

加味桂枝芍药知母汤治疗痛风性关节炎 30 例

何晓红, 徐侦雄, 何羿婷*
(广东省中医院, 广州 510120)

[摘要] **目的:**探讨加味桂枝芍药知母汤治疗痛风性关节炎的临床疗效。**方法:**将 60 例痛风患者随机按数字法分为治疗组和对照组, 治疗组予加味桂枝芍药知母汤, 对照组予塞来昔布胶囊口服, 疗程均为 1 个月。观察治疗前后临床症状、体征的改善情况, 检测实验室指标尿酸(UA)、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)的变化。**结果:**治疗组总有效率(96.3%)优于对照组(76.6%)($P < 0.05$); 两组治疗后疼痛、肿胀、活动受限积分均较治疗前有显著改善($P < 0.01$), 并且治疗组优于对照组($P < 0.05$); 两组治疗后实验室指标 UA、ESR、CRP 均较治疗前明显降低($P < 0.01$), 治疗后治疗组 UA 水平低于对照组($P < 0.05$), ESR、CRP 两组之间比较无统计学差异。**结论:**加味桂枝芍药知母汤治疗痛风性关节炎有较好的临床疗效, 值得进一步研究与推广。

[关键词] 加味桂枝芍药知母汤; 痛风性关节炎; 疗效观察

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0326-03

[doi] 10.11653/syjf2013190326

Observation for 30 Cases of Gouty Arthritis Treated with Modified Jiawei Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction

HE Xiao-hong, XU Zhen-xiong, HE Yi-ting*

(Guangdong Province Traditional Chinese Medical Hospital, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective:** This study is conducted to investigate the clinical efficacy of modified Jiawei Guizhi Shaoyao Zhimu decoction on gouty arthritis. **Method:** There were 60 patients with gouty arthritis and two groups of treatment and control were set up. Patients in the treatment group were treated with modified Jiawei Guizhi Shaoyao Zhimu decoction and patients in the control group were treated with celecoxib. The symptoms and biomarkers for gouty arthritis were examined after two weeks treatment. **Result:** The total effective rate is 93.3% and 90.0% in treatment and control group respectively. There was no statistical significance, though the symptoms of gouty arthritis in treatment group were improved much better than control group. The data obtained by experimental analysis from pre-and post-therapy were analyzed. There was significant difference for inter-group comparison ($P < 0.05$), pain, swell, limitation of activity, treatment group were much better than control group ($P < 0.05$). and the reduction of blood uric acid in treatment group was dramatically significant as compared with control ($P < 0.01$). However, there was no any significant difference for the comparison of ESR and CRP between two groups. **Conclusion:** The modified Jiawei Guizhi Shaoyao Zhimu decoction has a significant clinical efficacy with the minimal side-effect.

[Key words] Jiawei Guizhi Shaoyao Zhimu decoction; gouty arthritis; curative effect observation

[收稿日期] 20130424(126)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(2012KT1472);广东省中医药管理局科技项目(101067)

[第一作者] 何晓红, 硕士, 主治医师, 从事中医内科风湿病临床及实验研究, Tel: 13660581225, E-mail: wdtshx521@126.com

[通讯作者] *何羿婷, 博士生导师, 主任医师, 从事中医内科风湿病临床及实验研究, Tel: 020-81887233-39402, E-mail: hyt39402@163.com

痛风是一种以持续性高尿酸血症导致尿酸钠晶体在关节及其周围组织沉积为特征的嘌呤代谢性疾病^[1],其发作的早期以单关节复发急性炎症为特征,进一步恶化出现多关节痛风的频繁发作,长期痛风将引起关节畸形、肾炎、肾结石、肾功能衰竭等疾病^[2]。目前病因及发病机制尚未完全明确,临床上尚无特效根治手段。治疗上急性期仅以非甾体抗炎药及秋水仙碱抗炎镇痛为主,但因其消化道不良反应较多,诸多患者难以接受^[3]。痛风属于中医“白虎历节”、“痹病”等范畴^[4],笔者根据导师何羿婷教授经验在运用经方治疗的基础上结合辨病治疗,拟定加味桂枝芍药知母汤治疗痛风性关节炎,对其临床疗效进行观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例均来源于 2012 年 1 月 - 12 月广东省中医院风湿病专科门诊的痛风性关节炎患者。纳入临床观察的患者共 60 例。将患者随机分为治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组中男 28 例,女 2 例,年龄(44.1 ± 8.64)岁,病程(2.9 ± 2.5)年,疼痛、肿胀、活动受限(2.97 ± 0.29, 2.80 ± 0.40, 2.28 ± 0.27)分;对照组中男 29 例,女 1 例,年龄(41.8 ± 7.41)岁,病程(3.2 ± 2.2)年,疼痛、肿胀、活动受限(2.84 ± 0.25, 2.74 ± 0.20, 2.47 ± 0.24)分。两组患者在性别、年龄、病程及临床症状、体征积分差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照 1997 年美国风湿病学会(ACR)制定的痛风性关节炎诊断标准^[5],需具有其中 4 项以上者方可确诊:①急性关节炎发作 > 1 次,并在 1 d 内达到高潮;②急性关节炎局限于个别关节;③整个关节呈暗红色;④第一跖趾关节急性发炎;⑤单侧跖间关节急性发炎;⑥有可以证实的痛风性结石;⑦高尿酸血症;⑧非对称性关节肿胀;⑨发作可自行终止。

1.3 纳入标准 ①符合西医诊断标准的患者;②年龄在 18 ~ 70 岁;③同意参加本试验,并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①年龄在 18 岁以下或 70 岁以上,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质及对本药过敏者;②合并脑血管、心血管、肝、肾、及造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;③晚期关节炎重度畸形、僵硬、丧失劳动力者;④排除继发性痛风,如肾功能衰竭,肿瘤化疗和/或放疗,以及噻嗪类利尿剂、呋塞米、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、小剂量阿司匹林(< 300 mg·d⁻¹)、烟酸等所致的继发性痛风。

1.5 治疗方法 两者均给予饮食、运动等基础治疗。治疗组给予加味桂枝芍药知母汤,药物组成:桂枝 15 g,白芍 15 g,知母 15 g,熟附子 10 g,细辛 6 g,白术 15 g,蜜麻黄 9 g,防风 12 g,炒薏苡仁 30 g,酒川牛膝 15 g,独活 12 g,土茯苓 15 g,粉萆薢 15 g,泽泻 15 g。辨证加减用药:如关节红肿明显可去熟附子、麻黄,加黄柏 15 g,虎杖 15 g,忍冬藤 30 g 以清热利湿;如关节疼痛屈伸不利者,可加活血通络之品如鸡血藤 30 g,土鳖虫 10 g,三七 10 g^(冲服);对于年老久病、关节反复刺痛不愈者,加川续断 15 g,杜仲 15 g 以补肾气、强筋骨之品。1 剂/d,分 2 次水煎,两煎液混合至 300 mL,分 2 次服用。对照组给予塞来昔布胶囊 0.2 g,1 次/d。两组疗程均为 1 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状、体征分级^[6] ①疼痛 轻度 1 分:疼痛轻,尚能忍受,基本不影响工作;中度 2 分:疼痛较重,工作和休息均收到影响;重度 3 分:疼痛严重,难以忍受,严重影响休息和工作。②红肿 轻度 1 分:关节淡红,轻度肿胀,皮肤纹理变浅,关节的骨标志仍明显;中度 2 分:关节红,肿胀明显,皮肤纹理基本消失,骨标志不明显;重度 3 分:关节深红,重度肿胀,皮肤紧,骨标志消失。③活动受限 轻度 1 分:关节活动轻度受限,关节活动范围减少 < 1/3;中度 2 分:关节活动明显受限,关节活动范围减少 ≥ 1/3;重度 3 分:关节活动严重受限,关节活动范围减少 ≥ 2/3。

1.6.2 实验室检查 纳入病例后及治疗 1 月后进行尿酸(UA)、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)检测。

1.7 疗效评价标准 根据 2012 年版《中医病证诊断疗效标准》(中华人民共和国中医药行业标准)^[7]中痛风的疗效评定标准。治愈:症状消失,实验室检查正常;好转:关节肿胀消减,疼痛缓解,实验室检查有改善;未愈:症状及实验室检查无变化。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组总有效率 96.6%,对照组 76.6%,治疗组优于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗前后主要症状积分比较 两组治疗后关节疼痛、肿胀及关节活动受限方面与治疗前比

均明显改善 ($P < 0.01$); 治疗组在上述症状改善程度方面优于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 1 两组治疗 1 个月临床疗效比较 ($n = 30$)

组别	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
治疗	17	12	1	96.6 ¹⁾
对照	11	12	7	76.6

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后主要症状积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$) 分

组别	时间	疼痛	肿胀	活动受限
治疗	治疗前	2.97 ± 0.29	2.80 ± 0.40	2.28 ± 0.27
	治疗后	0.64 ± 0.09 ^{1,2)}	0.40 ± 0.05 ^{1,2)}	0.47 ± 0.07 ^{1,2)}
对照	治疗前	2.84 ± 0.25	2.74 ± 0.20	2.47 ± 0.24
	治疗后	0.90 ± 0.17 ¹⁾	0.64 ± 0.09 ¹⁾	0.70 ± 0.11 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组治疗前后 ESR, CRP, UA 比较 两组治疗后 ESR, CRP, UA 均比治疗前明显降低 ($P < 0.01$); 治疗后治疗组 UA 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后 ESR, CRP 水平差异无统计学意义, 见表 3。

表 3 两组治疗前后 ESR, CRP, UA 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	ESR/mm·h ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹	UA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗	治疗前	42.1 ± 15.2	16.8 ± 10.1	541.4 ± 145.3
	治疗后	20.3 ± 11.6 ¹⁾	8.7 ± 6.4 ¹⁾	350.5 ± 77.2 ^{1,2)}
对照	治疗前	44.5 ± 16.7	17.7 ± 9.6	534.1 ± 122.2
	治疗后	21.9 ± 10.1 ¹⁾	9.0 ± 6.8 ¹⁾	420.2 ± 85.8 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前, 西医运用非甾体抗炎药、秋水仙碱片和别嘌醇治疗痛风性关节炎具有见效快, 近期控制病情好的优势, 但往往因副作用大, 许多患者不能耐受, 从而影响疗效。因此, 痛风性关节炎在应用西药治疗的同时给予中药治疗, 中西医结合取长补短, 既能提高临床疗效, 又可减少西药用量和用药时间, 减轻其毒副作用, 对指导临床用药有一定的意义^[8]。

中医认为痛风的病因病机多为过食膏粱厚味, 致脾失运化、肾失分泌清浊之功, 湿热浊毒内生, 或为禀赋不足, 外感风、寒、湿、热之邪, 日久郁而化热, 凝滞为痰, 湿热痰浊痹阻经络, 气血不畅, 不通则痛, 若流注关节, 筋骨失养, 则可见关节僵肿畸形。桂枝芍药知母汤具有祛风散寒除湿、温阳行痹和柔筋定痛等功效, 温清并用, 祛风除湿, 和营通络。主治风湿流注筋脉关节, 气血运行不畅所致的历节病^[9]。本研究在选用经方桂枝芍药知母汤祛风除湿, 和营通络基础上, 结合辨病理论, 因高尿酸血症是痛风的重要生化基础, 而降低血尿酸是痛风治疗的关键, 故

在该方中加用药理研究证实可以降低尿酸的中药如萆薢、土茯苓等, 另外加用泽泻、薏苡仁等利水消肿药物。选方体现了辨病与辨证相结合的思想。

现代药理研究证明, 桂枝芍药知母汤对关节炎大鼠关节炎症与损伤有明显治疗作用^[10]; 方中单药的药理研究也有一定的抗炎镇痛作用, 其中防风就具有镇痛、镇静、抗炎等作用^[11]; 同时, 土茯苓、萆薢有降低血尿酸作用; 薏苡仁、地龙、泽泻能增加尿酸排泄; 泽兰可抑制尿酸合成; 牛膝醇浸剂对大鼠甲醛性关节炎有较明显抑制作用, 提取的皂苷对大鼠蛋清性关节炎也有促进炎症肿胀消退的明显作用^[12]。全方配伍既能镇痛、抗炎、消肿, 又可降低尿酸, 改善生化指标, 体现中医药治疗的辨证与辨病结合优势。

[参考文献]

[1] Merry R Sherman, Mark G P Saifer, Fernando Perez Ruiz. PEG-uricase in the management of treatment-resistant gout and hyperuricemia [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2008, 60(1): 59.

[2] Robert Terkeltaub, David Zelman, John Scavulli. Gout study group: update on hyperuricemia and gout [J]. *J Bone Spine*, 2009, 76(4): 444.

[3] Martin W J, Herst P M, Chia E W, et al. Sesquiterpene dialdehydes inhibit MSU crystal-induced superoxide production by infiltrating neutrophils in an *in vivo* model of gouty inflammation [J]. *Free Radic Biol Med*, 2009, 47(5): 616.

[4] 樊雅莉, 唐先平. 中医“痛风”源流考 [J]. *吉林中医药*, 2009, 29(2): 176.

[5] 蒋明, 张奉春. 风湿病诊断与诊断评析 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 323.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 2 版. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 179.

[7] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 51.

[8] 万琦兵, 杨惠琴. 益肾蠲痹丸治疗及急性痛风性关节炎 30 例 [J]. *中医药导报*, 2012, 18(6): 96.

[9] 郭勤. 观察桂枝芍药知母汤治疗风湿病 ESR 和 CRP 的变化 [J]. *甘肃中医*, 2006, 19(12): 20.

[10] 余方流, 董群. 桂枝芍药知母汤对免疫性关节炎治疗作用的实验研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2008, 14(8): 41.

[11] 李文, 李丽, 是兀艳, 等. 防风有效部位的药理作用研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2006, 12(6): 29.

[12] 雷载权. 中药学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 30.

[责任编辑 蔡仲德]