019,91(8):393-394.
- [27] SHADIOW J, TARUMI T S, DHINDSA M, et al. A comparison of whole blood viscosity and hematocrit levels between yoga practitioners and sedentary adults [J]. *Int J Exerc Sci*,2019,12(2):425-432.

[责任编辑 张丰丰]