

利湿通络方治疗急性痛风性关节炎及高尿酸血症46例

王刚*, 陈晓, 丁培东

(贵州省毕节市中医院骨伤科, 贵州 毕节 551700)

[摘要] **目的:**探讨利湿通络方治疗急性痛风性关节炎(AGA)及高尿酸血症的临床疗效及对白细胞介素-1 β (IL-1 β)和白细胞介素-8(IL-8)的影响。**方法:**将92例患者随机按数字法分为对照组和观察组各46例,对照组给予塞来昔布胶囊,0.2 g/次,1次/d,口服,苯溴马隆片,50 mg/次,1次/d,早餐后服用;观察组在对照组基础上加用利湿通络方,1剂/d,常规水煎分2次服用。两组疗程均为4周。记录治疗前后关节疼痛、压痛、关节肿胀及关节活动受限评分;记录急性期症状缓解所用的时间及随访3个月内复发率;检测治疗前后血尿酸(UA),血沉(ESR),IL-1 β 和IL-8水平。**结果:**观察组总有效率93.47%,优于对照组的76.08% ($P < 0.05$);治疗后观察组关节疼痛、压痛、关节肿胀及关节活动受限方面评分均低于对照组 ($P < 0.01$);观察组急性期症状缓解时间低于对照组 ($P < 0.05$);随访3个月,观察组复发率为8.69%,低于对照组的28.26% ($P < 0.05$);观察组ESR,UA水平低于对照组 ($P < 0.01$);观察组血清IL-1 β 和IL-8水平低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**利湿通络方能快速减轻急性痛风性关节炎(AGA)患者的临床症状,提高临床疗效,并能降低复发率,还能促进患者尿酸的排泄、减轻炎症损伤,值得临床推广使用。

[关键词] 痛风; 关节炎; 高尿酸血症; 利湿通络方; 炎症因子

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)01-0181-04

[doi] 10.11653/syjf2014010181

Lishi Tongluo Decoction on 46 Cases Treating Acute Gouty Arthritis Hyperuricaemia

WANG Gang*, CHEN Xiao, DING Pei-dong

(Guizhou Province Bijie City Chinese Medicine Hospital Orthopedics and Traumatology, Bijie 551700, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the effect on interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-8 (IL-8) and the clinical efficacy of Lishi Tongluo decoction on treating acute gouty arthritis (AGA) and hyperuricaemia. **Method:** Ninety two patients were randomly divided into observation group ($n = 46$) and control group ($n = 46$). The control group were given celecoxib capsules, 0.2 g/time, one times/d, orally. Benzbromarone tablets were taken after breakfast, 50 mg/time, one times/d. Lishi Tongluo decoction was given to the patients in observation group, one dose/d, conventional decoction, 2 times daily and 4 weeks as one cycle. Arthralgia, tenderness and score of joint swelling and joint mobility were recorded before and after treatment. Times of symptom relief in acute phase and recurrence rate in three months were also recorded. Serum uric acid (UA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), IL-1 β and IL-8 levels were tested. **Result:** The total efficacy of the observation group (93.47%) was significantly better than the control group (76.08%) ($P < 0.05$). Arthralgia, tenderness and score of joint swelling and joint mobility of the observation group was lower than the control group ($P < 0.01$). Times of symptom relief in acute phase of the observation group were shorter than the control group ($P < 0.01$). Recurrence rate in three months of the observation group (8.69%) were lower than the control group (28.26%) ($P < 0.05$).

[收稿日期] 20130906(195)

[基金项目] 贵州省中医药局建设项目(2012-105)

[通讯作者] *王刚,副主任医师,从事中西医结合骨科临床工作, Tel: 18685478867, E-mail: 935589252@qq.com

UA and ESR levels of the observation group were lower than the control group ($P < 0.01$). IL-1 β and IL-8 levels of the observation group were lower than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Lishi Tongluo decoction could significantly relieve the clinical symptom of patient with acute gouty arthritis (AGA), improve the clinical efficacy, reduce the recurrence rate, promote the excretion of uric acid and reduce inflammation injury, which was worthy of being promoted for clinical use.

[**Key words**] gout; arthritis; hyperuricemia; Lishi Tongluo decoction; inflammatory cytokines

痛风是嘌呤代谢和(或)尿酸排泄障碍所导致的血尿酸增高的一组异质性疾病,其临床特点为高尿酸血症及尿酸盐结晶、沉积所致的特征性急性关节炎反复发作,其主要的病理改变是尿酸钠晶体在关节周围组织沉积引起急性炎症反应,急性痛风性关节炎(AGA)是痛风的主要临床表现,严重者可出现关节致残^[1]。痛风近期治疗目的是及时控制痛风性关节炎的急性发作,长期目的是控制高尿酸血症,以预防尿酸钠盐沉积造成的关节破坏及肾脏损害^[2]。目前常用的皮质激素、免疫抑制剂等主要通过抗炎控制 AGA 发作症状,但副作用大,复发率高,不能阻滞疾病进程^[3]。笔者观察了自拟利湿通络方治疗 AGA 的临床疗效及对高尿酸血症的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 92 例患者均来源于 2011 年 3 月-2013 年 3 月贵州省毕节市中医院风湿病专科门诊。随机按数字法分为对照组和观察组各 46 例。对照组中男 41 例,女 5 例,年龄 27~73 岁,平均(45.7 \pm 7.65)岁;病程 0.5~18 年,平均(5.8 \pm 4.7)年。观察组中男 40 例,女 6 例,年龄 25~71 岁,平均(44.8 \pm 8.35)岁;病程 1~22 年,平均(6.2 \pm 5.3)年。两组患者性别、年龄、病程等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 诊断标准符合 1977 年美国风湿病学会(ACR)痛风性关节炎诊断标准^[4]:滑囊液中查见特异性尿酸盐结晶;或痛风石经化学方法或偏振光显微镜检查,证实含有尿酸钠结晶;或具备以下临床表现、实验室检查和 X 射线征象等 12 项中的 6 项者:①1 次以上急性关节炎发作;②炎症表现在 1 d 内达到高峰;③单关节炎发作;④患病皮肤呈暗红色;⑤第一跖趾关节疼痛或肿胀;⑥单侧发作累及第一跖趾关节;⑦单侧发作累及跗骨关节;⑧可以有痛风石;⑨高尿酸血症;⑩X 射线显示关节非对称性肿胀;⑪X 射线摄片显示骨皮质下囊肿不伴骨质侵蚀;⑫关节炎发作期间关节液不伴微生物培养阴性。

1.2.2 湿热瘀阻证辨证 参照《中医病证诊断疗

效标准》^[5] 关节红肿刺痛,拒按,触之局部灼热,得凉则舒,局部肿胀变形,屈伸不利,肌肤色紫暗,按之稍硬,病灶周围或有块凛硬结,肌肤干燥,皮色暗。可伴发热口渴,心烦不安,溲黄。舌质紫暗或有瘀斑,或舌红,苔黄腻。脉细涩或脉滑数。

1.3 自拟纳入标准 ①符合 AGA 的西医疾病诊断标准,其中必备高尿酸血症;②符合湿热瘀阻证辨证者;③年龄在 18~75 岁;④取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①继发性痛风者,如肾功能衰竭,肿瘤化疗或放疗引起者;②晚期关节炎重度畸形、残废丧失劳动力者;③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;④妊娠或哺乳期妇女;⑤体质过敏及对本药过敏者。

1.5 治疗方法 非药物治疗^[2]:避免高嘌呤饮食,禁止饮酒,休息,避免过度劳累、紧张、受冷、受湿等诱发因素,多喝水,保持每日尿量在 2 000 mL 以上,降低肥胖体质指数。药物治疗,对照组采用塞来昔布胶囊(商品名:西乐葆,辉瑞制药有限公司,批号 C0215),0.2 g/次,1 次/d,口服。苯溴马隆片(常州康普药业有限公司,批号 20120447),50 mg/次,1 次/d,早餐后服用。观察组在对照组基础上加用利湿通络方,药物组成:土茯苓 20 g,生薏苡仁 30 g,车前草 20 g,萹苈 15 g,苍术 15 g,赤芍 20 g,木瓜 30 g,秦艽 15 g,忍冬藤 15 g,地龙 15 g,丹参 15 g,泽兰 15 g,山慈菇 10 g,威灵仙 15 g,蜂房 10 g,桂枝 10 g。1 剂/d,常规水煎分 2 次服用。两组疗程均为 4 周。对所有患者进行 3 个月的随访。

1.6 观察指标

1.6.1 记录治疗前后主要症状、体征评分^[6] ①疼痛 1 分:轻度疼痛,但仍可从事正常工作;2 分:中度疼痛,虽然影响工作,但能生活自理;3 分:疼痛严重,难以忍受,严重影响休息和工作。②关节压痛 1 分:压之诉痛;2 分:压之诉痛伴皱眉;3 分:压之诉痛伴不自主关节退缩。③关节急性红肿 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;2 分:关节红,肿胀明显,皮肤纹理基本消失,骨标志不明显;3 分:关节深红,重度肿胀,皮肤紧,

骨标志消失。④活动受限 1分:关节活动轻度受限,关节活动范围减少 $<1/3$;2分:关节活动明显受限,关节活动范围减少 $\geq 1/3$;3分:关节活动严重受限,关节活动范围减少 $\geq 2/3$ 。

1.6.2 记录急性期症状缓解所用的时间及随访3个月内复发率。

1.6.3 检测治疗前后血尿酸(UA)、血沉(ESR),采用双抗体夹心酶联免疫吸附剂测定法检测治疗前后血清白细胞介素-1(IL-1 β)和白细胞介素-8(IL-8),上海森雄科技有限公司试剂盒,批号2012A2304。

1.7 疗效标准^[5] 临床控制:症状体征完全消失,关节功能恢复正常,血尿酸和肾功能检查正常;显效:主要症状体征消失,关节功能基本恢复,血尿酸和肾功能检查指标基本正常;有效:主要症状体征基本消失,关节功能及血尿酸和肾功能检查指标有所改善;无效:与治疗前相比,各方面均无改善。

总有效率 = 临床控制 + 显效 + 有效 / 总例数 $\times 100\%$

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计

分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率为 93.47%,对照组为 76.08%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较($n = 46$)

组别	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	10	16	9	11	76.08
观察	15	21	7	3	93.47 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

2.2 两组治疗前后主要症状、体征评分比较 治疗后两组关节疼痛和压痛、关节肿胀及关节活动受限评分均较治疗前下降($P < 0.01$);治疗后观察组上述主要症状、体征评分均低于对照组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组治疗前后主要症状、体征评分比较($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	时间	疼痛	压痛	肿胀	活动受限
对照	治疗前	2.44 \pm 0.35	2.61 \pm 0.24	2.31 \pm 0.42	2.29 \pm 0.34
	治疗后	0.79 \pm 0.17 ¹⁾	0.88 \pm 0.13 ¹⁾	0.80 \pm 0.25 ¹⁾	0.77 \pm 0.21 ¹⁾
观察	治疗前	2.47 \pm 0.38	2.57 \pm 0.25	2.29 \pm 0.38	2.32 \pm 0.36
	治疗后	0.56 \pm 0.15 ^{1,2)}	0.67 \pm 0.16 ^{1,2)}	0.54 \pm 0.19 ^{1,2)}	0.55 \pm 0.18 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4~5 同)。

2.3 两组急性症状缓解时间及 3 个月复发率比较

两组急性期症状缓解时间比较,观察组低于对照组($P < 0.05$);随访 3 个月观察组复发率 8.69%,对照组为 28.26%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组急性症状缓解的时间及 3 个月复发率比较

组别	例数	急性期症状缓解/ $\bar{x} \pm s, h$	3 个月复发率/例(%)
对照	46	46.7 \pm 6.86	13(28.26)
观察	46	43.4 \pm 6.45	4(8.69) ¹⁾

2.4 两组治疗前后 ESR, UA 比较 治疗后两组 ESR, UA 水平均明显下降($P < 0.01$);治疗后观察组 ESR, UA 水平低于对照组($P < 0.01$),见表 4。

2.5 两组治疗前后血清 IL-1 β 和 IL-8 水平比较 两组血清 IL-1 β 和 IL-8 水平均较治疗前明显下降($P < 0.01$);治疗后观察组血清 IL-1 β 和 IL-8 水平低于对照组($P < 0.01$),见表 5。

表 4 两组治疗前后 ESR, UA 比较($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	时间	ESR/mm \cdot h ⁻¹	UA/ μ mol \cdot L ⁻¹
对照	治疗前	49.1 \pm 12.7	527.3 \pm 126.7
	治疗后	23.4 \pm 6.2 ¹⁾	375.9 \pm 62.5 ¹⁾
观察	治疗前	48.8 \pm 13.2	531.4 \pm 134.6
	治疗后	16.2 \pm 5.5 ^{1,2)}	306.5 \pm 43.8 ^{1,2)}

表 5 两组治疗前后血清 IL-1 β 和

IL-8 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	时间	IL-1 β	IL-8
对照	治疗前	38.5 \pm 7.12	42.6 \pm 8.38
	治疗后	17.6 \pm 5.06 ¹⁾	18.5 \pm 5.29 ¹⁾
观察	治疗前	39.3 \pm 7.47	44.1 \pm 8.75
	治疗后	12.4 \pm 4.79 ^{1,2)}	12.9 \pm 4.62 ^{1,2)}

3 讨论

近年来,随着我国社会富裕程度的提高,人们饮食结构的改变,痛风发病率和患病率呈逐渐增加的趋势。吴炜成等^[7]对广州市荔湾区痛风和高尿酸

血症的流行病学调查显示痛风患病率为 1.43%，按 2000 年人口构成标化后的患病率为 0.72%，其中男性患病率 2.05%，标化后为 1.46%，女性患病率 0.84%，标化后 0.25%。痛风与代谢综合征，心血管疾病密切相关，并明显影响患者的生存质量。

AGA 的发病机制尚不明确，目前主要认为高尿酸血症是基础，关节及组织的尿酸盐结晶沉积，引起的急性非特异性关节炎。对 AGA 的治疗措施包括秋水仙碱、冰敷加秋水仙碱和强的松、非甾体抗炎药、秋水仙碱加别嘌醇、苯溴马隆加别嘌醇等，虽然治疗效果良好，但均出现了不同程度的药物不良反应，症状以恶心、呕吐、腹泻、消化不良、头痛、头晕为主^[8]。目前非甾体抗炎药已经成为目前治疗 AGA 的一线药物^[9]。

AGA 属于中医学“痹证”、“尿浊”、“厉节”等范畴。此病病因多与饮食失节、嗜食甘肥厚味，导致湿热蕴结、瘀热阻滞、湿热阻络、蕴遏化热，表现为痛甚、漫肿、热重，病机关键在于湿热、浊毒和瘀滞，当代名医朱良春教授^[10]认为痛风乃浊毒瘀滞使然也，其名为风而实非风，症似风而本非风。因此治疗多以清热利湿、化浊解毒，散瘀止痛为法。

利湿通络方中以土茯苓、生薏苡仁、车前草、萆薢、苍术清热利湿化浊毒；桂枝、木瓜、秦艽和忍冬藤舒筋通络，以止痹痛；赤芍、地龙、丹参、泽兰活血化瘀以消肿痛，山慈菇、威灵仙和蜂房解毒消肿止痛，全方紧扣病机，共奏利湿、解毒、通络、散瘀、止痛之功。本组资料显示，加用利湿通络方治疗后，患者关节疼痛和压痛、关节肿胀及关节活动受限评分均明显低于对照组，观察组急性期症状缓解时间少于对照组，均说明了利湿通络方快速消除患者红、肿、热、痛等症状，减轻了病人的痛苦。随访 3 个月，观察组复发率低于对照组，提示了利湿通络方作用持久，降低了 AGA 复发率。

苯溴马隆能抑制肾小管对尿酸的重吸收而增加尿酸排泄，再加用利湿通络方后，患者 UA 水平降至平均 306.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 水平，低于对照组平均水平，达到了“原发性痛风诊断和治疗指南”低于 327 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ^[2] 的控制要求，提示了用利湿通络方也能增加尿酸的排泄，可能与苯溴马隆有协同作用。

近年来研究显示，炎性因子在急性痛风性关节炎发生发展过程中起重要作用。IL-1 β 在关节组织中，包括滑膜、滑液、软骨均有它的活性形式被发现。IL-1 β 并被认为是经典的炎症调节剂，是炎症调节的始动因素，它能刺激滑膜和软骨细胞产生一氧化

氮，诱导关节软骨细胞的凋亡，促进滑膜细胞产生前列腺素 E₂ 参与炎症反应^[11]。研究显示尿酸钠晶体刺激外周血中单核细胞和中性粒细胞，导致 IL-8 释放并持续稳定升高到非正常水平，并认为 IL-8 是中性粒细胞介导的关节滑膜炎的起始因子^[12]。治疗后观察组 ESR, IL-1 β 和 IL-8 水平均低于对照组，提示了利湿通络方具有较好的抗炎作用。

综上，利湿通络方能快速减轻 AGA 患者的临床症状，提高临床疗效，并能降低复发率；同时还能促进患者尿酸的排泄、减轻炎症损伤，值得临床推广使用。

[参考文献]

- [1] 叶红芳, 黄平, 应华忠, 等. 四妙合萆薢渗湿汤对急性痛风性关节炎的 IL-1 β , PGE₂ 的影响的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(2): 158.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(6): 410.
- [3] Cocco G, Chu D C C, Pandolfi S. Colchicine in clinical medicine. A guide for internists[J]. Eur J Intern Med, 2010, 21(6): 503.
- [4] 陈贵廷, 薛赛琴. 最新国内外疾病诊疗标准[S]. 北京: 学苑出版社, 1991: 536.
- [5] 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: 60.
- [6] 中华人民共和国卫生部药政司. 新药西药临床研究指导原则汇编[S]. 1993: 110.
- [7] 吴炜戎, 郭阶明, 杨薇, 等. 广州市社区痛风和高尿酸血症患病现状调查[J]. 中华全科医学, 2008, 6(7): 728.
- [8] 邹和建, 姜林娣. 2012 年美国风湿病学会痛风治疗指南评析[J]. 内科理论与实践, 2012, 7(6): 458.
- [9] 曾学军. 《2010 年中国痛风临床诊治指南》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(6): 438.
- [10] 姚祖培, 陈建新. 朱良春治疗痛风的经验[J]. 中医杂志, 1989, 30(3): 16.
- [11] Riendeau D, Percival M D, Brideau C, et al. Etoricoxib (MK-0663): preclinical profile and comparison with other agents that selectively inhibit cyclooxygenase-2[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2001, 296(2): 558.
- [12] Matsukawa A, Yoshimura T, Maeda T, et al. Neutrophil accumulation and activation by homologous IL-8 in rabbits. IL-8 induces destruction of cartilage and production of IL-1 and IL-1 receptor antagonist *in vivo* [J]. J Immunol, 1995, 154(10): 5418.

[责任编辑 蔡仲德]