

四妙丸加味方联合塞来昔布治疗痛风性关节炎(湿热蕴阻型)的临床疗效观察

胡梁深, 谈荣珍, 范少勇, 周明
(南昌市洪都中医院微创骨科, 江西南昌 330006)

摘要:【目的】观察四妙丸加味方联合塞来昔布胶囊治疗痛风性关节炎(湿热蕴阻型)的临床疗效。【方法】将68例痛风性关节炎(湿热蕴阻型)患者随机分为观察组和对照组, 每组各34例。对照组给予塞来昔布胶囊治疗, 观察组在对照组的基础上加用四妙丸加味方颗粒剂治疗, 疗程为1周。观察2组患者治疗前后关节疼痛视觉模拟量表(VAS)评分及血尿酸(UA)、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)水平的变化情况, 并评价2组患者的临床疗效。【结果】(1)治疗1个疗程后, 观察组的总有效率为91.2%(31/34), 对照组为76.5%(26/34); 组间比较, 观察组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (2)治疗后, 2组患者的关节疼痛VAS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组的降低作用明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (3)治疗后, 2组患者的UA、ESR、CRP水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】四妙丸加味方联合塞来昔布胶囊治疗痛风性关节炎(湿热蕴阻型)疗效确切, 能有效减轻患者疼痛, 降低血尿酸及炎症指标, 提高患者生活质量。

关键词: 四妙丸加味方; 塞来昔布胶囊; 痛风性关节炎; 湿热蕴阻型; 血尿酸; 炎症指标

中图分类号: R259.897

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)08-1617-04

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbcm.2021.08.015

Clinical Observation of Modified *Simiao* Pills Combined with Celecoxib Capsules for the Treatment of Gouty Arthritis Differentiated as Damp-Heat Retention and Blockage Type

HU Liang-Shen, TAN Rong-Zhen, FAN Shao-Yong, ZHOU Ming

(Dept. of Minimally-invasive Orthopedics, Nanchang Hongdu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006 Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Modified *Simiao* Pills combined with Celecoxib Capsules for the treatment of gouty arthritis differentiated as damp-heat retention and blockage type. **Methods** A total of 68 gouty arthritis patients differentiated as damp-heat retention and blockage type were randomly divided into observation group and control group, and each group had 34 cases. The control group was given Celecoxib Capsule orally, and the observation group was treated with Modified *Simiao* Pills granules combined with Celecoxib Capsules. The course of treatment for the two groups lasted one week. Before and after treatment, the pain visual analogue scale (VAS) scores, and serum levels of uric acid (UA), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) in the two groups were examined. And after treatment, the clinical efficacy in the two groups was evaluated. **Results** (1) After treatment for one course of treatment, the total effective rate of the observation group was 91.2%(31/34), and that of the control group was 76.5%(26/34). The intergroup comparison showed that the clinical efficacy of the observation group was stronger than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (2) After one course of treatment, joint pain VAS scores in the two groups were obviously decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on decreasing VAS scores in the observation group was stronger than that of the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). (3) After treatment, serum levels of UA, ESR and CRP were markedly decreased in both groups in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on decreasing the

收稿日期: 2020-07-18

作者简介: 胡梁深(1993-), 男, 硕士研究生; E-mail: hlswen@126.com

通讯作者: 范少勇, 男, 博士, 主任医师, 副教授, 博士研究生导师; E-mail: 360183120@126.com

serum UA, ESR and CRP levels in the observation group was stronger than that of the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified *Simiao* Pills combined with Celecoxib Capsules have definite effect for the treatment of gouty arthritis differentiated as damp-heat retention and blockage type. The combined therapy is effective on relieving the joint pain, reducing serum uric acid and inflammatory indicators, and improving the quality of life of patients.

Keywords: Modified *Simiao* Pills; Celecoxib Capsules; gouty arthritis; damp-heat retention and blockage type; serum uric acid; inflammatory indicators

痛风性关节炎是因体内嘌呤代谢异常致使尿酸累积在关节及其他组织而引起的病损或炎症反应疾病,多见于中老年男性,临床主要表现为高尿酸血症。急性痛风性关节炎反复发作,易累积成痛风石,病程迁延则表现为慢性痛风性关节炎或关节畸形,严重者累及肾脏,引起肾炎和尿酸结石形成。随着生活水平的提高和饮食结构的改变,本病的发生率在我国逐年升高。针对痛风性关节炎患者,临床通常给予秋水仙碱、非甾体抗炎药或激素等药物治疗,虽可有效缓解临床症状,但容易出现胃肠道反应、肝细胞损害等不良反应^[1]。近年来,随着临床与实验研究的深入,以及中药剂型的改进,不少学者提出,应用清热燥湿中药配方颗粒联合非甾体抗炎药治疗痛风性关节炎,疗效确切。基于此,本研究主要观察四妙丸加味方联合塞来昔布胶囊治疗痛风性关节炎湿热蕴阻型患者的临床疗效,以期为中西医结合治疗本病提供临床客观依据,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年1月至2020年1月在南昌市洪都中医院关节镜外科住院治疗的明确诊断为痛风性关节炎湿热蕴阻型的68例患者为研究对象。采用随机数字表将患者随机分为观察组和对照组,每组各34例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照1977年美国风湿病学会(ACR)制定的《急性痛风性关节炎的诊断参考标准》^[2]: ①急性关节炎发作,1 d内达到高峰;②单关节炎发作;③整个关节呈暗红色;④单侧第1跖趾关节肿痛;⑤血尿酸水平升高;⑥有痛风石。

1.2.2 中医诊断标准 参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[3]痛风性关节炎湿热蕴阻型的诊断标准:局部关节红肿热痛,发病急骤,病及一个或多个关节,多兼有发热、口

渴、烦躁不安或头痛汗出、恶风,小便短黄,舌质红苔黄腻,脉弦滑数。

1.3 纳入标准 ①符合上述痛风性关节炎诊断标准;②中医证型为湿热蕴阻型;③年龄18~80岁;④无精神类疾病和心脑血管等其他重大疾病;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准的患者;②孕妇及哺乳期妇女;③过敏体质及对本研究所使用药物过敏的患者;④伴有其他重大疾病或者有精神类疾病的患者;⑤依从性差,未按规定进行治疗,或自行加用其他治疗措施,从而影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 常规治疗 2组患者在治疗期间均给予以下常规治疗:①忌饮酒,多喝水,少食用嘌呤含量过高的食物,如脂肪、动物内脏、海产品等;②避免过度劳累等诱发因素;③疾病发作期间以卧床休息为主,并给予局部热敷。

1.5.2 对照组 给予口服塞来昔布胶囊治疗。用法:塞来昔布胶囊(生产厂家:辉瑞制药有限公司;批准文号:进口药品注册证号H20140106;规格:6粒/盒),口服,每次1粒,每日2次。1周为1个疗程,疗程结束后评价疗效。

1.5.3 观察组 在对照组基础上加用四妙丸加味方颗粒剂治疗。方药组成:黄柏10 g、大黄10 g、泽泻15 g、桂枝10 g、苍术10 g、知母10 g、川牛膝15 g、白术6 g、土茯苓30 g、连翘15 g、威灵仙30 g、薏苡仁30 g、忍冬藤15 g、生甘草10 g、金银花15 g。用法:四妙丸加味方颗粒剂(江西百神药业有限公司生产,每剂中药制成2盒颗粒剂),每次1盒,每日2次,温开水冲服。1周为1个疗程,疗程结束后评价疗效。

1.6 观察指标及疗效判定标准

1.6.1 疗效判定标准 参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[3]中有关痛风性关

关节炎的疗效评价标准。①治愈:关节疼痛、红肿等症状消失,血尿酸(UA)、血沉(ESR)及C反应蛋白(CRP)水平恢复正常;②显效:关节疼痛、红肿等症状基本消失,UA、ESR及CRP水平大幅下降,但未达正常;③有效:关节疼痛、红肿等症状明显好转,UA、ESR及CRP水平有所下降;④无效:关节疼痛、红肿等症状未消失,UA、ESR及CRP水平未见下降。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6.2 关节疼痛情况评估 采用疼痛视觉模拟量表(VAS)评分评估患者的关节疼痛情况,观察2组患者治疗前后关节疼痛VAS评分的变化情况。

1.6.3 UA水平及炎症指标检测 UA水平及ESR和CRP等炎症指标的检测由南昌市洪都中医院检验科统一完成,观察2组患者治疗前后UA、ESR及CRP水平的变化情况。

1.7 统计方法 应用SPSS 21.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 观察过程中,2组患者均无脱落剔除病例,均能完成全部疗程的治疗。对照组34例患者中,男27例,女7例;年龄29~77岁,平均年龄(42.5 ± 6.2)岁。观察组34例患者中,男28例,女6例;年龄26~79岁,平均年龄(48.1 ± 8.2)岁。2组患者的性别、年龄等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 表1结果显示:治疗1个疗程后,观察组的总有效率为91.2%(31/34),

对照组为76.5%(26/34);组间比较,观察组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组痛风性关节炎患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy in the two groups of gouty arthritis patients [例(%)]

组别	例数(例)	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	34	4(5)	9(15)	13(35)	8(45)	26(76.5)
观察组	34	9(60)	14(10)	8(20)	3(10)	31(91.2) ^①

① $P < 0.05$,与对照组比较

2.3 2组患者治疗前后关节疼痛VAS评分比较 表2结果显示:治疗前,2组患者的关节疼痛VAS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的关节疼痛VAS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组对关节疼痛VAS评分的降低作用明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组痛风性关节炎患者治疗前后关节疼痛VAS评分比较

Table 2 Comparison of pain VAS scores in the two groups of gouty arthritis patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
对照组	34	5.61 ± 1.66	4.52 ± 1.32 ^①
观察组	34	5.92 ± 1.67	2.14 ± 0.61 ^②

① $P < 0.05$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,与对照组治疗后比较

2.4 2组患者治疗前后UA、ESR、CRP水平比较 表3结果显示:治疗前,2组患者的UA、ESR、CRP水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的UA、ESR、CRP水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组对UA、ESR、CRP水平的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组痛风性关节炎患者治疗前后UA、ESR、CRP水平比较

Table 3 Comparison of UA, ESR and CRP levels in the two groups of gouty arthritis patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	时间	UA($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	ESR($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)	CRP($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	34	治疗前	558.4 ± 34.1	37.0 ± 5.0	31.0 ± 3.0
	34	治疗后	495.6 ± 36.5 ^①	26.0 ± 6.0 ^①	23.0 ± 2.0 ^①
观察组	34	治疗前	573.2 ± 31.4	41.0 ± 3.0	24.0 ± 4.0
	34	治疗后	432.6 ± 37.5 ^②	15.0 ± 3.0 ^②	12.0 ± 3.0 ^②

① $P < 0.05$,与治疗前比较;② $P < 0.05$,与对照组治疗后比较

3 讨论

痛风是嘌呤代谢异常引起尿酸盐沉积在组织中并对组织造成损害的一种疾病,可分为原发性和继发性,其主要病理变化是尿酸盐在关节囊、软骨、肾脏或其他组织中沉积所引起的组织反应。尿酸盐累积在骨皮质或关节软骨内,刺激滑膜,侵蚀关节面,导致关节红肿热痛^[4]。西医治疗以抗炎镇痛及控制尿酸为主,其中,本研究用做对照药的塞来昔布胶囊,是目前常用于缓解成人风湿性关节炎、骨性关节炎的症状和体征,以及治疗牙痛、神经痛、偏头痛和术后疼痛等各种成人急性疼痛的非甾体类抗炎药物,虽然其疗效已得到普遍认可,但往往仅能控制症状,且停药后容易复发。而中医药特别是中西医结合治疗痛风性关节炎具有疗效确切、不良反应少、服药方便、价格低廉等优势^[5-6]。

痛风性关节炎归属于中医学“痹证”“痛风”等范畴。痛风之名最早见于梁代陶弘景的《名医别录》,书中曰:“百节痛风无久新者”。中医学认为,本病与正气虚弱、外感风寒湿邪以及瘀血、痰湿等阻滞经络关节等有关^[7]。患者多因饮食不节,导致脏腑气化功能受阻,三焦水道失于通调,日久形成痰湿,流注于关节而引起关节肿痛^[8]。治则宜以祛湿除痹、消肿止痛为主。杜明瑞等^[9]的Meta分析结果发现,应用四妙散加减治疗痛风性关节炎急性期的总有效率高于单纯西药治疗,且前者的不良反应发生率低,主要为轻微的胃肠道症状,表明四妙丸加减联合塞来昔布胶囊治疗痛风性关节炎可以协同两者清热止痛之功效。袁晓等^[10]的研究表明,四妙丸可以通过抑制TLR4/NF- κ B信号通路,进而抑制白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的产生而起到抗炎、镇痛的作用。

四妙丸记载于清·张秉成所著《成方便读》中,由黄柏、苍术、薏苡仁及川牛膝组成,是治疗湿热痹证的经典方。四妙丸加味方为范少勇教授临床用于治疗痛风性关节炎湿热蕴阻型患者的经验方,是在四妙丸基础上加大黄、泽泻、白术、桂枝、知母、土茯苓、威灵仙、忍冬藤、生甘草、金银花、连翘等中药组方而成。方中黄柏清热泻火,燥湿除蒸;苍术燥湿健脾,祛风散寒;薏苡仁利水渗湿,除痹;川牛膝利尿,通利关节,逐瘀通经;大黄活血化瘀,清热解毒;泽泻清热渗湿、泻热;白术燥湿利水;桂枝温经散

寒止痛;知母滋阴泻火,清热润燥;土茯苓解毒除湿,通利关节;威灵仙祛风湿,通经络;忍冬藤清热解毒,通络;生甘草缓急止痛,泻火解毒,调和诸药;金银花清热凉血,解毒;连翘清热解毒,消肿散结。诸药合用,共奏清热利湿、舒筋通络之功效。

本研究比较了四妙丸加味方联合塞来昔布胶囊与单纯口服塞来昔布胶囊治疗痛风性关节炎的疗效,结果显示:治疗1个疗程后,观察组的总有效率为91.2%(31/34),对照组为76.5%(26/34);组间比较,观察组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。同时,观察组对关节疼痛VAS评分及血尿酸(UA)、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)水平的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明采用四妙丸加味方联合塞来昔布胶囊治疗痛风性关节炎(湿热蕴阻型)具有较好疗效,能有效减轻患者疼痛,降低UA和炎症指标,提高患者生活质量,值得临床推广应用。但由于本研究样本量较小,以及缺乏对其远期疗效和作用机制方面的研究,故确切的结论有待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 汪丙柱,刘睿,周国儿.三色敷药联合秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的疗效观察[J].中国中医药科技,2017,24(1):56-58.
- [2] 周翠英,孙素平,傅新利.风湿病中西医诊疗学[M].2版.北京:中国中医药出版社,1998:436-438.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:165.
- [4] 王铮,袁建军.肌肉骨骼超声在无症状高尿酸血症及痛风中的应用[J].中国医学影像学杂志,2018,26(6):462-464,466.
- [5] 施建明,朱延涛.中医药治疗痛风研究进展[J].新中医,2020,52(11):22-25.
- [6] 戚子荣,丘青中,沈玮,等.萆薢祛风饮联合洛索洛芬钠治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床研究[J].广州中医药大学学报,2019,36(2):200-204.
- [7] 张俐.中医骨病学[M].北京:人民卫生出版社,2012:38.
- [8] 陈伟宏,苏友新.急性痛风性关节炎发病的中医证候特点[J].世界中医骨伤科杂志,2001(2):206-207.
- [9] 杜明瑞,郭志忠,冯福海.四妙散加减治疗痛风性关节炎急性期的临床疗效与安全性Meta分析研究[J].中医研究,2015,28(8):66-70.
- [10] 袁晓,范永升,谢冠群,等.基于“TLR4/NF- κ B”信号通路研究“加味四妙丸”治疗急性痛风性关节炎大鼠的作用机制[J].浙江中医药大学学报,2017,41(1):17-24.

【责任编辑:陈建宏】