

姜氏清痹汤加减配合地塞米松治疗湿热型痛风性关节炎观察

邓斌 康书鹏 许镇文

(广东省揭阳市普宁市中医医院 普宁 515300)

摘要:目的:分析姜氏清痹汤加减配合地塞米松治疗湿热型痛风性关节炎的临床疗效。方法:采用随机数字表法将 60 例湿热型痛风性关节炎门诊患者分为治疗组和对照组各 30 例。对照组予地塞米松片、塞来昔布胶囊和秋水仙碱口服治疗,治疗组给予地塞米松片和姜氏清痹汤口服治疗,两组连续治疗 7 d,采用 11 点疼痛程度数字等级量表评分评估两组治疗前后疼痛情况,对比两组疼痛缓解时间,采用关节肿胀评分表评估两组治疗前后关节肿胀情况,检测两组治疗前后血沉、C 反应蛋白及尿酸水平,分析临床疗效。结果:两组治疗后 11 点疼痛程度数字等级量表评分均较治疗前降低($P<0.05$),但治疗后两组 11 点疼痛程度数字等级量表评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组疼痛缓解时间显著短于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后关节肿胀评分较治疗前显著降低($P<0.05$);对照组治疗后关节肿胀评分较治疗前降低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗后关节肿胀评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后血沉、C 反应蛋白、尿酸水平均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组治疗后血沉、C 反应蛋白、尿酸水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组总有效率 93.33%与对照组的 82.76%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:姜氏清痹汤加减配合地塞米松片治疗湿热型痛风性关节炎的临床疗效确切,可缩短患者疼痛缓解时间,减轻患者关节肿胀,降低患者机体血沉、C 反应蛋白及尿酸水平。

关键词:痛风性关节炎;湿热型;姜氏清痹汤;地塞米松

Clinical Analysis of LOU's Qingbi Decoction Combined with Dexamethasone in the Treatment of Damp-heat Gouty Arthritis

DENG Bin, KANG Shu-peng, XU Zhen-wen

(The Puning City Hospital of Traditional Chinese Medicine of Guangdong, Puning515300)

Abstract: Objective: To analyze the clinical effect of LOU's Qingbi decoction combined with dexamethasone in the treatment of damp-heat gouty arthritis. Methods: According to the random number table, 60 outpatients with damp-heat gouty arthritis were divided into the treatment group ($n=30$) and the control group ($n=30$). The patients in the control group were given dexamethasone tablets, celecoxib capsules and colchicine, the treatment group were treated with dexamethasone tablets and LOU's Qingbi decoction for 7 days, and the pain level of the two groups before and after treatment were evaluated by pain score scale (NRS-11), and the pain relief time of the two groups was compared. The joint swelling scale was used to evaluate the joint swelling before and after treatment. ESR, CRP and UA were detected and compared before and after treatment in each group, and the clinical curative effect were analyzed. Results: The NRS-11 scores were lower in both groups after treatment than before treatment, there was no significant difference in NRS-11 score between the two groups. The time of pain relief in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P<0.05$). The joint swelling scale in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of ESR, CRP and UA in the two groups were significantly lower than before treatment ($P<0.05$), and the levels of ESR, CRP and UA in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the effective rate between the treatment group (93.33%) and the control group (82.76%) ($P>0.05$). Conclusion: LOU's Qingbi decoction combined with dexamethasone is effective in the treatment of damp-heat gouty arthritis, which can achieve the effect of colchicine, desemetone tablet and celecoxib capsule, but the side effects are few, so it is another treatment choice for gout patients.

Key words: Gouty arthritis; Damp-heat accumulation type; LOU's qingbi decoction; Dexamethasone

中图分类号:R589.7

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2019.08.002

为了探讨全国名中医姜多峰老专家的姜氏清痹汤治疗湿热蕴结型痛风病(急性痛风性关节炎)的效果^[1],我们设计临床对照实验,分析两组用药后疼痛、肿胀等症状及其它临床指标的变化。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院门诊 2018 年 1 月~2019 年 1 月收治的 60 例急性痛风性关节炎患者,随机分

为治疗组和对照组,各 30 例。对照组男 22 例,女 8 例;年龄 38~57 岁,平均(46.2± 6.3)岁;本次痛风发作至就诊 2~48 h,平均(16.0± 2.5) h。治疗组男 21 例,女 9 例;年龄 31~59 岁,平均(47.8± 5.8)岁;本次痛风发作至就诊 1~72 h,平均(15.0± 3.1) h。两组性别、年龄、痛风发作至就诊时间等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均年龄 (岁)	性别(例)		发作至就诊 时间(h)	受累关节数(例)		受累关节(例)			
			男	女		单个	多个	跖趾	踝	膝	指关节
治疗组	30	47.8± 5.8	21	9	15.0± 3.1	25	5	8	9	9	4
对照组	30	46.2± 6.3	22	8	16.0± 2.5	23	7	10	9	8	3

1.2 诊断与纳入标准 西医诊断参考《常见风湿病诊断标准指南》^[2], 中医诊断参考《中医病证诊断疗效标准》^[3]。纳入符合痛风性关节炎诊断且呈急性疼痛发作的患者; 临床主要表现符合湿热型病证: 关节剧烈疼痛、明显红肿、拒按, 发热, 遇热加重, 得凉则舒, 屈伸不利, 舌红, 苔薄黄、黄燥或黄腻, 脉浮数或滑数。

1.3 排除标准 年龄<18 岁或>65 岁; 非急性期痛风病; 其他关节病变; 合并严重心、肝、肾病, 糖尿病、高血压病、胃与十二指肠溃疡、内脏手术、青光眼或精神病等患者; 中医证型不属于湿热型; 其他不适合本次研究治疗方案的。

1.4 治疗方法

1.4.1 一般性治疗 节制饮食、避免过度劳累、感受风寒及情绪过度变化, 急性期卧床休息, 多喝水, 局部破溃者换药处理, 有合并症者同时治疗。

1.4.2 治疗组 在一般性治疗基础上采用地塞米松片和娄氏清痹汤加减口服。地塞米松片 0.75 mg, 每次 1 片, 2 次 /d, 服用 3 d。娄氏清痹汤: 忍冬藤、络石藤、青风藤各 30 g, 败酱草 20 g, 土茯苓 30 g, 丹参 15 g, 香附 12 g, 山慈菇 15 g, 薏苡仁 20 g, 生黄柏 15 g, 北苍术 15 g。医院代煎, 每日 1 剂, 分 2 次服, 7 d 为 1 个疗程。

1.4.3 对照组 在一般性治疗基础上采用地塞米松片、塞来昔布胶囊和秋水仙碱口服治疗。地塞米松片用法用量同治疗组。塞来昔布胶囊 100 mg/ 次, 1~2 次 /d, 餐后服用; 秋水仙碱首剂量为 1 mg, 随后 1 mg/2 h, 最大剂量 4~6 mg/d, 直到症状缓解或出现腹泻等胃肠反应, 以后维持 0.5 mg/ 次, 2 次 /d。7 d 为 1 个疗程。

1.5 观察指标 (1) 治疗前后关节疼痛、肿胀情况及疼痛等症状缓解所需时间; (2) 治疗前后血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP) 及血尿酸 (UA) 水平; (3) 临床疗效。

1.6 关节疼痛评定标准 关节疼痛采用 11 点疼痛程度数字等级量表 (NRS-11) 评分评定^[4]。见表 2。

表 2 NRS-11 标准评分表	
评分	临床表现
0 分	无疼痛
1~3 分	轻度疼痛, 可从事正常工作
4~6 分	中度疼痛, 影响工作, 能生活自理
7~9 分	重度疼痛, 生活不能自理
10 分	剧烈疼痛, 无法忍受

1.7 关节肿胀评定标准 关节肿胀评定采用关节肿胀评分表。见表 3。

表 3 关节肿胀评分表 (分)				
关节肿胀情况	无明显肿胀	轻度肿胀, 皮纹变浅	显著肿胀, 皮纹基本消失	重度肿胀, 肿及关节边缘
评分	0	1	2	3

1.8 疗效判断标准 参考《中医病证诊断疗效标准》。见表 4。

表 4 临床疗效评定表	
疗效	评定标准
临床控制	关节剧痛、红肿、功能受限等症状完全消失, 各化验指标正常
显效	关节剧痛、红肿、功能受限等症状基本消失, 各化验指标基本正常
好转	疼痛、肿胀等症状有所缓解, 各化验指标有所改善
无效	临床症状、体征及各化验指标无明显变化或加重

1.9 统计分析方法 采用 SPSS24.0 统计学软件处理数据。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料用比率表示, 采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访脱落情况 治疗组随访无脱落患者, 对照组随访脱落 1 例, 不影响结果分析。

2.2 两组 NRS-11 评分及疼痛缓解时间比较 治疗前两组 NRS-11 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 两组治疗后 NRS-11 评分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且治疗后两组 NRS-11 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组疼痛缓解时间显著短于对照组 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组 NRS-11 评分及疼痛缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	NRS-11 评分 (分)		疼痛缓解时间 (h)
		治疗前	治疗后	
治疗组	30	8.63± 1.02	3.12± 0.98	42.52± 14.81
对照组	29	8.52± 1.09	3.37± 1.01	54.34± 15.29

2.3 两组关节肿胀评分比较 治疗前两组关节肿胀评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组治疗后关节肿胀评分较治疗前显著降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 对照组治疗后关节肿胀评分较治疗前降低, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组治疗后关节肿胀评分显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 6。

表 6 两组关节肿胀评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	30	2.64± 1.10	0.92± 0.32
对照组	29	2.69± 0.96	1.69± 0.47

2.4 两组 ESR、CRP 及 UA 水平比较 治疗前两组 ESR、CRP、UA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 两组治疗后 ESR、CRP、UA 水平均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 且治疗组显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 7。

表 7 两组 ESR、CRP 及 UA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ESR(mm/h)		CRP(mg/L)		UA(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	55.21 $\pm$ 7.44	12.93 $\pm$ 5.37	26.76 $\pm$ 9.42	14.98 $\pm$ 3.47	531.32 $\pm$ 57.43	410.36 $\pm$ 45.81
对照组	29	51.87 $\pm$ 7.75	18.81 $\pm$ 5.31	27.91 $\pm$ 11.59	17.15 $\pm$ 2.67	527.15 $\pm$ 43.48	489.12 $\pm$ 47.37

2.5 两组疗效比较 治疗组总有效率 93.33%与对照组的 82.76%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 8。

表 8 两组疗效比较

组别	n	临床控制(例)	显效(例)	好转(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组	30	7	14	7	2	93.33
对照组	29	5	11	8	5	82.76

3 讨论

痛风性关节炎(Gouty Arthritis, GA)患者多有家族病史,该病好发于 30~50 岁的男性。痛风病属于中医学“痹证”范畴,湿、热、瘀、痰、虚致病是该病的重要特点。急性痛风性关节炎(Acute Gouty Arthritis, AGA)辨证以湿热蕴结型为主,湿邪结聚,蕴热生毒,多兼有痰、瘀^[4-5]。AGA 发病机制比较复杂,炎症介质、信号通路、补体系统及免疫球蛋白等都扮演了重要角色^[6]。

本研究设计了治疗组和对照组,用来对比观察 姜氏清痹汤加减配合地塞米松片口服治疗湿热型痛风病的疗效。结果显示治疗组和对照组治疗后疼痛症状均得到缓解,NRS-11 评分降低,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组疼痛症状缓解所用时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后关节肿胀评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后 ESR、CRP 及 UA 水平较治疗前降低,且治疗组比对照组降低更明显,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗总有效率 93.33%与对照组的 82.76%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果认为:姜氏清痹汤加减配合地塞米松片口服治疗湿热型痛风病效果确切,总有效率达到 93.33%,在缓解疼痛、肿胀及降低 ESR、CRP、UA 水平方面有优势,可以代替西药秋水仙碱、塞来昔布胶囊及地塞米松片的联合治疗。

姜氏清痹汤方中忍冬藤、败酱草、土茯苓清热解毒、化痰、镇痛;生黄柏、北苍术、山慈菇、薏苡仁清热燥湿、健脾除痹、利尿消肿和散结;丹参、青风藤、络石藤活血化瘀、祛风通络止痛;香附为理气药,行气止痛,通利三焦。全方共奏清热解毒、健脾利湿、消肿散结、活血镇痛及祛风通络之功效,体现了姜老祛邪、活血、通络治疗痹病的观点,这是姜氏治痹理论

的精髓^[1]。

现代药理研究表明,中药中的黄酮类、生物碱、环烯醚萜苷和香豆素等能抑制黄嘌呤氧化酶发挥抗痛风作用,而三萜类、木脂素、叶黄素则通过抗炎作用发挥治疗痛风的疗效^[7]。方中忍冬藤、败酱草中均含有黄酮类、三萜类及环烯醚萜类等成分,具有抗炎、解热、镇痛作用^[8-9]。其他药物如络石藤、香附含有黄酮类、三萜类等成分^[10-11],山慈姑含有黄酮类、生物碱类、萜类、木脂素及秋水仙碱等成分^[12-13],北苍术含有黄酮类成分^[14],这些成分具有强大的抗炎、镇痛作用。另外,生黄柏有效成分为生物碱,具有抗炎、降低血尿酸作用^[15-16]。土茯苓有效成分为落新妇苷,能降低血尿酸、抑制黄嘌呤氧化酶及镇痛,治疗痛风性关节炎有卓效^[17-18]。综上所述,姜氏清痹汤通过强大的抗炎、镇痛、降低血尿酸及抑制黄嘌呤氧化酶等作用治疗急性痛风性关节炎。

本研究中患者治疗时间不长,不良反应相应较少,未纳入研究。但有文献认为久服塞来昔布胶囊可导致胃肠道黏膜损害,秋水仙碱容易引起患者剧烈胃肠道反应,长期应用有明显的心、肝、肾脏损害,超剂量摄入秋水仙碱即可引起严重毒性反应,死亡率较高^[19-20]。总之,姜氏清痹汤加减配合地塞米松片口服能缓解急性痛风性关节炎患者的剧痛,减轻炎症和组织水肿,达到迅速消炎的效果,是治疗急性期痛风性关节炎的较好方案。

参考文献

[1]河南风湿病医院.国医大师风湿泰斗-姜多峰教授行医 60 周年纪念专集[M].郑州:河南人民出版社,2006.38-39
[2]蔡青,韩星海.常见风湿病诊断标准指南[M].上海:第二军医大学出版社,2001.42
[3]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,1994.31-32
[4]董有康,王春林,赵永康.牵伸松调法治疗慢性颈源性肩背痛的临床研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(2):303-305
[5]梁晖,张意桐,解纪惠,等.急性痛风性关节炎的中药治疗进展[J].中国中医急症,2019,28(3):553-556
[6]宋倩,刘健,忻凌,等.基于关联规则挖掘健脾类中药对痛风性关节炎患者免疫、炎症指标的影响[J].辽宁中医杂志,2017,44(11):2248-2252,2461
[7]吴霜霜,戚益铭,沈敏鹤,等.中药有效成分防治痛风性关节炎的研究进展[J].中国中医急症 2015,24(07):1215-1217
[8]贾献慧,李静,张永清.忍冬藤化学成分研究进展[J].山东中医杂志,2015,34(8):641-643
[9]陈淑玲,韩亮.败酱草的现代研究进展[J].广东药(下转第 52 页)

了较为显著的效果,但迟发性呕吐是在化疗开始 24 h 后出现的,患者本身已有恶心、呕吐,多进食困难,服用味苦的汤剂也更为困难,这就导致内服中药往往不是治疗的最佳方案,所以我们在临床中更多可以选择外治法^⑧。针灸是治疗 CINV 主要的外治手段。

化疗患者多正气虚损,化疗后迟发性呕吐多为虚实夹杂证。在 CINV 中,迟发性呕吐的治疗效果差,危害更大。“肚腹三里留”,足三里穴是足阳明胃经的主要穴位之一,在临床上常用于消化系统疾病如胃痛、呕吐、呃逆、腹胀、腹痛、肠鸣、消化不良、泄泻、便秘、痢疾的治疗,且具有显著疗效,其主要功效为生发胃气、燥化脾湿。现代医学认为足三里对消化系统、神经系统均有调节作用,能提高机体免疫功能^[9-11]。本研究结果显示,针刺组总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$); 艾灸组总有效率虽高于对照组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$); 艾灸组与针刺组总有效率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。说明针刺与艾灸对化疗后迟发性呕吐具有一定的治疗作用,而针刺的治疗效果较艾灸更为显著。另外,本研究通过对患者化疗前后外周血的检测,发现 P 物质与迟发性呕吐存在一定相关性。P 物质属于一种多肽类的神经激肽,与神经激肽 (NK-1) 受体均分布于包含呕吐反射的大脑部位,例如孤束核和最后区,二者结合能释放神经冲动启动呕吐发生。本研究结果显示,与治疗前比较,对照组治疗后外周血 P 物质含量明显上升,针刺组治疗后外周血 P 物质含量明显下降 ($P<0.05$); 艾灸组治疗前后外周血 P 物质含量比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 艾灸组、针刺组治疗后外周血 P 物质含量明显低于对照组 ($P<0.05$); 艾灸组与针刺组治疗后外周血 P 物质含量比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。说明了针刺和艾灸改善患者化疗后迟发性呕吐可能与调节外周 P

物质含量相关,这也进一步验证了迟发性呕吐可能与 P 物质相关。综上所述,针刺或艾灸作为辅助治疗可以有为后续化疗的顺利完成提供保障,其作用机制可能与调控 P 物质含量有关,而针刺的治疗效果较艾灸更为显著,这可能是由于艾灸过程中会产生一些烟雾,对患者有一定影响,也可能与样本量和个体差异存在一定关系,这些还有待于后续进一步的深入研究。

参考文献

[1]Milnes V,Gonzalez A,Amos V.Aprepitant: A New Modality for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting:An Evidence-Based Review [J].Journal of Perianesthesia Nursing, 2015,30(5):406-417

[2]于世英,印季良,秦叔逵,等.肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014 版) [J].临床肿瘤学杂志,2014,19(3):263-273

[3]Gilmore J W,Peacock N W,Gu A,et al.Antiemetic Guideline Consistency and Incidence of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in US Community Oncology Practice: INSPIRE Study[J]. Journal of Oncology Practice,2014,10(1):68-74

[4]唐妍.小半夏茯苓汤防治化疗相关迟发性、恶性呕吐的临床研究 [D].遵义:遵义医学院,2018

[5]王盈,林英城.延迟性化疗相关性恶心呕吐的治疗进展[J].临床肿瘤学杂志,2014,19(10):945-949

[6]蔡鸽,龚黎燕,张波,等.穴位揲针联合西药防治小细胞肺癌 EP 方案化疗相关性恶心呕吐临床观察[J].上海针灸杂志,2019,38(4):355-358

[7]陈歆妮,陈映霞,秦叔逵.化疗相关性恶心呕吐(CINV)的药物防治及指南指导下的临床实践[J].临床药物治疗杂志,2014,12(5):7-11

[8]王科,王昊阳,张颖.化疗相关性恶心呕吐的中医外治法研究进展 [J].四川中医,2016,34(12):219-222

[9]曾荣华,吴慧婷,周露,等.针刺脾气虚证模型大鼠“足三里”穴后肠系膜淋巴结免疫功能的变化[J].中国组织工程研究,2018,22(36): 5846-5851

[10]程协枝.针刺足三里、内关防治胃肠肿瘤化疗致胃肠道反应[J].实用中西医结合临床,2016,16(11):38-39,63

[11]刘沐苍.针刺足三里穴治疗功能性消化不良大鼠实验研究[D].大连:大连医科大学,2016

(收稿日期: 2019-06-22)

(上接第 5 页)科大学学报,2017,33(6):816-821

[10]韩姗姗,郑海涛,尚东方,等.丁樱教授加用藤茎药物治疗过敏性紫癜的经验拾菁[J].中医临床研究,2014,6(31):68-69

[11]黄凯玲,肖刚,黄建红,等.香附化学成分及药理作用研究进展[J].右江民族医学院学报,2014,36(3):491-492

[12]李琦,陈宇纵,辛海量.山慈菇的化学成分及药理作用研究进展[J].药学实践杂志,2014,32(4):250-253,260

[13]原文珂,覃彬华,李小平,等.山慈菇的化学成分研究[J].中国现代中药,2017,19(5):639-641,669

[14]李涵,金香环,赵百慧,等.北苍术的化学成分及药理活性的研究进展[J].吉林农业,2019(3):72-73

[15]杨俐,孟祥霄,李洪运,等.川黄柏和关黄柏全球产地生态适宜性分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(4):167-174

[16]肖楠,董雨潇,刘佳伟,等.利用文献研究中医治疗痛风性关节炎的用药特点[J].沈阳药科大学学报,2019,36(5):427-432

[17]张艳,黄继勇.“清热利湿方”治疗急性痛风的疗效观察[J].中华全科医学,2016,14(6):1030-1033

[18]陈志颜,陈于翠.土茯苓临床应用及作用机理研究现状[J].亚太传统医学,2014,10(1):42-43

[19]王国强.从热痹论治急性期痛风[J].光明中医,2015,30(2):371-372

[20]张伊莉,蒋文中,杨志前,等.急性秋水仙碱中毒 3 例报告[J].中国职业医学,2019,46(2):203-207

(收稿日期: 2019-05-02)