

加味四妙丸辅助西药对急性痛风性关节炎患者 关节肿痛症状及血生化指标的影响

张会良 杨健松 韩海宁 陈海宏

(广东省中山市中医院骨三科,中山,528400)

摘要 目的:研究加味四妙丸辅助西药对急性痛风性关节炎患者关节肿痛症状及血生化指标的影响。方法:选取2014年1月至2017年1月中山市中医院收治的急性痛风性关节炎患者60例,以随机数字表法分成观察组和对照组,每组30例。对照组采用双氯芬酸钠缓释片与碳酸氢钠片治疗,观察组则在对照组的基础上联合加味四妙丸辅助治疗,治疗疗程均为3d。分别比较2组临床疗效,治疗前、治疗3d后关节肿痛症状及血生化指标变化情况,观察治疗期间2组不良反应发生情况。结果:观察组治疗总有效率为96.67%,明显高于对照组的80.00% ($P < 0.05$)。治疗3d后,2组关节疼痛评分、关节压痛评分以及关节肿胀评分显著降低,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗3d后,2组血尿酸、红细胞沉降率、C反应蛋白(CRP)均显著降低,且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组与对照组头晕、恶心呕吐、腹泻发生情况比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论:加味四妙丸辅助西药治疗急性痛风性关节炎疗效明显,且有效改善患者关节肿痛症状及血尿酸、红细胞沉降率,安全性较好。

关键词 急性痛风性关节炎;关节肿痛;加味四妙丸;血尿酸;红细胞沉降率;不良反应;C反应蛋白;疗效

Effects of Jiawei Simiao Pill with Western Medicine on the Symptoms of Joint Swelling and Pain and Blood Biochemical Indexes in Patients with Acute Gouty Arthritis

Zhang Huiliang, Yang Jiansong, Han Haining, Chen Haihong

(Third Department of Orthopedics, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan 528400, China)

Abstract Objective: To study the effects of Jiawei Simiao Pill with Western medicine on the symptoms of joint swelling and pain and blood biochemical indexes in patients with acute gouty arthritis. **Methods:** A total of 60 cases of acute gouty arthritis who were admitted to our hospital from January 2014 to January 2017 were selected and randomly divided into study group and control group, with 30 cases in each group. The control group was treated with Diclofenac Sodium Sustained Release Tablets and Sodium Bicarbonate Tablets, while the study group was additionally treated with the Jiawei Simiao Pill with the course of 3 days. The clinical effects of 2 groups, the symptoms of joint swelling and pain and the changes of blood biochemical indexes before and after 3 days treatment were compared, and the occurrence of adverse reactions was observed. **Results:** The total effective rate of treatment in the study group was 96.67%, which was significantly higher than 80.00% of the control group ($P < 0.05$). After the treatment of 3 d, the joint pain score, joint pressure pain score and joint swelling score of 2 groups were decreased significantly, and the study group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After the treatment of 3 d, the blood uric acid, erythrocyte sedimentation rate and C reactive protein (CRP) in the 2 groups were significantly decreased, and the study group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the incidence of dizziness, nausea, vomiting and diarrhea between the study group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Jiawei Simiao Pill with western medicine in the treatment of acute gouty arthritis has obvious curative effects, and effectively improve the symptoms of joint swelling and pain and the level of blood uric acid and erythrocyte sedimentation rate. It is safe and worthy of clinical application.

Key Words Acute gouty arthritis; Joint swelling and pain; Jiawei Simiao Pill; Blood uric acid; Erythrocyte sedimentation rate; Adverse reaction; C reactive protein; Curative effects

中图分类号:R289.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.08.011

痛风主要是指因遗传性或获得性嘌呤代谢紊乱以及尿酸排泄障碍所引发的一组综合征,患者主要临床症状表现包括无症状的高尿酸血症、痛风石、慢

性痛风性关节炎以及急性痛风性关节炎等^[1-2]。近年来,随着人们生活习惯的改变和饮食结构的变化,我国痛风患病率明显增高。急性痛风性关节炎是痛

基金项目:广东省中医药科技局科研项目(20151325)

作者简介:张会良(1978.03—),男,本科,副主任医师,研究方向:中医骨伤方面,E-mail:yxw5623@126.com

通信作者:杨健松(1958.11—),男,大专,主任医师,研究方向:中医相关疾病方面,E-mail:983441262@qq.com

风的主要类型,多发于下肢关节。目前临床上对于急性痛风性关节炎主要采用非甾体抗炎药物、别嘌醇、秋水仙碱等治疗,疗效不甚理想且不良反应较高^[3-5]。中国中医将急性痛风性关节炎作为痛风的主要临床表现,将其纳入痹证范畴,认为该病病机主要由于饮食不节致使脾肾功能失调,治疗上可以采用健脾益肾的药物^[6]。加味四妙丸具有清热利湿,通筋利痹的功效,可以用于急慢性肾炎、骨髓炎、关节炎等治疗。本研究分析了加味四妙丸辅助西药对60例急性痛风性关节炎患者关节肿痛症状及血生化影响,为临床用药选择提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2017年1月我院收治的急性痛风性关节炎患者60例,将其以随机数字表法分为观察组和对照组,每组30例。观察组中男17例,女13例,年龄20~59岁,平均年龄(40.27±7.19)岁;病程1个月至7年,平均病程(2.27±0.41)年,急性发作时间1~5 d,平均时间(2.78±0.73)d。对照组中男16例,女14例,年龄23~60岁,平均年龄(40.33±7.22)岁;病程1个月至8年,平均病程(2.33±0.42)年,急性发作时间1~5 d,平均时间(2.82±0.71)d。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。2组患者均签署了知情同意书,我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 诊断标准 所有患者均符合美国风湿病协会2012年制定的急性痛风性关节炎相关诊断标准^[7],符合国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[8]中所制定的痛风性关节炎湿热蕴结证辨证标准。

1.3 纳入标准 1)入院前两周内未接受过任何中西医治疗者;2)年龄>20岁;3)临床病历资料完整者。

1.4 排除标准 1)合并其他内科疾病者;2)对本研究药物过敏者;3)伴有心、肝、肾等脏器功能严重障碍者;4)精神异常或交流沟通障碍者;5)既往有消化性溃疡病史者。

1.5 脱落与剔除标准 未完成研究者。

1.6 治疗方法 所有患者入院后给予急性痛风性关节炎的常规治疗,患者卧床休息,抬高患肢体位以保护发病关节,多饮水,饮水量为2 000 mL/d以上,限制嘌呤食物摄入,对照组同时采用双氯芬酸钠缓释片(北京诺华制药有限公司,国药准字H10980297)口服治疗,75 mg/次,1次/d;同时予以

碳酸氢钠片(广州康和药业有限公司,国药准字H44021960)口服治疗,1 g/次,3次/d。观察组则在对照组的基础上联合加味四妙丸辅助治疗,其中加味四妙丸方药组成如下:乌梢蛇与桂枝各9 g、黄柏10 g、泽泻12 g、薏苡仁20 g、苍术、牛膝、土茯苓以及山慈菇各15 g。随证加减:疼痛剧烈者加延胡索、蜈蚣1~2条;湿热盛者加苍术;热证重者加生石膏;口干者加玄参、生地黄。由我院中药制剂室煎煮取汁240 mL,分早晚2次温服,均于饭后服用。2组均连续治疗3 d。

1.7 观察指标 采用关节疼痛评分、关节压痛评分以及关节肿胀评分进行评估,其中关节疼痛评分0~3分,分别对应无疼痛、轻度疼痛、中度疼痛以及重度疼痛,得分越高表示患者疼痛越剧烈;关节压痛评分0~3分,分别对应无压痛、按压时疼痛、按压时剧烈疼痛以及按压时退缩或拒绝按压,得分越高表示患者压痛越严重;关节肿胀评分0~3分,分别对应无肿胀、轻度肿胀、中度肿胀以及重度肿胀,得分越高表示患者肿胀程度越严重。分别于治疗前、治疗3 d后采集患者外周静脉血6 mL分装在2个试管,其中一个试管应用美国贝克曼公司生产的LH730血细胞分析仪检测红细胞沉降率,另一试管静置5 min,经5 000 r/min离心5 min分离血清,应用酶联免疫吸附法测定血清C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒购自上海酶联有限公司,应用日立5300全自动生化检测仪检测血尿酸水平。观察治疗期间患者不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 临床疗效主要是根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》中所制定的相关标准进行评估^[9]:1)治愈:临床症状消失,关节功能恢复正常,且血尿酸与红细胞沉降率等指标水平恢复正常;2)显效:临床症状消失,关节功能趋于正常,血尿酸与红细胞沉降率等指标显著改善;3)有效:临床症状基本消失,关节功能有所好转,血尿酸与红细胞沉降率等指标水平有所好转;4)无效:临床症状、关节功能、血尿酸与红细胞沉降率等水平均无好转。总有效率=治愈例数+显效例数+有效例数/总例数×100%。

1.9 统计学方法 本研究数据均采用SPSS 23.0统计软件进行分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组治疗总有效率

96.67% (29/30), 明显高于对照组 80.00% (24/30), 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效 [例(%)]
观察组 ($n = 30$)	11	12	6	1	29(96.67)
对照组 ($n = 30$)	8	9	7	6	24(80.00)
χ^2					4.043
P					0.044

2.2 2 组关节肿痛症状情况比较 治疗前 2 组关节疼痛评分、关节压痛评分以及关节肿胀评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 3 d 后, 2 组关节疼痛评分、关节压痛评分以及关节肿胀评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组关节肿痛症状比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	关节疼痛评分	关节压痛评分	关节肿胀评分
对照组 ($n = 30$)			
治疗前	2.72 ± 0.11	1.99 ± 0.21	2.45 ± 0.12
治疗 3 d 后	1.38 ± 0.07*	1.40 ± 0.14*	1.33 ± 0.08*
观察组 ($n = 30$)			
治疗前	2.69 ± 0.10	2.08 ± 0.19	2.47 ± 0.10
治疗后	0.97 ± 0.05* Δ	0.82 ± 0.08* Δ	0.76 ± 0.06* Δ

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 组血生化指标比较 治疗前 2 组血尿酸、红细胞沉降率、CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗 3 d 后 2 组血尿酸、红细胞沉降率、CRP 均显著降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组血生化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	红细胞沉降率 (mm/h)	CRP (mg/L)
对照组 ($n = 30$)			
治疗前	537.65 ± 58.19	60.07 ± 13.01	17.73 ± 2.76
治疗 3 d 后	442.59 ± 52.87*	43.01 ± 8.02*	10.03 ± 2.07
观察组 ($n = 30$)			
治疗前	540.28 ± 58.01	61.12 ± 12.89	18.39 ± 2.03
治疗 3 d 后	377.17 ± 39.02* Δ	26.65 ± 5.51* Δ	7.27 ± 1.66 Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗 3 d 后比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2 组不良反应发生情况比较 观察组出现头晕 1 例、恶心呕吐 2 例、腹泻 1 例; 对照组出现头晕 2 例、恶心呕吐 3 例。2 组不良反应发生比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

急性痛风性关节炎会给患者造成巨大的身心痛

苦以及经济压力, 病情严重者甚至会出现肾功能不全以及关节残疾等, 进一步降低患者的生命质量^[10-11]。相关报道显示, 近年来我国的急性痛风性关节炎的发病率正呈逐年上升趋势, 对人类生命健康安全造成了严重影响^[12-13]。目前, 临床上治疗急性痛风性关节炎的方式主要以抗炎、镇痛为主, 然而常规的西医治疗效果并不十分理想。而中医认为, 急性痛风性关节炎属于“热痹”范畴, 主要病机为机体虚弱、肝肾亏虚、气血不足, 外加风挟湿热之邪入侵, 致使湿、热留注关节而发病^[14-15]。该病位于关节, 本在脾, 且与肝肾存在密切相关。因此, 临床上治疗原则应以清热解毒、凉血、活血化瘀、消肿止痛、利湿排毒以及通经活络为主。加味四妙丸是在传统方剂四妙丸的基础上添加土茯苓、桂枝、泽泻、乌梢蛇、山慈菇等组方而成, 具有清热利湿, 通筋利痹功效, 对各种原因所导致的机体虚弱、肝肾亏虚、气血不足有很好的治疗效果^[16-17]。

本研究对我院收治的急性痛风性关节炎患者 60 例进行对照研究。结果显示, 观察组治疗总有效率明显高于对照组, 与陈国忠和王兴民^[18]的报道相符, 说明了加味四妙丸辅助西药治疗急性痛风性关节炎具有明显的临床疗效。四妙丸源自《丹溪心法》, 朱丹溪在书中提到“痛风者, 四肢百节走痛, 谓之白虎历节风”, 而四妙丸中以黄柏、薏苡仁、牛膝以及苍术为君药, 具有清利湿热与荣筋壮骨的功效; 土茯苓为臣药, 具有通利关节与解毒除湿功效; 且山慈菇具有利关节与祛湿热功效。多药联合具有清热解毒、利湿消肿止痛功效。此外, 治疗后 2 组关节疼痛评分、关节压痛评分以及关节肿胀评分显著降低, 观察组低于对照组, 这表明了加味四妙丸辅助西药治疗急性痛风性关节炎可有效改善患者关节肿痛症状。这在袁晓等^[19]的研究中可加以佐证。分析原因, 可能与四妙丸具有抗溃疡、抗血小板凝集、抗缺氧、镇痛、消炎以及增强机体免疫力的功效有关^[20]。

从 2 组患者治疗前、治疗 3 d 后血生化指标比较, 治疗 3 d 后 2 组血尿酸、红细胞沉降率、CRP 均显著降低, 且观察组低于对照组。其中红细胞沉降率、CRP 是反映机体炎性反应的有效指标, 而血尿酸排泄情况则反映了痛风治疗效果^[21-23]。究其原因, 认为加味四妙丸具有显著的抗高尿酸血症以及防治痛风性关节炎的作用, 推测加味四妙丸可通过对关节炎性反应递质的合成及释放产生抑制作用, 进一步达到促进血尿酸排泄的目的^[22]。何芝林^[24]通过对 62 例急性痛风性关节炎观察发现应用加味四妙

丸治疗的患者红细胞沉降率、血尿酸水平显著降低。钱华春^[25]通过益肾蠲痹丸联合加味四妙散治疗急性痛风性关节炎发现患者血清炎性反应递质和CRP显著降低。本研究结果与其基本相符,但与以往研究不同,本研究为随机对照研究,更具有研究价值,本研究提示了加味四妙丸辅助西药治疗急性痛风性关节炎可有效改善患者的血尿酸与红细胞沉降率。本研究结果还发现了观察组与对照组头晕、恶心呕吐、腹泻发生率比较均不明显,这表明了加味四妙丸辅助西药治疗急性痛风性关节炎不会增加患者不良反应发生率,其中主要原因可能与四妙丸属于中药制剂有关^[26]。本研究所选取的病例数较少,并且缺乏对加味四妙丸药理机制的深入研究,在今后的研究中应扩大样本量,增加考察指标,进一步进行深入研究证实。

综上所述,加味四妙丸辅助西药治疗急性痛风性关节炎具有显著的临床疗效,且有利于改善患者的关节肿痛症状,同时降低血尿酸、红细胞沉降率,具有较好的安全性。

参考文献

- [1] Chu YL, Jiang YQ, Sun SL, et al. The differential profiles of long non-coding RNAs between rheumatoid arthritis and gouty arthritis[J]. *Disco Med*, 2017, 24(132): 133-146.
- [2] Park KY, Kim HJ, Ahn HS, et al. Association between acute gouty arthritis and meteorological factors: An ecological study using a systematic review and meta-analysis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2017, 47(3): 369-375.
- [3] 郭敏, 成志锋, 胡玉华, 等. 依托考昔在急性痛风性关节炎应用中的疗效观察[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(29): 5747-5750.
- [4] Reinwald C, Schauer C, Csepregi JZ, et al. Erratum: Reply to "Neutrophils are not required for resolution of acute gouty arthritis in mice"[J]. *Nat Med*, 2017, 23(4): 526.
- [5] Muangchan C, Bhurirun T. An investigation of the independent risk factors that differentiate gout from pseudogout in patients with crystal-induced acute arthritis: a cross-sectional study[J]. *Rheumatol Int*, 2018, 38(1): 89-95.
- [6] 赵廷浩. 急性痛风性关节炎中医药治疗进展[J]. *淮海医药*, 2017, 35(3): 376-377.
- [7] Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(10): 1447-1461.
- [8] 马国平, 王博, 李红方, 等. 西医诊断技术在现行中医病证诊断及疗效标准中的应用研究[J]. *中国全科医学*, 2012, 15(28): 3310-3312.
- [9] 梁茂新. 《中药新药临床研究指导原则》中脏腑诸证逻辑问题分析[J]. *中华中医药杂志*, 2008, 23(11): 949-951.
- [10] Luo G, Yi T, Zhang G, et al. Increased circulating Th22 cells in patients with acute gouty arthritis: A CONSORT-compliant article[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(42): e8329.
- [11] Jiang Y, Lin Y, Hu YJ, et al. Caffeoylquinic acid derivatives rich extract from *Gnaphalium pensylvanicum* willd. Ameliorates hyperuricemia and acute gouty arthritis in animal model[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 320.
- [12] 陈辉, 黎德育, 邓泽军, 等. 丹参川芎嗪注射液联合双氯芬酸钠治疗急性痛风性关节炎疗效及安全性研究[J]. *临床军医杂志*, 2017, 45(3): 290-291, 294.
- [13] 梁莎, 夏有兵, 程洁, 等. 刺血疗法对急性痛风性关节炎关节局部抗炎因子影响的实验研究[J]. *江苏中医药*, 2017, 49(3): 80-82.
- [14] 张志文, 蔡雪, 李宇丹, 等. 中药内外兼治急性痛风性关节炎并高尿酸血症临床观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2017, 37(1): 58-61.
- [15] 吴晓东, 霍维玲, 徐强, 等. 新鲜芦荟外敷联合曲安奈德关节腔注射治疗急性痛风性关节炎疗效评价[J]. *海南医学*, 2017, 28(19): 3133-3137.
- [16] 张会良, 杨健松, 王康振, 等. 四妙丸方加味联合推拿治疗老年膝骨关节炎疗效观察[J]. *河北中医*, 2016, 38(12): 1809-1812.
- [17] 高振华. 四逆散合剂治疗妇科病心悟[J]. *江苏中医药*, 2016, 48(11): 44-46.
- [18] 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): 210-211, 212.
- [19] 袁晓, 范永升, 谢冠群, 等. 加味四妙丸联合西药治疗急性痛风性关节炎 28 例临床研究[J]. *中医杂志*, 2017, 58(24): 2107-2110.
- [20] 李延红. 滑膜膏配合四妙丸为主治疗儿童髋关节滑膜炎疗效观察[J]. *陕西中医*, 2016, 37(2): 206-207, 208.
- [21] Cleophas MC, Crişan TO, Joosten LA. Factors modulating the inflammatory response in acute gouty arthritis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2017, 29(2): 163-170.
- [22] Reber LL, Gaudenzio N, Starkl P, et al. Neutrophils are not required for resolution of acute gouty arthritis in mice[J]. *Nat Med*, 2016, 22(12): 1382-1384.
- [23] 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]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(10): 911-912.
- [24] 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.
- [25] 钱华春. 益肾蠲痹丸联合加味四妙散治疗急性痛风性关节炎的研究及对炎性因子的影响[J]. *全科医学临床与教育*, 2016, 14(4): 443-445.
- [26] 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.