

● 临床论著 ●

中焦宣痹汤对痛风性关节炎患者血清及关节滑膜液炎症因子水平的影响

刘国新¹, 蔡可可²

(1. 广东省广州市中医医院, 广东 广州, 510130;

2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州, 510405)

[摘要] 目的:探讨中焦宣痹汤对痛风性关节炎患者血清及关节滑膜液炎症因子水平的影响。方法:将90例痛风性关节炎患者随机分为2组,每组各45例。对照组采用依托考昔片治疗,治疗组在对照组治疗基础上加中焦宣痹汤治疗。对比2组综合疗效及血清、关节滑膜液炎症因子水平。结果:总有效率治疗组为95.56%,对照组为60.00%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组血清及关节组织滑膜液中各项炎症因子水平治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:中焦宣痹汤治疗痛风性关节炎可有效改善患者临床症状,降低血清及关节滑膜液炎症因子水平。

[关键词] 痛风性关节炎;炎症因子;中西医结合疗法;中焦宣痹汤

[中图分类号] R259.897 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.01.001

Effect of Zhongjiao Xuanbi decoction on the levels of inflammatory factors in serum and synovial fluid in patients with gouty arthritis

LIU Guoxin¹, CAI Keke²

(1. Guangzhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510130, Guangdong, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of Zhongjiao Xuanbi decoction on the levels of inflammatory factors in serum and synovial fluid in patients with gouty arthritis. Methods: A total of 90 patients with gouty arthritis were randomly divided into control group and treatment group, with 45 patients in each group. The patients in the control group were given etoricoxib tablets, and those in the treatment group were given Zhongjiao Xuanbi decoction in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of overall response and the levels of inflammatory factors in serum and synovial fluid. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group (95.56% vs 60.00%, $P < 0.05$). Both groups had significant changes in the levels of inflammatory factors in serum and synovial fluid after treatment, and there were significant differences in such levels between the two groups after treatment ($P < 0.05$). Conclusion: In patients with gouty arthritis, Zhongjiao Xuanbi decoction can effectively improve their clinical symptoms and reduce the levels of inflammatory factors in serum and synovial fluid.

[Key words] gouty arthritis; inflammatory factor; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy; Zhongjiao Xuanbi decoction

目前我国痛风性关节炎发病率为0.15%~1.14%,已成为威胁患者健康的常见疾病^[1]。本病是一种单钠尿酸盐沉积所致的关节病变,急性发作期主要临床表现为关节肿胀、疼痛,严重影响患

者的日常生活质量^[2]。近年来,随着对痛风性关节炎研究的深入,临床逐渐发现,痛风不仅与代谢因素有关,而且与炎症反应、免疫反应也存在密切联系^[3]。在治疗方面,临床逐渐发现采取中医药治疗

有利于减轻西药的毒副作用,提高患者生活质量。笔者采用中焦宣痹汤治疗痛风性关节炎 45 例,收到较好的临床疗效,能明显降低血清及关节滑膜液炎性因子水平,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 将广州市中医医院 2015 年门诊治疗的痛风性关节炎患者 90 例,按随机数字表法分为 2 组,每组各 45 例。治疗组中,男 35 例,女 10 例;年龄 32 ~ 64 岁,平均(45.67 ± 8.65)岁;病程 1 ~ 9 年,平均(5.02 ± 1.40)年。对照组中,男 32 例,女 13 例;年龄 36 ~ 62 岁,平均(46.15 ± 7.82)岁;病程 1 ~ 8 年,平均(4.86 ± 1.50)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 1977 年美国风湿病学会(ACR)的诊断及分类标准^[4],包括:1)1 次以上急性关节炎发作;2)炎症表现 1d 内达高峰;3)单关节炎炎;4)患处有暗红色表现;5)第一跖趾关节疼痛;6)单侧发作累及第一跖趾关节;7)单侧发作累及跗骨关节;8)可疑痛风石;9)高尿酸血症;10)影像学明确。以上特征满足 6 条则可明确诊断。

1.2.2 中医诊断标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[5]中湿热证痛风性关节炎诊断标准。以关节疼痛、肿胀、发热、活动受限为主症,口渴喜饮、心烦不安、小便黄为次症,舌脉为舌质红、苔黄腻、滑脉。

1.3 纳入标准 1)符合中西医诊断标准;2)年龄 18 ~ 65 岁;3)所有患者均为痛风性关节炎缓解期;4)参与本次研究前 2 周内无其他同类治疗;5)患者或家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并有严重心、肝、肺、肾等重要脏器功能损害;2)晚期关节重度畸形、残废、丧失劳动能力;3)对本次研究相关药物过敏。

1.5 剔除标准 1)加用其他药物治疗;2)中途退出治疗。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用依托考昔片治疗。依托考昔片[英文名称: Etoricoxib Tablets (ARCOXIA), 美国 Merck Sharp & Dohme Australia Pty Ltd., 注册证号: H20120294, 2012 - 07 - 26, 规格: 120mg/片]口服, 1 片/次, 1 次/d。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加中焦宣痹汤治疗。药物组成:薏苡仁 30g,晚蚕砂 20g,杏仁 15g,滑石 15g,防己 15g,海桐皮 15g,连翘 10g,半夏 10g,山栀 10g,赤小豆皮 10g。每天 1 剂,水煎,分早晚 2 次服用。

2 组均以 7d 为 1 个疗程,治疗 2 个疗程后统计疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)血清标本采集:抽取静脉血 5ml, 常温静置 2h, 3500r/min 低速离心 10min (4℃), 取上清液待测, 置于 -80℃ 冰箱保存。2)膝关节液标本采集:常规消毒, 将无菌注射器刺入关节囊, 进入关节腔后抽取关节液 3ml, 置入离心管, 3000r/min 低速离心 10min, 取上清液待测, 置于 -80℃ 冰箱保存。比较 2 组治疗前后血清、关节组织滑膜液中的炎性因子水平。采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子 - α (TNF - α)、白细胞介素 - 1 (IL - 1)、白细胞介素 - 6 (IL - 6)、白细胞介素 - 8 (IL - 8), 试剂盒均购自罗氏公司, 严格按照试剂盒说明书操作。

3.2 疗效标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[5]中的有关标准。痊愈:症状消失, 关节活动正常, 实验室指标(血尿酸、血沉)正常;显效:症状基本消失, 关节功能基本恢复, 实验室指标明显降低;有效:主症基本改善, 关节功能有一定程度改善, 实验室指标好转;无效:未达以上标准。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析和处理, 计数资料采用率(%)表示, 组间对比进行 χ^2 检验, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间对比进行 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 95.56%, 对照组为 60.00%, 组间比较, 差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	45	5(11.11)	23(51.11)	15(33.33)	2(4.44)	43(95.56) ^a
对照组	45	0	13(28.89)	14(31.11)	18(40.00)	27(60.00)

注:与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组血清中炎性因子水平比较 2 组血清中 TNF - α 、IL - 1、IL - 6、IL - 8 治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组血清中炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$,pg/ml)

组别	例数	TNF- α		IL-1		IL-6		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	325.60 $\pm$ 70.53	90.62 $\pm$ 15.32 ^{ab}	130.62 $\pm$ 60.18	70.15 $\pm$ 34.10 ^{ab}	162.35 $\pm$ 70.15	78.60 $\pm$ 27.14 ^{ab}	286.34 $\pm$ 75.10	76.34 $\pm$ 30.15 ^{ab}
对照组	45	330.24 $\pm$ 86.35	170.34 $\pm$ 20.60 ^a	128.54 $\pm$ 63.17	89.42 $\pm$ 40.13 ^a	167.18 $\pm$ 65.14	95.40 $\pm$ 25.10 ^a	279.68 $\pm$ 69.34	92.17 $\pm$ 23.08 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组关节组织滑膜液中炎性因子水平比较 IL-8 治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组关节组织滑膜液中炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$,pg/ml)

组别	例数	TNF- α		IL-1		IL-6		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	890.52 $\pm$ 95.13	329.62 $\pm$ 70.34 ^{ab}	594.62 $\pm$ 90.15	253.62 $\pm$ 62.34 ^{ab}	753.28 $\pm$ 320.61	322.31 $\pm$ 113.28 ^{ab}	976.35 $\pm$ 106.34	428.63 $\pm$ 120.51 ^{ab}
对照组	45	876.28 $\pm$ 89.43	415.34 $\pm$ 75.28 ^a	587.43 $\pm$ 86.15	285.34 $\pm$ 59.17 ^a	743.24 $\pm$ 205.60	435.69 $\pm$ 137.95 ^a	968.54 $\pm$ 112.95	630.17 $\pm$ 101.35 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3.5 不良反应 2 组患者均未发生明显不良反应,治疗组发生 1 例轻微腹胀,但未影响疗程。

4 讨 论

痛风性关节炎是一种自身免疫引起的炎性关节病,随着疾病进展可导致患者发生关节畸形或骨质破坏^[6]。目前有研究显示,TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎性因子与痛风性关节炎的发生、发展有一定联系^[7]。有文献报道,痛风性关节炎患者血清及关节滑膜液炎性因子水平存在一定差异,其中关节滑膜液中炎性因子水平升高较显著,在疾病进展中有着要作用^[8]。

湿浊毒邪是痛风性关节炎发病的主要原因,故痛风性关节炎湿热证多见。痛风性关节炎属于中医学“热痹”范畴,病机为热、湿、瘀痹阻关节,治疗以清热利湿、宣痹通络为主。自拟中焦宣痹汤是在吴鞠通《温病条辨》“宣痹汤”的基础上加味而成。方中杏仁宣降肺气;连翘辛凉宣散;山梔清热;赤小豆皮、滑石、薏苡仁、晚蚕砂、半夏除湿;防己、海桐皮清热、除湿、止痛。全方共奏清热利湿、宣痹通络之功,故在常规西药治疗基础上加用中焦宣痹汤治疗有较好疗效。现代医学研究显示^[9-12],炎性细胞在痛风性关节炎的病理进程中占据重要地位,而中焦宣痹汤中连翘、山梔、防己等有较好的抗菌、抗炎作用,有利于阻止痛风性关节炎的病程进展。姜春霞等^[13]在胶原性关节炎模型小鼠中的研究结果显示,宣痹汤可较好地缓解胶原性关节炎小鼠的症状,还具有明显的抗炎镇痛作用,与本次研究结果相符。

综上,中焦宣痹汤可较好地改善患者临床症状,降低血清及关节滑膜液炎性因子水平,值得在临床推广使用。

参考文献

[1] 佟颖,陈德欣,李延,等. 痹宁汤治疗急性痛风性关节炎的临床研究[J]. 中医学报,2016,44(3):64-66.

[2] 魏绍山. 风湿性关节炎的中西医结合治疗方法对比分析[J]. 光明中医,2016,31(4):554-555.

[3] 张国建. 桂枝汤治疗风湿郁热型急性痛风性关节炎35 例[J]. 西部中医药,2017,30(6):80-83.

[4] Abeles M, Urman J D. Acute gouty arthritis. The diagnostic importance of aspirating more than one involved joint[J]. Jama the Journal of the American Medical Association, 1977, 238(23):2526.

[5] 中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版社,2012:51.

[6] 王硕,庞晓,曹慧. 苯肾上腺素对心肌纤维化的调节和对白细胞介素-1、白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国循环杂志,2016,31(3):289-293.

[7] 黄阳,董文霞. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎临床疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中国中医急症,2017,26(11):2025-2027.

[8] 谢世松. 宣痹汤加减治疗痛风性关节炎的疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志,2014,24(5):162-163.

[9] 刘源,张锟,郭艳幸,等. 四妙散合宣痹汤联合西药治疗湿热型类风湿性关节炎 35 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(6):800-803.

[10] 王蓉,马腾茂,刘飞,等. 防己的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(4):634-639.

[11] 王欢,霍万学,乌仁图雅,等. 连翘-4 味汤散不同提取物对临床常见致病菌体外抗菌作用研究[J]. 世界中医药,2017,12(6):1402-1406.

[12] 徐小倩,马阳,黄文哲,等. 热毒宁注射液栀子中间体生产过程中 4 种成分的测定[J]. 中成药,2017,39(5):993-997.

[13] 姜春霞,李欣,李艳艳,等. 宣痹汤对胶原性关节炎模型小鼠抗炎镇痛作用[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(2):250-252.