

# 地黄萸苓方治疗痛风性关节炎患者的临床疗效及对血清炎症因子的影响

郭雪霞<sup>1</sup> 吴玲霓<sup>2</sup> 梁秀珍<sup>1</sup>

(1 广州中医药大学附属骨伤科医院骨伤科, 广州, 510240; 2 广州中医药大学, 广州, 510006)

**摘要** 目的:探讨地黄萸苓方治疗痛风性关节炎患者的临床疗效及对血清炎症因子的影响。方法:选取2015年12月至2017年3月广州中医药大学附属骨伤科医院收治的痛风性关节炎患者104例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组52例。对照组采用西医治疗,观察组在对照组基础上结合地黄萸苓方治疗。2组疗程均为14 d。比较2组治疗疗效,主要症状积分、红细胞沉降率和血尿酸变化、血清炎症因子变化。结果:观察组总有效率(96.15%)高于对照组(75.00%)( $P < 0.05$ )。2组治疗后关节发热、关节肿胀、关节疼痛积分降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后关节发热、关节肿胀、关节疼痛积分低于对照组( $P < 0.05$ )。2组治疗后红细胞沉降率和血尿酸降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后红细胞沉降率和血尿酸低于对照组( $P < 0.05$ )。2组治疗后IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-8降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-8低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:地黄萸苓方治疗痛风性关节炎患者的临床疗效明显,且可降低血清炎症因子IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-8水平。

**关键词** 地黄萸苓方;痛风性关节炎;疗效;红细胞沉降率;血尿酸;白细胞介素-1 $\beta$ ;白细胞介素-6;白细胞介素-8

## Clinical Efficacy of Dihuang Yuling Decoction in the Treatment of Patients with Gouty Arthritis and Effects on Serum Inflammatory Cytokines

Guo Xuexia<sup>1</sup>, Wu Lingni<sup>2</sup>, Liang Xiuzhen<sup>1</sup>

(1 Department of Orthopaedics and Traumatology, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong 510240, China;

2 Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong 510006, China)

**Abstract Objective:** To investigate the clinical effects of Dihuang Yuling Decoction in the treatment of patients with gouty arthritis and effects on serum inflammatory cytokines. **Methods:** A total of 104 cases of gouty arthritis admitted to our hospital from December 2015 to March 2017 were randomly divided into the observation group (52 cases) and the control group (52 cases). The control group was treated with western medicine, and the observation group was added DiHuang Yuling Decoction. The two groups were treated for 14 d. The therapeutic effects of the two groups were compared, and the main symptom scores, ESR, serum uric acid and serum inflammatory cytokines were measured before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the observation group (96.15%) was higher than that of the control group (75.00%) ( $P < 0.05$ ). Joint fever, joint swelling, joint pain scores decreased after treatment in two groups ( $P < 0.05$ ); fever, joint swelling, joint pain score of the observation group after treatment were lower than the control group ( $P < 0.05$ ). ESR and blood uric acid decreased in two groups after treatment ( $P < 0.05$ ); ESR and blood uric acid of the observation group after treatment were lower than the control group ( $P < 0.05$ ). IL-1, IL-6 and beta IL-8 decreased in two groups after treatment ( $P < 0.05$ ); IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-8 of patients in the observation group were lower than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The clinical curative effect of Dihuang Yuling Decoction in the treatment of patients with gouty arthritis is significantly, and can reduce the serum inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6 and IL-8 level with important research significance.

**Key Words** Dihuang Yuling Decoction; Gouty arthritis; Curative effect; Erythrocyte sedimentation rate; Blood uric acid; Interleukin-1 beta; Interleukins-6; Interleukin-8

中图分类号:R289.5;R593 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.030

痛风主要是嘌呤代谢异常,尿酸盐结晶在滑膜、关节或者其他组织器官沉积所致的疾病,其临床表现主要为痛风石沉积、痛风性肾病、急性痛风性关节

炎、关节功能障碍、关节畸形及高尿酸血症等,甚至可能会致残疾<sup>[1-3]</sup>。近年来痛风性关节炎发病率呈不断上升趋势,严重影响人们身心健康和生命质

量<sup>[4]</sup>。目前,西医疗疗痛风性关节炎尚无特效的药物。研究证实,中西医结合治疗痛风性关节炎患者取得良好临床疗效,且临床用药安全性良好<sup>[5-7]</sup>。本研究探讨地黄苡苓方治疗痛风性关节炎患者的临床疗效及对血清炎性因子的影响,旨在能够为临床治疗痛风性关节炎提供一定参考价值。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年12月至2017年3月期间收治的痛风性关节炎患者104例,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组52例。观察组女2例,男50例,年龄18~58岁、平均年龄(43.52±5.67)岁,发病时间1~70h、平均发病时间(44.32±4.15)h;对照组女3例,男49例,年龄19~60岁、平均年龄(44.03±5.42)岁,发病时间1~71h、平均发病时间(43.67±4.36)h。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 依据《急性痛风性关节炎分类标准》<sup>[8]</sup>中相关诊断标准:1)痛风石用偏振光或者化学方法证实含尿酸盐结晶;2)滑囊液检查示特异性尿酸盐结晶;3)1次以上急性关节炎发作。

1.3 纳入标准 1)符合痛风性关节炎诊断标准者;2)发作病程72h内;3)年龄18~60岁;4)签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)关节炎重度畸形、僵硬者;2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;3)精神疾病者;4)哺乳期或者妊娠期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)不能医嘱服用药物者;2)中途退出治疗者,如严重不良反应导致不能继续服药者。

1.6 治疗方法 对照组:给予美洛昔康(先声药业有限公司,国药准字H20030486),7.5mg/次,口服,2次/d;碳酸氢钠(四川福瑞药业有限公司,国药准字H51021614),0.5g/次,3次/d。观察组:在对照组基础上服用地黄苡苓方:生地黄20g、山茱萸15g、茯苓15g、黄芪20g、丹参20g、泽泻15g、桑寄生15g、益母草15g,水煎服,口服,2次/d,150mL/次。2组疗程均为14d。

1.7 观察指标 观察2组治疗前后主要症状评分变化,包括关节发热、关节肿胀、关节疼痛。1)关节发热:患者正常为0分,患者轻度无明显自觉热为3分,患者中度伴自觉热为6分,患者重度伴自觉灼热为9分;2)关节肿胀:患者正常为0分,患者轻度皮肤纹理变浅为3分,患者中度皮肤纹理消失为6分,患者中度皮肤紧绷为9分;3)关节疼痛:患者正常为

0分,患者轻度能忍受且不影响工作为3分,患者中度会影响工作、生活为6分,患者中度难以忍受且严重影响生活、工作为9分。观察2组治疗前后红细胞沉降率和血尿酸变化,分别于治疗前后抽取外周静脉血5mL,以离心半径15cm,3000r/min,离心10min,分离血清,于24h内检测。观察2组治疗前后血清炎性因子,取上述血清标本测定。

1.8 疗效判定标准 1)治愈:患者主要症状消失,且无疼痛,以及实验室检查正常;2)好转:患者主要症状改善,且疼痛缓解,以及实验室检查改善;3)无效:患者主要症状、疼痛及实验室检查均无改善。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件分析数据,计量资料以t检验,计数资料以 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异统计学意义。

### 2 结果

2.1 2组疗效比较 观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。见表1。

表1 2组疗效比较

组别	治愈(例)	好转(例)	无效(例)	总有效率[例(%)]
观察组(n=52)	29	21	2	50(96.15)
对照组(n=52)	20	19	13	39(75.00)
$\chi^2$				9.4262
P				<0.05

2.2 2组主要症状积分比较 2组治疗前关节发热、关节肿胀、关节疼痛积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,2组治疗后关节发热、关节肿胀、关节疼痛积分降低( $P<0.05$ );观察组治疗后关节发热、关节肿胀、关节疼痛积分低于对照组( $P<0.05$ )。见表2。

表2 2组主要症状积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	关节发热	关节肿胀	关节疼痛
对照组(n=52)			
治疗前	4.95±1.19	4.71±1.20	4.39±1.12
治疗后	1.59±0.27*	1.46±0.19*	1.67±0.41*
观察组(n=52)			
治疗前	4.89±1.25	4.65±1.17	4.35±1.08
治疗后	0.74±0.18* $\Delta$	0.65±0.17* $\Delta$	0.83±0.23* $\Delta$

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.3 2组红细胞沉降率和血尿酸比较 2组治疗前红细胞沉降率和血尿酸比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );2组治疗后红细胞沉降率和血尿酸降低( $P<0.05$ );观察组治疗后红细胞沉降率和血尿酸低于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

表3 2组红细胞沉降率和血尿酸比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	红细胞沉降率(mm/h)	血尿酸( $\mu\text{mol/L}$ )
对照组( $n=52$ )		
治疗前	54.09 $\pm$ 3.54	550.18 $\pm$ 75.23
治疗后	29.84 $\pm$ 2.17*	439.87 $\pm$ 56.48*
观察组( $n=52$ )		
治疗前	54.36 $\pm$ 3.46	547.39 $\pm$ 78.91
治疗后	18.49 $\pm$ 1.41* $\Delta$	346.21 $\pm$ 43.67* $\Delta$

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2组血清炎性因子比较 2组治疗前 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-8 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );2组治疗后 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-8 降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-8 低于对照组( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 2组血清炎性因子比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-1 $\beta$ (ng/mL)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)
对照组( $n=52$ )			
治疗前	58.34 $\pm$ 7.10	31.92 $\pm$ 3.56	7.95 $\pm$ 1.19
治疗后	29.83 $\pm$ 4.16*	22.30 $\pm$ 3.10*	4.56 $\pm$ 0.89*
观察组( $n=52$ )			
治疗前	57.83 $\pm$ 6.47	30.48 $\pm$ 4.15	7.89 $\pm$ 1.24
治疗后	16.49 $\pm$ 3.25* $\Delta$	10.38 $\pm$ 2.46* $\Delta$	2.45 $\pm$ 0.45* $\Delta$

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

### 3 讨论

痛风性关节炎主要是血尿酸上升、嘌呤代谢障碍引起的一种晶体性关节炎。痛风性关节炎急性发作大多起病几周,疼痛剧烈难忍,以及关节及周围软组织红、肿、热、痛,甚者由于疼痛而不敢活动,且可由于疼痛而惊醒。痛风性关节炎急性期病情通常进展迅速,可于数分钟或者数小时内到达高峰<sup>[9]</sup>。现代医学认为痛风性关节炎发病机制尚未完全阐明,可能与以下因素相关,如遗传、性别与年龄、饮酒、饮食、季节、高尿酸血症等<sup>[10]</sup>。中医学认为痛风性关节炎由于内伤、气血亏虚,外感风寒湿邪,或者由于风、寒、虚火、热、痰、湿及凝滞流注经络而发作<sup>[11-12]</sup>。本研究采用地黄黄芩方治疗,方中生地黄具有滋阴养血功效,山茱萸具有补肝肾、固脱收敛功效,茯苓具有健脾和胃、利水消肿功效,黄芪具有补气益气、养血功效,丹参具有养血凉血、调经止痛功效,泽泻具有清热利湿功效,桑寄生具有祛风除湿、补肝肾功效,益母草具有活血调经、清热解毒功效。纵观全方,可奏滋阴养血、益气、清热利湿功效。

本研究结果表明,观察组总有效率高于对照组,说明地黄黄芩方可提高疗效;2组治疗后关节发热、

关节肿胀、关节疼痛积分降低,观察组治疗后关节发热、关节肿胀、关节疼痛积分低于对照组,说明地黄黄芩方改善患者关节发热、关节肿胀及关节疼痛;2组治疗后红细胞沉降率和血尿酸降低,观察组治疗后红细胞沉降率和血尿酸低于对照组,说明地黄黄芩方可降低红细胞沉降率和血尿酸。

近年来认为,痛风性关节炎的发生、发展与机体炎症反应密切相关<sup>[13-15]</sup>。IL-1 $\beta$ 是常见的一种IL-1亚型,能够与特异性受体IL-1R结合发挥作用,且能够启动多种信号传导途径。正常情况下,软骨细胞、关节滑膜细胞仅产生少量的IL-1 $\beta$ ,当软骨细胞与关节内滑膜破坏时,可于关节液内检测到高水平的IL-1 $\beta$ 。研究证实,IL-1 $\beta$ 可诱导关节组织细胞产生趋化因子IL-8和炎性因子IL-6等,在关节炎病变中具有重要促进作用,且能够刺激炎性调节因子的合成<sup>[16-17]</sup>。本研究结果表明,2组治疗后IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-8降低且观察组治疗后IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-8低于对照组,说明地黄黄芩方可降低血清炎性因子IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-8水平。

综上所述,地黄黄芩方治疗痛风性关节炎患者的临床疗效明显,且可降低血清炎性因子IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-8水平,具有重要研究意义。但本研究相对还存在一些不足之处,观察患者相对较少,观察时间相对较短,故而还需在后续研究中增加观察患者和延长观察时间,提供可靠的临床参考价值。

### 参考文献

- [1] Löffler C, Sattler H, Peters L, et al. Distinguishing gouty arthritis from calcium pyrophosphate disease and other arthritides[J]. J Rheumatol, 2015, 42(3): 513-520.
- [2] Chen H, Zheng S, Wang Y, et al. The effect of resveratrol on the recurrent attacks of gouty arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2016, 35(5): 1189-1195.
- [3] Son CN, Kim TE, Park K, et al. Simplified Radiographic Damage Index for Affected Joints in Chronic Gouty Arthritis[J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(3): 435-442.
- [4] 苑生, 邵树艳, 杨光, 等. 第2跖趾关节痛风性关节炎并发先天性短指(趾)畸形1例报告[J]. 吉林大学学报:医学版, 2016, 42(3): 574-576, 后插4页.
- [5] 张丽伟, 荆庆. 中西医结合治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(1): 44-45.
- [6] 周明倩, 李海昌, 温成平, 等. 急性痛风性关节炎中西医结合治疗浅析[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 450-452.
- [7] 范海霞, 刘健, 黄传兵, 等. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(7): 987-989.
- [8] 美国风湿病学会. 急性痛风性关节炎分类标准[J]. 中华风湿病学杂志, 1998, 2(2): 120.

(下接第1688页)

[2] Karg K, Burmeister M, Shedden K, et al. The serotonin transporter promoter variant (5-HTTLPR), stress, and depression meta-analysis revisited: evidence of genetic moderation[J]. Arch Gen Psychiatry, 2011, 68(5):444-454.

[3] 董继承, 王殉, 缪竞诚. 抑郁症与免疫功能的相关性[J]. 青岛大学医学院学报, 2011, 47(1):91-92, 94.

[4] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2版. 北京: 科学技术出版社, 1998:116-121.

[5] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[S]. 3版. 山东: 山东科学技术出版社, 2001:102.

[6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:364-366.

[7] 赵金铎. 中医症候鉴别诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 167-170.

[8] 王燕, 杨学青, 陈晓光, 等. 补肾疏肝汤治疗老年脑卒中后抑郁的临床观察[J]. 中国医药, 2012, 7(3):370-371.

[9] 王运律, 李蓓, 胡琦, 等. 清肝化痰汤为主治疗慢性粒细胞性白血病患者相关心理因素分析[J]. 天津中医药, 2005, 22(1):27-28.

[10] 杨大士. 逍遥散合甘麦大枣汤治疗恶性肿瘤相关性抑郁症 55 例[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(14):16-17.

[11] Bold TD, Ernst JD. CD4<sup>+</sup> T cell-dependent IFN- $\gamma$  production by CD8<sup>+</sup> effector T cells in Mycobacterium tuberculosis infection[J]. J Immunol, 2012, 189(5):2530-2536.

[12] 陈品, 洪丽, 赵燕民. 抑郁症患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化[J]. 河南医科大学学报, 2000, 35(6):548-549.

[13] 朱瑞. 党参多糖的分析及抗肿瘤活性研究[D]. 长春: 东北师范大学, 2013.

[14] 姜琛璐, 汤承, 骞宇, 等. 黄芪多糖免疫调节作用研究进展[J]. 食品科学, 2013, 34(11):327-332.

[15] 温悦, 傅正毅, 赖艳, 等. 当归多糖的药理作用研究进展[J]. 中国医药导报, 2012, 9(30):27-29.

[16] 梁莉, 王婷, 乔华, 等. 南沙参多糖的药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2008, 23(5):334-335.

[17] 李孟. 生地黄化学成分研究[D]. 郑州: 河南中医学院, 2014.

[18] 罗金强, 刘宏斌. 半枝莲、白花蛇舌草抗肿瘤的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(2):481-484.

[19] 侯和磊, 和水祥, 朱占芳, 等. 柴胡皂苷 d 对人肝癌细胞 HIF-1 $\alpha$ /COX-2 信号通路的调节作用[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2011, 32(1):80-84.

[20] 张颖, 柯尊记, 杨坚, 等. 芍药甘草汤及其活性成分的脑保护作用机制研究概述[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(34):6773-6777.

[21] 张红, 孙明江, 王凌. 枳实的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2009, 32(11):1787-1790.

(2017-08-25 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1683 页)

[9] 刘颖, 李志琛, 陈建斌, 等. 小剂量秋水仙碱联合糖皮质激素治疗急性痛风性关节炎的疗效观察[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(8):652-655.

[10] 许素瑜, 涂云, 王志花. 郄穴火针放血治疗急性痛风性关节炎 35 例[J]. 世界针灸杂志(英文版), 2016, 26(2):73-78.

[11] 刘婷, 李玉姣. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎的疗效观察及护理[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(8):70-71.

[12] 徐龙, 曹岐新. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎 68 例[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(3):210-210.

[13] 刘淑娟, 丁焕发, 徐晓辰, 等. 急性痛风性关节炎患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-18 及 TNF- $\alpha$  水平的研究[J]. 中国医药指南, 2016,

14(16):3-4, 5.

[14] 刘智全, 王志坚, 仲涛, 等. 清热利湿法联合关节镜微创术治疗膝关节急性痛风性关节炎的疗效及对血清炎症因子、尿酸、血沉的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(4):450-451.

[15] 胡阳广, 罗丽飞. 桂枝芍药知母汤对急性痛风性关节炎患者血浆炎症因子的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2):286-287.

[16] 罗进林, 罗红彤, 罗利飞. 当归拈痛汤对急性痛风性关节炎患者血浆炎症细胞因子的影响[J]. 福建中医药, 2012, 43(5):17-18.

[17] 邹晋梅, 杨静, 董建玲, 等. 血清及关节液中炎症细胞因子在老年急性痛风性关节炎中的变化及其意义[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(21):5420-5421, 5422.

(2017-07-10 收稿 责任编辑: 杨觉雄)