

参考文献

- [1] KHALEGHI M, ISSEH I N, JOUNI H, et al. Family history as a risk factor for carotid artery stenosis[J]. *Stroke*, 2014, 45(8):2252-2256.
- [2] BADACZ R, KABŁAK-ZIEMBIĆKA A, URBAN CZYK-ZAWADZKA M, et al. Magnetic resonance imaging and clinical outcome in patients with symptomatic carotid artery stenosis after carotid artery revascularization[J]. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej*, 2017, 13(3):225-232.
- [3] DANKBAAR J W, KERCKHOFFS K G P, HORSCH A D, et al. Internal carotid artery stenosis and collateral recruitment in stroke patients[J]. *Clin Neuroradiol*, 2017, 24(1):1-6.
- [4] 陈静, 顾朋颖, 丁琪, 等. 老年缺血性卒中患者血胆红素水平与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(6):696-699.
- [5] 华扬, 郑宇, 凌晨, 等. 动脉粥样硬化危险因素与颈动脉狭窄和缺血性卒中的相关性[J]. *中国脑血管病杂志*, 2004, 1(2):69-72.
- [6] STEINBUCH J, VAN DIJK A C, SCHREUDER F, et al. Definition of common carotid wall thickness affects risk classification in relation to degree of internal carotid artery stenosis; the Plaque At RISK (PARISK) study[J]. *Cardiovascular Ultrasound*, 2017, 15(1):9.
- [7] OKAMURA M, TAKEKAWA H, OKABE R, et al. Vertebral artery doppler waveform patterns for exclusive diagnosis of basilar artery stenosis and occlusion[J]. *J Med Ultrason*, 2016, 43(1):83-89.
- [8] KHANGURE S R, BENHABIB H, MACHNOWSKA M, et al. Carotid near-occlusion frequently has high peak systolic velocity on Doppler ultrasound[J]. *Neuroradiology*, 2018, 60(1):17-25.
- [9] SANTOS E H S, SANTOS NETO P J D, SANTOS I S. Carotid intima-media thickness in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): a narrative review[J]. *Sao Paulo Med J*, 2018, 136(1):64-72.

(收稿日期:2018-03-10)

• 论著 •

中药保留灌肠治疗急性痛风性关节炎的临床疗效

陈瑞莲, 黄传兵, 汪元, 王桂珍, 万磊, 范海霞, 葛瑶

(安徽中医药大学第一附属医院风湿病科, 合肥 230031)

[摘要] **目的** 观察中药保留灌肠方法治疗急性痛风性关节炎的临床疗效。**方法** 将 60 例急性痛风性关节炎患者按照随机数字表法分为治疗组、对照组, 两组均给予基础治疗, 对照组可应用非甾体抗炎药和(或)糖皮质激素, 治疗组在上述方案基础上给予中药保留灌肠(院内制剂: 黄芩解毒泄浊颗粒)。观察两组治疗前后中医证候、临床疗效及各项相关指标的变化。**结果** 治疗组在治愈率[12 例(40%)比 6 例(20%), $t = 6.020$, $P = 0.009$]、显效率[12 例(40%)比 16 例(53.3%), $t = 5.143$, $P = 0.047$]方面优于对照组; 在降低患者中医证候总积分及关节疼痛视觉模糊评分评分方面优于对照组($P < 0.01$); 在改善关节局部症状(关节疼痛起效时间、关节肿胀起效时间)方面优于对照组($P < 0.01$); 在降低炎症指标(红细胞沉降率、C 反应蛋白)及降低血尿酸方面均优于对照组($P < 0.05$, 或 $P < 0.01$)。**结论** 中药保留灌肠治疗能显著改善痛风性关节炎急性发作症状, 未见明显毒副作用, 是治疗本病的有效方法之一。

[关键词] 关节炎, 痛风性; 灌肠; 中草药; 糖皮质激素类; 消炎药, 非甾类

中图分类号: R684.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.04.011

The clinical curative effect in treating acute gouty arthritis by herb retention-enema Chen Ruilian, Huang Chuanning, Wang Yuan, Wang Guizhen, Wan Lei, Fan Haixia, Ge Yao (Division of Rheumatology, the First Affiliated Hospital, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical curative effect in treating acute gouty arthritis by herb retention-enema. **Methods** 60 patients with acute gouty arthritis were included in the study who were divided into the treatment

基金项目: 国家临床重点专科风湿病科中医适宜技术临床应用开放基金项目(LCZDZKFFJ008)

作者简介: 陈瑞莲, 主治医师, Email: chenruilian816@163.com

group and the control group according to the random number table. Two groups were both given basic treatment, while the control group can use non-steroidal anti-inflammatory drug and (or) glucocorticoids, and the treating group used herb retention-enema (Hospital preparations: Huangling Jieduxiezhuo granule) on the basis of the above scheme. The clinical TCM syndrome, clinical effects examination and investigations were performed and disease activity was assessed. **Results**

After treatment, patients in two groups both showed some trend of effectiveness. The treatment group was superior to the control group in the cure rate [12 patients (40%) vs 6 patients (20%), $t = 6.020, P = 0.009$] and the effective rate [12 patients (40%) vs 16 patients (53.3%), $t = 5.143, P = 0.047$], reducing the terms of TCM syndrome score and VAS score of joint pain ($P < 0.01$), improving the local symptoms of arthritis (pain onset time, swelling effect time) ($P < 0.01$), reducing the inflammatory makers (ESR, CRP) and reducing serum uric acid ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Herb retention-enema has effective control on the acute attack of gouty arthritis, without obvious toxic side effects when treating gout patients, thus can be used as one of effective therapeutic methods.

[**Keywords**] Arthritis, gouty; Enema; Drugs, Chinese herbal; Glucocorticoids; Anti-inflammatory agents, non-steroidal

痛风是嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少引起的,以高尿酸血症伴痛风石沉积、关节炎反复发作、关节畸形为主要临床特征的代谢异常性疾病。急性痛风性关节炎患者临床常见,典型发作一般起病急骤,多夜间突发,疼痛剧烈,难以忍受,关节及周围组织红、肿、热、痛,严重影响患者的生活质量。传统治疗药物(如糖皮质激素和秋水仙碱)是急性痛风性关节炎发作的一线治疗用药,但都有较大的副作用,如白细胞减少、肝肾功能损害和胃肠道反应等,因此寻找新型的、毒(副)作用小的治疗方法为大势所趋^[1]。中医认为痛风发作以湿热、瘀血为主,治疗多选用清热利湿、活血通络类^[2]。中药保留灌肠法已在临床使用多年,通过肠壁半透膜的渗透性被迅速吸收,通腑泻热,润肠通便,使邪毒排出体外,达到治疗作用。笔者应用中药保留灌肠方法治疗痛风性关节炎,临床疗效确切。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 2017 年 8 月安徽中医药大学第一附属医院风湿病科住院患者 60 例,按照随机数字表法分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组 30 例,男 29 例,女 1 例,年龄(42.3 ± 15.7)岁;对照组 30 例,男 30 例,年龄(41.3 ± 16.8)岁。两组患者性别、年龄、病程等方面,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究患者均签署知情同意书,研究方案经我院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照美国风湿病学会(ACR)1977 年制定的急性痛风性关节炎分类标准^[3];中医辨证标准参照国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》^[4]痛风湿热蕴结证与瘀热阻滞证的判定,纳入病例进行湿热瘀阻证的中医

证候辨证。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:年龄 18 ~ 80 岁,符合上述西医诊断标准,中医辨证属湿热瘀阻证者。排除标准:18 岁以下,80 岁以上者;胃溃疡患者;有痔疮或其他严重肛周疾患及腹泻、每天大便 4 次以上者;合并心脑血管、肝、肾、肿瘤及造血系统等严重原发性疾病;对实验药物成分过敏者;继发性痛风性关节炎者;晚期关节严重畸形、僵硬、丧失劳动力者;精神病患者;妊娠哺乳期妇女;不配合治疗者。

1.4 治疗方法 两组均按照急性痛风性关节炎常规基础治疗,对照组可使用非甾体抗炎药和(或)糖皮质激素;治疗组在上述方案基础上给予中药黄芩解毒泄浊颗粒保留灌肠(院内制剂:98S-014,主要成分:生大黄、土茯苓、煅牡蛎、六月雪、全蝎等,用温开水冲成 150 ~ 200 mL 药液,保持药液温度 38 ~ 39 ℃,患者取左侧卧位,用一次性吸痰管插入肛门 20 cm 以上,高位保留灌肠,患者卧床至少 30 min,1 次/天,2 周一个疗程。2 周观察结果。

1.5 观察指标 (1)关节疼痛起效时间、关节肿胀起效时间;(2)中医证候评分;(3)疼痛视觉模糊评分(VAS);(4)实验室检查:红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、血尿酸(UA);(5)安全性指标:血常规、尿常规、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转肽酶(GGT)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)。

1.6 疗效评定标准 参照《中药新药临床指导原则》^[5]有关内容,分为临床治愈、显效、有效、无效 4 个等级。

1.7 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计分析软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,偏态分布采

用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者关节疼痛起效时间、关节肿胀起效时间比较 治疗组关节疼痛起效时间为 (2.58 ± 0.7) d,而对照组起效时间 (4.15 ± 0.87) d,两组比较,治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组关节肿胀起效时间为 (3.04 ± 0.67) d,而对照组起效时间 (4.55 ± 0.81) d,两组比较,治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1,2。

2.2 两组证候临床疗效比较 治疗组治愈 12 例,显效 16 例,有效 2 例,总有效率 100%;对照组治愈 6 例,显效 12 例,有效 11 例,无效 1 例,总有效率 96.7%。两组比较,治疗组在治愈率、显效率方面优于对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$);在总有效率方面,两组差异无统计学意义。见表 3。

2.3 两组患者两组患者症状及实验室指标比较 在改善临床症状方面,治疗组与对照组均能显著降低患者中医证候总积分及关节疼痛 VAS 评分($P < 0.01$);在改善实验室指标方面,与治疗前相比,两组均能显著降低 ESR、CRP 的水平($P < 0.05$, $P <$

0.01),治疗组还显著降低治疗后 WBC 及 UA 水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);在安全性指标方面,两组治疗后 ALT、AST、Cr 均在正常范围,各指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗前比较,各指标差异无统计学意义($P > 0.05$),说明两组基线平衡,具有可比性。两组治疗后比较,治疗组在减轻关节疼痛 VAS 评分方面效果更明显($P < 0.01$),治疗组还能更显著地降低患者 ESR、CRP 及 UA 水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 4。

3 讨论

痛风发病机制复杂,可通过多阶段、多途径最终诱发炎症反应,尿酸盐晶体可通过激活吞噬细胞、炎性体、TOLL 样受体等途径与机体局部微环境相互作用,从而介导痛风性关节炎反应^[6]。急性痛风性关节炎起病迅速,关节肿痛症状显著,可限制患者行动,影响患者日常生活质量,为患者就诊的主要原因。机体炎症、免疫反应与痛风关联紧密,痛风发病的关键因子有炎性细胞因子、抗原、免疫球蛋白和各类受体等^[7]。秋水仙碱、非甾体药物以及糖皮质激素为缓解痛风急性发作的传统药物。研究发现秋水仙碱治疗痛风急性发作的机制在于可以抑制炎性小

表 1 两组患者关节疼痛起效时间比较

组别	例数	1 d(例)	2 d(例)	3 d(例)	4 d(例)	5 d(例)	6 d(例)	7 d(例)	起效时间 ($\bar{x} \pm s, d$)
对照组	30	0	3	5	13	6	2	1	4.15 ± 0.87
治疗组	30	1	13	14	1	1	0	0	2.58 ± 0.72
<i>t</i> 值									7.615
<i>P</i> 值									<0.001

表 2 两组患者关节肿胀起效时间比较

组别	例数	1 d(例)	2 d(例)	3 d(例)	4 d(例)	5 d(例)	6 d(例)	7 d(例)	起效时间 ($\bar{x} \pm s, d$)
对照组	30	1	2	6	15	3	2	1	4.55 ± 0.81
治疗组	30	2	10	12	3	2	1	0	3.04 ± 0.67
<i>t</i> 值									7.868
<i>P</i> 值									<0.001

表 3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	6(20.0)	12(40.0)	11(36.7)	1(3.3)	29(96.7)
治疗组	30	12(40.0)	16(53.3)	2(6.7)	0(0.0)	30(100.0)
<i>t</i> 值		6.020	5.143	3.225	—	1.016
<i>P</i> 值		0.009	0.047	0.035	—	0.395

表 4 两组患者中医证候积分及实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	中医证候总积分(分)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	19.20 ± 4.31	3.99 ± 1.51	18.242	<0.001
治疗组	30	19.17 ± 4.25	2.66 ± 1.67	19.803	<0.001
<i>t</i> 值		0.027	3.236		
<i>P</i> 值		0.978	0.002		

组别	例数	疼痛 VAS 评分(分)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	8.66 ± 1.05	2.46 ± 0.75	26.318	<0.001
治疗组	30	8.69 ± 1.01	0.90 ± 0.62	36.003	<0.001
<i>t</i> 值		0.113	8.781		
<i>P</i> 值		0.911	<0.001		

组别	例数	ESR(mm/h)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	35.99 ± 14.06	21.15 ± 3.67	5.594	<0.001
治疗组	30	36.37 ± 13.65	17.00 ± 6.67	6.983	<0.001
<i>t</i> 值		0.106	2.986		
<i>P</i> 值		0.916	0.004		

组别	例数	CRP(mg/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	70.03 ± 15.75	24.00 ± 4.18	15.472	<0.001
治疗组	30	65.12 ± 16.36	18.87 ± 1.67	16.403	<0.001
<i>t</i> 值		0.461	6.242		
<i>P</i> 值		0.647	<0.001		

组别	例数	CR(μmol/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	85.38 ± 15.79	34.47 ± 7.87	15.805	<0.001
治疗组	30	85.93 ± 29.59	60.67 ± 23.91	3.637	<0.001
<i>t</i> 值		0.090	5.701		
<i>P</i> 值		0.929	<0.001		

组别	例数	UA(μmol/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	554.63 ± 106.38	496.30 ± 58.49	2.632	0.011
治疗组	30	557.30 ± 145.82	412.63 ± 83.74	4.712	<0.001
<i>t</i> 值		0.081	4.487		
<i>P</i> 值		0.936	<0.001		

组别	例数	ALT(u/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	34.03 ± 16.05	33.37 ± 15.02	0.165	0.870
治疗组	30	33.74 ± 17.56	34.50 ± 22.36	0.146	0.884
<i>t</i> 值		0.067	0.230		
<i>P</i> 值		0.947	0.819		

组别	例数	AST(u/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	26.43 ± 7.33	26.47 ± 7.87	0.020	0.984
治疗组	30	25.60 ± 10.78	25.87 ± 7.54	0.112	0.911
<i>t</i> 值		0.349	0.300		
<i>P</i> 值		0.729	0.764		

体活化^[8],但其胃肠道副作用明显,治疗量与产生副作用剂量接近,临床使用受限。新近出现的 IL-1 抑制剂,如阿那白滞素和利洛纳塞^[9],也有治疗痛风急性发作的效果,但价格昂贵,目前缺乏临床广泛使用经验。中医药具有疗效确切、副作用小的优势,因此挖掘、整理、运用中医药治疗痛风急性发作具有理论和现实意义。

痛风属中医“痹证”“白虎历节风”范畴,中医理论认为湿热、瘀血为痛风发病主要致病因素,急性期更以湿、热、毒、瘀痹阻关节显著,受累关节红、肿、热、痛和活动受限,其病机是湿热邪毒,蕴结于关节,气血运行阻滞而致关节发病,入夜多发,则病在血分,湿热之外,亦有瘀血,病痛日久,关节漫肿畸形,乃痰瘀胶固所致。急性发作与《素问·厥论》“热厥”症候相似^[10]。《素问·至真要大论》云:“诸病附肿,疼酸惊骇,皆属于火。”红、肿、热、痛均是阳热之征,乃火热之邪所致。火性急速,故痛至如风,病起突然。故急性期治疗先控制红肿热痛症状,迅速缓解病情,多以清热利湿,泻火解毒之法^[11-12]。

中药保留灌肠为中医特色治疗手段,具有清毒素、解邪毒之功,操作简单方便,实用性强,不良反应少,降尿酸效果明显。中药液与肠道血管内皮系统、肠道黏膜构成黏膜屏障,通过尿酸形成的浓度差,可快速有效地减低血尿酸浓度;大量尿酸通过肠道排泄,肠道对尿酸的二次吸收显著减少,因此降尿酸作用优势明显。我院院内制剂黄芩解毒泄浊颗粒组方有大黄、六月雪、煅牡蛎、土茯苓、全蝎等,方中大黄解毒泄浊,使浊毒之邪从肠道而去,并能活血化瘀;六月雪解毒除湿,以助大黄解毒泄浊;煅牡蛎等收敛吸附浊毒之邪,使其进入肠腔而排出;土茯苓解毒、除湿、通利关节;全蝎消炎攻毒、通络止痛;上述药味配伍共奏清热利湿解毒、泄化浊瘀、通络止痛之效^[13]。

本研究结果表明,运用黄芩解毒泄浊颗粒保留灌肠治疗急性痛风性关节炎,疗效肯定,既能改善急性发作期关节红肿热痛症状,减轻患者疼痛 VAS 评分,降低 ESR、CRP 及血尿酸水平,保护肾功能,起效迅速,与西药比较疗效显著,可使病情稳定,能减

少并发症的发生,且安全性良好,未见明显毒副作用,便于操作,实用性强,患者容易接受,值得进一步推广研究,其长期疗效及其安全性值得研究。

参考文献

- [1] 于一云,薛愉,朱小霞,等. 急性痛风性关节炎的药物治疗及选择[J]. 上海医药,2015,36(11):14-18.
- [2] 贾建云,黄传兵,李明,等. 中医药治疗痛风用药规律分析[J]. 四川中医,2016,34(2):216-218.
- [3] WALLACE S L, ROBINSON H, MASI A T, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout [J]. Arthritis Rheum, 1977, 20(3): 895-900.
- [4] 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,1994:32.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1993:153-157.
- [6] MARTINON F. Mechanisms of uric acid crystal-mediated autoinflammation[J]. Immunol Rev, 2010, 233(1): 218-232.
- [7] 宋倩,刘健,忻凌,等. 痛风性关节炎患者超氧化物歧化酶的变化及关联规则挖掘[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(1): 77-80.
- [8] PEITEADO D, DE MIGUEL E, VILLALBA A, et al. Value of a short four-joint ultrasound test for gout diagnosis: a pilot study [J]. Clin Exp Rheumatol, 2012, 30(6): 830-837.
- [9] PASCUAL E, ANDRÉS M, VÁZQUEZ-MELLADO J, et al. Severe gout: strategies and innovations for effective management[J]. Joint Bone Spine, 2017, 84(5): 541-546.
- [10] 张天星,王义军,贺娟. 痛风的中医医理探究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(3): 268-269.
- [11] 黄伟佳,潘碧琦. 痛风患者不同中医证型的临床分析及其治疗相关性研究[J]. 药品评价, 2016, 33(1): 27-29.
- [12] 汪元,刘健. 中医药治疗痛风的研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(4): 444-446.
- [13] 陈际连,刘怀珍,陈晓雯,等. 黄芩解毒泄浊颗粒灌肠联合前列地尔静注治疗糖尿病肾病患者肾功能不全的效果[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(5): 544-546.

(收稿日期:2017-12-19)