

宣痹汤合白虎桂枝汤内服外洗
治疗急性痛风性关节炎 57 例临床观察

黄爱华^{1*}，张玉兴¹，沈大政²

(1. 黔东南州人民医院，贵州 凯里 556000; 2. 黄平县人民医院，贵州 黄平 556000)

【摘要】 目的:探讨宣痹汤合白虎桂枝汤内服外洗治疗急性痛风性关节炎(AGA)的疗效对血尿酸的影响。**方法:**将 113 例患者 1:1 比例随机分成对照组 56 例和观察组 57 例。对照组采用秋水仙碱片 + 布洛芬片;观察组在对照组治疗的基础上加用宣痹汤合白虎桂枝汤内服。两组疗程均为 14 d。采用视觉模拟评分(VAS)法进行自我疼痛评价,评价治疗前后关节疼痛、压痛、关节肿胀及关节活动障碍情况,记录疼痛缓解时间,检测治疗前后血尿酸(UA),血沉(ESR),C-反应蛋白(CRP)。**结果:**两组综合临床疗效经 Ridit 分析结果显示观察组优于对照组($P < 0.05$);观察组在治疗后第 2,3,7,10 天疼痛 VAS 评分均低于对照组($P < 0.01$);观察组疼痛缓解时间短于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组关节疼痛、压痛、红肿、活动障碍评分均低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组 ESR,UA,CRP 水平均低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**在西医常规治疗的基础上,宣痹汤合白虎桂枝汤加减内服的使用能减轻 AGA 疼痛,缩短疼痛时间,减轻炎症反应,能更有效、更快控制 AGA 的发作。

【关键词】 急性痛风性关节炎;宣痹汤;白虎桂枝汤;炎性因子

【中图分类号】 R287 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2015)20-0192-04

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.2015200192

Clinical Study of Xuanbi Decoction Combined with Baihu Guizhi Decoction in Treatment of 57 Cases with Acute Gouty Arthritis HUANG Ai-hua^{1*}, ZHANG Yu-xing¹, SHEN Da-zheng² (1. Qiongdongnan Prefecture People's Hospital, Kaili 556000, China; 2. Huangping County People's Hospital, Huangping 556000, China)

【Abstract】 Objective: To discuss the effect of Xuanbi decoction combined with Baihu Guizhi decoction by oral and washout methods in treating acute gouty arthritis (AGA) and their influence to blood uric acid. **Method:** One hundred and thirteen patients were randomly divided into control group (56 cases) and observation group (57 cases) at the proportion of 1:1. Patients in control group received colchicine tablets and ibuprofen tablets. Based on the treatment of control group, patients in observation group received additional Xuanbi decoction combined with Baihu Guizhi decoction by oral method. The treatment course was 14 days in both groups. Visual analogue scale (VAS) was used to evaluate arthralgia, tenderness, joints swollen and articular activity obstacle before and after treatment. Remission time was recorded. Blood uric acid (UA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and C-reactive protein (C-RP) were detected. **Result:** Ridit analysis showed that the comprehensive clinical effect in observation group was superior to that in control group ($P < 0.05$). On the second, third, seventh and tenth day after treatment, VAS scores of pain in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). Remission time in observation group was shorter than that in control group ($P < 0.05$). Scores of arthralgia, tenderness, joints swollen and articular activity obstacle in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). Besides, levels of ESR, UA and CRP in observation group were lower than those in observation group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Based on the routine western medicine treatment, Xuanbi decoction combined with Baihu Guizhi decoction by oral taking can relieve pain of AGA and inflammatory reactions, and it can control the seizure of AGA more quickly and effectively.

【Key words】 acute gouty arthritis; Xuanbi decoction; Baihu Guizhi decoction; inflammatory factors

【收稿日期】 20150313(149)
【通讯作者】 * 黄爱华,副主任医师,从事中医内科临床工作,Tel:13985281413,E-mail:hah1413@163.com

急性痛风性关节炎 (acute gouty arthritis, AGA), 多表现为突然出现下肢关节红肿热痛, 疼痛性质呈刀割、咬噬样, 常伴血尿酸明显增高, 临床易反复, 给患者带来巨大的身心痛苦。AGA 是因嘌呤代谢紊乱及 (或) 尿酸排泄减少致使尿酸盐 (MSU) 沉积在关节囊、滑膜囊、软骨、骨质而引起的关节周围软组织出现急性炎症反应^[1]。迅速控制痛风性关节炎的急性发作是 AGA 治疗目的, 现代医学主要应用小剂量秋水仙碱、选择性环加氧酶 2 抑制剂、糖皮质激素等, 但这些药物均有一定的毒副反应, 大部分患者难以耐受和坚持用药^[2]。

本病属于中医“痹证”的范畴, 急性发作期乃湿热蕴结、瘀热痹阻、湿热阻络、蕴遏化热所致。中医学者采用中药内服, 中药熏洗、外敷, 针灸、推拿治疗痛风性关节炎, 在改善痛风性关节炎的症状及缓解病情方面具有明显的优势, 且有较高安全性和复发率低^[2-3]。宣痹汤出自《温病条辨》, 具有清热祛湿, 通络止痛之功。白虎桂枝汤出自《金匱要略》能清热通络, 祛风除湿。笔者临床以二方化裁加减治疗 AGA 取得较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共选择 2012 年 4 月—2014 年 11 月贵州省黔东南州人民医院中医科、骨科及黄平县人民医院内科门诊的 120 例患者作为研究对象。按 1:1 比例随机分成对照组和观察组, 除去脱落、失访、退出共完成研究 113 例, 对照组 56 例, 观察组 57 例。对照组中男 46 例, 女 10 例, 年龄 29~64 岁, 平均 (39.7 ± 10.6) 岁; 病程 6~48 h, 平均 (27.4 ± 11.6) h。观察组中男 48 例, 女 9 例, 年龄 27~61 岁, 平均 (40.3 ± 12.5) 岁; 病程 10~48 h, 平均 (25.9 ± 10.3) h。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《原发性痛风诊断和治疗指南》^[4]; 湿热痹阻证辨证参照《中医病证诊断疗效标准》^[5] 制定。

1.3 纳入标准 ①AGA 的西医疾病诊断标准和湿热痹阻证辨证者; ②本次病程在 48 h 之内; ③年龄 18~65 岁, 性别不限; ④视觉模拟评分 (VAS) ≥ 6 分; ⑤取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①风湿性关节炎或类风湿性关节炎; ②各种原因导致的继发性痛风; ③痛风性关节炎晚期出现关节重度畸形、丧失劳动力者、肾脏结石者; ④合并心、脑、肝、肾、及造血系统等严重原发性疾病, 精神病和恶性肿瘤患者; ⑤妊娠或哺乳期妇

女; ⑥体质过敏及对本药过敏者; ⑥同期服用其他中药制剂者。

1.5 治疗方法 一般处理措施, 卧床休息至关节疼痛缓解; 去除诱因, 碱化尿液; 控制饮食中的嘌呤含量, 禁止饮酒, 多喝水。

对照组服用秋水仙碱片 (昆明制药集团股份有限公司, 国药准字 H53021389), 首次给予 1 mg, 以后每 1~2 h 给予 0.5 mg。24 h 总量不超过 6 mg。疼痛缓解后, 0.5 mg/次, 3 次/d。布洛芬片 (修正药业集团股份有限公司, 国药准字 H22020985), 0.2 g/次, 3 次/d, 口服。观察组在对照组治疗的基础上加用宣痹汤合白虎桂枝汤 (广州一方药业的中药配方颗粒), 滑石粉 30 g, 粉防己 10 g, 苦杏仁 10 g, 连翘 10 g, 薏苡仁 30 g, 苍术 20 g, 法半夏 10 g, 赤小豆 20 g, 忍冬藤 30 g, 片姜黄 6 g, 海桐皮 6 g, 桂枝 6 g, 知母 10 g, 石膏 30 g, 萆薢 20 g, 桑枝 10 g, 甘草 9 g。每天 1 剂, 加入 300 mL 开水煮沸, 分 2 次服用。两组疗程均为 14 d。

1.6 观察指标 ①自我疼痛评价采用视觉模拟评分 (VAS) 法^[4], 1~3 级表示轻度疼痛, 但仍可从事正常活动; 4~6 级表示中度疼痛, 影响工作, 但能生活自理; 7~9 级表示比较严重的疼痛, 生活不能自理; 10 级表示剧烈疼痛, 无法忍受。分别于第 0, 2, 3, 5, 7, 10, 14 d 进行评价。②关节疼痛、压痛、红肿、活动障碍评分均参照《中药新药临床研究指导原则》, 根据无、轻、中、重分别记录 0, 2, 4, 6 分。治疗前后各评价 1 次。③疼痛缓解时间定义为 VAS 评分下降至正常或达 1~3 级的时间。④血沉 (ESR), 尿酸 (UA), C-反应蛋白 (C-CRP) 和肾功能指标, 治疗前后各检测 1 次。于治疗前空腹抽取静脉血 4 mL, 采用罗氏全自动生化分析仪进行检测。

1.7 疗效标准 采用综合疗效标准, 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床控制: 症状体征完全消失, 关节功能恢复正常, 尿酸和肾功能检查恢复正常; 显效: 主要症状体征消失, 关节功能基本恢复, 尿酸和肾功能检查指标基本正常; 有效: 主要症状体征基本消失, 关节功能及尿酸和肾功能检查指标有所改善; 无效: 与治疗前比较, 临床症状及关节活动功能均无明显改善, 活动仍受明显影响, 尿酸值未明显下降。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计分析软件, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 等级资料比较采用 Ridit 分析, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合临床疗效比较 两组综合临床疗效经 Ridit 分析结果显示观察组优于对照组 ($P < 0.05$),差异有统计学意义,见表 1。

表 1 两组综合临床疗效比较

例

Table 1 Comparison of comprehensive clinical effects in two groups

cases

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效
对照	56	15	20	16	5
观察	57	22	28	6	1

2.2 两组不同时间点疼痛 VAS 评分比较 治疗后两

表 2 两组不同时间点疼痛 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

分

Table 2 Comparison of VAS scores of pain in two groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

score

组别	例数	0 d	2 d	3 d	5 d	7 d	10 d	14 d
对照	56	7.85 $\pm$ 1.21	4.96 $\pm$ 0.87 ¹⁾	3.76 $\pm$ 0.74 ¹⁾	2.67 $\pm$ 0.65 ¹⁾	2.31 $\pm$ 0.47 ¹⁾	1.68 $\pm$ 0.36 ¹⁾	0.75 $\pm$ 0.23 ¹⁾
观察	57	7.91 $\pm$ 1.35	4.04 $\pm$ 0.92 ^{1,2)}	3.03 $\pm$ 0.62 ^{1,2)}	2.46 $\pm$ 0.55 ¹⁾	1.82 $\pm$ 0.39 ^{1,2)}	1.17 $\pm$ 0.43 ^{1,2)}	0.62 $\pm$ 0.18 ¹⁾

注:与本组前一时点比较¹⁾ $P < 0.01$;与同期对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 两组治疗前后关节疼痛、压痛、红肿、活动障碍评分比较($\bar{x} \pm s$)

分

Table 3 Comparison of scores of arthralgia, tenderness, joints swollen and articular activity obstacle in two groups before and after treatment

($\bar{x} \pm s$)

score

组别	时间	例数	疼痛	压痛	肿胀	活动障碍
对照	治疗前	56	5.17 $\pm$ 0.83	5.11 $\pm$ 0.80	3.64 $\pm$ 0.75	4.68 $\pm$ 0.76
	治疗后		0.89 $\pm$ 0.23 ¹⁾	0.72 $\pm$ 0.19 ¹⁾	0.75 $\pm$ 0.21 ¹⁾	0.65 $\pm$ 0.17 ¹⁾
观察	治疗前	57	5.24 $\pm$ 0.91	5.09 $\pm$ 0.85	3.79 $\pm$ 0.81	4.71 $\pm$ 0.79
	治疗后		0.62 $\pm$ 0.19 ^{1,2)}	0.54 $\pm$ 0.22 ^{1,2)}	0.41 $\pm$ 0.15 ^{1,2)}	0.45 $\pm$ 0.16 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

2.5 两组治疗前后 ESR,UA,CRP 变化情况比较 治疗后两组 ESR,UA,CRP 均比治疗前明显下降($P < 0.01$),治疗后观察组 ESR,UA,CRP 水平均低于对照组($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗前后 ESR,UA,CRP 变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of change condition of ESR, UA and CRP in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ESR/mm·h ⁻¹	UA/ μ mol·L ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹
对照	治疗前	55.3 $\pm$ 16.4	585.8 $\pm$ 146.1	24.3 $\pm$ 7.2
	治疗后	22.4 $\pm$ 5.6 ¹⁾	390.2 $\pm$ 82.6 ¹⁾	12.5 $\pm$ 4.6 ¹⁾
观察	治疗前	53.7 $\pm$ 14.8	576.7 $\pm$ 125.9	25.4 $\pm$ 7.9
	治疗后	17.8 $\pm$ 4.9 ^{1,2)}	343.1 $\pm$ 61.4 ^{1,2)}	8.8 $\pm$ 3.7 ^{1,2)}

3 讨论

高尿酸血症是痛风性关节炎形成的基础,尿酸在体液中的溶解性低,过高的浓度就会形成过饱和

组在第 2,3,5,7,10,14 天疼痛 VAS 评分均为下降趋势($P < 0.01$),观察组在治疗后第 2,3,7,10 天疼痛 VAS 评分均低于对照组($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组患者疼痛缓解时间比较 对照组与观察组平均疼痛缓解时间为(4.35 $\pm$ 0.94) d 和(3.76 $\pm$ 0.94) d,经比较,观察组疼痛缓解时间短于对照组($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后关节疼痛、压痛、红肿、活动障碍评分比较 治疗后两组关节疼痛、压痛、红肿、活动障碍评分均比治疗前显著下降($P < 0.01$),治疗后观察组关节疼痛、压痛、红肿、活动障碍评分均低于对照组($P < 0.01$),见表 3。

状态,以尿酸盐的形式沉积在关节软骨、滑膜和其他组织,而关节软骨、滑膜关节软骨、滑膜内及关节周围组织中血管较少,组织液 pH 低,基质中含黏多糖及结缔组织较丰富,使尿酸容易沉着^[5]。微结晶的形成,滑膜内皮细胞的活化,促使单核巨噬细胞的黏附和渗出,吞噬尿酸盐微晶体后分泌炎症因子诱发免疫反应,导致痛风性关节炎的急性发作^[6]。

秋水仙碱能与微管蛋白结合,阻止微管形成,还能抑制酪氨酸的磷酸化和白三烯 B₄ 的产生,从而达到消炎止痛目的,是治疗 AGA 特效药物,但并不增加尿酸的排出,不能降低血尿酸水平。其重大的缺点是治疗剂量与中毒剂量相接近,包括胃肠道反应、血液系统的抑制、肝、肾功能损害等,临床患者常常难以耐受^[1,7]。非甾体抗炎镇痛药能抑制环加氧酶活性而发挥抗炎作用,是治疗 AGA 的一线药物,但因同时能抑制环加氧酶 1 而出现胃肠道等不良反

应。研究认为该类药物与秋水仙碱联合使用可以增强止痛效果,因此建议早期尽快选用一种非甾体抗炎镇痛药治疗 AGA^[8]。

中医学对痛风颇有久远的认识。《金匱要略·中风历节病篇》所载的“历节病”的症状特点“疼痛如掣”,“脚肿如脱”,“历节疼,不可屈伸”,好发于身体肥胖之“盛人”等均与痛风性关节炎较为相似^[9]。《外台秘要》言:“近效论白虎病者,大都是风寒暑湿之毒…经脉结滞,血气不行,蓄于骨节之间,或在四肢,肉色不变,其病昼静而夜发,发即彻髓酸痛不歇,其病如虎之啗…”。《金匱要略·中风历节病脉证并治》“跃阳脉浮而滑,滑则谷气实,浮则汗自出”,指出了脾胃湿热是形成痛风病的内在原因。《丹溪心法》“肥人肢节痛,多是风湿与痰饮流注经络而痛”。《医学传灯·痛风》:“痛风者,遍身骨节走注疼痛也,谓之白虎历节风。乃血气风湿痰水为之也。或劳力之后感受外邪;或酒色醉临当风取凉;或卧湿地;或伤阴雨,皆能酿成此症。”《医学汇海·痛风》:“历节风证,痛者属火,肿者属湿,不可食肉”。可见本病多因饮食不节、形体肥胖、起居不慎,日久导致脾肾亏虚、清浊不分、热毒为患,痰、湿、瘀、热交相为患是主要产物,而 AGA 则以湿热蕴结为主^[10]。

宣痹汤为吴鞠通所创,主治湿热痹证,方中粉防己入经络而祛经络之湿,通痹止痛,法半夏燥湿化痰,赤小豆,薏苡仁淡渗利湿,苍术和胃化浊,片姜黄、海桐皮宣络止痛,忍冬藤、连翘泻火、清热解毒,滑石粉利湿清热,苦杏仁开宣肺气、通调水道。白虎桂枝汤中以石膏、知母清热除烦,桂枝疏风通络。本研究加入萆薢利湿去浊、祛风除痹,入桑枝以活血通络、祛风除湿。药理研究显示宣痹汤对佐剂性关节炎(AA)大鼠下丘脑和血清中 TNF- α 和 IL-1 β 的产生与释放,从而减轻炎症反应^[11]。临床研究显示宣痹汤治疗急性痛风性关节炎有较好疗效,并能下调血清超敏 C 反应蛋白和基质金属蛋白酶-3 水平^[12]。药理研究显示白虎桂枝汤具有抑制 5-HT 的合成和释放,抑制的 K⁺ 释放,使关节周围组织中的致痛因子浓度下降,抑制了局部组织中的炎症反应^[13]。

本研究结果显示,在秋水仙碱和布洛芬治疗的

基础上,宣痹汤合白虎桂枝汤加减内服治疗 AGA,在减轻疼痛、缩短疼痛缓解时间方面优于对照组,并能有效改善肿胀、关节活动障碍等主要症状,还能降低 ESR,UA,CRP 水平,减轻了患者的炎症反应,从而达到治疗目的。

[参考文献]

[1] 袁艳平. 急性痛风性关节炎的规范化治疗[J]. 医学综述,2014,20(21):3902-3905.

[2] 李鑫浩,赵树森. 中医药治疗痛风性关节炎的研究进展[J]. 黑龙江医学,2014,38(11):1235-1236.

[3] 袁晓静,沈丕安,戴琪萍,等. 痛风性关节炎的中医治疗进展[J]. 现代生物医学进展,2014,28(14):5582-5585.

[4] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(6):410-413.

[5] 孟凤仙,郝桂香,张继胜,等. 青秦液对高尿酸血症模型大鼠关节免疫性病理损伤的修复作用[J]. 中国中医药信息杂志,2009,16(6):26-28.

[6] 王仁崇,蒋电明,黄伟,等. 痛风性关节炎的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(9):647-650.

[7] 蒙龙,李娟,龙锐,等. 小剂量与常规剂量秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的系统评价[J]. 中国临床药理学与治疗学,2014,19(6):656-662.

[8] Schlesinger N, Dalbeth N, Porez-Ruiz F. Gout-whant are the treatmet options [J]. Expert Opin Pharmac Other,2009,10(8):1319-1328.

[9] 侯洪涛,蒋明.《金匱要略》历节篇对治疗关节病的意义[J]. 江西中医药,2005,36(4):10-11.

[10] 杨良山,钟琴. 从叶天士学术思想探讨痛风性关节炎湿热蕴结证的发病机制[J]. 风湿病与关节炎,2014,3(9):66-67.

[11] 刘成德,王振宇,李淑莲,等. 宣痹汤对佐剂性关节炎大鼠下丘脑和血清中 TNF- α 和 IL-1 β 含量影响[J]. 中医药学报,2009,37(6):27-28.

[12] 蓝艳,柳占元,谢丽福,等. 宣痹汤对急性痛风性关节炎患者血清超敏 C-反应蛋白和基质金属蛋白酶-3 水平的影响[J]. 中国现代医生,2014,52(17):76-78.

[13] 李华南,吴谋建,张海明,等. 痛风性关节炎常用经方与名医经验[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(20):7-9.

[责任编辑 何希荣]