

四妙丸加减对痛风性关节炎的治疗效果 及对实验室指标的影响

刘亚梅¹ 刘建梅²

(1 延安市人民医院中医科,延安,716000; 2 延安市宝塔区人民医院,延安,716000)

摘要 目的:探讨四妙丸加减对痛风性关节炎的治疗效果及对实验室指标的影响。方法:选取2014年12月至2017年8月延安市人民医院收治的痛风性关节炎患者98例为研究对象,根据随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组49例。对照组采用常规西药治疗,观察组在对照组的基础上采用四妙丸加减方治疗,2组均连续治疗1个月。统计2组患者临床疗效;比较治疗前后2组中医证候积分及相关实验室指标。结果:治疗后观察组的总有效率为89.80%,显著高于对照组的79.59% ($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组关节疼痛、肿胀、发红、关节功能受限及全身症状等中医证候积分均显著下降 ($P < 0.01$),且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后2组患者血清IL-6、IL-8、CRP、TNF- α 及全血BUA、ESR、WBC水平均显著下降 ($P < 0.01$),且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:四妙丸加减治疗痛风性关节炎可降低患者炎症反应因子及相关实验室指标水平,显著缓解患者关节症状,临床疗效优于单用西药治疗。

关键词 痛风性关节炎;四妙丸加减;效果;实验室指标

Clinical Efficacy of Simiao Pills Addition and Subtraction on Gouty Arthritis and Its Influence on Laboratory Indexes

Liu Yamei¹, Liu Jianmei²

(1 Department of Traditional Chinese Medicine of Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China;

2 Nanniwan Center Hospital of Baota District in Yan'an City, Yan'an 716000, China)

Abstract Objective: To explore the effect of simiao pills addition and subtraction on gouty arthritis and its influence on laboratory indexes. **Methods:** A total of 98 patients with gouty arthritis treated in our hospital were acted as the study objectives, and were divided into the observation group and the control group, according to the random digital table method, each group with 49 cases. The control group was treated with conventional western medicine, and observation group was treated with simiao pills addition and subtraction on the basis of the control group, and 2 groups were treated for 1 month continuously. The clinical efficacy of 2 groups was statistised and the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and related laboratory indexes of 2 groups were compared before and after treatment. **Results:** The total effective rate of observation group was 89.80%, which was significantly higher than the 79.59% of control group ($P < 0.05$); compared with that before treatment. TCM syndrome scores of 2 groups such as joint pain, swelling, redness, joint function limitation and systemic symptoms significantly decreased after treatment ($P < 0.01$), and observation group was significantly lower than control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); compared with before treatment, the serum IL-6, IL-8, CRP, TNF- α and the whole blood BUA, ESR and WBC levels of 2 groups decreased after treatment ($P < 0.01$), and observation group was significantly lower than control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Simiao pills addition and subtraction in the treatment of gouty arthritis can reduce the levels of inflammatory factors and related laboratory indexes, significantly alleviate the joint symptoms of the patients, and the clinical effect is better than that of western medicine alone.

Key Words Gouty arthritis; Simiao pills addition and subtraction; Effect; Laboratory index

中图分类号:R274.9 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.029

痛风性关节炎是由嘌呤代谢紊乱及尿酸排泄障碍等所引发的常见关节疾病,患者血中尿酸(BUA)浓度增高而形成结晶体,进而沉积于关节及周围软组织,最终引发非特异性炎症反应。痛风性关节炎

临床表现主要有关节红肿、热痛、变形或活动受限,严重影响患者关节功能及正常生活^[1]。目前现代医学主要以糖皮质激素及非甾体抗炎药物治疗痛风性关节炎,但疗效有限且长期用药带来的不良反应较

大。近年来中医在痛风性疾病中的应用引发广泛关注,出自《普济方》的经典方剂四妙丸擅于解湿热壅盛所致的“痹症”,在下肢关节麻木或疼痛的治疗中具有独到优势^[2-3]。本研究着重探讨四妙丸加减对痛风性关节炎的治疗效果及对实验室指标的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年12月至2017年8月延安市人民医院收治的痛风性关节炎患者98例为研究对象,根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组49例。观察组中男36例,女13例;年龄35~71岁,平均年龄(45.12±10.08)岁;体重指数(BMI)20~24 kg/m²,平均(22.68±1.43) kg/m²;病程1~13 d,平均病程(4.50±3.59) d。对照组男34例,女15例;年龄36~70岁,平均年龄(44.54±9.97)岁;BMI 20~24 kg/m²,平均(22.83±1.52) kg/m²;病程1~14 d,平均病程(4.61±3.62) d。2组年龄、性别、BMI及病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经延安市人民医院医学伦理委员会审批许可。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《新编风湿病诊断标准》^[4]中痛风性关节炎的相关诊断标准;中医诊断参照《中医骨关节疾病学》^[5]中“痹症”的相关诊断标准,辨证分型为湿热痹阻型。

1.3 纳入标准 符合上述中西医相关诊断标准者;炎症反应发作范围局限于个别关节,伴有关节红肿、疼痛等症状;经检查证实为高尿酸血症者;均为自愿加入研究者,且患者及其家属均签署知情同意书。

1.4 排除标准 心、肝、肾等重要器官功能异常者;对治疗药物存在过敏反应者;多个关节存在炎症反应者;治疗依从性较差者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗过程中发生严重不良事件需中断治疗者;治疗中途主动退出研究或失去联系者;未能严格遵照治疗方案进行治疗者等。

1.6 治疗方法 对照组采用常规西药治疗:急性发作者口服秋水仙碱片(广东彼迪药业有限公司,国药准字H20113208),首剂量1 mg,之后维持0.5 mg/h的剂量至症状完全缓解,最大剂量为6 mg;口服吡罗昔美辛肠溶片(云南白药集团股份有限公司,国药准字H53020060),首剂量50 mg,前期服药间隔为6 h,症状缓解后剂量调整为25 mg/次,2次/d;口服双氯芬酸钠片(山西晋新双鹤药业有限责任公司,国药准字H21021130),首剂量50 mg,症状缓解后维持剂量为

25 mg/次,3次/d。连续治疗1个月。观察组在对照组的基础上加用加减四妙丸治疗,薏苡仁30 g,黄柏、苍术各15 g,牛膝10 g,辨证加减:湿热痹阻者加用金银花、土茯苓、丹参、山慈菇等;寒湿阻络者可加用麻黄、黄芪、芍药、川乌、红花、桃仁、威灵仙等;脾肾阴虚者可加减当归、川芎、熟地黄、杜仲、桑寄生等。上述诸药以水煎至300 mL,1剂/d,每天早晚分2次温服,连续治疗1个月。

1.7 观察指标 1)统计2组患者临床疗效;2)分别于治疗前后统计2组中医证候积分,依据关节疼痛、肿胀、发红、关节功能受限及全身症状等严重程度将其分为4个级别,无、轻度、中度及重度分别计为0、1、2、3分;3)分别于治疗前后采集2组患者晨起空腹外周静脉血5 mL,分为2份,1份血样经离心处理后,用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6、8(IL-6、IL-8)、C反应蛋白(CRP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症反应因子水平;另1份血样以全自动生化仪检测2组全血中尿酸(BUA)、红细胞沉降率(ESR)及白细胞计数(WBC)水平。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]评估2组患者临床疗效:关节疼痛、肿胀、发红等症状明显改善,实验室指标基本正常为显效;关节疼痛、肿胀、发红等症状及实验室指标有所改善为有效;关节疼痛、肿胀、发红等症状及实验室指标均无改善为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件对上述指标进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 治疗后观察组的总有效率为89.80%,显著高于对照组的79.59%($P<0.05$)。见表1。

2.2 2组治疗前后中医证后积分比较 与治疗前比较,治疗后2组关节中疼痛、肿胀、发红、功能受限及全身症状等中医证候积分均显著下降($P<0.01$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表2。

2.3 2组治疗前后血清炎症反应因子水平比较 与治疗前比较,治疗后2组患者血清IL-6、IL-8、CRP及TNF- α 水平均降低($P<0.01$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表3。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=49)	30(61.23)	14(28.57)	5(10.20)	44(89.80)*
对照组(n=49)	20(40.82)	19(38.78)	10(20.40)	39(79.59)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组治疗前后中医证后积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	关节				全身症状
	疼痛	肿胀	发红	功能受限	
观察组(n=49)					
治疗前	2.71 ± 0.28	1.53 ± 0.28	1.76 ± 0.32	1.79 ± 0.53	1.18 ± 0.36
治疗后	1.09 ± 0.35* $\Delta\Delta$	0.54 ± 0.27* $\Delta\Delta$	0.35 ± 0.27** $\Delta\Delta$	0.74 ± 0.22* $\Delta\Delta$	0.55 ± 0.27** $\Delta\Delta$
对照组(n=49)					
治疗前	2.67 ± 0.32	1.56 ± 0.30	1.78 ± 0.34	1.82 ± 0.51	1.20 ± 0.39
治疗后	1.26 ± 0.38 $\Delta\Delta$	0.72 ± 0.45 $\Delta\Delta$	0.71 ± 0.29 $\Delta\Delta$	0.96 ± 0.42 $\Delta\Delta$	0.78 ± 0.34 $\Delta\Delta$

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与治疗前比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 3 2 组治疗前后血清炎性反应因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)	CRP (mg/L)	TNF- α (pg/mL)
观察组(n=49)				
治疗前	46.83 ± 10.25	58.94 ± 11.35	34.98 ± 6.95	254.12 ± 39.73
治疗后	17.11 ± 6.27** $\Delta\Delta$	25.20 ± 10.24** $\Delta\Delta$	7.46 ± 4.21* $\Delta\Delta$	153.58 ± 36.24** $\Delta\Delta$
对照组(n=49)				
治疗前	47.72 ± 10.24	59.01 ± 10.17	35.20 ± 7.04	258.09 ± 38.72
治疗后	28.63 ± 7.42 $\Delta\Delta$	37.15 ± 9.92 $\Delta\Delta$	9.64 ± 4.17 $\Delta\Delta$	192.17 ± 35.69 $\Delta\Delta$

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与治疗前比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 4 2 组治疗前后 BUA、ESR 及 WBC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BUA ($\mu\text{mol/L}$)	ESR (mm/h)	WBC ($\times 10^9/\text{L}$)
观察组(n=49)			
治疗前	468.10 ± 39.51	35.22 ± 7.50	8.35 ± 1.42
治疗后	375.20 ± 28.13** $\Delta\Delta$	19.31 ± 8.63** $\Delta\Delta$	2.18 ± 0.34** $\Delta\Delta$
对照组(n=49)			
治疗前	471.16 ± 38.02	34.87 ± 7.46	8.42 ± 1.54
治疗后	425.61 ± 31.47 $\Delta\Delta$	24.77 ± 7.10 $\Delta\Delta$	5.26 ± 0.42 $\Delta\Delta$

注:与对照组比较,** $P < 0.01$;与治疗前比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

2.4 2 组治疗前后全血 BUA、ESR 及 WBC 水平比较 与治疗前比较,治疗后 2 组全血 BUA、ESR 及 WBC 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 4。

3 讨论

西药治疗痛风性关节炎虽可有效缓解关节疼痛、肿胀等症状,但无法阻止关节腔内尿酸结晶的沉积,因此无法根治该疾病,故限制了其临床应用^[7]。

中医将痛风性关节炎归属于“痹证”范畴,认为其发病与体质、气候、环境及饮食等存在密切联系,病机多为素体亏虚、阳气不足而难以固本,风湿热邪内侵以痹阻筋脉、肌肉及骨节,经络不通而痛,且伴有肿胀、麻木、活动受限等症状^[8-9]。《素问·痹论》

有云“风、寒、湿三气杂至,合而为病”,素体内有蓄热,外感受风寒而成风湿热痹,外邪痹阻经脉,气血津液运行不畅,痰瘀内积而引发病变,因此治疗时应遵循清热、利湿、祛风、通络的原则^[10-11]。本研究采用四妙丸治疗痛风性关节炎,方中黄柏苦寒清热为君药;苍术清热燥湿、利水渗湿为臣药;薏苡仁协助增祛湿之效,独入阳明为佐药;牛膝引热下行,清热祛风、活血通络为使药,其他中药随症加减,全方共奏清热利湿、祛风通络、舒筋利痹之功效^[12-13]。本研究结果中,治疗后观察组的总有效率显著高于对照组;与治疗前比较,治疗后 2 组关节疼痛、肿胀、发红、关节功能受限及全身症状等中医证候积分均显著下降,且观察组显著低于对照组,提示四妙丸加减

治疗痛风性关节炎可有效缓解关节症状,促进关节功能恢复,与郑永刚^[14]研究结果一致。

现代中药药理学研究^[15]表明,黄柏、苍术、牛膝等中药均可有效抑制炎症反应,降低血清炎症反应因子水平,其中黄柏的生物碱成分可有效解热、抗炎及抗血小板聚集,提高机体免疫力的同时还可抑制多种革兰氏阳、阴性菌增殖;苍术在改善脾脏代谢、促血液循环及调节血管通透性方面作用明显,从而有利于炎症反应物质的吸收与消除;怀牛膝擅于抗炎消肿,辅助增强免疫力;薏苡仁、茯苓则可阻止炎症物质释放,改善局部微循环,从而减轻肿胀及疼痛,其中薏苡仁有效成分薏苡素的解热作用显著;土茯苓利尿以促进 BUA 的排出。较多中医名家将痛风性关节炎分为急性发作期与慢性缓解期,并于急性发作期采用清热解毒方进行治疗,有助于排出湿热、通畅经脉,慢性发作期则以健脾利湿、解毒消肿方进行治疗,如桃红四物汤、薏苡仁汤等,但治疗中始终重在燥湿祛邪^[16]。本研究结果中,与治疗前比较,治疗后 2 组患者血清 IL-6、IL-8、CRP 及 TNF- α 水平均降低,且观察组显著低于对照组,提示四妙丸可有效抑制痛风性关节炎患者炎症反应因子的释放,控制炎症反应,从而保护关节免受炎症反应破坏。BUA、ESR 的异常升高与血常规失衡等在痛风性关节炎患者中较为常见,西医治疗该疾病的重要方向之一则是控制血尿酸沉积^[17];四妙丸可调和肾脏之阴阳失衡,蒸化、开阖、推动肾气以生清降浊,故而促进机体排出废液,与药理学中促进血尿酸代谢的观点一致^[18]。本研究结果中,与治疗前比较,治疗后 2 组 BUA、ESR 及 WBC 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组,提示四妙丸对痛风性关节炎患者实验室指标的改善作用更为明显,可从本源上抑制 BUA 沉积,控制病情进展。

综上所述,四妙丸治疗痛风性关节炎的疗效突出,显著缓解关节症状的同时抑制炎症反应进展,值得临床推广应用。

参考文献

- [1]王春亮,谢兴文,宋敏,等. 痛风性关节炎的中西医治疗概况[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(11):1406-1408.
- [2]姚小健,覃学流. 四妙丸加味方治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 广西中医药,2013,36(4):22-24.
- [3]高辉,李泽光,杜洪波. 四妙丸加味治疗急性痛风性关节炎临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(18):2664-2665.
- [4]蔡辉. 新编风湿病诊断标准[S]. 北京:人民军医出版社,2011.
- [5]杨豪,王衍全. 中医骨关节疾病学[M]. 北京:人民军医出版社,2006:165-170.
- [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.
- [7]冷若琦,洪志群,吴涛,等. 关节镜清理配合术后泼尼松龙关节腔注射治疗痛风性膝关节炎[J]. 贵州医药,2014,38(4):344-345.
- [8]李为,尹羽薇,李泽光. 清热除湿方治疗急性痛风性关节炎的临床研究[J]. 中医药学报,2016,44(5):117-119.
- [9]朴勇洙,韩隆胤,任晓杰. 三石汤加减治疗痛风急性发作案[J]. 中医药信息,2017,34(4):78-79.
- [10]王明明,蔡圣朝,黄雪珍,等. 针刺结合通脉温阳灸治疗寒湿痹阻型类风湿性关节炎临床观察[J]. 云南中医学院学报,2016,39(6):54-58,65.
- [11]倪青,孟祥. 高尿酸血症和痛风中医认识与治疗[J]. 北京中医药,2016,7(6):529-535.
- [12]陈国忠,王兴民. 加味四妙丸配合中药外敷治疗痛风性关节炎的疗效观察[J]. 中国实用医药,2016,11(28):210-212.
- [13]何芝林. 四妙丸加味治疗痛风性关节炎 62 例[J]. 实用中医药杂志,2017,33(1):26-27.
- [14]郑永刚. 四妙丸加味治疗湿热痹阻型急性痛风性关节炎 37 例临床观察[J]. 中医药导报,2013,19(7):53-54,61.
- [15]翁发兰,向杨. 牛膝血清药理学研究进展[J]. 医药卫生:引文版,2016,13(9):67-68.
- [16]顾玲丽,周唯践. 丹溪痛风方治疗痛风的临床观察及中医证候学研究[J]. 陕西中医,2016,37(3):300-301.
- [17]Grassi D, Ferri L, Desideri G, et al. Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk[J]. Curr Pharm Des, 2013, 19(13): 2432-2438.
- [18]程新,向少伟,唐丽萍,等. 桃红四物汤合四妙丸对高尿酸血症患者血管内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合肾脏病杂志, 2015, 16(10):911-912.

(2018-04-11 收稿 责任编辑:王明)