

引用:任世元,张建萍,王爱国,孙燕,张晓芳,张杏芬. 四妙散口服联合中药外敷治疗痛风性关节炎 55 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2023,39(9):70-72.

四妙散口服联合中药外敷 治疗痛风性关节炎 55 例临床观察

任世元,张建萍,王爱国,孙燕,张晓芳,张杏芬
(郑州市骨科医院,河南 郑州,450052)

[摘要] 目的:观察四妙散口服联合中药外敷治疗痛风性关节炎的临床疗效。方法:将 110 例痛风性关节炎患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各 55 例。对照组给予西医常规治疗,治疗组在对照组治疗的基础上给予四妙散口服联合中药外敷疗法,疗程均为 7 d,比较 2 组治疗前后谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、神经降压素(NT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、神经激肽-1(NK-1)、尿酸(UA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,并采用疼痛数字评分法(NRS)、关节炎生活质量测量量表(AIMS2-SF)评价 2 组的疼痛程度和生活质量,观察治疗后 6 个月内的复发率。结果:总有效率治疗组为 98.18%(54/55),明显高于对照组的 87.27%(48/55),差异有统计学意义($P<0.01$);与治疗前比较,2 组治疗后 GSH-Px、NT、SOD 水平均明显升高,CGRP、NK-1、UA 水平均明显降低,NRS 评分均降低,AIMS2-SF 评分均增加,且治疗组改善较对照组更为明显,差异均有统计学意义($P<0.01$);复发率治疗组为 3.70%(2/54),明显低于对照组的 20.83%(10/48),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:四妙散联合中药外敷治疗痛风性关节炎,可抑制患者炎症,减少氧化应激损伤,降低 UA 水平,减轻疼痛,提高临床疗效及生活质量,降低复发率。

[关键词] 痛风性关节炎;中医药疗法;四妙散;中药外敷

[中图分类号] R274.943 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.09.018

痛风性关节炎是由于软骨、关节囊、骨质、滑囊和其他组织中沉积尿酸盐而引起的炎性反应,多见于拇趾的跖趾关节,其他较大关节也可发生,尤其是踝部与足部关节^[1-2]。痛风性关节炎好发于 40 岁以上的男性,主要表现为单侧关节突然的剧痛,呈刀割样、咬噬状疼痛,严重者可导致关节活动障碍,需及时给予治疗措施^[3-4]。四妙散出自清代医家张秉承所著的《成方便读》,具有清热健脾燥湿、利筋骨、除痹的功效。笔者采用四妙散口服联合中药外敷治疗痛风性关节炎 55 例,取得较好效果,并与西医常规治疗的 55 例作对照观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2020 年 7 月 1 日至 2021 年 6 月 30 日于我院治疗的痛风性关节炎患者 110 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各

55 例。治疗组中,男 38 例,女 17 例;年龄 31~75 岁,平均(46.17±3.25)岁;平均病程(5.17±1.31)年。对照组中,男 37 例,女 18 例;年龄 33~74 岁,平均(46.28±3.12)岁;平均病程(5.33±1.42)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合 1997 年美国风湿病学会制定的痛风性关节炎诊断标准^[5]。1)关节液中有特异性尿酸盐结晶。2)有痛风石,且经偏振光显微镜观察或化学方法检查可见尿酸盐结晶。3)具有下列实验室、临床以及 X 线片征象:①高尿酸血症;②单侧发作累及跖骨关节;③单侧发作累及第一跖趾关节;④可见关节发红;⑤单关节炎发作;⑥关节内出现非对称性肿胀;⑦可疑痛风石。

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20210795)

第一作者:任世元,女,硕士,主管中药师,研究方向:中药药理学及临床药学

通信作者:张建萍,女,主任药师,研究方向:医院药学、药物经济学研究,E-mail:799088351@qq.com

1.2.2 中医辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[6]中有关痛风湿热蕴结证的辨证标准。主症:关节肿胀、疼痛并发热,得凉则舒,关节处肌肤颜色发生改变。次症:关节处触之则痛,心烦不安、口渴发热,脉滑数。舌诊:舌红,苔黄腻。符合主症+次症2项,结合舌诊即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准;2)年龄30~75岁;3)2周内未接受相关治疗;4)依从性良好;5)自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并免疫系统疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤、脏器功能不全;2)合并精神性疾病;3)对本次研究所用药物过敏;4)处于妊娠期或哺乳期。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西医常规治疗。塞来昔布胶囊(四川国为制药有限公司,批准文号:国药准字H20203357,规格:0.2 g/粒)口服,1粒/次,1次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用四妙散口服合中药外敷治疗。1)四妙散。方药组成:薏苡仁30 g,牛膝10 g,苍术15 g,黄柏15 g。每天1剂,煎取汁液300 ml,分早晚服用。2)中药外敷。方药组成:艾叶20 g,当归20 g,川芎20 g,川牛膝20 g,红花20 g,续断20 g,木瓜20 g,鸡血藤30 g,伸筋草20 g,透骨草20 g,五加皮30 g。将上述中药打成细粉,用姜汁调成糊状,制成药膏后均匀涂布于5 cm×5 cm无纺布贴敷于患处,每天换药1次。以上药物均由制剂室统一制备提供。

2组疗程均为7 d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)血液指标。于治疗前后取患者静脉血5 ml,采用酶联免疫吸附试验检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、神经降压素(NT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、神经激肽-1(NK-1)水平,试剂盒源自天津阿斯尔生物科技有限公司;采用

DP180全自动生化分析仪(广州东唐生物科技有限公司)检测患者尿酸(UA)水平;采用黄嘌呤氧化法检测患者抗氧化指标超氧化物歧化酶(SOD)水平。

2)疼痛程度。于治疗前后采用疼痛数字评分法(NRS)进行评估。分值为0~10分,0分表示无痛,10分表示疼痛难以忍受,分值越高表示疼痛感越强烈^[8]。3)生活质量。于治疗前后采用关节炎生活质量测量量表(AIMS2-SF)进行评估。该量表涉及5个维度,共27个问题,总分98分。分数越高,表明生活质量越好^[9]。4)复发情况。统计治疗后痊愈、好转患者6个月内的复发情况。

3.2 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中的有关标准拟定。痊愈:实验室检查正常,临床症状消失,生活质量恢复正常;好转:实验室检查有改善,疼痛缓解,关节肿胀消减,生活质量改善;无效:实验室检查及症状无变化。

3.3 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组综合疗效比较 总有效率治疗组为98.18%,高于对照组的87.27%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(见表1)

表1 2组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	好转	无效	总有效
治疗组	55	31(56.36)	23(41.82)	1(1.82)	54(98.18)
对照组	55	17(30.91)	31(56.36)	7(12.73)	48(87.27)
Z值					2.687
P值					0.003

3.4.2 2组治疗前后血液各指标水平比较 治疗后2组GSH-Px、NT、SOD水平均明显升高,CGRP、NK-1、UA水平均明显降低,且治疗组的改善幅度较对照组更大,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(见表2)

表2 2组治疗前后血液各指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	GSH-Px/mg·L ⁻¹	NT/pg·ml ⁻¹	CGRP/pg·ml ⁻¹	NK-1/pg·ml ⁻¹	UA/mmol·L ⁻¹	SOD/U·ml ⁻¹
治疗组	55	治疗前	160.27±15.46	5.15±1.40	4.62±0.85	14.55±2.43	445.37±31.19	45.49±5.51
		治疗后	269.03±23.57	10.63±2.21	3.12±0.46	2.26±0.56	235.66±21.34	63.58±8.11
对照组	55	治疗前	161.79±15.31	5.23±1.34	4.67±0.98	14.38±2.25	446.23±32.95	45.63±5.35
		治疗后	234.16±19.91	7.75±1.72	3.67±0.62	3.46±0.82	278.31±26.13	54.16±7.04
t值			8.382	7.627	5.283	8.962	9.376	6.505
P值			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3.4.3 2 组治疗前后 NRS、AIMS2-SF 评分比较
治疗后,2 组 NRS 评分均降低、AIMS2-SF 评分均升高,且治疗组改善幅度较对照组更大,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后 NRS、AIMS2-SF 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间节点	NRS 评分	AIMS2-SF 评分
治疗组	55	治疗前	5.15±1.07	64.05±9.18
		治疗后	1.05±0.24	81.95±13.93
对照组	55	治疗前	5.06±1.14	64.51±9.31
		治疗后	1.93±0.53	73.75±10.62
t 值			11.217	3.472
P 值			<0.01	<0.01

3.4.4 2 组复发率比较 治疗后 6 个月内,治疗组复发 2 例(3.70%),明显低于对照组的 10 例(20.83%),组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4 讨 论

痛风性关节炎属中医学“痹证”“痛风”“湿热痹”等范畴,多因患者先天禀赋不足、正气虚弱,加之劳累过度、饮食不节等致使素体虚弱,恰逢湿、热等邪气侵袭筋骨,以致筋骨痹阻,气血不通,难以滋养肌肉筋骨,产生红肿、疼痛等而诱发本病^[10-11],治疗以祛湿除热、活血通络、强筋壮骨为主。本研究采用的内服方四妙散中薏苡仁清热利水渗湿、健脾除痹,为君药;牛膝活血祛瘀、强筋壮骨、利尿通淋,为臣药;黄柏清热燥湿,苍术健脾燥湿,为佐、使药。诸药合用,共达清热燥湿、强筋壮骨、健脾除痹之效。外敷方中五加皮祛湿消肿、活血通络、强筋壮骨,川牛膝活血祛瘀、强筋壮骨,为君药;木瓜健脾燥湿,伸筋草祛湿、活血止痛,为臣药;续断补肝肾、强筋骨、活血通络,川芎行气活血化瘀、祛风止痛,当归活血化瘀、调经止痛,红花散瘀止痛、活血通经,鸡血藤舒经活络、调经行血,透骨草祛湿止痛,为佐药;艾叶通经祛湿,为使药。诸药合用,共奏祛湿散瘀、活血通络、强筋壮骨、止痛之功。药理研究表明,牛膝、续断中含有山柰酚、槲皮素、汉黄芩素等有效成分,可调节炎症细胞因子、破骨细胞分化信号通路,产生抗炎、抑制破骨细胞、调节骨代谢等效用^[12]。

炎症反应中可产生氧化应激反应,参与痛风性关节炎的发生,GSH-Px、SOD 是抗氧化物质,对体内氧自由基有清除作用。本研究结果显示,治疗组 GSH-Px、SOD 含量升高,说明四妙散联合中药外敷治疗痛风性关节炎可减少氧化应激损伤,改善氧化和抗氧化的失衡状态。UA 升高可加重痛风性关节

炎病情^[13],急性痛风性关节炎患者发病程度与尿酸水平呈正相关。本研究中治疗组 UA 含量降低,说明四妙散口服联合中药外敷可降低痛风性关节炎患者 UA 水平,纠正高尿酸血症。NK-1、CGRP 均为疼痛介质中的致痛因子,NT 为镇痛神经递质。与对照组相比,治疗组的 NK-1、CGRP 水平降低,NT 升高,说明四妙散口服联合中药外敷治疗痛风性关节炎患者,可改善疼痛介质指标,缓解疼痛症状。此外,治疗组总有效率高于对照组,NRS 评分低于对照组,AIMS2-SF 评分高于对照组,复发率低于对照组,提示四妙散联合中药外敷可改善痛风性关节炎患者生活质量,提高临床疗效,降低复发率,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 中华医学会风湿病学分会. 2016 中国痛风诊疗指南[J]. 中华内科杂志,2016,55(11):892-899.

[2] 曾小峰,陈耀龙. 2016 中国痛风诊疗指南[J]. 浙江医学,2017,39(21):1823-1832.

[3] MBUYI N,HOOD C. An update on gout diagnosis and management for the primary care provider[J]. Nurse Pract,2020,45(10):16-25.

[4] 陈洪铃,古英. 针药联合治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2021,37(12):184-186.

[5] XIANG LW,LI J,LIN JM,et al. Determination of gouty arthritis biomarkers in human urine using reversed-phase high-performance liquid chromatography[J]. J Pharm Anal,2014,4(2):153-158.

[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:31.

[7] 晏飞,丁林宝,张玉萍. 痛风性关节炎的诱发因素及伴发病的回顾性研究[J]. 上海医药,2014(20):28-31.

[8] 严广斌,整理. NRS 疼痛数字评价量表 numerical rating scale[J/CD]. 中华关节外科杂志:电子版,2014,8(3):410.

[9] GUILLEMIN F,COSTE J,POUCHOT J,et al. The AIMS2-SF: A short form of the Arthritis Impact Measurement Scales 2. French Quality of Life in Rheumatology Group[J]. Arthritis Rheum,1997,40(7):1267-1274.

[10] 戴思思,刘琨,费秀丽,等. 阳痛方联合塞来昔布治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结型的疗效研究[J]. 新疆医科大学学报,2022,45(5):564-568.

[11] 臧波,周慧敏. 蠲痹历节清方联合塞来昔布治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结型疗效观察[J]. 西部中医药,2021,34(7):106-107.

[12] 杨萍,瞿继兰. 基于数据挖掘的类风湿性关节炎古今用药规律研究[J]. 湖南中医杂志,2022,38(8):36-41,57.

[13] 曾卓华,贺丹,龙滨,等. 痛风性关节炎肌骨超声表现与血清 DKK1、RANKL、尿酸水平的关系[J]. 郑州大学学报:医学版,2022,57(1):73-77.

(收稿日期:2023-04-11)

[编辑:王红梅]