

效率为94.29%，对照组为71.43%，组间比较，治疗组的疗效明显优于对照组，且治疗组对血尿酸水平和中医体质转化分的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。同时，在治疗过程中，患者均未出现明显的不良反应，血、尿、大便常规和肝肾功能等安全性指标均无明显异常。表明清热利湿膏治疗湿热体质型高尿酸血症患者疗效确切，不良反应少，安全有效。但由于本研究观察时间较短，样本量较少，故确切的结论有待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 李长贵, 伍沪生, 邹和建, 等. 实用痛风病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2016: 3.
- [2] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 26.
- [3] SEMPLICINI A. Mild hyperuricemia: to treat, or not to treat,

that is the question. Suggestions from the URRAH Study[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2020, 27(2): 119-120.

- [4] ZHANG C, LI L, ZHANG Y, et al. Recent advances in fructose intake and risk of hyperuricemia[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 131: 110795.
- [5] 朱明敏, 孙维峰. 高尿酸血症尿酸合成异常机制及其中医药研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(3): 484-488.
- [6] 楼招欢, 张光霁, 石森林. 中药膏方制备工艺传承与发展[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 275-277.
- [7] 史红霞, 屠亚君. 膏方在现代临床中的应用[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(13): 33.
- [8] 陈昌刚, 王华, 付艳. 浅谈膏方在“治未病”中的作用和意义[J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(11): 85.
- [9] 侯秋科, 谢胜. 以“脾胃为基石”四时膏方的运用[J]. 四川中医, 2014, 32(5): 44-45.

【责任编辑: 陈建宏】

中药汤剂联合非布司他及体外冲击波治疗痰浊阻滞型痛风石的疗效观察

何焯耀, 卢婉君, 牛效清

(广州中医药大学附属宝安中医院, 广东深圳 518000)

摘要:【目的】观察补肾活血、化痰散结中药汤剂联合非布司他及体外冲击波治疗痰浊阻滞型痛风石的临床疗效。【方法】将78例痰浊阻滞型慢性痛风性关节炎伴痛风石患者随机分成西药组、中西医结合组和综合治疗组, 每组各26例。3组患者均给予痛风患者生活饮食指导和碱化尿液治疗, 在此基础上, 西药组给予口服非布司他片治疗, 中西医结合组给予口服非布司他片和中药汤剂治疗, 综合治疗组给予口服中药汤剂和非布司他片的同时联合体外冲击波治疗, 疗程为3个月。观察3组患者治疗前后关节疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、关节肿胀指数、活动度指数以及血尿酸(SUA)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、白细胞介素 1β (IL- 1β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和痛风石最大直径的变化情况, 评价3组患者的尿酸达标率和安全性。【结果】(1)治疗后, 3组患者疼痛VAS评分、关节肿胀指数和活动度指数均较治疗前明显下降($P < 0.01$), 但3组患者治疗后组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(2)治疗后, 3组患者的SUA、CRP、ESR、IL- 1β 、TNF- α 水平均较治疗前明显下降($P < 0.01$), 且中西医结合组和综合治疗组对SUA、CRP、ESR、IL- 1β 、TNF- α 水平的下降作用均明显优于西药组($P < 0.05$), 而中西医结合组与综合治疗组比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(3)治疗后, 西药组的尿酸恢复正常率和尿酸控制理想率分别为76.92%(20/26)和34.62%(9/26), 中西医结合组分别为92.31%(24/26)和53.85%(14/26), 综合治疗组分别为84.62%(22/26)和53.85%(14/26), 组间比较, 中西医结合组和综合治疗组的尿酸恢复正常率和尿酸控制理想率均高于西药组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(4)治疗后, 3组患者的痛风石最大直径均较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且综合

收稿日期: 2021-02-01

作者简介: 何焯耀(1994-), 男, 在读硕士研究生; E-mail: 1149228931@qq.com

通讯作者: 牛效清, 男, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: niuxiaoqing67@126.com

基金项目: 深圳市宝安区医疗卫生基础研究项目(编号: 2019JD346)

治疗组的下降程度优于西药组和中西医结合组($P < 0.05$)。(5)治疗过程中, 中西医结合组和综合治疗组的不良事件发生率分别为7.69%(2/26)、11.54%(3/26), 略低于西药组的19.23%(5/26), 但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】中药汤剂联合非布司他及体外冲击波治疗痰浊阻滞型痛风石疗效确切, 相比纯西药治疗方案, 联合中药治疗在降尿酸、控制炎症反应及安全性上具有较强的优势, 在此基础上辅以体外冲击波治疗, 可在一定程度上缩小痛风石的大小。

关键词: 痛风石; 慢性痛风性关节炎; 痰浊阻滞型; 中药汤剂; 补肾活血; 化痰散结; 非布司他; 体外冲击波; 临床疗效
中图分类号: R259.897 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-3213(2021)10-2082-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.10.007

Clinical Efficacy Observation of Chinese Medicine Decoction Combined with Febuxostat and Extracorporeal Shock Wave Therapy for the Treatment of Gouty Tophus of Turbid Phlegm Obstruction Type

HE Chi-Yao¹, LU Wan-Jun², NIU Xiao-Qing

(Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518000 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Chinese medicine (CM) decoction, which has the actions of tonifying kidney and activating blood, resolving phlegm and dissipating mass, combined with Febuxostat and extracorporeal shock wave therapy for the gouty tophus of turbid phlegm obstruction type. **Methods** Seventy-eight chronic gouty arthritis patients complicated with the gouty tophus of turbid phlegm obstruction type were randomly divided into western medicine group, integrated Chinese and western medicine group, and comprehensive treatment group, 26 cases in each group. The patients of the three groups were given guidance for gouty dietary and alkaline urine treatment, and additionally the western medicine group was given Febuxostat Tablets, the integrated Chinese and western medicine group was given Febuxostat Tablets and Chinese medicine decoction, and the comprehensive treatment group was given the combined therapy of oral use of Febuxostat Tablets and Chinese medicine decoction together with the extracorporeal shock wave therapy, the course of treatment lasting 3 months. The pain visual analogue scale (VAS) scores, joint swelling index, activity index, serum uric acid (SUA), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), interleukin 1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor α (TNF- α) and the maximum diameter of the tophus in the 3 groups were observed before and after treatment. After treatment, the rate for uric acid arriving at the standard level and the clinical safety in the 3 groups were evaluated. **Results** (1) After treatment, the pain VAS scores, joint swelling index and activity index in the 3 groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.01$), but there was no statistical significance among the 3 groups after treatment ($P > 0.05$). (2) After treatment, the levels of SUA, CRP, ESR, IL-1 β and TNF- α in the 3 groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.01$), and the effects on decreasing SUA, CRP, ESR, IL-1 β and TNF- α in integrated Chinese and western medicine group and comprehensive treatment group were significantly superior to those in the western medicine group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the integrated Chinese and western medicine group and the comprehensive treatment group ($P > 0.05$). (3) After treatment, the rate of uric acid recovering to normal and the ideal rate of uric acid control were 76.92% (20/26) and 34.62% (9/26) in the western medicine group, 92.31% (24/26) and 53.85% (14/26) in the integrated Chinese and western medicine group, and 84.62% (22/26) and 53.85% (14/26) in the comprehensive treatment group respectively. The intergroup comparison showed that the rate of uric acid recovering to normal and the ideal rate of uric acid control in the integrated Chinese and western medicine group and the comprehensive treatment group were higher than those in the western medicine group, the differences being statistically significant ($P < 0.05$). (4) After treatment, the maximum diameter of the tophus in all of the 3 groups was decreased significantly compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the decrease degree in the comprehensive treatment group was superior to that in the

western medicine group and the integrated Chinese and western medicine group ($P < 0.05$). (5) During the treatment, the incidence of adverse events in the integrated Chinese and western medicine group and the comprehensive treatment group was 7.69% (2/26) and 11.54% (3/26), respectively, which was slightly lower than that in the western medicine group (19.23%, 5/26), the differences being insignificant ($P > 0.05$).

Conclusion Chinese medicine decoction combined with Febuxostat Tablets and extracorporeal shock wave therapy has certain effect for the gouty tophus of turbid phlegm obstruction type. In comparison with the western medicine treatment alone, the combined use of Chinese medicine has the advantages of reducing uric acid, controlling inflammatory reaction and high safety, and the utilization of extracorporeal shock wave therapy can reduce the size of gouty tophus to a certain extent.

Keywords: gouty tophus; chronic gouty arthritis; turbid phlegm obstruction type; Chinese medicine decoction; tonifying kidney and activating blood; resolving phlegm and dissipating mass; Febuxostat; extracorporeal shock wave therapy; clinical efficacy

痛风是嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄障碍所致的疾病^[1],其临床特征为血清尿酸升高、反复发作性急性关节炎、痛风石等^[2]。其中痛风石是单钠尿酸盐结晶形成并沉积在周围组织所引起的慢性类肉芽肿样反应,是慢性痛风性关节炎的特征性临床表现,多见于未规范治疗的患者,受累关节非对称性不规则肿胀、疼痛,甚至可造成关节骨质破坏。目前,治疗痛风石的主要手段以降低尿酸水平为主,手术治疗为辅,但痛风石多呈泥沙样沉积于周围组织,手术难以全部清除,且手术本身带来的创伤及麻醉效应可引起体内尿酸波动,增加痛风急性发作的风险^[3]。探索如何优化痛风石的治疗方案,已得到相关学者和医务工作者的普遍关注。深圳市宝安区中医院牛效清主任,从事肾脏疾病临床工作30余年,擅长中西医结合治疗痛风时辅以针灸、推拿等非药物疗法,疗效颇佳。本研究主要探讨补肾活血、化痰散结中药汤剂联合非布司他及体外冲击波治疗痰浊阻滞型痛风石的临床疗效,以期为后续临床应用提供参考。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9月至2020年10月在深圳市宝安区中医院门诊及住院部就诊并明确诊断为痰浊阻滞型慢性痛风性关节炎伴痛风石的患者,共78例。根据纳入标准筛选患者,并采用随机数字表将患者随机分为西药组、中西医结合组和综合治疗组,每组各26例。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:参照2019年中华医学会内分泌学分会制定的《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》^[4]中所描述的诊断指征及2015年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟制定的痛风分类标准^[5]。中医诊断标准:参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中痛风诊断标准,中医证型为痰浊阻滞型。

1.3 纳入标准 ①符合上述西医诊断标准;②中医证型为痰浊阻滞型;③性别不限,年龄在18~65岁之间;④无合并其他系统严重原发疾病;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依从性差,擅自改变治疗方案的患者;②合并其他系统严重疾病的患者;③出现严重药物不良反应的患者;④妊娠期或哺乳期妇女;⑤痛风石溃破或继发感染的患者;⑥痛风石直径大于150 mm的患者;⑦要求手术治疗的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 常规处理 3组患者均给予生活饮食指导及碱化尿液治疗的常规处理。①痛风患者的健康指导,包括:限制酒精及高嘌呤食物的摄入,适当摄入低嘌呤食物,减少摄入汽水、果汁等果糖含量高的饮料,大量饮水,增加新鲜蔬菜摄入,规律饮食和作息,控制体质量,戒烟,不推荐也不限制豆制品(如豆腐)的摄入^[4]。②碱化尿液:碳酸氢钠片(天津力生制药公司生产,批准文号:国药准字H12020220;规格0.5 g/片),口服,每次1片,每日3次。

1.5.2 西药组 给予口服非布司他片治疗。用法:非布司他片(广东省彼迪药业有限公司生产,批准文号:国药准字H20113208;规格0.5 mg/片)口服,每次1片,每日2次。

1.5.3 中西医结合组 给予口服非布司他片和中药自拟方治疗。①非布司他片用法同西药组。②中药自拟方治疗。方药组成:怀牛膝30 g,当归10 g,川芎10 g,赤芍15 g,茯苓15 g,泽泻10 g,车前子(包煎)15 g,枳壳10 g,莪术10 g,丹参15 g,柴胡15 g,醋鳖甲(先煎)20 g,海藻15 g,山茱萸15 g,生地黄10 g,炙甘草10 g。每日1剂,由深圳市宝安中医院中药房统一代煎并分装为2袋,每袋200 mL,分早晚2次饭后温服。

1.5.4 综合治疗组 给予口服非布司他片和中药自拟方并联合体外冲击波治疗。①非布司他片用法同西药组,中药自拟方用法同中西医结合组。②体外冲击波治疗。均在本院门诊治疗室实施。治疗设备型号为LGT-151-A/B(广州龙之杰科技有限公司生产),参数设置主要参照《中国骨肌疾病体外冲击波疗法指南2019年版》^[7]和《体外冲击波碎石治疗上尿路结石安全共识》^[8]中的建议,并结合机器的工作范围进行设定。具体操作如下:通过肉眼观察或床边超声检查确定患者痛风石位置,进行皮肤常规消毒并涂抹耦合剂,冲击点设在痛风石隆起处中心,冲击波剂量和工作电压基于患者耐受情况进行调节,探头焦距为20 mm,冲击波频率为6~10 Hz,工作强度为6~10 kV,冲击次数为2 500~4 000次。治疗过程中根据患者情况对冲击次数和冲击强度进行合理修正,每次治疗间隔7 d。

1.5.5 疗程 3组患者均以连续治疗3个月为1个疗程,1个疗程后进行疗效评定。

1.6 观察指标及疗效标准

1.6.1 症状和体征评分 包括局部疼痛评估、关节肿胀评估、关节活动评估3方面。①局部疼痛评估:采用疼痛视觉模拟量表(VAS)评分法,患者根据自身感觉从最低0分到最高10分进行评分。②关节肿胀评估:采用关节肿胀指数进行关节肿胀量化分级评分。0分:关节无肿胀、肤色正常;1分:关节轻微肿胀、肤色微红;2分:关节明显肿胀、肤色发红;3分:关节显著肿胀、肤色暗红。③关节活动评估:采用关节活动度指数进行

关节活动量化分级评分。0分:关节活动正常;1分:关节活动稍受限;2分:关节活动明显受限;3分:关节活动严重受限。

1.6.2 生化指标检测 治疗前后分别检测3组患者血尿酸(SUA)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,其中IL-1 β 和TNF- α 均送至广州金域医学检验中心进行检测,其余指标检测均由本院检验科完成。

1.6.3 尿酸达标率 根据中华医学会内分泌学分会制定的《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南2019》^[4],拟定健康人正常尿酸水平为420 $\mu\text{mol/L}$,痛风患者尿酸理想控制水平为360 $\mu\text{mol/L}$ 以下,分别计算尿酸恢复正常率和尿酸控制理想率。

1.6.4 痛风石最大直径测量 利用便携式床边超声诊断仪超声测量痛风石的最大直径。

1.6.5 安全性评估 观察和记录3组患者治疗过程中的不良事件发生情况。

1.7 统计方法 应用SPSS 20.0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,多组间比较采用方差分析,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间两两比较采用独立样本 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 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者基线资料比较 西药组26例患者中,男24例,女2例;年龄35~65岁,平均(53.92 \pm 8.26)岁;病程5~15年,平均(10.31 \pm 3.31)年。中西医结合组26例患者中,男23例,女3例;年龄44~65岁,平均(55.31 \pm 6.27)岁;病程4~15年,平均(10.27 \pm 3.23)年。综合治疗组26例患者中,男24例,女2例;年龄37~65岁,平均(55.50 \pm 7.05)岁;病程5~13年,平均(9.12 \pm 2.23)年。3组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 3组患者治疗前后疼痛VAS评分、关节肿胀指数和活动度指数比较 表1结果显示:治疗前,3组患者疼痛VAS评分、关节肿胀指数和活动度指数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3组患者疼痛VAS评分、关节肿胀指数和活动度指数均较治疗前明显下降($P < 0.01$),但3组治

表1 3组痰浊阻滞型痛风石患者治疗前后疼痛VAS评分、关节肿胀指数和活动度指数比较

Table 1 Comparison of pain VAS scores, joint swelling index, and activity index in the three groups of the gouty tophus patients of turbid phlegm obstruction type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	时间	VAS评分	关节肿胀指数	关节活动度指数
西药组	26	治疗前	7.38 ± 0.80	2.19 ± 0.63	2.07 ± 0.69
	26	治疗后	3.19 ± 1.06 ^①	0.73 ± 0.53 ^①	0.65 ± 0.49 ^①
中西医结合组	26	治疗前	7.00 ± 0.94	2.03 ± 0.53	2.04 ± 0.60
	26	治疗后	2.81 ± 0.94 ^①	0.34 ± 0.56 ^①	0.50 ± 0.51 ^①
综合治疗组	26	治疗前	7.23 ± 1.21	2.12 ± 0.52	2.04 ± 0.53
	26	治疗后	2.88 ± 1.11 ^①	0.50 ± 0.51 ^①	0.46 ± 0.51 ^①

① $P < 0.01$, 与治疗前比较

疗后组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 3组患者治疗前后SUA、CRP、ESR、IL-1 β 、TNF- α 水平比较 表2和表3结果显示: 治疗前, 3组患者的SUA、CRP、ESR、IL-1 β 、TNF- α 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 3组患者的SUA、CRP、ESR、IL-1 β 、TNF- α 水平

均较治疗前明显下降($P < 0.01$); 治疗后组间比较, 中西医结合组和综合治疗组对SUA、CRP、ESR、IL-1 β 、TNF- α 水平的下降作用均明显优于西药组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 而中西医结合组与综合治疗组比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 3组痰浊阻滞型痛风石患者治疗前后SUA、CRP、ESR水平比较

Table 2 Comparison of SUA, CRP and ESR levels in the three groups of the gouty tophus patients of turbid phlegm obstruction type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	时间	SUA($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	CRP($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	ESR($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)
西药组	26	治疗前	544.77 ± 55.19	22.96 ± 4.32	44.96 ± 6.79
	26	治疗后	383.38 ± 45.01 ^①	13.38 ± 4.12 ^①	25.37 ± 5.67 ^①
中西医结合组	26	治疗前	560.81 ± 66.44	22.07 ± 2.33	44.31 ± 6.39
	26	治疗后	358.42 ± 46.04 ^{①②}	9.92 ± 3.38 ^{①②}	19.19 ± 5.02 ^{①②}
综合治疗组	26	治疗前	545.80 ± 58.81	23.08 ± 2.78	45.92 ± 4.61
	26	治疗后	354.92 ± 60.48 ^{①②}	9.35 ± 4.18 ^{①②}	22.58 ± 3.59 ^{①②}

① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与西药组治疗后比较表3 3组痰浊阻滞型痛风石患者治疗前后IL-1 β 、TNF- α 水平比较Table 3 Comparison of IL-1 β and TNF- α levels in the three groups of the gouty tophus patients of turbid phlegm obstruction type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	时间	IL-1 β ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF- α ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
西药组	26	治疗前	56.27 ± 9.28	30.54 ± 5.09
	26	治疗后	44.38 ± 7.28 ^①	23.15 ± 5.63 ^①
中西医结合组	26	治疗前	56.77 ± 9.34	31.96 ± 4.70
	26	治疗后	38.35 ± 7.61 ^{①②}	17.92 ± 3.70 ^{①②}
综合治疗组	26	治疗前	56.81 ± 10.20	31.46 ± 4.43
	26	治疗后	37.38 ± 6.63 ^{①②}	19.38 ± 3.23 ^{①②}

① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与西药组治疗后比较

2.4 3组患者治疗后尿酸达标率比较 表4结果显示: 治疗1个疗程后, 西药组的尿酸恢复正常率和尿酸控制理想率分别为76.92%(20/26)和34.62%(9/26), 中西医结合组分别为92.31%(24/26)和53.85%(14/26), 综合治疗组分别为84.62%(22/26)和53.85%(14/26), 组间比较, 中西医结合组和综合治疗组的尿酸恢复正常率和尿酸控制理想率均高于西药组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.5 3组患者治疗前后痛风石最大直径比较 表5结果显示: 治疗前, 3组患者痛风石最大直径比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 3组患者的痛风石最大直径均较治疗前明显下降($P < 0.05$); 治疗后组间比较, 综合治疗组的痛风石最大直径下降程度优于西药组和中西医结合

表4 3组痰浊阻滞型痛风石患者治疗后尿酸达标率比较
Table 4 Comparison of the rate for uric acid arriving at the standard level in the three groups of the gouty tophus patients of turbid phlegm obstruction type before and after treatment [例(%)]

组别	例数(例)	尿酸恢复正常率	尿酸控制理想率
西药组	26	20(76.92)	9(34.62)
中西医结合组	26	24(92.31) ^①	14(53.85) ^①
综合治疗组	26	22(84.62) ^①	14(53.85) ^①

① $P < 0.05$, 与西药组比较

表5 3组痰浊阻滞型痛风石患者治疗前后痛风石最大直径比较

Table 5 Comparison of the maximum diameter of the tophus in the three groups of the gouty tophus patients of turbid phlegm obstruction type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	治疗前(mm)	治疗后(mm)
西药组	26	11.42 ± 2.91	8.65 ± 1.94 ^{①②}
中西医结合组	26	11.54 ± 2.42	7.96 ± 2.13 ^{①②}
综合治疗组	26	12.42 ± 2.35	5.65 ± 1.64 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与综合治疗组治疗后比较

组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 3组患者失访情况及不良事件发生情况比较 研究过程中, 3组患者均无失访情况, 但西药组有3例患者出现恶心, 2例患者出现皮疹不适感, 不良反应发生率为19.23%; 中西医结合组有2例患者出现恶心, 不良反应发生率为7.69%; 综合治疗组有2例患者出现恶心, 1例患者出现皮肤过敏, 不良反应发生率为11.54%。组间比较, 中西医结合组和综合治疗组的不良事件发生率略低于西药组, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

痛风石的形成是由于嘌呤代谢障碍产生尿酸过多, 尿酸盐以细小针状结晶沉积于软组织, 产生慢性炎症及异物反应导致纤维组织增生而形成的结节, 是降尿酸治疗的明确指征^[9]。痛风石一旦形成, 轻则影响外观, 重则导致关节畸形以及活动受限, 甚至引起急性肾衰而危及患者生命。而且痛风石相当于一个不稳定的尿酸库, 可持续向周围组织析出尿酸盐, 增加肾脏排泄尿酸的负

荷, 增加了肾结石及肾功能受损的风险, 同时尿酸盐结晶可以诱导诸如白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、髓样相关蛋白8、免疫球蛋白等炎症介质的不断产生, 导致持续的炎性反应, 严重影响患者的身心健康。目前, 对于部分严重者可采用手术治疗, 但术后并发症较多, 易出现局部皮肤愈合不良、坏死等情况。因此, 对于痛风石的治疗核心仍是降低血尿酸水平使其维持至目标值以下^[10], 从而促进痛风石的溶解。目前多种指南均首选使用黄嘌呤氧化酶抑制剂作为一线降尿酸药物。本研究基础药物选用非布司他, 主要考虑其可通过胆道、肾脏双排泄, 与其他药物相比, 降尿酸及肾脏保护作用更佳, 副作用相对较少。

本研究使用的中药自拟方, 是牛效清主任在肾虚血瘀理论基础上, 结合南方地区患者特点总结出来的经验方。牛效清主任认为, 慢性痛风性关节炎伴痛风石形成(痰浊阻滞型)类似于“块瘰”范畴, 但病性属本虚标实, 在治疗中应用化痰散结的同时, 也应重视补肾、活血的作用。方中重用怀牛膝为君药, 用量最大, 取其逐瘀通经、通利关节、利尿通淋的功效, 怀牛膝偏补肝肾, 取标本兼治、虚实并调之功; 以滋阴潜阳、软坚散结的醋鳖甲与功擅软坚散结、消痰利水的海藻共为臣药, 君臣合用, 共奏通利关节、软坚散结之功效; 配合茯苓、泽泻、车前子等利水渗湿之品, 利小便而使邪有出路, 且尿量的增加亦能促进尿酸的排泄; 佐以当归、川芎、赤芍、莪术、丹参活血行气, 使痰浊所致的瘀滞之血得以消除; 枳壳、柴胡通畅三焦气机; 山茱萸、生地黄滋阴补肾; 炙甘草调和诸药。全方既有化痰祛浊、软坚散结之功, 又有补肾活血之效, 标本兼顾, 虚实并调, 既能减轻患者痛苦, 又能更好地巩固疗效。

体外冲击波技术在医学领域的应用已超过30余年, 在治疗泌尿系结石及骨骼肌肉疾病等方面也已取得了较好的临床疗效。其工作原理是迫使结石碎裂, 刺激周围组织的康复愈合。其中碎石原理是本研究的主要理论依据。据相关文献报道: 一方面, 周围组织与结石有不同的声阻, 使冲击波在结石前后产生压力差, 从而分离结石; 另一方面, 冲击波可在液体中产生气泡, 气泡附

着在结石表面,爆炸破裂后可使结石碎裂^[11]。而且痛风石主要由尿酸结晶形成,显微镜下主要分为颗粒型、微晶型,其结构类似于泌尿系结石中占90%的草酸钙结晶,而且80%以上的泌尿系结石含有尿酸成分^[12]。基于痛风石与泌尿系结石的结构类似和体外冲击波技术在临床的应用,我们推测该技术可以应用于治疗痛风石。而为了避免高能量冲击波导致痛风石剧烈分解引起血尿酸的剧烈波动,本研究参照骨骼肌肉疾病指南,利用低能量冲击波对痛风石进行治疗。

本研究结果显示,在改善关节肿痛和活动情况下,3组疗效相当;在血尿酸(SUA)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、IL-1 β 、TNF- α 等生化指标的控制以及尿酸控制理想率和不良事件发生率上,联合中药汤剂治疗的患者更有优势,分析其原因,可能与中药自拟方的部分药物具有利尿、消炎作用,在控制炎症的同时也促进了尿酸的排泄等有关。通过查阅相关文献报道,自拟方中君药牛膝中的部分药物成分可抑制IL-1 β 、IL-1 α 、TNF- α 等炎症介质的表达,从而有效降低炎症因子水平,对痛风性关节炎等炎性反应具有一定的疗效^[13-14];而茯苓、泽泻等祛湿利水药,则可能通过上调肾脏组织中rURAT1、rOAT1和rOCT2的表达,从而发挥促进尿酸排泄的作用^[15];在控制痛风石最大直径的效果上,联合使用体外冲击波的患者疗效最佳,推测可能与冲击波加速了痛风石的碎裂分解有关。

综上所述,补肾活血、化痰散结中药汤剂联合非布司他及体外冲击波治疗痰浊阻滞型痛风石具有一定疗效,相比于纯西药的治疗方案,联合中药治疗在降尿酸、控制炎症反应及安全性上具有较强的优势。在此基础上辅以体外冲击波治疗技术,可在一定程度上缩小痛风石的大小,从而提高患者接受治疗的依从性。但由于本研究纳入的样本量较少,中药复方对降尿酸及控制炎症的作用机制尚不明确,而且体外冲击波治疗痛风石仍缺乏更大规模的临床研究,其具体机制、参数设置、疗程规范等尚不明确,故该治疗方案仍有

待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] ASADIPOOYA A A, SPERLING M R, CHUNG S, et al. Efficacy and tolerability of adjunctive brivaracetam in patients with prior antiepileptic drug exposure: a post-hoc study [J]. *Epilepsy Res*, 2017, 131: 70.
- [2] 葛均波. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 81.
- [3] 熊洋洋, 李源杰, 曾学军. 痛风石的基础研究与临床诊治进展[J]. *基础医学与临床*, 2016, 36(12): 1743-1746.
- [4] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(1): 1-12.
- [5] 杨雪, 刘磊, 朱小霞, 等. 2015年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟痛风分类标准评述[J]. *中华风湿学杂志*, 2016, 20(2): 141.
- [6] 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: 60.
- [7] 邢更彦, 张浩冲, 刘水涛, 等. 中国骨肌疾病体外冲击波疗法指南(2019年版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(4): 1-10, 6.
- [8] 陈军, 陈兴发, 谷现恩, 等. 体外冲击波碎石治疗上尿路结石安全共识[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2018, 23(8): 574-579.
- [9] KANEKO K, IWAMOTO H, YASUDA M, et al. Proteomic analysis to examine the role of matrix proteins in a gouty tophus from a patient with recurrent gout [J]. *Nucleos Nucleot Nucl*, 2014, 33: 199-207.
- [10] 冉兵, 魏俊. 痛风石诊断与治疗的研究进展[J]. *中国骨伤*, 2017, 30(9): 876-880.
- [11] 陈海斌, 杨志焕, 宁心, 等. 冲击波技术在医学领域的应用[J]. *力学进展*, 2012, 42(2): 186-196.
- [12] 朱斌, 潘卫兵, 李美红, 等. 体外冲击波碎石联合枸橼酸氢钾钠颗粒治疗输尿管上段尿酸结石[J]. *华西医学*, 2010, 25(6): 1145-1146.
- [13] 吴越, 刘维. 基于网络药理学探讨四妙丸治疗痛风及高尿酸血症作用机制[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(9): 94-100.
- [14] 孙献美, 许波, 张欢欢, 等. 牛膝总皂苷对类风湿关节炎大鼠Th17/Treg平衡和滑膜组织中IL-2、IL-6、TNF- α 的影响[J]. *中医研究*, 2020, 33(3): 70-73.
- [15] 张双金, 周燕, 魏玉辉, 等. 茯苓水提取物对高尿酸血症大鼠rURAT1、rOAT1和rOCT2表达的影响[J]. *西部医学*, 2016, 28(12): 1648-1651, 1657.

【责任编辑: 陈建宏】