

中医辨治痛风/高尿酸血症30例临床观察

董丹丹, 黄磊, 谢向良, 柯丽萍

(安徽省马鞍山市人民医院, 安徽 马鞍山, 243000)

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗痛风/高尿酸血症的临床疗效。方法: 将60例痛风/高尿酸血症患者随机分为2组各30例。2组均予基础治疗, 对照组于急性发作期予塞来昔布治疗, 缓解期予非布司他治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上急性期加用四妙丸加减治疗, 缓冲期予益肾活血汤加减治疗, 治疗12周后比较2组急性发作期的综合疗效及主要症状、体征及C反应蛋白(CRP)改善情况, 缓解期的血尿酸(UA)、血肌酐(Scr)、血脂(TC、TG、LDL-C)、尿β2微球蛋白(β2-MG)变化情况。结果:(1)急性发作期: 总有效率治疗组为86.7%, 高于对照组的76.7% ($P < 0.05$); 治疗组治疗前后主要症状体征积分及CRP水平均优于对照组($P < 0.05, P < 0.01$); 2组主要症状、体征及CRP治疗前后组内比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$), 但除外关节功能活动。(2)缓解期: 2组治疗后UA、LDL-C、Scr均下降($P < 0.05, P < 0.01$), 组间比较, 治疗组UA、LDL-C较对照组降低($P < 0.05, P < 0.01$)。结论: 中西医结合分期治疗痛风/高尿酸血症具有较好的临床疗效。

[关键词] 痛风; 高尿酸血症; 中西医结合疗法; 四妙丸; 益肾活血汤

[中图分类号] R259.897 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.09.029

随着人们饮食结构及生活习惯的改变, 痛风/高尿酸血症的患者逐年增长, 成为继高血压、高血糖及高血脂之后的第四高, 且越来越多的研究发

是神经系统受累导致回肠与结肠对体液及电解质的吸收障碍而引起腹泻; 或肛门括约肌的压力降低, 导致腹泻甚至大便失禁^[6-8]。在治疗方面, 西医主要通过控制血糖, 改善神经营养、纠正代谢紊乱等药物对症治疗, 但是都只是起到暂时控制的作用, 停药后容易复发, 症状时轻时重^[9]。

糖尿病腹泻属于中医学“消渴”和“泄泻”范畴。消渴日久, 加之饮食不节、情志不遂、外邪侵袭等伤及脾胃使脾胃虚寒, 失其受纳腐熟功能, 运化无力; 若脾病及肾, 阳气虚弱, 清阳不升, 浊阴不降, 混杂而下, 遂成泄泻。本病以脾气虚弱为本, 腹泻为标, 治病必先求本、勿重于止泻^[10-11]。自拟健脾止泻化毒汤方中黄芪、党参补气健脾; 白术、茯苓健脾利湿; 陈皮、砂仁理气健脾; 莱菔子、白扁豆清利湿热健脾; 葛根助参芪升阳健脾止泻; 山药健脾益气; 升麻、柴胡引药上行。诸药合用, 共奏健脾益气、化湿止泻之功。结果表明, 自拟健脾止泻化毒汤联合西医常规治疗糖尿病腹泻疗效显著, 与常规西医组比较, 差异有统计学意义, 且复发率低, 说明中医药治疗糖尿病腹泻具有独特的优势。

参考文献

[1] 杨文伟. 马来酸曲美布汀联合双歧三联活菌胶囊对糖尿病性

现, 尿酸升高除了会引起关节炎急性发作、关节结构破坏外, 还与高血压病、糖尿病、脑梗死、肾功能不全、代谢综合征、冠心病等密切相关, 严重影响患

- 腹泻患者肠道菌群的影响及疗效观察[J]. 中国微生物学杂志, 2017, 29(2): 192-195.
- [2] 刘玲娜, 张新霞. 糖尿病性腹泻的中西医研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(4): 180-182.
- [3] 张琳. 2010年ADA糖尿病诊疗指南[S]. 糖尿病天地: 临床, 2010, 4(6): 253-263.
- [4] 郑筱萸. 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: 139-141.
- [5] 束长银. 参苓白术散加减治疗糖尿病腹泻35例临床分析[J]. 糖尿病新世界, 2015, 1(16): 7-9.
- [6] 孙逊, 肖烨, 王颜刚. 糖尿病腹泻的临床特点、发病机制及治疗[J]. 糖尿病临床, 2015, 9(5): 261-264.
- [7] 张书月, 石洪伟. 糖尿病腹泻的发病机制及中西医结合治疗[J]. 实用糖尿病杂志, 2016, 23(4): 63-64.
- [8] 刘玲娜, 张新霞. 糖尿病性腹泻的中西医研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(4): 180-182.
- [9] 陈德庆. 温肾健脾固涩方治疗糖尿病顽固性腹泻[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(23): 58-59.
- [10] 黄天生, 尚莹莹, 郭召平. 穴位注射联合健脾固本和胃方治疗糖尿病胃轻瘫脾胃虚弱型患者临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 3(4): 80-83.
- [11] 陈立新, 齐建永, 姬小云, 等. 参术和胃丸治疗脾胃虚弱型糖尿病胃轻瘫临床疗效研究[J]. 河北中医药学报, 2016, 31(1): 20-22.

(收稿日期: 2018-02-01)

者的生活质量和病情的预后,因此,高尿酸血症的防治越来越受到医学界的重视。目前临幊上控制尿酸最常用的是非布司他,其降尿酸的疗效确切,不良反应少,但撤减后尿酸容易反弹,加上药品价格昂贵,临幊中坚持长期用药的寥寥无几。而通过中药的配合治疗,可以逐步清除体内的代谢“垃圾”,改善患者的体质,从而帮助非布司他顺利撤减,达到从根本上控制疾病的目的。通过大量文献研究及结合临幊观察,笔者认为痛风性关节炎发作期的病机以湿热内蕴证为主,缓解期以脾肾亏虚、痰瘀阻络证为主,因此发作期治以四妙丸加減清热祛湿、凉血解毒,缓解期治以益肾活血汤加減健脾补肾、除湿通络、活血化瘀,临幊获得较满意疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 60例均为2016年1月1日至2017年6月1日在我院住院并门诊随访的男性痛风/高尿酸血症患者。治疗组30例,年龄26~83岁,中位年龄52岁;对照组30例,年龄24~81岁,中位年龄49岁。2组一般资料比较,差异无统计学($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《内科学》^[1]中的有关标准。以下3条标准满足其中1条即可确诊:(1)关节滑液中有特征性结晶;(2)偏振光显微镜证实有尿酸盐结晶;(3)符合以下12项中6项:急性关节炎发作1次;1d内关节炎症达高峰;单关节炎;关节局部皮肤发红;第1跖趾关节肿胀或疼痛;单侧第1跖趾关节受累;单侧跗骨关节炎的发作;有可疑痛风石;高尿酸血症(血尿酸值男性 $>417\mu\text{mol/L}$ 、血尿酸值女性 $>357\mu\text{mol/L}$);X线证实非对称关节肿胀;X线提示有不伴骨侵蚀的骨皮质囊肿;炎症发作期关节滑液培养阴性。

1.2.2 中医辨证标准 参照《22个专业95个病种中医诊疗方案》^[2]及《中医病证诊断疗效标准》^[3]拟定。急性期证候属于湿热内蕴证:下肢小关节卒然红肿热痛、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;缓解期证候属于脾肾亏虚、痰瘀阻络证:无症状期,或高尿酸血症,或见身困倦怠、脘腹胀满、纳食减少、舌质暗胖有齿痕、苔厚腻、脉濡滑。

1.3 排除标准 (1)继发性高尿酸血症:药物性

(服用利尿剂、肿瘤化疗、抗结核药等)、严重肾功能障碍;(2)合并有心、肺、肝、造血系统等严重疾病;(3)未按规定用药或资料不全无法判定疗效。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组均低嘌呤饮食(避免酒、海鲜、动物内脏等),每天饮水2000mL以上,急性期卧床休息,避免劳累等。

2.2 对照组 采用西药治疗。急性期予塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司生产,批准文号:国药准字J20120063,规格:0.2g/盒),每次0.2g,每天2次,症状缓解后减为每天1次,维持3d停药。缓解期予非布司他(江苏恒瑞医药有限公司生产,批准文号:国药准字H20130081,规格:40mg/片),20mg,每天1次。

2.3 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药治疗。急性期予四妙丸加減:黄柏10g,苍术10g,薏苡仁30g,川牛膝10g,虎杖15g,萆薢15g,土茯苓15g,赤芍10g。缓解期予益肾活血汤加減:生黄芪30g,白朮15g,薏苡仁30g,牛膝10g,桑寄生10g,土茯苓15g,萆薢15g,丹参10g,炙甘草6g。每天1剂,水煎取200mL,早晚分服。

2组均以7d为1个疗程,共观察12周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)急性期:观察主要症状、体征的积分(关节红肿、关节疼痛、关节压痛、关节功能)及CRP改善情况。主要症状体征的积分方法参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]拟定。根据轻、中、重度分别计1、2、3分。(2)缓解期:观察UA、Ser、血脂(TC、TG、LDL-C)、尿β2-MG变化情况。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]拟定。痊愈:症状、体征消失,症状积分减少≥95%;显效:症状、体征明显改善,症状积分减少≥70%,<95%;有效:症状、体征均有好转,症状积分减少≥30%,<70%;无效:症状、体征无明显改善,甚或加重,症状积分<30%。

3.3 统计学方法 采用SPSS 18.0软件进行统计与分析。计量资料采用t检验和Wilcoxon符号秩和检验,计数资料采用χ²检验,等级资料采用Ridit分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组急性期综合疗效比较 治疗组疗效优于对照组。(见表1)

表1 2组急性期综合疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	6(20.0)	11(36.7)	9(30.0)	4(13.3)	26(86.7) ^a
对照组	30	3(10.0)	7(23.3)	13(43.4)	7(23.3)	23(76.7)

注:与对照组比较,^aP<0.05。

3.4.2 2组急性期治疗前后主要症状、体征积分比较 主要症状与体征治疗后均得到改善,但除外对照组关节功能活动。2组主要症状、体征积分组间比较,差异均有统计学意义。(见表2)

表2 2组急性期治疗前后主要症状、体征积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	时间	关节疼痛	关节红肿	关节压痛	关节功能
治疗组	30	治疗前	2.21±0.63	2.39±0.63	2.32±0.67	2.29±0.53
		治疗后	1.82±0.67 ^{ac}	1.25±0.93 ^{ac}	1.29±0.93 ^{bc}	1.57±0.88 ^{ac}
对照组	30	治疗前	2.22±0.64	2.26±0.59	2.22±0.70	2.04±0.65
		治疗后	1.70±0.66 ^b	1.77±0.85 ^a	1.74±0.45 ^a	1.96±0.59

注:与本组治疗前比较,^aP<0.01,^bP<0.05;与对照组治疗后比较,^cP<0.05。

表4 2组缓解期治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	UA(μmol/L)	Scr(μmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	尿β2-MG(mg/L)
治疗组	30	治疗前	516.87±50.96	97.27±21.18	4.96±0.76	2.05±0.97	3.17±0.85	0.31±0.11
		治疗后	378.77±41.13 ^{ac}	82.03±12.96 ^a	4.94±0.59	2.45±0.76	2.37±0.53 ^{ad}	0.32±0.09
对照组	30	治疗前	523.97±50.95	96.14±23.82	5.20±1.13	2.08±1.10	3.23±0.85	0.33±0.10
		治疗后	417.86±45.70 ^a	85.94±16.34 ^b	5.07±0.71	2.09±0.66	2.76±1.01 ^b	0.32±0.08

注:与本组治疗前比较,^aP<0.01,^bP<0.05;与对照组治疗后比较,^cP<0.01,^dP<0.05。

4 讨论

痛风是尿酸盐沉积所致的晶体相关性关节病,与嘌呤代谢紊乱及尿酸排泄减少引起的高尿酸血症密切相关,属于代谢性风湿病范畴。高尿酸血症常伴发高脂血症、肥胖、高血糖、心血管疾病等,成为肾病、心脑血管疾病的独立危险因素。因此,如何有效治疗痛风/高尿酸血症已成为临床研究的重要课题。

西医对痛风/高尿酸血症的治疗主要分2个阶段:(1)急性发作期:主要控制急性关节炎以缓解患者的症状和体征,常用的药物包括非甾体抗炎药(NSAIDs)、秋水仙碱、激素及生物制剂(如TNF-α抑制剂、IL-1拮抗剂);(2)缓解期:主要运用降尿酸药,以使尿酸达标,从而减少痛风性关节炎发作频率及减轻高尿酸对人体造成的危害,目前常用的药物包括以苯溴马隆为代表的促进尿酸排泄的药物,以非布司他、别嘌醇为代表的抑制尿酸合成的药物。但长期服药带来的胃肠道不适、肝肾功能损害、过敏等不良反应及经济压力,导致大多数患者难以坚持长期规范用药。

中医学早在汉代就已有关于痛风的描述,可散见于“痹证”“历节病”等论述,至元代首次提出“痛

3.4.3 2组急性期治疗后CRP比较 2组CRP治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学。(见表3)

表3 2组急性期治疗前后CRP比较($\bar{x} \pm s$,mg/L)

组别	n	时间	CRP(mg/L)
治疗组	30	治疗前	46.35±11.16
		治疗后	19.83±11.41 ^{ab}
对照组	30	治疗前	49.47±10.12
		治疗后	30.37±8.36 ^a

注:与本组治疗前比较,^aP<0.01;与对照组治疗后比较,^bP<0.01。

3.4.4 2组缓解期治疗前后实验室指标比较

2组治疗后UA、Scr、LDL-C均下降,与治疗前比较,差异均有统计学意义;2组UA、LDL-C治疗后组间比较,差异均有统计学意义;2组TC、TG及尿β2-MG治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表4)

表4 2组缓解期治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	UA(μmol/L)	Scr(μmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	尿β2-MG(mg/L)
治疗组	30	治疗前	516.87±50.96	97.27±21.18	4.96±0.76	2.05±0.97	3.17±0.85	0.31±0.11
		治疗后	378.77±41.13 ^{ac}	82.03±12.96 ^a	4.94±0.59	2.45±0.76	2.37±0.53 ^{ad}	0.32±0.09
对照组	30	治疗前	523.97±50.95	96.14±23.82	5.20±1.13	2.08±1.10	3.23±0.85	0.33±0.10
		治疗后	417.86±45.70 ^a	85.94±16.34 ^b	5.07±0.71	2.09±0.66	2.76±1.01 ^b	0.32±0.08

注:与本组治疗前比较,^aP<0.01,^bP<0.05;与对照组治疗后比较,^cP<0.01,^dP<0.05。

风”病名。痛风的发病多由于先天肾气不足,加之平时嗜食膏粱厚味、调摄不慎、嗜欲无节、外感六淫,损伤脾胃,水湿运化失常,痰湿内生,郁而化热致瘀成毒,留滞关节周围则引起急性关节炎,滞于肾脏,损伤肾精肾气而引起肾功能异常。湿、痰、瘀是发病的重要因素,三者交阻为患,互为因果,导致疾病缠绵难愈。本病的病机在于本虚标实,病位主要在于脾肾二脏。

本研究急性发作期立法于清热祛湿、凉血解毒,拟方四妙丸加减治疗。方中以黄柏为君药,清热燥湿,直清下焦湿热;臣以苍术、薏苡仁,燥湿健脾,使湿去而脾运有权,脾健则湿邪得化。潘志等^[5]研究表明,黄柏和苍术提取物能显著降低高尿酸血症小鼠的血清尿酸水平。现代研究发现,薏苡仁浸出物具有抗炎止痛、抑制多种关节炎及毛细血管通透性的作用,还能明显降低炎性组织中的PGE₂的含量^[6]。土茯苓、萆薢、牛膝等配合有利湿降浊、通利关节的作用,可以有效降低高尿酸血症大鼠血尿酸水平,其可能机制是通过抑制肝脏中XDH-mRNA的表达水平,降低XO的活性单位,从而抑制了其催化体内嘌呤代谢合成尿酸的过程^[7]。

尿畅舒胶囊联合曲司氯铵片治疗肾虚血瘀型绝经后膀胱过度活动症32例

袁园¹,胡梦雪¹,赵娟¹,张闯¹,刘进²,曾文形¹

(1. 成都中医药大学附属医院,四川 成都,610072;

2. 成都中医药大学,四川 成都,610075)

[摘要] 目的:观察尿畅舒胶囊联合曲司氯铵片治疗肾虚血瘀型绝经后膀胱过度活动症的临床疗效。方法:将96例肾虚血瘀型绝经后膀胱过度活动症患者随机分为3组各32例,治疗组采用尿畅舒胶囊加曲司氯铵片治疗,对照1组采用尿畅舒胶囊治疗,对照2组采用曲司氯铵治疗。疗程30d。观察比较3组综合疗效及膀胱过度活动症评分(OABSS)、中医证候积分、尿频次数、尿急症状评分及不良反应。结果:总有效率治疗组为90.6%,对照1组为80.6%,对照2组为80.6%,组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);3组治疗后OABSS评分、中医证候积分、尿频次数及尿急症状评分均较治疗前好转($P < 0.05$),治疗组与对照1组比较,尿急症状改善($P < 0.05$),差异有统计学意义;治疗组不良事件总发生率低于对照2组($P < 0.05$)。结论:尿畅舒胶囊联合曲司氯铵片治疗绝经后膀胱过度活动症有较好疗效。

[关键词] 绝经后膀胱过度活动症;肾虚血瘀证;中西医结合治疗;尿畅舒胶囊;曲司氯铵片

[中图分类号]R277.54 **[文献标识码]**A **[DOI]**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.09.030

绝经后膀胱过度活动症(OAB)是指绝经后由于雌激素水平降低引起阴道、尿道黏膜上皮、膀胱颈周围致密弹力纤维组织及围绕尿道的腺体和导

动物实验发现,虎杖提取物可增强滑膜组织中PPAR- γ 蛋白的表达和PPAR- γ mRNA的复制,从而阻断炎症信号通路、抑制炎症介质的生成^[8];细胞实验发现,虎杖提取物外能抑制人外周血单个核细胞炎症性趋化因子IL-1 β mRNA、IL-8mRNA的表达,从而抑制IL-1和IL-8的生物合成,最终抑制中性粒细胞的聚集和活化,通过抑制炎症因子的生成达到抗炎的作用^[9]。缓解期宜“治其本”,治以益肾活血汤加减健脾补肾、除湿通络、活血化瘀。方中黄芪、白术补气以复脾之健运,又能燥湿、利尿以除湿邪。动物实验证实,黄芪有胰岛素增敏作用,对胰岛素抵抗合并高尿酸血症大鼠有明显降尿酸作用^[10]。现代药学研究表明,白术通过抑制(Na⁺,K⁺)-ATP酶的磷酸化反应,从而具有强大的利尿作用,加速尿酸的排泄^[11]。丹参活血化瘀,使浊毒得以排出,可以减少血液中的有害毒素如尿素氮和肌酐,从而减轻对肾脏的损害。同时,丹参具有改善微循环、扩张血管、抗血小板聚集等作用,有利于减轻高尿酸对心脑血管造成的伤害。

本研究结果表明,中西医结合疗法能有效改善发作期的主要症状、体征及降低炎症因子,缓解期能降低血尿酸、低密度脂蛋白及肌酐水平,疗效确

管变薄,而出现的一种以尿急症状为特征的症候群,常伴有尿频和夜尿增多,可伴或不伴有关迫性尿失禁,并需排除尿路感染等局部原发病变。该病

切,且未见明显不良反应,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 陆再英,钟南山. 内科学(7版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:830-834.
- 2 国家中医药管理局医政司. 22个专业95个病种中医诊疗方案[M]. 北京:中国中医药出版社,2011:268.
- 3 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版社,2012:50-51.
- 4 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:115-119,371-383.
- 5 潘志,段富津,魏雄辉,等. 黄柏与苍术提取物对高尿酸血症小鼠血尿酸的影响[J]. 时珍国医国药,2008,19(1):112-113.
- 6 高岚,张仲一,张莉,等. 蒙葛仁汤镇痛消炎作用的实验研究[J]. 天津中医学院学报,2005,24(1):17-19.
- 7 朱明敏,师晓毅,孙维峰. 复方土茯苓颗粒对HUA大鼠XO活性及其mRNA的抑制作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(5):127-130.
- 8 林金朝. 虎杖提取物对实验性痛风的作用及机理分析[J]. 亚太传统医药,2012,8(11):21-22.
- 9 侯建平,李敏,王斌,等. 虎杖对人外周血单个核细胞炎症因子基因表达的影响[J]. 中药药理与临床,2012,28(3):74-77.
- 10 杨传经. 单味中药黄芪改善胰岛素抵抗对血尿酸影响的相关性研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(7):1621-1623.
- 11 阳柳平. 研究白术的化学成分及药理作用概况[J]. 中国医药指南,2012,10(21):608.

(收稿日期:2017-09-13)