

增生性瘢痕研究进展

蔡紫光¹ 彭旦明²

(1 江西中医学院 2007 级研究生 南昌 330004; 2 江西省中医药研究院 南昌 330046)

关键词: 增生性瘢痕; 研究进展; 综述

中图分类号: R 751

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1671-4040.2010.03.076

增生性瘢痕(Hypertrophic scar, HS)是病理性瘢痕的一种,是因成纤维细胞增殖、生长失控,胶原过度沉积导致真皮纤维化,增生往往持续数月或数年以后,才逐渐发生退行性变化。由于瘢痕组织的粘弹性降低,使人体表面皮肤组织的正常解剖结构遭到破坏,从而导致功能障碍,影响正常的生活与工作,给患者带来极大的心理负担。现将近年来增生性瘢痕的研究作一概述。

气耗伤日渐明显,一般而言,风寒湿痹日久,阳气易损,风湿热痹久延,阴血多显不足。若阳气或阴血受损,营卫空虚,防御疏懈,往往反复感受外邪,病情波动。若肝肾亏虚,骨节筋脉失荣,气血运行滞涩,每每肢体废用,疼痛不已。此时治疗当攻补兼施,绝不可一味祛邪,或单投扶正之品。阳气偏虚者常用黄芪、党参、鹿角片、仙灵脾、肉桂等;阴血不足者,多配生熟地、当归等。

3 展望

类风湿性关节炎是一种慢性难治性疾病,其病程长,治疗疗程亦长,对患者身心均有较严重危害。西医虽疗效肯定,但其副作用较大,而中医由于其副作用小、有一定的疗效,老百姓对其寄望很高,值得广大医药工作者更深入研究。目前,中医药治疗 RA,辨证论治和辨病治疗同时并存,辨证治疗由于个人经验占有重要地位,治疗效果也不尽相同,可重复性差,而辨病治疗也有其不完善的一面。且中医治疗缺乏可肯定治疗方法的对照,因此可比性差,治疗病例少,研究方法不够科学全面,有时难以让人信服。但随着科学技术的进步,今后可借助现代科学技术的手段和方法,加强临床和实验研究,研究中药及各方剂的作用机理,使之具有客观性、科学性和可重复性,为治疗 RA 提供优质药源。

参考文献

[1]吴东海.风湿病的现状和展望[J].实用医院临床杂志,2007,4(3): 1-2
[2]刘健,程华威,郭雯,等.类风湿性关节炎生活质量调查[J].中国临床保健杂志,2006,9(2): 107
[3]冯兴华.类风湿性关节炎的中医治疗[J].中华全科医师杂志,2005,4(3): 146-148
[4]石英杰,姜泉,殷海波.类风湿关节炎活动期湿热瘀阻病机探讨[J].北京中医药,2009,28(5): 344-346
[5]宋绍亮.从邪毒内伏论治类风湿关节炎[J].江苏中医药,2008,40

1 发病机制研究

1.1 成纤维细胞的 ECM 代谢异常 从增生性瘢痕的组织学特点来看,有大量成纤维细胞(fibroblast, FB)增生,细胞外基质(ECM)中胶原、蛋白多糖、纤维粘连蛋白(FN)等过度沉积,胶原纤维排列紊乱。在正常情况下 ECM 的合成和分解的动态平衡维持着 ECM 的相对稳定。研究表明,增生性瘢痕成纤维细胞体外合成 FN 的量是正常成纤维细胞的 4 倍,胶

(1): 8
[6]肖泓,吴永昕.吴生元辨治类风湿性关节炎的经验[J].云南中医中药杂志,2009,30(4): 1-2
[7]梁晶,梁秀春.参龙蠲痹合剂治疗类风湿关节炎寒湿瘀阻证 30 例[J].长春中医药大学学报, 2009,25(3): 381
[8]雷裕后.分期辨治类风湿性关节炎 32 例[J].实用中医药杂志, 2004,20(3): 127
[9]李广文.辨证治疗类风湿性关节炎 16 例[J].辽宁中医杂志,2004,31(10): 839
[10]刘德芳,郭明阳,张俊,等.三黄一龙汤治疗类风湿关节炎活动期的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2008,28(8): 743-745
[11]殷振海.补阳还五通痹汤治疗类风湿性关节炎 31 例观察[J].实用中医药杂志,2008,18(1): 7
[12]赵和平,杨东威,王素梅,等.乌蛇煎治疗类风湿性关节炎的临床观察[J].湖北中医杂志,2005,27(1): 25
[13]左芳.补益肝肾、活血化瘀法治疗类风湿关节炎 65 例[J].天津医药,2009,37(11): 963-964
[14]施光其,陈国会,孙仁.加减桂枝芍药知母汤合益肾除湿丸治疗类风湿性关节炎 38 例[J].新中医,2009,41(4): 70
[15]杜泽万.祛痹汤治疗 RA 57 例疗效观察[J].现代医药杂志,2006,22(22): 3 485
[16]陈国治,林惠卿.秦知汤治疗 RA 52 例临床观察[J].山西中医, 2005,21(4): 13-14
[17]张洪强.通心络胶囊治疗类风湿性关节炎的临床疗效观察[J].吉林中医药,2004,24(11): 11-13
[18]钟祖健,任玉兰.针灸治疗类风湿性关节炎 112 例疗效观察[J].现代临床医学,2008,34(3): 176-178
[19]任永霞.应用针刺结合梅花针治疗类风湿性关节炎 120 例[J].云南中医中药杂志,2005,26(11): 38
[20]马志毅,李勇.针灸与甲氨喋呤联合应用治疗类风湿性关节炎疗效观察[J].光明中医,2008,23(2): 170-171
[21]曹炜,何夏秀,冯兴华运用四神煎治疗类风湿性关节炎经验[J].中国中医药信息杂志,2008,15(5): 91-92
[22]曹炜,张华东.四神煎治疗类风湿关节炎 50 例临床观察[J].北京中医药大学学报,2008,31(7): 490-493
[23]焦树德.类风湿关节炎从尪痹论治[J].江苏中医药,2008,40(1): 5-6
[24]王昊,阎小萍,马晓.焦树德教授治疗风湿病验案举隅[J].中国临床医生杂志,2008,36(2): 68-69
[25]汪悦.汗、温、清、补四法治疗类风湿关节炎[J].江苏中医药, 2008,40(1): 9-10

(收稿日期: 2010-01-17)

原合成量是正常细胞 3 倍,蛋白多糖合成及整合蛋白表达明显增强。创伤修复过程中 ECM 经历细胞内合成、细胞外沉积和分解再吸收的过程。HS 组织学本质就是 FB 产生大量胶原蛋白,ECM 合成增加和分解不足,在组织中大量沉积,机体难以吸收或者重塑基质而导致的病理状态^[1]。FB 是胶原的主要合成细胞,比较 HS 和正常皮肤中 FB 的胶原合成差异,发现 HS 的 I 型胶原蛋白基因转录增强,HS 的 I/III 型胶原蛋白值增高^[2]。胶原降解主要是通过基质金属蛋白酶(MMPs)完成,体外研究发现 HS 中的 FB 表达 MMP-I mRNA 水平降低,MMP-3 与 MMP-9 的表达明显低于正常皮肤的表达水平^[3],导致 HS 中的 FB 对胶原降解能力明显降低。

1.2 细胞因子的影响 TGF- β 是近年来研究最多的细胞因子之一,被认为是引起 HS 的关键性因素。其作用机制是:TGF- β 与细胞表面的特异受体结合后,导致细胞内调节蛋白丝氨酸和苏氨酸残基磷酸化,从而激活细胞核内的 I 型前胶原基因 5' 端特异的启动子来启动基因的表达。TGF- β 是一种强促细胞分裂剂,其主要功能是:刺激成纤维细胞分裂增殖,促进胶原和细胞外基质的合成及沉积;抑制胶原蛋白分解,同时还能刺激成纤维细胞产生内源性 TGF- β ,起到正反馈刺激作用。TGF- β 包括 TGF- β 1、TGF- β 2、TGF- β 3 三个亚型,TGF- β 1 是一种多功能的细胞因子,与皮肤创面愈合后形成增生性瘢痕密切相关,王齐等^[4]研究发现在正常皮肤和不同发生时期的瘢痕中,TGF- β 1 基因表达水平上调,且与 periostin 呈正相关。体内外试验均表明,TGF- β 1 能刺激 VEGF 表达的增加,而当使用 TGF- β 1 的中和抗体后,VEGF 的表达也随之降为正常^[5]。王西樵等^[6]通过 ELISA 检测发现,增生性瘢痕中成纤维细胞 TGF- β 1、bFGF、PDGF、ET-1 和 VEGF 分泌水平明显高于正常皮肤。由于增生性瘢痕存在一些肿瘤的特性,表现有大量血管存在,某些促血管生长的细胞因子亦过度表达,其典型代表就是 VEGF。岳毅刚等^[7]通过把不同浓度的 VEGF 单克隆抗体注射裸鼠增生性瘢痕模型体内发现:与对照组相比,各剂量组瘢痕体积缩小、血管减少,胶原纤维减少且排列整齐,大剂量组尤为明显。由此表明,VEGF 抗体通过阻断 VEGF 的作用,可抑制胶原纤维合成和增生性瘢痕生长。

2 动物模型的研究

增生性瘢痕是人体所特有的现象,动物模型难以制成增生性瘢痕限制了其研究。目前用于研究 HS 的动物模型主要有两种:(1) 将人的 HS 移植于裸鼠;(2) 在兔耳腹侧造成创面,待其愈合后产生瘢

痕增生。这两种模型为 HS 的研究提供了便利,但又具有一定的局限性,前者不能反应 HS 发生发展的全过程,后者研究的是兔耳瘢痕,其遗传学特点的代表性差。

在裸鼠增生性瘢痕模型建立的初期,人们直接将人的 HS 组织移植到裸鼠身上,研究移植后 HS 组织相关的变化;后来人们又把人的正常皮肤移植到裸鼠身上,再给予成活的皮肤以烧伤,产生 HS,观察其与人类 HS 的差异。Shetlar 等^[8]和 Estrem 等^[9]把人瘢痕疙瘩组织移植于裸鼠背部皮下,Robb 等^[10]直接将人的 HS 组织移植于裸鼠背部体表,结果发现移植的 HS 在 4 个月后其大体与镜下的外观都没有显著的变化。刘丽忠等^[11]也做了类似的研究,通过光、电镜对组织和细胞形态学的观察,运用全自动图像分析仪测量组织中胶原和酸性黏多糖含量,发现移植物的组织学结构特征及胶原和酸性黏多糖含量未发生改变。Robb 等^[10]还将人的正常皮肤组织移植于裸背部体表,并给予深 II 度烧伤,连续观察 3~6 个月,发现移植的正常皮肤存活及烧伤创面愈合过程与在人体时相同。李钢等^[12]亦将人的全厚皮肤移植到制作好的裸鼠背部全层皮肤缺损创面处,成活后造成深 II 度烫伤,观察创面愈合后的瘢痕增生情况。结果存活的皮片中有明显的瘢痕增生,增生瘢痕的外观和组织学特点与人体 HS 相似。这种模型虽然是人类在苦苦寻找研究 HS 模型道路上取得的一大进步,但在这种模型的设计上不是用了人体 HS,就是用了人体的正常皮肤,它直接使用了人体组织,不能被普遍接受;而且人体组织脱离了人体这样一个大环境,必然要受环境的改变而产生影响。现在认为人体环境对 HS 的产生起着很重要作用,这使得其结果可靠性大大降低。

Morris 等^[13]观察到兔耳创面愈合后可产生明显高出皮面的瘢痕,并可持续 40d 以上,受此启迪,他们在兔耳腹侧面作深及软骨层的全层皮肤缺损创面,让其自然愈合,一些创面愈合后可出现明显的高出皮面的瘢痕增生,且组织学检查见真皮内胶原纤维排列紊乱,可见到具有特征性的胶原纤维结节,还能见到血管数目增多等慢性炎症改变。李荟元等^[14]利用兔耳作了类似的研究,发现兔耳腹侧创面愈合后可以产生 HS,并可持续超过 100d,其组织结构学显示与人 HS 相似。李荟元等还通过注射 IFN- γ 和 TGF- β 来干扰兔耳瘢痕的增生,发现可产生类似于人 HS 受这些生长因子影响而发生的变化。张彤等^[15]利用光镜、透射电镜观察兔耳创面瘢痕增生情况,然后用计算机图像分析系统测定 1~8 个月的瘢痕胶原含量及瘢痕指数。结果兔耳创面上皮

色泽、厚度和质地均经历从瘢痕形成、成熟到退化的演变过程,其变化与瘢痕增生程度的消长趋势吻合。但这种动物模型利用的是全层皮肤创面,没像利用 FRDP 研究那样,对不同层面的创伤做出比较全面的观察,而且其 HS 发生率也没有 FRDP 的发生率高,所产生的瘢痕是否是 HS 还有一定的争议,所以这种模型未能得到国际学术界的认可。

除以上两种模型外,还有学者提出雌性杜洛克猪(the female red Duroc pig, FRDP)模型,其依据是研究发现在皮肤有圆锥体结构的部位会产生 HS,而在没有此结构的部位不会产生 HS。在组织学上 FRDP 的 HS 与人类的 HS 非常相似。但梁智等^[16]研究发现,这种 HS 外观上与人的 HS 并不完全相同,人的 HS 通常色泽较红、瘢痕高出周围正常皮肤较多,FRDP 的 HS 无明显发红的色泽、瘢痕也是逐渐过渡形成的。到目前为止,我们虽然还没有找到一种非常理想的增生性瘢痕动物模型,但我们相信随着研究的不断深入,增生性瘢痕的动物模型会取得关键性的突破。

3 防治现状

瘢痕增生是由创伤引起、以胶原等大量结缔组织基质的过度增生和沉积为特征的皮肤纤维化疾病。对瘢痕的防治,可通过干扰成纤维细胞对胶原代谢的某个环节来实现。目前的治疗方法很多,手术切除或联合植皮术是目前治疗增生性瘢痕的首选方法,另外还有加压、放射、冷冻、中医中药及基因治疗等。

3.1 加压治疗 加压治疗适用于瘢痕面积大、不宜放疗或药物治疗者。据报道,手术切除结合加压治疗,疗效良好率达 90%~100%,尤其对耳垂瘢痕疙瘩效果明显^[17]。加压治疗需注意三要素:(1)早,即创面愈合后及早加压;(2)紧,压力至少要达到 24mmHg;(3)久,即保证加压时间的连续性。瘢痕变软、颜色转白是终止加压的标准,一般为 8~10 个月。加压治疗法确切机制目前尚不清楚,有学者认为加压可减少血供、造成缺氧,降低组织代谢,增加胶原酶的活性,增加胶原降解,增加瘢痕萎缩^[18]。

3.2 放射治疗 放射治疗对早期瘢痕增生疗效可靠,目前放疗主要选用浅层 X 线或电子束。其依据是通过杀死成纤维细胞,破坏胶原合成和降解的平衡,从而抑制瘢痕增生^[19]。但由于其对身体的全身或局部有一定的影响,在使用时需谨慎。

3.3 冷冻治疗 冷冻治疗常与其它治疗联合应用,可取得良好疗效,适用于面积较小或病程短的瘢痕患者。冷冻针可使皮损在与其下方的正常组织交界处剥离,以最大程度地破坏皮损而其表面的反应很

小^[20]。其治疗机理是通过低温,使微循环紊乱,细胞缺氧,导致细胞坏死,而引发组织坏死溃烂。有研究显示经过两次以上冷冻治疗后,有效率可高于 51%,若与类固醇激素结合使用有效率可达 72%,且对增生性瘢痕治疗效果优于瘢痕疙瘩。冷冻治疗过程可出现色素加深、皮肤轻度萎缩等并发症。

3.4 中医中药 中医理论认为瘢痕为气滞血瘀、经络痹阻、痰湿搏结三者相辅相成所致。临床治疗多采用活血化瘀、软坚散结、通络止痛等方法,进行内、外兼治。有研究表明:丹参总酮可以通过直接抑制 FB 的 I、III 型前胶原 mRNA 的表达来抑制瘢痕增生^[21]。旋复花提取物对人增生性瘢痕成纤维细胞也具有抑制作用,并呈剂量依赖关系,具有防治增生性瘢痕的应用前景^[22]。较高浓度积雪草甙注射液局部注射可以减少增生性瘢痕 TGF- β mRNA 的表达^[23]。中药成分复杂,且作用于多靶点、多环节,因而对治疗瘢痕的中药作用研究存在难度,需结合药学分析的新技术,进行有效成分筛选,才能提高其防治效能。

3.5 基因治疗 所谓基因治疗,就是向靶细胞引入外源基因,以纠正或补偿其基因缺陷,从而达到治疗目的。随着在细胞和分子生物学方面对增生性瘢痕发病机制的深入研究,基因治疗也成为治疗增生性瘢痕的一条新途径。但人们对瘢痕疙瘩形成机理的认识还不够深入,临床应用尚不成熟。

随着现代细胞生物学和分子生物学的发展,增生性瘢痕的研究工作取得了很大的进展。但就目前来看,增生性瘢痕的研究还存在着许多急待解决的难题,如:(1)增生性瘢痕的确切发病机理不明;(2)缺少理想的增生性瘢痕动物模型;(3)临床上缺乏根治手段。因此对增生性瘢痕多角度、多水平、多层次的综合研究成为必要,从细胞水平、分子水平、基因水平的探索研究将有利于其发病机理的认识,从根本上阻断瘢痕增生的途径。

参考文献

- [1]李荟元,鲁开化,郭树忠.新编瘢痕学[M].西安:第四军医大学出版社,2003.9-10
- [2]Friedman DW,Boyd CD,Mackenzie JW,et al.Regulation of collagen gene expression in keloids and hypertrophic scar [J].J Surg Res, 1993,55:214-222
- [3]Arakawa M,Hatamochi A,Mori Y, et al.Reduced collagenase gene expression in fibroblasts from hypertrophic scar tissue [J].Br J Dermatol,1996,134:863-868
- [4]王齐,聂芳菲,赵霞,等.Periostin 在过度增生性瘢痕的表达及其与 TGF- β 1 和受体的相关性 [J].中华整形外科杂志,2007,23(3): 229-232
- [5]Fujiwara M,Muragaki Y,Oshima A.Upregulation of transforming growth factor-beta1 and vascular endothelial growth factor in cultured keloid fibroblasts: relevance to angiogenic activity[J].Arch Dermatol Res,2005,297:161-169
- [6]王西樵,刘英开,毛志刚,等.增生性瘢痕中成纤维细胞生物学功能

变化与微血管病理改变的研究 [J]. 创伤外科杂志,2007,9(4): 311-314

[7] 岳毅刚,蒋常文,李佩英,等.血管内皮生长因子抗体靶向血管治疗对增生性瘢痕 I 型胶原蛋白表达的影响[J].中华烧伤杂志,2006,22(6): 427-430

[8] Shetlar MR,Shetlar CL,Hendricks L,et al.The use of athymic nude mice for the study of human keloids [J].Proc Soc Exp Biol Med, 1985,179(4):549-552

[9] Estrem SA,Domayer M,Bardach J,et al.Implantation of human keloid into athymic mice[J].Laryngoscope,1987,97(10):1 214-1 218

[10] Robb EC,Waymack JP, Warden GD,et al.A new model for studying the development of human hypertrophic burn scar formation [J].J Burn Care Rehabil,1987,8(5):371-375

[11] 刘丽忠,李国辉,徐盈斌,等.人增生性瘢痕裸鼠模型的建立[J].江西医学院学报,2003,43(1): 13-14

[12] 李钢,李世荣,杨东运,等.人全厚皮片移植裸鼠模型烧伤后 MMP-1、TIMP-1、TGF-β1 的表达[J].中国实用美容整形外科杂志, 2006,17(2): 131-134

[13] Morris DE,Wu L,Zhao LL,et al.Acute and chronic animal models for excessive dermal scarring: quantitative studies [J].Plast Reconstr Surg,1997,100(3):674-681

(上接第 67 页) 摄入高嘌呤含量食物,如动物内脏、海鲜、虾、蟹、豆类。其次避免饮酒,因酒精可抑制尿酸排泄,同时使脂肪代谢中间产物丙酮酸转向形成乳酸,进一步抑制尿酸排泄。尤要鼓励病人饮水,每日饮水量 2 000~2 500mL,因为大量饮水有利于尿酸排泄和预防泌尿系感染;尿液的稀释可减少尿酸在肾小管及间质的沉积。

3.2 标本兼治,注重活血化瘀 舒惠荃教授认为,本病早期为先天禀赋不足、七情劳倦内伤或饮食不节,嗜食肥甘厚味,加之风、寒、湿、热等外邪侵袭,导致气血运行不畅,湿热瘀血内停,留注关节,致关节红、肿、热、痛及功能障碍。此外本病可因误诊或延误治疗、治疗不当导致病邪由浅至深,由经络入脏腑,导致病情迁延日久,缠绵难愈。根据“久病必瘀的观点”,故治疗时常采用活血化瘀之品,如红花、桃仁、三七、川芎等。

3.3 中西医结合,扬长避短 在饮食调整、服用别嘌醇、碳酸氢钠的基础上,可采用清热利湿、通淋排石的中药促进尿酸结晶及已形成的结石排出,如金钱草、海金沙、鸡内金等,也可采用陈皮、枳壳、木香、香附等行气药,促进尿酸性结石排出。在使用别嘌醇过程中,有些患者出现粒细胞降低,可加用中成药或生脉注射液,部分病人白细胞总数可能回升。尿酸性肾病同时有肾功能减退时,尿酸性关节炎急性发作期,有使用秋水仙碱及非甾体抗炎药的禁忌证时,可使用活血通络、温经散寒、祛湿通络的中药:桂枝、麻黄、炮姜、红花、桃仁、川芎、三七等。

3.4 注重伴发症的治疗 本病常伴高脂血症、肥胖、糖尿病、高血压病、动脉硬化,故在治疗时可根据不同的症状采取不同的治疗方案。如伴高脂血症、肥胖,在控制饮食的基础上,可采用西药他汀类

[14] 李荟元,刘建波.在瘢痕研究中建立动物模型的探索[J].中华创伤杂志,2001,17(3): 190-192

[15] 张彤,夏群力,郑捷.一种增生性瘢痕动物模型的建立[J].中国皮肤性病学杂志,2008,22(3): 146-148

[16] 梁智,谢澄宇,林海波,等.雌性杜洛克猪作为增生性瘢痕动物模型的临床和病理学观察[J].中国医师杂志, 2006,8(11): 1 497-1 499

[17] Lee Y,Minn KW,Baek RM,et al.A new surgical treatment of keloid: Keloid core excision[J].Ann Plast Surg, 2001,46(2):135-140

[18] Tayfun A,Kaan G,Mithat A.Combination of different techniques for the treatment of earlobe keloids[J].Aesth Plast Surg,2002,26:184-188

[19] Caccialanza M,Piccinno R,Schiera A.Postoperative radiotherapy of keloids: A twenty-year experience[J].Eur J Dermatol,2002,12:58-62

[20] 李惠斌,蔡景龙.瘢痕疙瘩治疗研究进展[J].中华医学美容美容杂志,2004,10(2): 126

[21] 李旋,刘达恩,欧增达,等.丹参总酮对体外模拟人增生性瘢痕的作用[J].中华烧伤杂志,2009,25(1): 62-63

[22] 万鲲鹏,高中.旋复花提取物对人增生性瘢痕成纤维细胞抑制作用的研究[J].中国药物应用与监测,2007,4(6): 29-30,58

[23] 赵文鲁,匡瑞霞,刘肃,等.积雪草甙对兔耳增生性瘢痕 TGF-β mRNA 表达的影响[J].中国美容医学,2009,18(1): 71-75

(收稿日期: 2009-09-01)

降脂药以及中药山楂、神曲等。如合并糖尿病则可选用胰岛素治疗,因目前患者已合并肾脏等靶器官的损害,故治疗上应避免使用口服降糖药。合并高血压可选用 CCB、ACEI/ARB 类,但 CCR>256μmol/L 时则慎用 ACEI/ARB,中药可加用天麻、钩藤等。

4 病案

患者,康某,女,农民,56 岁,于 2008 年 6 月 12 日,因反复腰痛 10 余年、伴左掌指关节红肿疼痛 4 余年复发加重半月就诊。患者自诉头昏耳鸣,全身酸软,腰痛,左掌指关节疼痛,失眠,口臭,大便干结。查体:血压 162/96mmHg,心肺未见异常,腹软无压痛,肝脾肋下未及,双肾区叩痛,双下肢轻度浮肿,左掌指关节红肿压痛,舌质红,苔黄,脉弦数。实验室检查:尿常规蛋白(++),红细胞(++),血尿素氮 10.3mmol/L,血肌酐 207 μmol/L,血尿酸 608 μmol/L,电解质及肝功能均正常。辨证属肝肾阴虚兼血瘀。治则:滋补肝肾,活血化瘀。方用枸杞地黄丸加减:枸杞子 15g,熟地黄 15g,淮山 15g,山茱萸 12g,茯苓 15g,丹皮 15g,泽泻 15g,黄柏 15g,知母 15g、合欢皮 15g、首乌藤 15g、玄胡索 20g、川芎 15g,当归 15g,三七 10g,1 剂/d。同时服小苏打片 0.9g,3 次/d;别嘌醇 0.1g,2 次/d。并予西药安博维、拜新同对症处理。2 周后患者左掌指关节红肿疼痛明显缓解,治以健脾益肾,辅以活血化瘀,更方为:黄芪 30g,白术 15g,炙甘草 6g,当归 15g,陈皮 20g,升麻 15g,柴胡 12g,芡实 15g,菟丝子 15g,金樱子 15g,川芎 15g,三七 8g。2008 年 7 月 20 日查血尿素氮 7.0 mmol/L,血肌酐 187 μmol/L,血尿酸 418μmol/L,尿蛋白(+),红细胞 7 个/HP。嘱患者在控制饮食的基础上,继用上法治疗,门诊随访 1 年半,肾功能稳定,尿酸基本降至正常,未见复发。