

引用:边文超,王轶,张磊.萆薢泽兰饮联合洛索洛芬钠治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证的临床研究[J].中医药导报,2025,31(2):65-70.

临床

萆薢泽兰饮联合洛索洛芬钠治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证的临床研究*

边文超¹,王轶¹,张磊²

(1.北京中医医院怀柔医院,北京 101400;2.中国中医科学院望京医院,北京 100102)

[摘要] 目的:评价萆薢泽兰饮联合洛索洛芬钠治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证的临床疗效。方法:纳入急性痛风性关节炎湿热蕴结证患者112例,随机分为治疗组与对照组各56例。对照组在饮食和生活方式调整的基础上口服洛索洛芬钠片,治疗组在对照组治疗基础上加用萆薢泽兰饮口服,疗程为7 d。治疗前后记录视觉模拟量表(VAS)评分、炎症因子水平[C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)]、血尿酸(UA)、受累关节肌肉骨骼超声检查OMERACT痛风病变半定量超声评分(超声评分)及中医证候积分,观察总有效率及不良反应情况。结果:治疗后两组患者VAS评分、炎症因子水平和中医证候积分均明显改善,且治疗组改善优于对照组($P<0.05$);UA、超声评分比较,治疗后对照组降低不明显($P>0.05$),治疗组显著降低($P<0.05$),治疗后两组间比较,治疗组明显低于对照组($P<0.05$);治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗期间两组均未出现药物相关不良事件报告。结论:萆薢泽兰饮联合洛索洛芬钠治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证患者可能通过减轻机体炎症反应,降低血尿酸水平,从而缓解受累关节临床症状,且短期使用安全性良好。

[关键词] 急性痛风性关节炎;湿热蕴结证;萆薢泽兰饮;洛索洛芬钠;随机对照试验

[中图分类号] R255.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)02-0065-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.02.012

Clinical Study of Bixie Zelan Decoction (萆薢泽兰饮) Combined with Loxoprofen Sodium in the Treatment of Acute Gouty Arthritis with Hygrothermal Syndrome

BIAN Wenchao¹, WANG Yi¹, ZHANG Le²

(1.Beijing Huairou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101400, China;

2.Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical efficacy of Bixie Zelan decoction combined with loxoprofen sodium in the treatment of patients with acute gouty arthritis of hygrothermal syndrome. Methods: A total of 112 patients of acute gouty arthritis with hygrothermal syndrome were included, and they were randomly divided into treatment group and control group, 56 cases in each group. The control group was orally administered loxoprofen sodium tablets on the basis of dietary and lifestyle adjustments, and the treatment group was orally administered Bixie Zelan decoction on the basis of the treatment of the control group, for a period of 7 days. Visual analogue scale (VAS), inflammatory factor levels [C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR)], blood uric acid (UA), musculoskeletal ultrasonography of the affected joints of the OMERACT consensus-based semi-quantitative ultrasonography gout scoring system score (ultrasonography score), Chinese medicine symptoms score, total effective rate, and adverse reactions were recorded before and after treatment. Results: VAS, inflammatory factor levels and Chinese medicine symptoms score were significantly improved in both groups after treatment, and the improvement in the treatment group was better than that in the control group

*基金项目:北京市怀柔区卫生健康发展科研专项项目(2022-C-001);首都卫生发展科研专项项目(首发2022-1-2071)

($P<0.05$)。When comparing the UA and ultrasonography score, there was no significant reduction in the control group after treatment ($P>0.05$), while the UA and ultrasonography score decreased in treatment group ($P<0.05$). The treatment group showed lower UA and ultrasonography score than control group after treatment ($P<0.05$). The treatment group showed higher total effective rate than control group ($P<0.05$). There was no drug-related adverse event in both groups during the treatment period. Conclusion: The treatment of patients with acute gouty arthritis of the hygrothermal syndrome by Bixie Zelan decoction combined with loxoprofen sodium, may alleviate the clinical symptoms of the affected joints by reducing the inflammatory response of the body, reduce the level of blood uric acid, and it has good safety profile for short-term use.

[Keywords] acute gouty arthritis; hygrothermal syndrome; Bixie Zelan decoction; loxoprofen sodium; randomized controlled trial

血尿酸超过其在血液或组织液中的饱和度时可在关节局部形成单钠尿酸盐(monosodiumurate, MSU)晶体并沉积,诱发局部炎症反应和组织破坏,即为急性痛风性关节炎。我国痛风患病率为0.03%~10.47%,呈逐年上升、年轻化趋势^[1]。急性痛风性关节炎治疗原则是快速控制关节炎症和疼痛^[2]。各国指南、共识均推荐尽早实施抗炎镇痛治疗,一线治疗药物包括秋水仙碱和非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs),必要时可短期应用糖皮质激素。基于患者个体差异、基础疾病及药物药理机制等情况,这些药物临床使用时出现了药物耐受、正在使用药物之间相互作用或存在用药禁忌等问题,药物使用中需减量、慎用甚至禁用^[3-4]。Meta分析显示,临床中急性痛风性关节炎中西医结合治疗已显示优势^[5]。萆薢泽兰饮是中国中医科学院骨伤科研究所吴林生教授治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证患者的经验方^[6],临床实践中发现其在改善急性痛风性关节炎湿热蕴结证患者临床症状、降低血尿酸水平等方面效果良好。基于此,课题组开展了萆薢泽兰饮联合洛索洛芬钠治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证疗效的临床研究,结果如下。

1 资料与方法

1.1 注册 本研究已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR2200066538;注册题目:萆薢泽兰饮治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床研究)。

1.2 诊断标准 急性痛风性关节炎西医诊断标准参照2015年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟共同制订的痛风分类标准^[7]。中医诊断及辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[8]并结合《痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南》^[9],诊断为痛风病湿热蕴结证。(1)主症:关节红肿热痛、关节痛剧骤发。(2)次症:关节活动受限、心烦、发热。(3)舌脉:舌质红,舌苔黄腻或厚,脉弦滑或滑数。具备2项主症,或1项主症、2项次症,结合舌苔脉象即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)符合急性痛风性关节炎西医诊断标准;(2)符合湿热蕴结证中医辨证标准;(3)年龄20~75岁;(4)近1周内未使用秋水仙碱、NSAIDs、糖皮质激素、中药类制剂;(5)签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)继发性高尿酸血症及痛风(如肾脏疾病致尿酸排泄减少、骨髓增生性疾病及肿瘤化疗致尿酸生成

增多、服用抑制尿酸排泄药物等)。(2)难治性痛风患者(具备以下3条中至少1条:单一或联合且足量、足疗程使用常规降尿酸药物,患者血尿酸仍不低于 $360\mu\text{mol/L}$;接受规范化治疗后,患者痛风发作仍不低于每年2次;患者存在多发和(或)进展性痛风石)^[10]。(3)病情严重(如关节重度畸形或强直,痛风石形成伴局部感染、破溃或压迫神经等)。(4)既往史有其他风湿病病史(如系统性红斑狼疮、银屑病关节炎、类风湿关节炎等)、消化道溃疡、出血、穿孔者。(5)合并严重的心、肺、肝、肾功能不全和血液系统疾病者。(6)易过敏体质或对本研究中药物过敏者。

1.5 脱落标准 (1)受试者出现严重不良反应,经医院伦理委员会判断需停止试验者;(2)受试者自行退出者;(3)受试者依从性差或资料不全干扰临床疗效及安全性评价者。

1.6 样本量估算 本研究样本量以治疗7 d后视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分计算,采取差异性研究设计进行样本量估算,公式为 $n=2(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})^2\times\sigma^2/(\mu_t-\mu_c)^2$ 。查阅类似设计的文献^[10]结果显示,对照组VAS平均值 $\mu_c=2.63$ 分,治疗组VAS平均值 $\mu_t=1.97$ 分,总标准差 $\sigma=1.25$ 分,考虑10%脱落率,假设本研究的I类错误概率 $\alpha=0.05$,把握度 $(1-\beta)=80\%$,两组均等平行1:1设计,估算本研究所需要总样本量112例,治疗组和对照组各56例。

1.7 研究对象 选取2023年2月至2024年2月于北京中医医院怀柔医院骨科、风湿免疫科、内分泌科门诊和骨科急就诊的112例急性痛风性关节炎湿热蕴结证患者。采用随机、开放标签、空白对照的临床研究设计。采用随机数字表按简单随机法进行分组,以随机数字表第24行第34列为起始,选取112个随机数并依次编号,编号对应患者入组顺序,再将全部选出的随机数从小到大进行排序(随机数相同的按照先后顺序排序),规定顺序1~56为治疗组,57~112为对照组。用信封法进行随机分配隐藏。

1.8 治疗方法

1.8.1 饮食和生活方式 (1)控制饮食总热量;(2)限制饮酒和高嘌呤食物的大量摄入;(3)每日饮水量应超过2 L;(4)卧床休息,抬高患肢;(5)冰敷;(6)戒烟;(7)发作期间可继续已接受的长期降尿酸药物治疗,不需停药;(8)晨尿pH值 ≥ 7 时可口服碳酸氢钠片0.5~1.0 g/次,3次/d,碱化尿液至晨尿pH值

在6.2~6.9。

1.8.2 对照组 给予洛索洛芬钠片^[4](湖南九典制药股份有限公司,规格:60 mg/片)口服,1片/次,3次/d。

1.8.3 治疗组 在对照组治疗基础上口服草薢泽兰饮[®]。方药组成:草薢30 g,泽兰20 g,土茯苓20 g,薏苡仁25 g,金钱草20 g,白茅根15 g,生地黄15 g,苍术10 g,黄柏10 g,防己10 g,通草10 g,泽泻10 g,牛膝15 g。1剂/d,水煎取汁(该方由北京中医医院怀柔医院煎药室统一煎制),早晚各200 mL口服。上述药物均在餐后30 min口服,中药与西药间隔30 min口服。疗程7 d。

1.9 观察指标

1.9.1 视觉模拟量表(VAS)评分 将患者主观感受到的疼痛的强烈程度与0~10之间的数字相对应,0代表“完全无痛”,10表示“疼痛到极点”,患者挑选一个数字代表他们体会到的疼痛程度,此数字即为VAS评分^[11]。分别于治疗当天、治疗后7 d由结局评价者进行评定。VAS评分为主要疗效指标。

1.9.2 实验室指标 尿酸水平(UA)检测采用尿酸酶-过氧化物酶法,试剂盒由贝克曼库尔特实验系统(苏州)有限公司生产;C反应蛋白(CRP)水平检测采用贝克曼库尔特(BECK-MAN COULTER)AU5800型全自动生化分析仪;血沉(ESR)水平检测采用非可替(VACUETTE)SRS20/II血沉检测系统。分别于治疗当天和治疗后7 d由北京中医医院怀柔医院检验科完成检查。

1.9.3 受累关节肌肉骨骼超声检查OMERACT痛风病变半定量超声评分(超声评分) 由北京中医医院怀柔医院超声科两位不知晓病情并有丰富肌肉骨骼超声检查经验的超声科医生按照国际风湿病预后评价组织(outcome measures in rheumatology, OMERACT)制定的风湿病肌肉骨骼超声指南^[12],使用Supersonic Imagine Aixplorer新声威特种鉴别诊断超声系统(法国声科影像公司)对患者所有痛风急性期受累关节进行肌肉骨骼超声检查,每位患者的检查时间不少于15 min。所有受累关节超声下痛风特异性病变表现(双轨征、痛风石、聚集体)遵循文献公认的定义并留取最严重病变超声静态图像^[13-14],依据OMERACT痛风病变半定量超声评分系统对3种超声静态图像分别进行评分^[14],每个特异性病变表现依据无、不确定、轻度、重度分别记为0、1、2、3分,累积相加即为受累关节肌肉骨骼超声检查总积分^[15],总积分除以受累关节数量获得每位医生得分,取两位医生平均分为最终得分。分别于治疗当天、治疗后7 d进行评定。

1.9.4 中医证候积分 参照《中医病证诊断疗效标准》^[16]并结合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16],将湿热蕴结证的证候进行分级量化评分,并制定疗效评判标准。包括关节肿痛、关节灼热、发热口渴、心烦不安、溲黄共5个中医证候,每个中医证候依据无、轻、中、重分度分别计0、3、6、9分,累积相加即为中医证候积分,具体计分标准如下:(1)关节无肿痛,计0分;轻度肿痛,基本不影响睡眠,计3分;肿痛较重,睡眠受影响,计6分;肿痛明显,睡眠受严重影响,需要药物才能缓解,计9分。(2)关节无灼热,计0分;轻度灼热,计3分;中度灼热,计6分;重度灼热,计9分。(3)无发热口渴,计0分;37.3~38.0℃,

轻度口渴,计3分;38.1~39.0℃,中度口渴,计6分;39.1~41.0℃,重度口渴,计9分。(4)无心烦不安,计0分;轻度心烦不安,计3分;中度心烦不安,计6分;重度心烦不安,计9分。(5)无溲黄,计0分;轻度溲黄,计3分;中度溲黄,计6分;重度溲黄,计9分。分别于治疗当天和治疗后7 d由结局评价者进行评定。

1.9.5 安全性评价 研究期间记录生命体征情况,监测患者血常规、尿常规、电解质及肝肾功能,观察两组患者的不良反应并如实记录。

1.10 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16]制定。(1)痊愈:受累关节红、肿、热、痛症状消退,关节周围无压痛,关节活动度正常,尿酸水平在正常范围。(2)显效:受累关节红、肿、热、痛症状明显减轻,关节周围压痛明显减轻,关节活动度轻度受限,尿酸水平>420 μmol/L,但较治疗前明显降低。(3)有效:受累关节红、肿、热、痛症状减轻,关节周围压痛减轻,关节活动度受限,尿酸水平>420 μmol/L,但较治疗前降低。(4)无效:受累关节症状、体征均无明显改善,尿酸水平>420 μmol/L,且较治疗前无明显降低。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.11 统计学方法 采用SPSS 29.0软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以“均数±标准差”($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对样本 t 检验进行组内差异比较,两总体方差齐时采用独立样本 t 检验进行两组间差异比较,两总体方差不齐时采用校正 t 检验进行两组间差异比较;偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用Wilcoxon符号秩检验进行组内差异比较,采用Mann-Whitney U 检验进行两组间差异比较;计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验进行两组间差异比较。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。本研究采用意向治疗分析。缺失数据的处理方法采用末次观测值结转法。

2 结果

2.1 基线资料 本研究共纳入患者112例,均完成为期7 d的治疗,两组均未出现脱落病例。两组受试者基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。(见表1)

2.2 两组患者治疗前后VAS评分比较 治疗前两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者VAS评分均较治疗前明显下降,且治疗组患者治疗后VAS评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表2)

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	56	6.89±1.24	1.93±1.18	20.875	0.000
对照组	56	6.78±1.18	2.78±1.44	14.130	0.000
<i>t</i>		-0.470	3.405		
<i>P</i>		0.638	0.000		

2.3 两组患者治疗前后CRP、ESR和UA水平比较 治疗前两组患者CRP、ESR水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者CRP、ESR均较治疗前明显下降,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者UA水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,对照组患者UA与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗组患者UA较治疗前明显降低($P < 0.05$);组间比较,治疗组UA低于

表 1 两组患者基线资料比较

项目	治疗组(<i>n</i> =56)	对照组(<i>n</i> =56)	检验统计量	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	43.04±11.89	43.68±11.34	<i>t</i> =-0.293	0.770
病程[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),h]	12(8.00,24.00)	24(10.00,36.00)	<i>Z</i> =-1.091	0.275
受累关节数[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),个]	2.00(1.00,3.00)	2.00(1.00,2.00)	<i>Z</i> =-0.292	0.770
有痛风急性发作病史[例(%)]	27(48.2)	24(42.9)	χ^2 =0.324	0.569
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	26.83±3.44	26.34±2.30	<i>t</i> =0.891	0.378
危险因素[例(%)]				
超重和肥胖(BMI≥24 kg/m ²) ^[17]	50(89.3)	48(85.7)	χ^2 =0.327	0.568
吸烟史(含被动吸烟)	26(46.4)	24(42.9)	χ^2 =0.145	0.704
重度饮酒(酒精摄入≥37.5 g/d) ^[18]	19(33.9)	16(28.6)	χ^2 =0.681	0.409
痛风家族史	7(12.5)	5(8.9)	χ^2 =0.373	0.541
伴发疾病[例(%)]				
高血压	11(19.6)	8(14.3)	χ^2 =0.570	0.450
糖尿病	5(8.9)	9(16.1)	χ^2 =1.306	0.253
高脂血症	12(21.4)	8(14.3)	χ^2 =0.974	0.324
心血管疾病	3(5.4)	1(1.8)	χ^2 =0.259	0.611
降尿酸药物使用情况				
别嘌醇[例(%)]	5(8.9)	7(12.5)	χ^2 =0.372	0.541
剂量[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mg/d]	50(50,250)	100(100,200)	<i>Z</i> =-0.761	0.449
疗程[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),d]	80(5,105)	60(30,180)	<i>Z</i> =-0.653	0.513
苯溴马隆[例(%)]	9(16.1)	7(12.5)	χ^2 =0.287	0.589
剂量[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mg/d]	50(25,62.5)	25(50,75)	<i>Z</i> =-0.111	0.910
疗程[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),d]	60(7,105)	15(10,90)	<i>Z</i> =-0.000	1.000
非布司他[例(%)]	8(14.3)	10(17.9)	χ^2 =0.272	0.607
剂量[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mg/d]	40(25,70)	20(40,50)	<i>Z</i> =-0.571	0.567
疗程[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),d]	14(5,150)	12(7,30)	<i>Z</i> =-0.362	0.720

对照组(*P*<0.05)。(见表3~4)

表 3 两组患者治疗前后 CRP、ESR 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP/(mg/L)				ESR/(mm/h)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	56	20.77±8.30	7.26±4.32	10.534	0.000	15.45±6.64	7.51±3.37	8.432	0.000
对照组	56	21.51±7.80	9.95±3.59	12.143	0.000	14.93±7.08	8.95±3.57	5.955	0.000
<i>t</i>		-0.484	-3.553			0.403	-2.174		
<i>P</i>		0.627	0.000			0.688	0.032		

表 4 两组患者治疗前后 UA 比较 ($\bar{x}\pm s$,μmol/L)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	56	520.23±75.66	492.86±81.29	3.280	0.002
对照组	56	515.11±77.12	530.29±70.16	-1.944	0.057
<i>t</i>		0.351	-2.586		
<i>P</i>		0.726	0.011		

2.4 两组患者治疗前后超声评分比较 治疗前,两组患者超声评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,对照组患者超声评分与治疗前比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗组患者超声评分较治疗前明显降低,差异有统计学意义(*P*<0.05);治疗后组间比较,治疗组超声评分低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。(见表5)

表 5 两组患者治疗前后超声评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	56	6.40±1.61	4.05±1.84	7.011	0.000
对照组	56	6.15±1.82	5.96±1.55	1.747	0.086
<i>t</i>		0.778	-5.886		
<i>P</i>		0.438	0.000		

2.5 两组患者治疗前后中医证候积分比较 治疗前,两组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组患者中医证候积分均较治疗前明显下降,且治疗组低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。(见表6)

表 6 两组患者治疗前后中医证候积分比较 [*M*(*P*₂₅,*P*₇₅),分]

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>Z</i>	<i>P</i>
治疗组	56	27(21.00,33.00)	9(6.00,12.00)	-6.403	0.000
对照组	56	27(24.00,33.00)	12(9.00,18.00)	-6.372	0.000
<i>Z</i>		-0.554	-2.181		
<i>P</i>		0.585	0.030		

2.6 两组患者临床疗效比较 治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。(见表7)

表7 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	56	6(10.7)	21(37.5)	25(44.6)	4(7.1)	52(92.9)
对照组	56	2(3.6)	11(19.6)	27(48.2)	16(28.6)	40(71.4)
χ^2						8.765
P						0.003

2.7 安全性评价结果 治疗期间两组患者均未出现药物相关不良事件报告。

3 讨论

急性痛风性关节炎是与一系列复杂的炎症级联扩增反应相关的自身炎症性疾病。沉积在关节组织内的MSU晶体,刺激常驻巨噬细胞活化,诱导NF- κ B依赖的多种促炎性细胞因子和蛋白酶的表达,并激活NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3,释放有生物活性的IL-1 β 并作用于IL-1 β 受体,迅速募集中性粒细胞至MSU位点,同时诱导次级炎症介质,激活补体,产生级联反应,释放大量引起疼痛和组织损伤的促炎介质,形成炎症的正反馈循环,最终触发剧烈的细胞坏死性炎症反应^[19]。

中医“痛风”病名首载于元代朱丹溪《格致余论·痛风论》:“彼痛风者,大率因血受热已自沸腾,其后或涉冷水,或立湿地,或扇取凉,或卧当风。寒凉外搏,热血得寒,污浊凝涩,所以作痛,夜则痛甚,行于阴也。”痛风属于中医学“痹证”“白虎历节”“历节风”等范畴。痛风发病是内外因共同作用的结果。肝、脾、肾三脏功能失调是内因。肝主疏泄,调畅气机,气行则水行。脾主运化,为水液代谢之中枢。《素问·至真要大论篇》云:“诸湿肿满,皆属于脾。”《素问·逆调论篇》曰:“肾者水脏,主津液。”三脏功能失调,水液的输布排泄障碍,日久酿生湿浊,湿盛浊聚,久郁化热,湿浊化热蕴毒为湿热毒。《诸病源候论·伤寒毒攻足候》言:“此由热毒气从内而出,循经络攻于足也。人五脏六腑并荣俞,皆出于手足指,故毒从脏腑而出。”饮食不节及外感风寒湿邪是外因。膏粱酒醴,必患湿热。《黄帝内经素问吴注》曰:“膏粱之人,内多滞热,故其病变,能生大疔。”湿热内蕴脾胃,复外感风寒湿邪,交阻于中焦而致病。《温热经纬·湿热病篇》曰:“太阴内伤,湿饮停聚,客邪再至,内外相引,故病湿热。”《类证治裁·痹证论治》云:“诸痹,风寒湿三气杂合,而犯其经络之阴。风多则引注,寒多则掣痛,湿多则重着,良由营卫先虚,腠理不密,风寒湿乘虚内袭,正气为邪气所阻,不能宣行,因而留滞,气血凝涩,久而成痹。”内外合邪而生湿热,流注经络,攻蚀骨节,导致痛风急性发作。痛风急性期以湿热为核心病机已达成共识,治法以清热利湿、消肿止痛为主^[9]。

草薢泽兰饮方中草薢为渗湿分清之妙品,利湿去浊,祛风除痹;泽兰取利水消肿之意。二者共奏利湿消肿之效。草薢主要有效成分草薢总皂苷具有较强的抗炎镇痛作用^[20]。“草薢、土茯苓”药对可发挥抗炎等作用^[21]。苍术、黄柏、薏苡仁及牛膝即四妙散,有清热利湿、舒筋壮骨之功。其中黄柏清热泻火;苍术燥湿健脾;薏苡仁健脾利湿,牛膝补肝肾,强筋骨。四妙散参与调控免疫-炎症反应,以促进炎症消散^[22]。土茯苓可除湿,通利关节,走下焦以利水化湿。土茯苓有效成分有减少尿

酸生成、促进尿酸排泄和减轻炎症反应的作用,在治疗急性痛风性关节炎的过程中发挥着独特作用^[23]。金钱草利湿消肿。白茅根、生地黄清热。防己祛风湿,止痛,利水消肿。通草亦有清热利湿之效。泽泻利水消肿,渗湿,泄肾浊。全方遵《黄帝内经》“洁净府”“去宛陈莖”治法,采取以攻邪为主的治疗方法。祛湿邪,注重通利小便,即李东垣曰“治湿不利小便,非其治也”,协助嘌呤排出。

本研究结果显示,治疗后治疗组患者VAS评分、中医证候积分均低于对照组,治疗组患者总有效率高于对照组,提示草薢泽兰饮联合洛索洛芬钠能更好地减轻急性痛风性关节炎患者临床症状及体征。治疗后治疗组患者炎症因子指标水平低于对照组,提示草薢泽兰饮可能有拮抗机体炎症因子释放的作用。肌肉骨骼超声可用来评估关节MSU晶体沉积情况^[24]。超声显示MSU晶体沉积减少与血尿酸水平降低之间具有良好相关性^[16,25-26]。肌肉骨骼超声检查OMERACT痛风病变半定量超声评分系统是OMERACT开发的首个基于共识的痛风特异性病变半定量超声评分系统^[16],其在临床实践中用来评价降尿酸治疗后MSU晶体沉积情况的变化,显示出较好的敏感度和效度^[17,26]。本研究中治疗后治疗组血尿酸水平及超声评分均低于对照组,鉴于对照组血尿酸水平及超声评分无明显降低,推测草薢泽兰饮可能有降低血尿酸水平的作用。同时,两组患者治疗期间均未出现药物相关不良反应,提示草薢泽兰饮短期使用有较好的安全性。

综上,草薢泽兰饮联合洛索洛芬钠治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证患者可减轻机体炎症反应,降低血尿酸水平,缓解受累关节临床症状,且短期使用安全性良好。此次研究尚存在一定局限性,本研究未设置安慰剂对照且未实施盲法,患者治疗及随访时间较短,后续研究可通过设置安慰剂对照并实施盲法、延长治疗和随访时间进行深入研究。

参考文献

- [1] 杨丽华,刘晓丽,蒋雅琼,等.我国痛风的患病率及危险因素[J].医学研究杂志,2019,48(12):4-6,10.
- [2] 徐东,朱小霞,曾学军,等.痛风诊疗规范[J].中华内科杂志,2020,59(6):421-426.
- [3] SUN J, FAN Y, YANG Z, et al. Efficacy and safety of fire-needle in the treatment of gouty arthritis: A protocol for systematic review and meta analysis[J].Medicine (Baltimore),2020, 99(30):e21259.
- [4] 中华医学会内分泌学分会.中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(1):1-13.
- [5] 黄柳绿,许聪聪,唐姣,等.中西医结合治疗急性痛风性关节炎疗效及安全性Meta分析[J].中国药业,2022,31(18):111-116.
- [6] 吴林生,金嫣莉.膝痛[M].北京:人民卫生出版社,1997:417-421.
- [7] NEOGI T, JANSSEN T L, DALBETH N, et al. 2015 gout classification criteria: An American college of rheumatology / European league against rheumatism

- collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(10): 2557–2568.
- [8] 国家中医药管理局医政司. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 50–51.
- [9] 姜泉, 韩曼, 唐晓颇, 等. 痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南[J]. *中医杂志*, 2021, 62(14): 1276–1288.
- [10] 李红旗. 四妙勇安汤加味联合依托考昔治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结型的临床观察[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2019.
- [11] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020版)[J]. *中华疼痛学杂志*, 2020, 16(3): 177–187.
- [12] BACKHAUS M, BURMESTER G R, GERBER T, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology[J]. *Ann Rheum Dis*, 2001, 60(7): 641–649.
- [13] GUTIERREZ M, SCHMIDT W A, THIELE R G, et al. International consensus for ultrasound lesions in gout: Results of Delphi process and web-reliability exercise[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(10): 1797–1805.
- [14] CHRISTIANSEN S N, FILIPPOU G, SCIRE C A, et al. Consensus-based semi-quantitative ultrasound scoring system for gout lesions: Results of an OMERACT Delphi process and web-reliability exercise[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, 51(3): 644–649.
- [15] CHRISTIANSEN S N, ?STERGAARD M, SLOT O, et al. Retrospective longitudinal assessment of ultrasound gout lesions using the OMERACT semi-quantitative scoring system[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 61(12): 4711–4721.
- [16] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361.
- [17] 中国营养学会肥胖防控分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华预防医学会行为健康分会, 等. 中国居民肥胖防治专家共识[J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(5): 609–626.
- [18] WANG M Y, JIANG X B, WU W L, et al. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of gout[J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32(11): 1641–1648.
- [19] 蒋仪, 何怡曦, 廖霞, 等. 巨噬细胞极化在痛风炎症机制中的研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2022, 26(6): 410–415, C6–4.
- [20] 祁芹, 何祥, 王刚, 等. 萆薢总皂苷抗炎镇痛作用的实验研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2020, 25(3): 257–264.
- [21] 白子兴, 曹旭含, 孙承颐, 等. 基于网络药理学的“萆薢、土茯苓”药对治疗痛风性关节炎作用机制研究[J]. *海南医学院学报*, 2020, 26(8): 611–617.
- [22] 章晓云, 顾兵, 李华南, 等. 治疗痛风性关节炎的四妙散活性成分靶基因筛选及生物学功能分析[J]. *山东医药*, 2021, 61(24): 54–58.
- [23] 梁浩瀚, 崔伟, 叶来生, 等. 土茯苓及其活性成分防治痛风性关节炎作用与机制研究进展[J]. *中药材*, 2023, 46(10): 2628–2639.
- [24] 张颖, 王俊祥. 血尿酸正常男性痛风患者的临床及关节超声特征分析[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(1): 42–45.
- [25] EBSTEIN E, FORIEN M, NORKUVIENE E, et al. Ultrasound evaluation in follow-up of urate-lowering therapy in gout: the USEFUL study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(3): 410–417.
- [26] HAMMER H B, KAROLIUSSEN L, TERSLEV L, et al. Ultrasound shows rapid reduction of crystal depositions during a treat-to-target approach in gout patients: 12-month results from the NOR-gout study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(11): 1500–1505.
- (收稿日期: 2024-05-30 编辑: 罗英姣)

(上接第60页) 50–52.

- [7] 陈记瑶, 胡幼平, 兰蕾, 等. 眼针加核桃灸治疗睑弦赤烂案1例[J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(7): 880–881.
- [8] 项金曦, 朱森发, 林晓, 等. 中药临方凝胶贴膏剂的研究现状及展望[J]. *上海中医药大学学报*, 2022, 36(1): 91–96.
- [9] 宋煜, 黄玉珠, 余宇燕, 等. 岩痛凝胶贴膏基质处方的优化[J]. *中成药*, 2021, 43(7): 1699–1703.
- [10] 李栋, 唐永和, 王海洋, 等. D-最优混料设计优化实脾消水凝胶贴膏的处方[J]. *中国药师*, 2021, 24(12): 2249–2252, 2292.
- [11] 赵毛香, 吴雪茹, 周艳, 等. 温性经筋通贴膏醇提和制剂工艺优化研究[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(1): 209–211.
- [12] 邹曼, 周艳, 吴雪茹, 等. 通泰凝胶贴膏基质处方的优化研究[J]. *中药材*, 2021, 44(3): 664–666.
- [13] 胡兆流, 王佛长, 黄诗莹, 等. 正交试验法优选活血消肿凝胶贴膏交联型基质配方与制备工艺[J]. *中国药业*, 2019, 28(21): 21–24.
- [14] 陈诗敏, 吴雪茹, 黄晓冰, 等. 正交设计优化温通凝胶贴膏基质组方及补骨脂素和异补骨脂素含量测定[J]. *中医药导报*, 2023, 29(4): 42–45.
- [15] 方媛, 刘子修, 冯明庆, 等. 三色散凝胶贴膏处方优化[J]. *中成药*, 2023, 45(11): 3718–3723.
- [16] 张力文, 吴雪茹, 袁伟彬, 等. 温阳通络风湿凝胶贴膏的制备及质量标准研究[J]. *中药材*, 2023, 46(4): 969–974.
- [17] 皮凤娟, 张庆莲, 许曾, 等. 红麻凝胶贴膏制备工艺研究[J]. *亚太传统医药*, 2021, 17(7): 49–51.
- [18] 黄慧敏, 陈惠娴, 钟玉环, 等. 川芎嗪-延胡索乙素凝胶贴膏的制备及评价[J]. *药学研究*, 2023, 42(6): 371–376.
- [19] 赵丽辉, 张雯, 范若颖, 等. 活络效灵凝胶贴膏剂的制备及体外透皮吸收研究[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(5): 1238–1248.
- [20] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 143.
- (收稿日期: 2023-10-16 编辑: 李海洋)