

清热利湿法治疗湿热型原发性高尿酸血症的临床研究

张海艇 谢峥伟 沈维增 陈晓烽 陈兆鑫

(深圳市宝安区人民医院,深圳,518101)

摘要 目的:观察清热利湿法治疗湿热型原发性高尿酸血症的临床疗效。方法:选取112例湿热体质类型原发性高尿酸血症患者,随机分成治疗组(58例)和对照组(54例),对2组患者进行健康教育,调整生活方式和饮食结构,在此基础上,对照组给予别嘌醇片口服,100 mg,2次/d。治疗组加用中药四妙丸加减治疗。评估2组治疗的安全性,检测2组患者治疗前及治疗第2周、第4周的血尿酸(SUA)水平和24 h尿尿酸(UUA)水平,并统计治疗过程中2组患者痛风发作情况。结果:1)治疗组胃肠不良反应发生率低于对照组。2)在治疗第2周对照组的男性患者和女性患者的血尿酸水平均显著低于治疗前,在治疗第4周,2组患者的血尿酸水平均显著低于治疗前。组间比较,2组患者血尿酸水平无统计学意义。3)对照组24 h尿尿酸水平在治疗第2周和第4周均较治疗前无统计学意义,在治疗第2周和第4周,治疗组的尿尿酸水平均显著高于治疗前。组间比较,治疗组的尿尿酸水平在治疗第2周和第4周均显著高于对照组。4)在治疗过程中,对照组患者的痛风发作率高于治疗组。结论:通过中医体质辨识指导治疗原发性高尿酸血症临床疗效显著,且具有较好的安全性,值得临床推广。

关键词 高尿酸血症;湿热体质;四妙丸

Clinical Research on Clearing Heat and Removing Dampness in Treating Primary Hyperuricemia of Damp-Heat Type

Zhang Haiting, Xie Zhengwei, Shen Weizeng, Chen Xiaofeng, Chen Zhaoxin

(People's Hospital of Baoan District, Shenzhen 518101, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of clearing heat and removing dampness in treating primary hyperuricemia of damp-heat type. **Methods:** One hundred and twelve patients with primary hyperuricemia of damp-heat type were randomized into treatment group (n = 58) and control group (n = 54). Both groups gave patients intervention of lifestyle, including guidance of diet and physical exercise. Patients in the control group were treated with oral administration of 100 mg allopurinol two times a day. Patients in the treatment group were treated with Simiao Pellet, in addition to conventional treatment. The therapeutic effects were compared after treatment. **Results:** 1) The occurrence rate of adverse reaction of treatment group was lower than the control group. 2) After two weeks of treatment, the level of serum uric acid of control group were lower than that before treatment; after 4 weeks of treatment, the level of serum uric acid of both groups were lower than those before treatment. 3) The 24 hours urine uric acid level of treatment group was higher than that of the control group on the 2nd week and the 4th week. 4) During the treatment, the occurrence rate of gout was higher in control group than in treatment group. **Conclusion:** Chinese medicine treatment based on constitution determination and syndrome differentiation can improve the clinical effect of primary hyperuricemia.

Key Words Primary Hyperuricemia; Damp-heat type; Simiao Pellet

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.018

原发性高尿酸血症(Primary Hyperuricemia, HUA)是指一种不伴有其他获得性因素的尿酸代谢障碍所导致的血清尿酸水平增高、尿酸盐沉积和以痛风综合征为主的临床表现。近年来随着人们生活水平的提高和饮食结构的改变,原发性高尿酸血症的发病率明显增高,且发病年龄趋于年轻化^[1-2]。因此,深入研究其发病机制及防治方案已成为全球广泛关注的公共卫生问题。本文在中医体质辨识基础上治疗湿热型原发性高尿酸血症患者,取得了较好的临床疗效,现报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究搜集在2010年7月至2012年11月期间我院门诊及住院患者中诊断为湿热体质类型原发性高尿酸血症患者共112例,其中男性68例(占60.71%),女性44(占39.29%),年龄最小24岁,最大72岁,平均年龄49岁,采用随机数表法分为58例治疗组(男:女=36:22)和54例对照组(男:女=32:22)。2组患者在年龄、性别等方面无统计学意义,

具有可比性。

1.2 研究方法

1.2.1 诊断标准 西医诊断标准:原发性高尿酸血症诊断标准:男性血清尿酸水平 $>416 \mu\text{mol/L}$ (7.0 mg/dL), 女性血清尿酸水平 $>357 \mu\text{mol/L}$ (6.0 mg/dL)^[3]。

原发性高尿酸血症湿热体质类型的诊断标准:采用中华中医药学会颁布的《中医体质分类与判定自测表》,符合本研究西医诊断标准的人群,回答《中医体质分类与判定自测表》中的全部问题,判定为湿热体质者^[4-5]。

1.2.2 纳入标准 1)符合上述原发性高尿酸血症的西医诊断标准;2)符合单一中医湿热体质类型的病例;3)自愿参加并签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 1)严重的心脑血管系统、肝、肾、造血系统疾病、精神疾病以及肿瘤等患者;2)排除继发性高尿酸血症者,如白血病、骨髓瘤、肾衰、多囊肾、某些内分泌疾病、某些药物如利尿剂、阿司匹林、抗结核药等引起的高尿酸;3)妊娠或哺乳期妇女;4)精神病患者;5)不符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.2.4 治疗方法 基础治疗^[3]:对患者进行健康教育,调整生活方式和饮食结构,包括:1)避免高嘌呤饮食;2)对于肥胖者,建议采用低热量、平衡膳食、增加运动量,以保持理想体质量;3)戒饮各种酒类,尤其是啤酒;4)每日饮水量应在 2 000 mL 以上,以保持尿量。

对照组:在基础治疗基础上加用别嘌醇 100 mg,口服,2 次/d。

治疗组:在基础治疗基础上加用四妙丸加减治疗。组方如下:黄柏 10 g,苍术 10 g,牛膝 10 g,薏苡仁 15 g,草薢 10 g,土茯苓 15 g,车前草 10 g,金钱草 10 g,水煎服,1 剂/d,每治疗 5 d 后停药 2 d,治疗时间共 4 周。

1.2.5 观察指标 治疗前及治疗后第 2 周、第 4 周检测 2 组患者的血尿酸(SUA)水平,24 h 尿酸(UUA)排出量,并统计 2 组患者治疗期间痛风发生率。

1.2.6 数据整理和统计分析 所有数据用 SPSS 11.0 统计软件统计处理,计量资料 2 组比较用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,所有数据用($\bar{x} \pm s$)表示。所有统计结果在 $P < 0.05$ 时认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗安全性评价 在治疗过程中,对照组有 5 名患者出现不同程度的胃肠道不适,观察后症状可自然缓解,2 组患者均未出现过敏等其他不良反应。

2.2 2 组患者血尿酸水平比较 在治疗第 2 周对照

组的男性患者和女性患者的血尿酸水平均显著低于治疗前,在治疗第 4 周,2 组患者的血尿酸水平均显著低于治疗前。组间比较,2 组患者血尿酸水平在治疗的第 2 周和第 4 周均无统计学意义(见表 1)。

2.3 2 组患者 24 h 尿酸水平比较 对照组尿酸水平在治疗的第 2 周和第 4 周均较治疗前无统计学意义,在治疗的第 2 周和第 4 周,治疗组的 24 h 尿酸水平均显著高于治疗前。组间比较,治疗组的尿酸水平在治疗第 2 周和第 4 周均显著高于对照组(见表 2)。

2.4 2 组患者治疗后痛风发作情况 在治疗过程中,对照组有 4 名患者出现不同程度的关节疼痛发作,3 名程度较轻,经非甾体抗炎药对症治疗症状缓解,1 名患者程度较重,经秋水仙碱治疗症状缓解,治疗组患者无出现痛风发作病例(见表 3)。

表 1 治疗前后 2 组患者的血尿酸(SUA)水平比较

组别	性 别	例 数	治疗前 BUA ($\mu\text{mol/L}$)	治疗第 2 周 BUA ($\mu\text{mol/L}$)	治疗第 4 周 BUA ($\mu\text{mol/L}$)
对照组	男	32	465.72 $\pm$ 27.24	433.94 $\pm$ 23.58 **	422.13 $\pm$ 29.13 **
	女	22	416.91 $\pm$ 35.40	388.68 $\pm$ 34.80 *	370.82 $\pm$ 32.71 **
治疗组	男	36	463.29 $\pm$ 27.59	445.57 $\pm$ 28.27	425.14 $\pm$ 26.30 **
	女	22	415.91 $\pm$ 35.52	394.64 $\pm$ 35.20	374.36 $\pm$ 31.09 **

注:与治疗前相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 2 治疗前后 2 组患者 24 h 尿酸(UUA)比较

组别	例数	治疗前 UUA (mmol/24 h)	治疗第 2 周 UUA (mmol/24 h)	治疗第 4 周 UUA (mmol/24 h)
对照组	54	3.37 $\pm$ 0.55	3.42 $\pm$ 0.57	3.41 $\pm$ 0.56
治疗组	58	3.36 $\pm$ 0.67	3.65 $\pm$ 0.65 * Δ	3.67 $\pm$ 0.67 * Δ

注:与治疗前相比, * $P < 0.05$, 与对照组相比, $\Delta P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者治疗期间出现痛风急性发作的情况比较

组别	例数	痛风急性发作
对照组	54	4
治疗组	58	0 *

注:与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

长期以来,高尿酸血症由于被认为是单纯的代谢性疾病未得到足够重视,但上世纪 80 年代后期以来越来越多的研究发现高尿酸血症不仅是痛风性关节炎、肾结石和肾衰的病理基础,高尿酸会对多个系统造成损害,与高血压、动脉粥样硬化、冠心病、血脂血糖代谢紊乱、肥胖和胰岛素抵抗等代谢综合症疾病密切相关^[6-10]。因此,如何既安全又有效的防治高尿酸血症,已成为医学界日益关注的重要课题。

现代医学对高尿酸血症的基础研究,已取得了巨大进展,但对于高尿酸血症的临床治疗尚欠理想,长期

服用降尿酸药物不良反应发生率高,且停药后血尿酸升高易反复,远期疗效差。而中医药在治疗高尿酸血症方面取得了很大的进展^[11],中药具有安全有效,能有效改善临床症状的优点,逐渐受到关注。

中医临床上在诊断、治疗以及预防等各方面,都十分重视体质因素的作用。中医体质学研究体现了现代医学生物-心理-社会医学模式发展的新方向。上世纪70年代以来,国内外的学者从多层次,多角度对中医体质学在经典医籍的传承、基础研究、临床科研等方面都取得了长足的进步^[12-14]。既往我们对原发性高尿酸血症人群的体质研究结果发现,湿热体质类型人群是该病的多发人群,本研究应用清热利湿方剂治疗湿热体质类型高尿酸血症人群,结果表明,在中医体质辨识基础上针对性治疗高尿酸血症,可以增加尿酸的排泄,平稳的降低血尿酸水平,从而在控制高尿酸血症、减少相关并发症的同时,减少尿酸波动导致的痛风急性发作的发生率,具有安全有效的优势,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Vazquez - Mellado J, Alvarez Hernandez E, Burgos - Vargas R. Primary prevention in rheumatology: the importance of hyperuricemia [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2004, 18(2): 111 - 124.
- [2] 郭静, 王少杰. 无症状高尿酸血症的饮食调理与中医辨治思路[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(11): 786 - 788.
- [3] 国家中医药管理局颁布. 中华人民共和国国家标准——中医临床诊疗术语证候部分/GB/T16751.2. - 1997 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 317 - 317.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 385 - 389.
- [5] 李昕, 林金芳. 肥胖型多囊卵巢综合征患者临床及内分泌代谢特征的研究[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(46): 3266 - 3271.
- [6] 杨洁, 徐莉, 陈敦金, 等. 多囊卵巢综合征患者临床特征的研究[J]. 国际医药卫生导报, 2007, 13(10): 4 - 7.
- [7] 夏燕, 王惠仔, 郑健淮. 慢性炎症因子在卵巢综合征中的作用机制[J]. 中国实验动物学报, 2010, 18(5): 414 - 416.
- [8] Adashi EY, Resnick CE, D' Ercole AJ, Svoboda ME & Van Wyk JJ Insulin-like growth factors as intraovarian regulators of granulosa cell growth and function [J]. Endocr Rev, 2005, 6: 400 - 420.

- [3] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊治指南(草案) [S]. 中华风湿病杂志, 2004, 8(3): 178 - 181.
- [4] 王琦. 9种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 1 - 8.
- [5] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009.
- [6] Masseoud D, Rott K, Liu - Bryan R, et al. Overview of hyperuricaemia and gout [J]. Curr Pharm Des, 2005, 11(32): 4117 - 4124.
- [7] 石海燕, 马臻, 董现惠. 痛风和原发性高尿酸血症的危险因素[J]. 国外医学内科学分册, 2003, 30(5): 211 - 213.
- [8] 张晓敏, 刘宏, 刘必成. 高尿酸血症与慢性肾脏病发生发展关系的研究进展[J]. 东南大学学报: 医学版, 2013, 32(1): 114 - 117.
- [9] 陈星华, 丁国华. 高尿酸血症与肾脏疾病的关系研究进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(9B): 3083 - 3086.
- [10] 邹和群. 高尿酸血症相关肾病研究新进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(8): 732 - 734.
- [11] 张宸, 李君玲, 田佳星, 等. 高尿酸血症的中医药治疗研究进展[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(6): 670 - 673.
- [12] 袁冰. 基于整体论医学的体质医学的发展走向[J]. 世界中医药, 2013, 8(7): 811 - 814.
- [13] 周少林, 戴小丽. 中医体质学说在“治未病”中的应用探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(3): 448 - 451.
- [14] 谭雪菊, 李炜弘, 曾跃琴, 等. 试论体质学说在中医诊治中的应用[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(12): 3143 - 3144.

(2013 - 12 - 16 收稿 责任编辑: 曹柏)

(上接第 891 页)

- and associated disease risk [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 1999, 28: 247 - 263.
- [2] The Rotterdam ESHRE/ASRM - Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and ongoing health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) [J]. Human Reproduction, 2004, 19(1): 41 - 47.
- [3] 国家中医药管理局颁布. 中华人民共和国国家标准——中医临床诊疗术语证候部分/GB/T16751.2. - 1997 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 317 - 317.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 385 - 389.
- [5] 李昕, 林金芳. 肥胖型多囊卵巢综合征患者临床及内分泌代谢特征的研究[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(46): 3266 - 3271.
- [6] 杨洁, 徐莉, 陈敦金, 等. 多囊卵巢综合征患者临床特征的研究[J]. 国际医药卫生导报, 2007, 13(10): 4 - 7.
- [7] 夏燕, 王惠仔, 郑健淮. 慢性炎症因子在卵巢综合征中的作用机制[J]. 中国实验动物学报, 2010, 18(5): 414 - 416.
- [8] Adashi EY, Resnick CE, D' Ercole AJ, Svoboda ME & Van Wyk JJ Insulin-like growth factors as intraovarian regulators of granulosa cell growth and function [J]. Endocr Rev, 2005, 6: 400 - 420.
- [9] Giordano G, Barreca A, Minuto F. Growth factors in the ovary [J]. J Endocrinol Invest, 2002, 15: 689 - 707.
- [10] Erickson GF, Magoffin DA, Cragun JR, et al. The effects of insulin and insulin-like growth factors - I and - II on estradiol production by granulosa cells of polycystic ovaries [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 70: 894 - 902.
- [11] Insler V, Shoham Z, Barash A, et al. Polycystic ovaries in non-obese and obese patients: possible pathophysiological mechanism based on new interpretation of facts and findings [J]. Hum Reprod, 2003, 8(3): 379 - 384.
- [12] 熊红萍, 李灿东. 多囊卵巢综合征痰证病理与胰岛素抵抗、性激素关系的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(1): 13.
- [13] 付灵梅, 马红霞. 尤昭玲教授论治多囊卵巢综合征的经验[J]. 中医药信息, 2003, 20(1): 39 - 40.
- [14] 李淑玲, 常淑琴, 王玖玲, 等. 多囊卵巢综合征中医证型与血清激素水平、胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 51.
- [15] 王增杰, 周敏. 多囊卵巢综合征的病因研究进展[J]. 中国计划生育学杂志, 2009, 23(7): 440 - 442.

(2014 - 01 - 17 收稿 责任编辑: 王明)