

引用:梁浩瀚,崔伟,黄志健,李祖德,易研生,武瑞骥,杨启培,孟鑫. 土茯苓治疗痛风性关节炎的临床研究进展[J]. 湖南中医杂志,2023,39(6):219-222.

土茯苓治疗痛风性关节炎的临床研究进展

梁浩瀚¹,崔伟²,黄志健¹,李祖德¹,易研生¹,武瑞骥¹,杨启培¹,孟鑫¹

(1. 广西中医药大学研究生院,广西 南宁,530001;

2. 广西中医药大学附属瑞康医院,广西 南宁,530011)

[关键词] 痛风性关节炎;土茯苓;临床应用;综述;学术性

[中图分类号] R259.897 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.06.043

痛风是一种由于嘌呤代谢紊乱诱发了高尿酸血症,最终引起尿酸盐沉积在关节以及软组织的代谢性疾病^[1]。由于人类缺乏普遍存在于其他哺乳动物体内的尿酸氧化酶,无法将尿酸转化为可溶性的尿酸,血液中尿酸盐的不断沉积,致使血尿酸浓度升高最终诱发痛风^[2]。痛风患病率具有明显地域和性别差异,沿海地区高于内陆地区,男性高于女性,其主要原因与激素水平代谢和饮食差异有关^[3-4]。研究表明,痛风发病机制与尿酸生成过多、排泄障碍以及相关炎症反应有关^[5-7]。西医治疗痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)的药物种类较多,具有一定临床疗效,但常伴有肝肾功能损害、胃肠道反应和神经毒性等不良反应^[8]。循证医学研究显示,口服中药治疗痛风不仅疗效与西药相当,且不良反应发生率更低^[9]。

《本草纲目》记载土茯苓具有“健脾胃,强筋骨,祛风湿,利关节,止泄泻,治拘挛骨痛”的功效。现代药理研究表明土茯苓具有降尿酸、免疫抑制、抗炎镇痛、改善循环、抗动脉粥样硬化等多种作用,对 GA、妇科疾病、头痛、乙肝、肿瘤等有一定疗效^[10-11]。土茯苓及其有效成分黄酮类化合物具有降尿酸、降低炎症反应的作用,可治疗痛风性关节炎^[12-13]。笔者对近年来土茯苓治疗痛风性关节炎的临床应用研究进行梳理,并综述如下。

1 临床应用

有研究挖掘近 10 年中药治疗急性痛风性关节

炎(acute gouty arthritis, AGA)处方用药规律,结果显示常用的药物有土茯苓、萆薢、薏苡仁、黄柏、甘草、当归、苍术、泽泻^[14]。土茯苓,是百合科植物光叶菝葜的干燥根茎,其味甘淡性平,可升清降浊,在治疗痛风中可发挥“除湿利关节”的作用,尤其在急性痛风发作期时,增加土茯苓剂量疗效显著^[15-16]。

1.1 单味中药 国医大师朱良春治疗 GA 尤推崇土茯苓,认为其味甘淡性平,入肾、膀胱经,利于分清泌浊,配合萆薢可达到除湿解毒、利关节、降低尿酸的作用^[17]。匡剑韧等^[18]选取湿热蕴结型 AGA 患者 116 例,分为 2 组,常规组给予西药治疗,中药组在西药治疗基础上加用单味土茯苓汤(土茯苓 100 g,加饮用水 500 ml 煎煮,取药汁 200 ml)治疗。结果显示,相较于常规组,中药组的空腹血尿酸水平、关节局部症状改善更明显,且不良反应发生率更低。许家锋^[19]将选取的 80 例湿热蕴结型 AGA 患者分为治疗组和对照组,对照组予以口服依托考昔片治疗,治疗组在对照组基础上加服土茯苓单味汤剂(土茯苓 100 g,加饮用水 500 ml 煎煮,取药汁 200 ml)治疗,疗程均为 2 周,比较 2 组空腹尿酸水平、综合疗效、不良反应发生率。结果显示,各项指标治疗组均优于对照组。廖志浩^[20]给予湿热蕴结型 AGA 患者在口服依托考昔片基础上加服土茯苓单味汤剂(土茯苓 100 g,加饮用水 500 ml 煎煮,取药汁 200 ml)治疗,治疗后的疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、血尿酸、C 反应蛋白、血沉均有下降,疗

基金项目:中国民族医药学会课题(2020MZ229-040701);广西壮族自治区中医药管理局课题(GXZY20210579)

第一作者:梁浩瀚,男,医学硕士,医师,研究方向:中医药治疗骨与关节病

通信作者:崔伟,男,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:中医药治疗骨与关节病,E-mail:438190208@qq.com

效优于单用依托考昔片治疗的对照组。安巍巍^[21]的研究亦证实土茯苓单味汤剂联合依托考昔片治疗 AGA 较单纯西药治疗具有更好的疗效。

1.2 复方中药汤剂 复方中药汤剂是中医药传统特色,临床上治疗 AGA 的复方中药汤剂多以土茯苓为君药。周金生^[22]将 86 例 AGA 脾虚湿盛证患者随机分为治疗组和对照组,治疗组口服以土茯苓为君药的健脾利湿泻浊汤(土茯苓 50 g,薏苡仁、萆薢各 30 g,泽兰 15 g,赤芍、地龙各 12 g,虎杖、泽泻、威灵仙、桃仁、僵蚕各 10 g)治疗,对照组予以秋水仙碱口服,疗程均为 1 周,结果显示,2 组 C 反应蛋白、血沉、血尿酸、症状评分均较治疗前改善($P < 0.01$),且治疗组改善程度均优于对照组($P < 0.01$)。涂裕鼎等^[23]将 AGA 患者分为 2 组,对照组予以秋水仙碱口服、非甾体抗炎药静脉滴注对症治疗,治疗组在对照组治疗基础上予以土茯苓萆薢汤(土茯苓 45 g,萆薢 20 g,薏苡仁 30 g,黄柏 10 g,威灵仙 15 g,徐长卿 15 g,甘草 6 g)随症加减治疗,结果显示治疗组临床疗效明显优于对照组。李智杰^[24]应用竹叶石膏汤(竹叶 10 g,生石膏、土茯苓各 30 g,法半夏、沙参各 10 g,大枣 10 g,甘草 6 g)联合西药(秋水仙碱、塞来昔布)治疗 AGA,治疗 6 d 后,患者临床症状、血尿酸水平均有改善,且不良反应发生率低。许斌^[25]将 80 例 AGA 患者分为治疗组和对照组,治疗组予自拟痛愈方(大黄 15 g,牡丹皮 30 g,土茯苓、防风、桂枝、姜黄、泽泻、甘草各 10 g,生地黄、木瓜、白芍、薏苡仁各 30 g,秦艽、红藤、牛膝、苏木、鸡血藤、忍冬藤各 15 g)加减治疗,对照组予秋水仙碱片、双氯芬酸钠缓释胶囊、醋酸泼尼松片口服治疗,治疗 1 周后,治疗组总有效率高于对照组。

1.3 复方中药汤剂联合中医外治法 AGA 常表现为关节处红肿热痛和关节活动障碍,中药外治疗法是中医治疗的特色之一,药物局部外用更易吸收到皮肤深层组织,起到镇痛和消炎的作用。卢嘉琦等^[26]将 72 例 AGA 患者分为治疗组和对照组,治疗组予以泄化浊瘀方(土茯苓 30 g,粉萆薢、威灵仙、虎杖、秦皮各 15 g,赤芍、蚕沙、车前子、防己、苍术、黄柏各 10 g,金钱草、泽兰、泽泻、忍冬藤各 30 g)内服联合芙蓉膏(芙蓉叶、大黄、赤小豆、冰片)外用治疗,对照组予美洛昔康口服、双氯芬酸二乙胺乳胶

剂外用治疗。治疗 5 d,结果显示相较于对照组,治疗组降低血尿酸以及消肿止痛效果更加明显。曾继勇等^[27]将 100 例 AGA 患者分为 2 组,治疗组予以口服痛风清解汤(土茯苓、薏苡仁、金钱草各 30 g,苍术、黄柏、威灵仙、赤芍、牡丹皮、牛膝各 10 g,泽泻、甘草各 5 g)联合外敷止痛消炎软膏和金黄散治疗;对照组予西医治疗,治疗 14 d,结果表明痛风清解汤、止痛消炎软膏联合金黄散可有效改善患者关节疼痛、肿胀症状。岑成灿等^[28]将 60 例 AGA 患者随机分为治疗组和对照组,治疗组予以重用土茯苓的银柏薏苡仙活汤(土茯苓 30 g,金银花、威灵仙、苍术、野菊花各 15 g,牛膝 20 g,薏苡仁 30 g,牡丹皮 12 g,黄柏、泽泻、独活各 10 g,甘草 6 g)口服,桃红三黄汤(桃仁 30 g,红花、黄柏、黄芩、牡丹皮各 15 g,生大黄 20 g,海桐皮、忍冬藤、毛冬青各 30 g)浴足外洗治疗,对照组予西医治疗,治疗 2 周后。结果显示,中药内外合用治疗 AGA,既可缓解急性疼痛,又可降低血沉、血尿酸及 C 反应蛋白等指标,可有效控制病情。李莉等^[29]将 120 例 AGA 患者分为治疗组和对照组,对照组予西医治疗,治疗组在对照组基础上给予中药(土茯苓 20 g,萆薢 30 g,秦艽、虎杖、川芎、威灵仙、牛膝、地龙、白术、茯苓、当归、薏苡仁各 15 g,苍术、黄柏、桃仁各 10 g,熟大黄 6 g)内服结合肿痛消(栀子、川芎、甘草、黄连、大黄、黄柏、桃仁)外敷治疗,治疗 14 d,结果显示中药内服结合外敷不仅可有效改善关节功能,缓解疼痛,还可改善血沉、血尿酸指标。任艳梅等^[30]的研究亦证实了中药内服结合肿痛消外敷治疗 AGA 的疗效,肯定了方中土茯苓解毒、利湿、止痛的作用。

1.4 经验方 周全副教授针对 GA 的不同分期选择不同治法,急性发作期予宣痹汤加减,间歇期痰瘀痹阻证予双合汤加减,间歇期肝肾亏虚证予金匱肾气丸加减。其中均加用土茯苓治疗,取得良好疗效^[31]。施红教授将 GA 患者分为急性期和慢性期,急则治标,重在清热利湿,缓则治本,重在补虚固本。针对痛风性关节炎急性发作时,选用痛风方合石斛合剂 2 号方(土茯苓、秦艽、黄柏、大黄、青蒿、海桐皮、忍冬藤、薏苡仁、防己、滑石、连翘),治以清热利湿,通利止痛之法。其方中大量运用土茯苓、薏苡仁、黄柏合四妙散旨在清下焦湿热,取得了良

好的临床疗效^[32]。李卿明善从清热解毒、补肾养阴入手治疗 GA,急性期以热毒壅盛、湿浊弥漫为主,若出现关节疼痛红肿、小便浑浊、舌红黄腻等症,治疗上则重用解毒祛湿之药,如土茯苓、萆薢、金银花、薏苡仁等,使邪去而正安,取得良好效果^[33]。许东云将 GA 分为湿热阻络型、痰瘀痹阻型、肝肾阴虚型、表里不清型,选方中常加用土茯苓、六方藤、威灵仙、萆薢等,使组方更有特点和针对性,从而提高治疗效果^[34]。唐咸玉等^[35]探究分析了范冠杰教授治疗 AGA 的用药规律,其以驱邪为主并辅以扶正补虚,药物多用土茯苓、忍冬藤、百合、土贝母、车前草、薏苡仁等,诸药合用共奏祛湿热、利关节、消肿止痛之效,可以明显缓解患者红肿热痛的症状。朱婉华^[36]运用自拟痛风汤加减(土茯苓 30 g,重楼、威灵仙、蚕沙、萆薢各 30 g,车前子、徐长卿各 15 g)治疗 AGA 患者,方中土茯苓发挥益肾敛精、清热解毒、健脾除湿、通利关节的作用,疗效显著,患者关节肿痛明显减轻,尿酸下降,生活质量明显提高。

1.5 现代复方中成药制品 随着现代制药技术的进步,以主要发挥土茯苓功效的复方中成药制品因方便快捷的优点,受到了临床医师的推崇。李静等^[37]将 104 例痰瘀痹阻型 GA 患者随机分为 2 组,治疗组予复方土茯苓颗粒口服治疗,对照组予西药苯溴马隆口服治疗,治疗 12 周,治疗组 AGA 发作比例低于对照组,认为复方土茯苓颗粒可以有效降低患者血尿酸水平。柳振华等^[38]将 80 例 AGA 患者随机分为 2 组,治疗组予清热排毒胶囊(土茯苓、萆薢、延胡索、没药、三七、秦艽、薏苡仁、黄芪、甘草)口服治疗,对照组予秋水仙碱、别嘌醇片口服治疗,疗程均为 4 周。结果显示,2 组均可改善关节疼痛、关节肿胀、关节压痛,但治疗组治愈率高于对照组。Xie Z 等^[39]观察复方土茯苓口服液(土茯苓、山药、姜黄、鹅掌叶、延胡索)降低尿酸水平和急性 GA 发作率的作用,其选取 210 例 GA 患者分为 2 组,治疗组予复方土茯苓口服液,对照组予由焦谷芽、麦芽各 20 g、山楂 12 g、食用苦味 3 g 组成的安慰剂治疗。分别在治疗前和治疗第 6、12 周评估血尿酸水平、急性 AGA 复发率和不良事件。结果显示,治疗组降血尿酸疗效优于对照组,关节反复肿胀疼痛的次数低于对照组,白细胞计数加重的患者数低于对照组,证实了复方土茯苓口服液对痛风性关节炎的

治疗作用。

2 小结与展望

GA 的发病机制是尿酸盐沉积于关节及软组织,西药治疗主要是促进尿酸排泄药物以及降低对尿酸重吸收,但存在生物利用度低、耐受性差、不良反应多等缺点。目前临床上土茯苓的应用方式众多,但也存在一些争议。如含有土茯苓的复方合剂治疗 AGA 获得了良好的疗效,包括降低尿酸水平、控制炎症反应,控制急性发作等方面,但存在的问题是难以确定土茯苓在其中发挥的具体作用。此外,土茯苓复合汤剂联合中医外治法的研究较多,疗效显著,尤其对缓解关节肿胀疼痛有明显优势。但其存在的问题也较突出,多数中医外治药物不含有土茯苓,临床研究所获得的疗效难以区分内服和外治作用,以及土茯苓在其中所发挥的作用。相比较土茯苓复合中药汤剂中土茯苓的作用,单味土茯苓临床研究的疗效评估更加精准,但临床研究较少,这些问题需要更多研究数据支持。而医家经验方更多是对平素治疗 GA 的思路及实践用药经验的归纳总结,其对土茯苓应用的个人见解是值得我们学习和借鉴的,是否可以在吸取其经验总结的基础上进行动物实验研究和临床研究,进一步明确其中药物的具体作用,以便推广,还有待进一步研究。近些年复方中成药制品因其便于携带、服用的特点受到关注,明确土茯苓治疗 GA 的机制和作用,将两者结合是今后的研究趋势,值得进一步关注。

参考文献

- [1] RICHETTE P AND BARDIN T. Gout[J]. Lancet, 2010, 375(9711): 318-328.
- [2] 白雪,邱洪斌,王景涛,等. 原发性痛风和高尿酸血症相关基因研究现状[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(16): 1275-1280.
- [3] TSAI EC, BOYKO EJ, LEONETTI DL, et al. Low serum testosterone level as a predictor of increased visceral fat in Japanese-American men[J]. International Journal of Obesity, 2000, 24(4): 485-491.
- [4] ELFISHAWI MM, ZLEIK N, KVRGIC Z, et al. The rising incidence of gout and the increasing burden of comorbidities: A population-based study over 20 years[J]. The Journal of Rheumatology, 2018, 45(4): 574-579.
- [5] QING YF, ZHOU JG, ZHANG QB, et al. Association of TLR4 Gene rs2149356 polymorphism with primary gouty arthritis in a case-control study[J]. PloS One, 2013, 8(5): e64845.
- [6] WANG LF, DING YJ, ZHAO Q, et al. Investigation on the associa-

- tion between NLRP3 gene polymorphisms and susceptibility to primary gout[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(4): 16410-16414.
- [7] CHOI HK, MOUNT DB, REGINATO AM. Pathogenesis of gout[J]. Annals of Internal Medicine, 2005, 143(7): 499-516.
- [8] SCIRÈ CA, ROSSI C, PUNZI L, et al. Change gout: How to deal with this "silently-developing killer" in everyday clinical practice[J]. Current Medical Research and Opinion, 2018, 34(8): 1411-1417.
- [9] 吴莹. 中药治疗痛风的疗效及不良反应的循证研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [10] 范九梅, 马卓. 土茯苓药理学研究概述[J]. 安徽农业科学, 2018, 46(8): 36-37.
- [11] HUA S, ZHANG Y, LIU J, et al. Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology of Smilax glabra: An important traditional Chinese medicine[J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2018, 46(2): 261-297.
- [12] 武鹏. 基因多态性对复方土茯苓治疗尿酸血症的影响及大鼠血清代谢组学的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [13] 丁瑞, 洪权, 耿晓东, 等. 土茯苓治疗小鼠尿酸血症的机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(2): 97-100.
- [14] 申玲玲, 于东升, 许石钟. 中医药治疗急性痛风性关节炎用药规律研究[J]. 河南中医, 2021, 41(2): 229-232.
- [15] 陈志颜, 陈于翠. 土茯苓临床应用及作用机理研究现状[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(1): 42-43.
- [16] 姜云功, 陈晓萍, 徐世虎, 等. 大剂量土茯苓辨治痛风[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(12): 92-92.
- [17] 孟庆良, 张子扬, 苗喜云. 朱良春泄浊化痰法治疗痛风性关节炎经验[J]. 中医杂志, 2017, 58(16): 1368-1370.
- [18] 匡剑韧, 蒋毅, 邹庆华. 土茯苓单味辅助治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(19): 18-20.
- [19] 许家锋. 土茯苓单味汤剂治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 饮食保健, 2019, 6(19): 68-69.
- [20] 廖志浩. 土茯苓单味治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [21] 安巍巍. 土茯苓治疗湿热蕴结型痛风性关节炎的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(12): 166-167.
- [22] 周金生. 健脾利湿泻浊汤联合秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎(脾虚湿盛)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(2): 22-24.
- [23] 涂裕鼎, 王燕. 土茯苓萆薢汤治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(100): 354-356.
- [24] 李智杰. 竹叶石膏汤联合西药治疗急性痛风性关节炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(1): 39-41.
- [25] 许斌. 自拟痛愈方治疗急性原发性痛风性关节炎 41 例[J]. 现代中医药, 2017, 37(3): 39-40.
- [26] 卢嘉琦, 刘起飞, 吴坚, 等. 泄化浊瘀方内服联合芙蓉膏外用治疗急性痛风性关节炎 36 例疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2022, 25(14): 2031-2033.
- [27] 曾继勇, 廖婧, 江斌, 等. 中药痛风清解汤联合止痛消炎软膏与金黄散外敷治疗急性期痛风性关节炎的效果分析[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(8): 138-140.
- [28] 岑成灿, 肖东靖. 中药内外合用治疗湿热下注型急性痛风性关节炎的疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(10): 45-47.
- [29] 李莉, 马金荣, 潘红梅, 等. 中药内服外敷辅助秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎 60 例[J]. 安徽医药, 2020, 24(11): 2276-2279.
- [30] 任艳梅, 李莉, 刘利利, 等. 中药内服结合肿痛消外敷治疗湿热夹瘀型急性痛风性关节炎的疗效[J]. 世界中医药, 2020, 15(7): 1047-1050.
- [31] 李纪高, 刘瑞林, 杜明瑞, 等. 周全副教授治疗痛风性关节炎经验[J]. 中医研究, 2021, 34(2): 71-74.
- [32] 庄舒婷. 施红教授治疗痛风性关节炎经验介绍[J]. 中医临床研究, 2019, 11(3): 72-74.
- [33] 王建华, 冯雪兰, 蒋颖, 等. 浅谈银甲解毒汤辨证治疗痛风性关节炎体会[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(10): 87-88.
- [34] 朱丽芳, 李伟, 许东云. 许东云主任诊治痛风性关节炎的经验[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(3): 6-7.
- [35] 唐咸玉, 谢雯雯, 范冠杰, 等. 范冠杰治疗急性痛风性关节炎的用药规律研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(9): 1302-1304.
- [36] 朱婉华. 朱婉华效方治验——痛风汤[J]. 江苏中医药, 2021, 53(6): 5-6.
- [37] 李静, 孙维峰, 武鹏, 等. 复方土茯苓颗粒治疗痰瘀痹阻型痛风患者 51 例临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(8): 10-13.
- [38] 柳振华, 魏锦慧, 杨扬, 等. 清热排毒胶囊治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎临床观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12(5): 62-64.
- [39] XIE Z, WU H, JING X, et al. Hypouricemic and arthritis relapse-reducing effects of compound tufuling oral-liquid in intercritical and chronic gout: A double-blind, placebo-controlled, multicenter randomized trial[J]. Medicine, 2017, 96(11): e6315.

(收稿日期: 2022-10-18)

[编辑: 徐琦, 徐霜俐]