

电针对湿热蕴结型痛风性关节炎 NLRP3 炎性体的影响

高 莉¹ 付春爱¹ 袁延鑫²

(1 延安市中医医院针灸科,延安,716000; 2 延安市中医医院康复科,延安,716000)

摘要 目的:分析电针治疗湿热蕴结型痛风性关节炎的临床疗效,及对 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)炎性小体的影响。方法:选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月延安市中医医院收治的湿热蕴结型痛风性关节炎患者 86 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组 43 例。2 组患者均予以常规西药予以消炎止痛治疗及日常生活饮食指导、活动锻炼指导。观察组在常规治疗基础上再予以针刺双侧足三里、三阴交、丰隆及患侧阿是穴,采用低频脉冲治疗仪刺激双侧膝周的梁丘、犊鼻、血海、内膝眼穴位。2 组患者均连续治疗 2 周为 1 个疗程。比较 2 组患者治疗前、后膝关节疼痛评分(VAS)、肿胀评分、功能活动度变化、血清 NLRP3、PYCARD、CASPI 基因 mRNA 表达、血清炎性反应指标(IL-1B、IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α)。完成治疗后对 2 组患者进行疗效评价。收集治疗期间 2 组患者药物不良反应并比较。结果:1)治疗 2 周后,2 组患者治疗后 VAS、肿胀评分、膝关节活动较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。2)治疗后 2 组患者血清炎性反应因子 IL-1B、IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 较治疗前降低,且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。3)治疗后,2 组患者血清 NLRP3 基因 mRNA 表达均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组,PYCARD、CASPI 基因 mRNA 表达均较治疗前明显降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。4)2 组患者完成治疗后,观察组患者临床总有效率均明显高于对照组($P < 0.05$)。5)2 组患者治疗过程中药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:电针辅助消炎止痛药物可更有效提升湿热蕴结型痛风性关节炎患者 NLRP3 基因 mRNA 表达水平,降低血清炎性反应水平,促进患者临床症状改善,提高临床疗效,其安全可靠,具有较高的临床价值。

关键词 湿热蕴结型;痛风性关节炎;电针;消炎止痛;NOD 样受体蛋白 3;炎性反应状态;疗效;不良反应

Effects of Electroacupuncture on NLRP3 Inflammatory Body of Gouty Arthritis with Damp Heat Accumulation Syndrome

Gao Li¹, Fu Chunai¹, Yuan Yanxin²

(1 Department of Acupuncture and Moxibustion, Yan'an Hospital of TCM, Yan'an 716000, China;

2 Department of Rehabilitation, Yan'an Hospital of TCM, Yan'an 716000, China)

Abstract Objective: To analyze the clinical effects of electroacupuncture on gouty knee arthritis of damp-heat accumulation syndrome and its influence on inflammatory body of NOD-like receptor protein 3(NLRP3). **Methods:** From January 2016 to January 2018, 86 patients with gouty knee arthritis of damp-heat accumulation syndrome who met the inclusion criteria in Yan'an Hospital of TCM were selected as the subjects. According to the order of visiting, they were divided into a control group and an observation group, with 43 cases in each group. Both groups were given routine western medicine to treat inflammation and relieve pain, daily life diet guidance, exercise guidance. On the basis of routine treatment, the observation group was given acupuncture at bilateral Zusanli(ST36), Sanyinjiao(SP6), Fenglong(ST40) and the affected side Ashi points, and low-frequency pulse therapy apparatus was used to stimulate the Liangqiu(ST34), Dubi(ST35), Xuehai(SP10) and Neixiyan(EX-LE4) around the knee. Both groups of patients were treated for 2 weeks for a course of treatment. The knee pain score(VAS), swelling score, functional activity, serum NLRP3, PYCARD, CASPI gene mRNA expression, serum inflammatory markers(IL-1B, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α) were compared between the 2 groups before and after treatment. After completion of treatment, the clinical efficacy of the 2 groups was evaluated. The adverse drug reactions/side effects of the 2 groups were collected and compared. **Results:** 1) After 2 weeks of treatment, VAS, swelling score and knee joint activity of the 2 groups were significantly decreased, and the study group was significantly lower than the control group($P < 0.05$). 2) After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-1B, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 and TNF- α in the 2 groups were significantly decreased than before treatment, and the observation group was significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). 3) After treatment, the expression of NLRP3 gene mRNA in serum of the 2 groups was significantly

基金项目:陕西省科技计划项目(2012JM4166)

作者简介:高莉(1987.09—),女,硕士,主治医师,研究方向:针刺治疗脑病的临床及机理研究,E-mail:1340453619@qq.com

通信作者:袁延鑫(1984.08—),男,本科,主治医师,研究方向:针灸治疗学相关研究,E-mail:469233485@qq.com

increased than that before treatment, and the observation group was higher than the control group. The expression of PYCARD and CASP1 gene mRNA in the observation group was significantly decreased than that before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). 4) After treatment, the clinical total effective rate of the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). 5) There was no significant difference in the rate of adverse drug reactions/side effects between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Electroacupuncture assisted anti-inflammatory and analgesic drugs can effectively improve the expression of NLPR3 gene mRNA in patients with gouty knee arthritis of damp-heat accumulation syndrome, reduce the level of serum inflammation, promote the improvement of clinical symptoms and improve the clinical efficacy, which is safe and reliable, and has high clinical value.

Key Words Damp-heat accumulation syndrome; Gouty knee arthritis; Electroacupuncture; Anti-inflammatory and analgesic; NOD-like receptor protein 3; Inflammatory status; Therapeutic effect; Adverse reactions

中图分类号: R242; R245 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.049

痛风是临床较为常见的代谢性疾病, 由于嘌呤代谢障碍导致尿酸显著增高, 尿酸结合各种金属离子而形成尿酸盐, 结晶析出而沉积在组织、器官中而出现红、肿、热、痛等一系列临床症状。尿酸盐沉积在关节软骨中而形成痛风性关节炎, 痛风性关节炎是痛风患者最为特征的临床表现。痛风性关节炎患病人群集中在中年男性, 近年来发病有年轻化趋势。痛风性关节炎严重影响患者工作、学习及生活质量^[1]。目前西医治疗痛风主要采用消炎止痛药物、抑制尿酸合成药物及加速尿酸排血药物, 这些药物的消化道不良反应较大, 较易导致患者肝肾损害, 使得患者用药的种类和时间均受到不同程度的限制。因此, 中医药近年来在治疗痛风患者中研究较多, 并取得了一定的进展^[2]。西医里的痛风与中医疾病体系中的“痹证”“历节风”“白虎风”临床表现类似。国家中医药管理局组织多名中医专家对痛风中医相关文献进行收集、整理并结合临床经验, 对痛风的中医诊断及分型进行了规范, 其中湿热蕴结型是痛风较为常见的中医证型^[3]。现代中医体系里针灸是治疗痹症的重要方法之一, 临床文献显示电针治疗痛风性关节炎均取得较好的临床疗效。本研究结合现代药理学对痛风性关节炎患者发病机制的部分研究成果, 观察电针辅助治疗湿热蕴结型痛风性膝关节炎患者临床疗效, 及对患者 NOD 样受体蛋白 3 (NLPR3) 炎性小体的影响, 以期探讨电针发挥疗效的机制, 为完善和提升电针治疗痛风性膝关节炎患者方案提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月延安市中医医院收治的湿热蕴结型痛风性膝关节炎患者 86 例作为研究对象, 按照随机数字表法随机分为对照组和观察组, 每组 43 例。对照组中男 41 例, 女 2 例, 平均年龄 (51.31 ± 9.27) 岁, 平均病程

(1.71 ± 0.56) 年, 观察组中男 40 例, 女 3 例, 平均年龄 (50.93 ± 9.31) 岁, 平均病程 (1.65 ± 0.61) 年, 一般资料经统计学分析, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经伦理委员会批准 (伦理审批号: 20162932)。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准: 符合 2012 年美国风湿病协会 (ACR) 制定的《痛风指南》^[4] 中的痛风诊断标准: 滑囊液中可见尿酸盐晶体或痛风石内含尿酸盐晶体, 并出现膝关节炎急性发作至少 1 次、皮肤呈暗红色、膝关节疼痛或肿胀、可疑痛风石等临床症状、高尿酸血症、X 线示关节内非对称性肿胀或 X 线下骨皮质下囊肿不伴骨质侵蚀或炎性反应发作期滑囊液微生物培养阴性, 符合上述的临床症状、试验指标、X 线检查中的各一项即可确诊为膝痛风性关节炎。2) 中医诊断及分型标准: 确诊为膝痛风性关节炎后, 由经验丰富的中医师参照《中医病症诊断疗效标准》^[5] 中痛风的诊断及分析进行诊断分型。中医痛风诊断标准: 膝关节及多个或单个趾关节卒然红肿疼痛, 并成进展性剧痛如虎咬, 昼轻夜甚, 反复发作。可伴发热, 头痛等症。中老年男子多见, 常有家族史、劳累、暴饮暴食、进食高嘌呤食物、饮酒及外感风寒等而发病, 膝关节红肿热痛, 甚则关节腔渗液。反复发作后, 可伴有关节周围及耳廓、耳轮及趾、指骨间出现“块瘰”。血尿酸、尿尿酸增高。湿热蕴结型痛风性膝关节炎: 膝关节卒然红肿热痛、拒按, 触之局部灼热, 得凉则舒。伴发热口渴、心烦不安、溲黄, 舌红、苔黄腻、脉滑数。

1.3 纳入标准 1) 年龄 18 ~ 65 岁者; 2) 痛风急性期者; 3) 入组前 1 个月未采用消炎止痛药物、秋水仙碱、丙磺舒等痛风及关节炎相关药物治疗者; 4) 符合西医痛风诊断标准及中医“痹证”“历节风”“白虎风”及湿热蕴结型痛风诊断分型标准者; 5) 符合药物保守治疗指征者; 6) 无相关药物过敏史, 不排斥中

医药治疗且无晕针史者;7)了解参加此次研究利弊,愿意配合各项研究工作并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)合并有其他免疫系统、炎性反应、感染性疾病患者;2)严重呼吸系统、消化系统、血液系统、泌尿系统、神经系统疾病患者;3)肝肾功能障碍患者;4)合并消化道疾病难以判断药物不良反应系药物影响者;5)哺乳期或妊娠期妇女。

1.5 脱落与剔除标准 1)治疗中断者;2)治疗依从性差者;3)研究期间并发严重心脑血管等重要脏器疾病者。

1.6 治疗方法 2 组患者入组后,均予以日常生活饮食指导、活动锻炼指导,并予以常规西药治疗。非甾体抗炎药物美洛昔康胶囊(广东人人康药业有限公司,国药准字 H20030643),早晚口服,1 粒/次,2 次/d,病情减轻后逐渐减量至 7.5 mg,症状完全缓解后停药、秋水仙碱片(通化利民药业有限责任公司,国药准字 H22022643),症状发作后口服 1.2 mg,1 h 后再服用 0.6 mg,12 h 后按照 0.6 mg/d 剂量至症状完全缓解、患侧膝关节腔内注射甲泼尼龙琥珀酸钠(福安药业集团湖北人民制药有限公司,国药准字 H20183040),1 次/d,至症状完全缓解。观察组在常规治疗基础上再予以针刺双侧足三里、三阴交、丰隆及患侧阿是穴,并采用低频脉冲治疗仪刺激双侧膝周的梁丘、犊鼻、血海、内膝眼穴位,电针频率以患者能感受到刺激且能承受为宜,30 min/次。1 次/d。2 组患者均连续治疗 2 周为 1 个疗程。

1.7 观察指标

观察比较 2 组患者治疗前后膝关节疼痛评分(VAS)、肿胀评分、功能活动度变化、血清 NLRP3、PYCARD、CASPI 基因 mRNA 表达、血清炎性反应指标(IL-1B、IL-2、IL4、IL-6、IL-10、TNF- α)。完成治疗后对 2 组患者进行疗效评价。收集治疗期间 2 组患者药物不良反应并比较。

1.7.1 临床疗效判定 完成治疗后,参照《中医病症诊断疗效标准》制定湿热蕴结型痛风性关节炎临床疗效标准:治愈:症状消失,实验室检查正常;好转:关节肿胀消减,疼痛缓解,实验室检查有改善。无效:症状及实验室检查无变化。临床总有效率 = 治愈率 + 好转率。

1.7.2 膝关节疼痛评分(VAS) 患者由同一位经培训的医师采用数字疼痛评分法对患者膝关节疼痛程度进行测评,采用 0~10 的刻度尺,患者根据疼痛程度选择相应的刻度,即为患者疼痛评分。得分越高表示疼痛程度越严重。

1.7.3 血清炎性反应因子检测 患者治疗前后采集空腹静脉血,离心得上层清液,采用酶联免疫法检测血清 IL-1B、IL-2、IL4、IL-6、IL-10、TNF- α 。试剂盒购自南京建成公司,严格按照试剂盒说明书操作。

1.7.4 肿胀评分 由经过培训的医师对患者治疗前后的膝关节肿胀进行评分,皮肤正常 0 分,局部皮肤略红但不肿胀为 1 分,局部皮肤红热,关节较正常稍肿为 2 分,局部皮肤明显红热,关节明显肿胀为 3 分。

1.7.5 功能活动度 由经过培训的医师对患者治疗前后的功能活动度进行测评,膝关节活动正常为 0 分:膝关节活动稍受限,但对日常生活无不利影响为 1 分,膝关节活动明显受限,对日常活动有一定的影响为 3 分:膝关节活动疼痛剧烈,需休息为 3 分。得分越高表示膝关节功能活动度越差

1.7.6 血清 NLRP3、PYCARD、CASPI 基因 mRNA 表达检测 采集患者治疗前后空腹静脉血,离心得上层血清,参照文献^[6]方法提取总 RNA 及合成 CDNA,采用 PCR 检测 NLRP3、PYCARD、CASPI 基因表达。

1.7.7 药物不良反应监测 治疗过程中指导患者观察药物不良反应,每月监测 1 次血常规、肝功、肾功,综合判定是否出现药物不良反应。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对研究数据进行统计分析,计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗后临床疗效比较 2 组患者完成治疗后,观察组患者临床总有效率为 88.37%,对照组为 74.42%,2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	好转	无效	总有效率
对照组($n=43$)	11(25.58)	21(48.84)	11(25.58)	32(74.42)
观察组($n=43$)	15(34.88)	23(58.49)	5(11.63)	38(88.37)
χ^2 值	2.76			
P 值	0.09			

2.2 2 组患者治疗前后膝关节 VAS 评分、肿胀评分及关节活动度评分比较 2 组患者治疗后 VAS、肿胀评分、膝关节活动度评分均较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组,2 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后血清炎性反应因子比较 2 组患者治疗后血清炎性反应因子 IL-1 β 、IL-2、IL4、

IL-6、IL-10、TNF-α 均较治疗前降低,且观察组明显低于对照组,2 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后血清 NLRP3 相关基因表达比较 2 组患者治疗后血清 NLRP3 基因 mRNA 表达均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组, PYCARD、CASPI 基因 mRNA 表达均较治疗前明显降低,且观察组低于对照组,2 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者药物不良反应发生率比较 2 组患者治疗过程中药物不良反应率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

痛风性关节炎急性发作时剧痛难忍,全身出现

寒战、发热、心悸、头痛等症状,给患者的生活、工作学习造成严重影响,这些临床症状还会对患者造成心理阴影,严重者甚至并发抑郁症^[6-7]。目前临床对于痛风的发病原因无统一认知。实验及临床研究表明:NLRP3 炎性反应小体异常表达是导致痛风患者产生炎症反应和免疫反应的重要因素之一^[8-9]。正常情况下,机体对内源性危险信号相关分子的反应通过 MSU 反应导致固有免疫引起炎症反应和细胞凋亡,凡是入侵的病原微生物和病理产物均通过固有免疫通过模式识别受体 (PRR) 识别,而产生相应的免疫和炎症反应^[10-11]。NLRP3 炎性反应小体可识别胞壁酰二肽和 MSU、三磷酸腺苷、内毒素脂多糖和细胞裂解产物,当 NLRP3 的 LRR 与其配体结合后使处于自我抑制无活性状态的 NLRP3 发生构象变

表 2 2 组患者治疗前后膝关节 VAS 评分、肿胀评分及关节活动度评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	膝关节 VAS 评分	膝关节肿胀评分	膝关节活动度评分
对照组($n=43$)			
治疗前	3.48 ± 0.42	2.48 ± 0.28	2.19 ± 0.25
治疗后	1.38 ± 0.19 *	1.48 ± 0.21 *	0.73 ± 0.11 *
观察组($n=43$)			
治疗前	3.52 ± 0.44	2.50 ± 0.31	2.23 ± 0.26
治疗后	0.62 ± 0.08 *△	1.03 ± 0.12 *△	0.51 ± 0.09 *△

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

表 3 2 组患者治疗前后血清炎症反应因子比较($\bar{x} \pm s$,pg/mL)

组别	IL-1β	IL-2	IL-4	IL-6	IL-10	NF-α
对照组($n=43$)						
治疗前	1 381.27 ± 31.27	703.02 ± 124.28	1 351.55 ± 125.47	72.61 ± 26.28	2 892.61 ± 26.28	4 362.61 ± 27.28
治疗后	1 014.67 ± 23.59 *	513.39 ± 89.25 *	842.57 ± 1034.02 *	60.94 ± 19.23 *	2 138.94 ± 23.23 *	2 617.94 ± 22.23 *
观察组($n=43$)						
治疗前	1 402.08 ± 29.31	713.42 ± 125.13	1 351.58 ± 125.46	72.63 ± 27.29	8 972.63 ± 26.29	4 381.63 ± 28.29
治疗后	891.31 ± 22.47 *△	408.27 ± 73.36 *△	634.27 ± 93.83 *△	52.43 ± 16.19 *△	1 794.43 ± 21.19 *△	2 318.43 ± 24.19 *△

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

表 4 2 组患者治疗前后血清 NLRP3 相关基因表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NLRP3(%)	PYCARD(%)	CASPI(%)
对照组($n=43$)			
治疗前	76.42 ± 19.21	87.48 ± 18.21	113.21 ± 31.22
治疗后	83.17 ± 24.16 *	70.21 ± 17.15 *	84.23 ± 21.15 *
观察组($n=43$)			
治疗前	76.46 ± 19.23	88.03 ± 19.22	112.98 ± 30.94
治疗后	90.92 ± 26.11 *△	63.51 ± 15.13 *△	72.37 ± 18.12 *△

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

表 5 2 组患者药物不良反应发生率率比较[例(%)]

组别	消化道反应	肝损伤	肾损伤	过敏	血肿	晕针	不良反应率
对照组	4(9.30)	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	0(0.00)	0(0.00)	7(16.28)
观察组	2(4.65)	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	8(18.60) *

注:与对照组比较,* $P > 0.05$

化,暴露出 NACHT 结构域。通过 ATP 聚合形成高度有序的 NLRP3 蛋白寡聚体,并募集 PYCARD 及 CASP1 形成 NLRP3 炎性体,产生活化的 CASP1^[12]。活化的 cAsP1 能将胞内不具活性的 IL-1 β 前体在特定位置裂解,活化成熟 IL-1 β 并分泌到细胞外,从而产生炎症反应和免疫反应^[13-14]。因此本研究通过观察电针辅助治疗湿热蕴结型痛风性关节炎患者临床疗效,及对患者血清 NLRP3 基因及其配体的影响,探讨疗效机制。

中医对痛风性关节炎的诊治研究历史悠久。从最早的《灵枢》中记载的“贼风”伊始,至《素问》中记载的“痹”、《金匱要略》中记载的“历节”、《外台秘要》中名曰“白虎”：“其白天安静,常常于夜晚突发,发时疼痛剧烈如虎噬,故名白虎之病也”,至近现代《陶弘景名医别录》中最先提出“痛风”概念。对痛风性关节炎的病证、病机、病因、治则等进行了较为全面的阐述^[15-17]。脾肾亏虚、风湿热三气杂至导致脏腑功能失调、气血凝滞、瘀血停阻、痰湿凝结于关节,日久蕴积化热而致关节肿痛,此为总结历代医家对痛风的病机阐释。在治疗方法上,中医手段众多,中药、针灸、电针、温针、贴敷等多种形式^[18-19]。电针作为近代针灸的一种发展形势,具有可量化刺激强度、频次等优势,能减少不同中医师针灸手法、进针习惯、深浅等的误差,可获得稳定的治疗效果。中医对痛风性关节炎的分型上,以湿热蕴结型较为多见。历代医家认为“湿”“热”导致的血瘀、热毒是痛风性关节炎的主要病机。因此在治疗上以健脾燥湿、清热解毒、化瘀通络为基本原则^[20]。

本研究在总结众多文献及临床经验基础上,选用双侧足三里、三阴交、丰隆及患侧阿是穴进行针刺,并采用低频脉冲治疗仪电刺双侧膝周的梁丘、犊鼻、血海、内膝眼穴位,辅助西药消炎止痛等方法治疗湿热蕴结型痛风性关节炎。结果显示,较之于仅采用西医治疗的患者,加用电针刺激治疗的患者,其临床疗效、临床症状、炎症反应因子、NLRP3 炎性体改善方面均具有明显的优势。本研究所选经络如足阳明经、足三阴经及穴位如“足三里”“丰隆”穴、“阿是穴”均为气血行经要穴,通过对上述经络穴位的刺激,达到调畅气血、促进新陈代谢、缓解疼痛、消除局部炎症反应、排除湿热的效果。电针采用低频脉冲电针刺激,可获得稳定、适宜的刺激强度,通过疏密波的间歇采用,对组织中离子浓度及分布进行调节,加强局部组织营养,消除炎症性水肿等症状,

促进机体免疫功能,减轻或消除炎症反应状态,达到治疗的目的。

在本研究中,观察组加用针灸治疗后,其相关的关节炎评分、血清炎症反应因子和 NLRP3 基因 mRNA 表达、PYCARD、CASP1 基因 mRNA 表达等指标均较对照组好($P < 0.05$)。2 组临床总有效率比较,虽然观察组明显高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与本研究样本量小有关。可扩大样本进一步研究。

综上所述,电针辅助消炎止痛药物可更有效提升湿热蕴结型痛风性关节炎患者 NLRP3 基因 mRNA 表达水平,降低血清炎症反应水平,促进患者临床症状改善,提高临床疗效,其安全可靠,具有较高的临床价值。此外我们认为进行炎性小体方面研究针灸对痛风的作用机制是不够的,下阶段将进一步扩大样本量,从其他方面研究针灸治疗痛风的机制。

参考文献

- [1]李孟飞,田永志. 四物汤加减治疗浊瘀热阻型痛风性关节炎疗效观察[J]. 中医临床研究,2017,2(5):1-2.
- [2]李启勇,徐建平. 电针治疗痛风性关节炎的研究进展[J]. 云南中医学院学报,2018,4(2):99-102.
- [3]张迪,刘英,刘维,等. 针药并用治疗痛风性关节炎的临床方案概要[J]. 四川中医,2018,36(7):210-213.
- [4]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.
- [5]刘钊. 痛风性膝关节炎关节镜清理术后配合中药治疗的临床疗效观察[D]. 武汉:湖北中医药大学,2018.
- [6]党万太,周京国,谢文光,等. NLRP3 炎性体在痛风性关节炎患者炎症反应中的机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(3):373-377,382.
- [7]陈添,李兰泉,黄少辉,等. 关节镜清理冲洗术在痛风性膝关节炎诊治中的应用[J]. 实用骨科杂志,2018,24(3):278-280.
- [8]张智,王业辉. 关节镜下清理术联合中药熏洗治疗痛风性膝关节炎的临床疗效观察[J]. 广州医药,2018,49(2):104-108.
- [9]施合欢,金雯丽,柴文新,等. 针灸治疗痛风性关节炎研究进展[J]. 新中医,2018,50(3):29-32.
- [10]邓丰承,谭挺生,何嘉健. 痛风性膝关节炎中医证型与关节镜下组织结构病变的相关性研究[J]. 光明中医,2018,33(4):451-453.
- [11]金芬芬,宋若会,屠彦红. NLRP3 炎性小体研究进展[J]. 中医药临床杂志,2018,30(3):564-567.
- [12]卢国,郑东森,李瀚文,等. NLRP3 和 TLR4 调控的细胞焦亡在痛风性关节炎中的作用[J]. 药学研究,2017,36(5):292-294,304.

(下接第 3053 页)

庭、水沟合用,效果更好,且随证加减穴位,能针对 VD 患者进行个性化治疗。

综上所述,通督调神针灸法可醒脑宁神,化痰开窍,通过改善脑组织糖代谢,保护神经元,对脑梗死后 VD 有显著治疗效果。

参考文献

- [1] 高风超,陈翔,田新英. 血管性痴呆危险因素及发病机制的研究进展[J]. 医学综述,2014,20(6):1068-1071.
- [2] O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia[J]. Lancet, 2015, 386(10004):1698-1706.
- [3] 石江伟,贾玉洁,刘小溪,等. 针药结合治疗轻中度血管性痴呆患者 83 例[J]. 南京中医药大学学报,2015,31(3):206-209.
- [4] 张玲,张国庆,韩为,等. 通督调神针刺治疗血管性痴呆的临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2015,27(6):780-783.
- [5] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:13.
- [6] 罗燕. 血管性痴呆的诊断和治疗进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(5):550-554.
- [7] 梁繁荣,王华. 针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:34.
- [8] 国家食品药品监督管理总局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:35.
- [9] 朱婉茸,张扶莉,许韬,等. 血管性痴呆患者采用不同治疗方法对其认知功能影响分析[J]. 国际精神病学杂志,2015,42(2):56-59.
- [10] 陈善佳,周小炫,方云华,等. 日常生活活动能力量表在脑卒中康

复临床使用情况的调查[J]. 中国康复医学杂志,2014,29(11):1044-1049.

- [11] 谢宗亮,刘奕蕾,胡进. 通督调神安眠针法治疗失眠的临床研究[J]. 中医药临床杂志,2015,27(3):377-379.
- [12] 马青,唐民科,孙文燕. 血管性痴呆中医发病机制现代研究述要[J]. 中华中医药杂志,2018,33(1):212-215.
- [13] 郑仕平,韩为,储浩然,等. 通督调神针灸预处理对脑缺血再灌注大鼠相关微小 RNA 调控机制的研究[J]. 针刺研究,2015,40(2):99-103.
- [14] 白睿鑫,孙广仁.《类经》“以气血论阴阳”我见[J]. 山东中医杂志,2012,31(1):6-7.
- [15] 朱才丰,蔡圣朝,徐斌,等. 通督调神针灸疗法治疗遗忘型轻度认知功能障碍临床观察[J]. 安徽中医药大学学报,2015,34(3):55-58.
- [16] 赵奕,许能贵,孙健,等. 通督调神针刺法治疗血管性轻度认知障碍的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2014,34(23):6556-6557.
- [17] 孙培养,储浩然,李佩芳,等. 通督调神针法结合夹脊穴治疗脑卒中后痉挛性瘫痪[J]. 安徽中医药大学学报,2019,38(2):44-47.
- [18] Wang XR, Shi GX, Yang JW, et al. Acupuncture ameliorates cognitive impairment and hippocampus neuronal loss in experimental vascular dementia through Nrf2-mediated antioxidant response[J]. Free Radic Biol Med, 2015, 89:1077-1084.
- [19] 王莉红. 通督调神针法治疗缺血性脑卒中后抑郁症[J]. 中医学报,2019,34(7):1555-1558.

(2019-04-11 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 3049 页)

- [13] 肖敬,尹智功,陈艺方,等. 正清风痛宁治疗湿热蕴结型老年急性痛风性关节炎的临床疗效观察[J]. 湖北中医杂志,2017,39(10):8-11.
- [14] 阮小凤,何东初,杜鹏. 微创序贯疗法治疗痛风性膝关节炎临床观察[J]. 湖北中医杂志,2017,39(7):12-14.
- [15] 杨坤,胡锋,王刚,等. 温针灸配合刺络放血对痛风性膝关节炎疼痛及关节活动度的影响分析[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(24):80-81.
- [16] 施剑峰,沈波. NLRP3 炎性小体在类风湿关节炎中的研究进展[J]. 医学研究杂志,2017,46(4):11-13,10.

- [17] 赵夜雨,高明利. 基于益气养阴法理论探讨四神煎治疗类风湿关节炎研究进展[J]. 实用药物与临床,2019,22(5):549-552.
- [18] 苏哲,张宁. 托珠单抗治疗中重度类风湿关节炎的临床研究[J]. 实用药物与临床,2019,22(5):526-529.
- [19] 朱秀平,陈宝维,梁盛. 温针灸合刺络放血对痛风性膝关节炎疼痛及关节活动度的改善研究[J]. 实用中西医结合临床,2016,16(5):64-66.
- [20] 程永超,罗阳东,尹浩,等. 四妙散加减联合关节镜清理术治疗痛风性膝关节炎临床疗效观察[J]. 亚太传统医药,2016,12(11):105-106.

(2018-10-29 收稿 责任编辑:王杨)