

六黄散外敷配合口服四妙散治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证疗效研究

陈焕青^{1,2,3} 陈帅^{1,2} 张宏艺^{2,3} 刘栋华^{2,3} 王海彬^{4,5} 焦锋^{2,3△}

[摘要] 目的:观察六黄散外敷配合口服四妙散治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证的临床疗效。方法:选取痛风性关节炎湿热蕴结证患者 90 例,采用数字表法随机分为六黄散外敷组、四妙散口服组、六黄散外敷联合四妙散口服组,每组各 30 例。六黄散外敷组选取疼痛局部外敷六黄散,隔日 1 次,共治疗 3 次;四妙散组给予四妙散口服,1 剂/d,共 6 d;六黄散外敷联合四妙散口服组给予六黄散外敷与四妙散口服联合治疗。治疗前后检测各组患者血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、血尿酸(UA)水平,采用视觉模拟评分法(VAS)并根据《中医病证诊断疗效标准》拟定标准评定患者的临床疗效。结果:各组患者治疗后 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分与治疗前比较均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);六黄散外敷与四妙散口服联合治疗组患者治疗后 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分相比六黄散外敷组及四妙散口服组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。六黄散外敷与四妙散口服联合治疗组患者临床疗效(93.3%)优于六黄散外敷组(60.0%)和四妙散口服组(63.3%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:六黄散外敷联合四妙散口服治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证疗效肯定,较两种疗法单独使用效果更佳。

[关键词] 痛风性关节炎;湿热蕴结证;六黄散;四妙散;尿酸

[中图分类号] R589.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2022)01-0015-04

Clinical Observation of Efficacy of External Application of Liuhuang Powder Combined with Oral Improvement of Simiao Powder on the Treatment of Acute Gouty Arthritis

CHEN Huanqing^{1,2,3} CHEN Shuai^{1,2} ZHANG Hongyi^{2,3}
LIU Donghua^{2,3} WANG Haibin^{4,5} JIAO Feng^{2,3△}

¹ Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

² Guangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, the Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510800, China;

³ Jiao Feng Guangdong Provincial Famous Traditional Chinese Medicine Inheritance Studio, Guangzhou 510800, China;

⁴ Orthopedics Center of the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

⁵ State Key Laboratory of Osteology and Traumatology of Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China.

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Liuhuang powder combined with oral Simiao powder on the treatment of acute gouty arthritis syndrome of dampness-heat accumulation. **Methods:** 90 patients with rheumatoid arthritis syn-

drome of dampness-heat accumulation were randomly divided into Liuhuang powder external application group, Simiao powder group and Liuhuang powder external application combined with oral Simiao powder group, with 30 cases in each group. Liuhuang powder external application group selected Liuhuang powder for external application on pain areas, once every other day for 3 times. Simiao powder group was given Simiao powder orally, 1 dose a day for 6 d. Liuhuang powder combined with oral Simiao powder group was given Liuhuang powder combined with oral Simiao powder. Blood sedimentation rate (ESR), C-reactive protein

基金项目:广东省自然科学基金项目(2020A151501085)

广东省中医药局科研课题(20200424171647)

广州市科技计划项目(201904010231)

¹ 广州中医药大学(广州, 510405)

² 广州中医药大学附属广州中西医结合医院

³ 焦锋广东省名中医传承工作室

⁴ 广州中医药大学第一附属医院骨科中心

⁵ 广州中医药大学国家重点中医骨伤实验室

△通信作者 E-mail: doctor_jiaofeng@126.com

(CRP) and blood uric acid (UA) levels were detected in each group before and after treatment, and visual analogue scale (VAS) was used to evaluate pain scores. Clinical efficacy of each group was compared after treatment. **Results:** After treatment, the levels of ESR, CRP, UA and VAS scores in each group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ESR, CRP, UA and VAS scores of patients in Liuhuang powder external application combined with oral Simiao powder group were significantly decreased ($P < 0.05$). The clinical efficacy of Liuhuang powder external application combined with oral Simiao powder group (93.3%) was better than that of Liuhuang powder external application group (60.0%) and Simiao powder group (63.3%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** External application of Liuhuang powder combined with oral administration of Simiao powder is effective on the treatment of acute gouty arthritis with dampness and heat accumulation syndrome, which is better than the two therapies application alone.

Keywords: gouty arthritis; dampness and heat accumulation syndrome; Liuhuang powder; Simiao powder; uric acid

痛风(Gout)是由于嘌呤代谢失常或尿酸排泄障碍引起的一种以单钠尿酸盐晶体沉积为形式的关节疾病,属于中医“痹证”“历节病”等范畴,病因病机为湿热、痰浊、瘀毒痹阻经络^[1-4]。六黄散是广东省名中医焦锋教授及团队的经验方,具有清热解毒、化痰止痛之功效,临床应用多年,用于痛痹初起红肿热痛,效果显著。为了更好地治疗急性痛风性关节炎,笔者使用六黄散外敷联合四妙散口服的治疗方案,疗效显著,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

纳入2020年9月至2021年4月在广州市中西医结合医院就诊的急性痛风性关节炎湿热蕴结证患者90例。采用随机数字表法将患者分为六黄散外敷组、四妙散口服组及六黄散外敷联合四妙散口服组,每组各30例。

1.2 诊断标准

采用《2016中国痛风诊疗指南》为西医诊断标准^[5];在发作的关节或者痛风石中发现单尿酸盐(MSU)结晶即可作为充分标准诊断痛风。中医诊断及辨证参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]里痛风湿热蕴结证:1)单个指、趾关节剧烈疼痛,逐渐加重,昼轻夜甚,反复发作,局部皮肤潮红、肤温升高,可伴有头痛;2)有痛风家族遗传病史,常因劳累、饮酒、暴饮暴食、高嘌呤饮食及风寒侵袭等诱发;3)以急性单关节或多关节疼痛为首发症状,多见于第一跖趾关节位,初期多为单个关节,后续出现足跟踝、手指和其他小关节肿胀疼痛、皮温升高,部分有关节腔渗液,多次发作后可出现关节四周、外耳及指骨间的痛风石;4)血尿酸增高,急性期可伴有白细胞总数增高。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断及辨证标准;2)处于症状发作期;3)年龄18~65岁;4)同意参与本项研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)继发性痛风;2)关节重度畸形或已致残;3)合并严重心、肝、肾功能不全;4)合并严重感染或恶性肿瘤;5)妊娠、哺乳期妇女;6)精神疾病患者。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 六黄散外敷组:黄芩、黄柏、黄连、大黄、姜黄、蒲黄、没药、白芷、天南星各等份,研磨成末,捣醋备用。患者取仰卧位,患足平放,外敷前给患者解释六黄散的功效,消除其恐惧心理。在患者发病关节肿胀、剧痛的部位外敷。隔日1次,共治疗3次。四妙散口服组:口服四妙散,处方为苍术、黄柏、薏苡仁、牛膝各15g。水煎服,1剂/d,早晚饭后各服1次,共服6d。六黄散外敷联合四妙散口服组:给予六黄散外敷,同时口服四妙散汤剂,治疗方法同上。

1.5.2 疗效评定方法 视觉模拟评分法(VAS):评分参照文献^[7]方法,治疗前后各评定1次。无疼痛计0分;轻度疼痛,能进行正常的生活与工作计1~3分;中度疼痛,能进行正常的生活,但影响工作计4~6分;重度疼痛,影响到正常的生活和工作计7~9分;剧烈疼痛计10分。血沉(ESR)、血尿酸(UA)、C反应蛋白(CRP)水平检测:治疗前后予患者空腹抽取静脉血,检测ESR、CRP、UA水平,前后对比。检测方法及材料均按照试剂盒说明书操作。

依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]和《中医病证诊断疗效标准》拟定。1)关节疼痛:无变化计0分,减轻计1分,明显减轻计2分,疼痛消失计3分。2)关节肿胀:无变化计0分,减轻计1分,消退计2分。3)关节活动:无变化计0分,改善计1分,正常计2分。4)步行功能:无变化计0分,改善计1分,明显改善计2分,正常计3分。以4项评分之和进行疗效判定:0~1分为无效,2~5分为有效,6~8分为显效,9~10分为痊愈。

1.6 统计学方法

采用SPSS26.0统计软件对所得数据进行统计处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,等级资料比较采用Kruskal-Wallis检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究的患者共90例,六黄散外敷组中男27例,女3例;年龄27~64岁,平均(43.4±7.1)岁;病程

0.4~12.0 年,平均(5.4±2.8)年。四妙散口服组中男 26 例,女 4 例;年龄 26~65 岁,平均(46.7±6.3)岁;病程 0.5~16.0 年,平均(5.8±2.1)年。六黄散外敷联合四妙散口服组中男 24 例,女 6 例;年龄 26~65 岁,平均(46.6±5.5)岁;病程 0.5~17.0 年,平均(5.7±2.1)年。各组患者一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 各组患者治疗前后 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分比较

各组治疗前后 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分

表 1 各组治疗前后 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分比较(±s)

组别	例数/例	ESR/(mm·h ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
六黄散外敷组	30	57.33±4.24	25.54±6.81 ¹⁾	88.53±12.28	55.68±8.58 ¹⁾
四妙散口服组	30	57.47±5.02	26.64±6.23 ¹⁾	87.95±12.43	55.22±8.63 ¹⁾
六黄散外敷联合四妙散口服组	30	58.79±4.95	11.55±3.38 ¹⁾²⁾	88.63±12.68	31.36±7.31 ¹⁾²⁾

组别	例数/例	UA/(mol·L ⁻¹)		VAS 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
六黄散外敷组	30	296.54±23.65	252.25±26.42 ¹⁾	5.32±1.25	1.88±0.28 ¹⁾
四妙散口服组	30	295.41±22.96	253.62±25.89 ¹⁾	5.48±1.12	1.89±0.32 ¹⁾
六黄散外敷联合四妙散口服组	30	296.86±23.33	203.36±23.55 ¹⁾²⁾	5.52±1.06	0.83±0.29 ¹⁾²⁾

注:1)与本组治疗前比较, $P<0.05$;2)六黄散外敷联合四妙散口服组与前两组治疗后比较, $P<0.05$ 。

各组患者临床疗效比较见表 2,六黄散外敷联合四妙散口服临床疗效优于六黄散外敷组和四妙散口服组,差异有统计学意义($P<0.05$),六黄散外敷组和四妙散口服组临床疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各组患者临床疗效比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
六黄散外敷组 ²⁾	30	15	2	1	12	60.0
四妙散口服组 ³⁾	30	16	1	2	11	63.3
六黄散外敷联合四妙散口服组	30	25	1	2	2	93.3
检验统计量	$H=9.737^{1)}$	$u=2.822^{2)}$	$u=2.564^{3)}$			
P	0.008	0.014	0.031			

注:1)三组患者临床疗效比较, $P<0.05$;2)六黄散外敷联合四妙散口服组与六黄散外敷组比较, $P<0.05$;3)六黄散外敷联合四妙散口服组与四妙散口服组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

引起急性痛风性关节炎的病因较多,比如过量饮酒、暴饮暴食、劳累过度以及药物影响等。急性痛风性关节炎起病快,发作频繁反复,可多个关节发病,若不及时进行正确有效的治疗可进展为关节畸形、关节活动受限等^[9-10]。

四妙散选自清朝张秉成《成方便读》,组方有黄柏、苍术、牛膝及薏苡仁,具有清热除湿、通筋止痛的功效。在四妙散加味方里,黄柏与苍术清热燥湿,牛膝引经下

见表 1。治疗前各组患者 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);经治疗各组 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分与治疗前比较均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后六黄散外敷联合四妙散口服组 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分较六黄散外敷组、四妙散口服组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),而六黄散外敷组与四妙散口服组 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 各组患者临床疗效比较

行、通络止痛,薏苡仁渗湿健脾,忍冬藤、伸筋草、地龙、车前子清热利湿通络,萆薢利湿去浊,虎杖清热利湿、散瘀止痛,土茯苓通利关节,白术健脾益气并防苦寒,全方共奏清热健脾利湿、舒筋活络止痛之功效^[3]。近期研究发现,四妙散具有抗炎止痛的作用^[11],牛膝、萆薢可减轻炎症反应并且镇痛,虎杖能显著改善急性期痛风患者的症状和体征^[12-14]。在临床应用时,可视患者病情,辨证予四妙散加味方加减后使用。对于急性痛风性关节炎,在口服四妙散基础上,同时还在患处行六黄散捣醋外敷,其中黄柏黄芩有清热燥湿、泻火除蒸之效,大黄、黄连泻火消肿、逐瘀通经,姜黄、蒲黄活血行气、化瘀止痛,白芷没药祛风燥湿消肿,天南星祛风止痛、化痰散结。方中药物君臣搭配使得气血经络通畅,气血行则肿胀消,经络通则疼痛除,功效显著。本研究采用的内服联合外敷的治疗方法,又可以达到内外同治、里应外合、迅速减轻患处炎症反应、消肿止痛减轻症状^[15]的功效。联合组治疗后患者的 ESR、CRP、UA 水平及 VAS 评分与治疗前比较均明显降低,提示四妙散口服联合六黄散外敷可能具有改善循环、减轻炎症反应、改善关节症状的作用。

随着人们饮食习惯的变化及肥胖病的增多,痛风的发生率和并发症也在增加,急性痛风性关节炎也日益被当代医家重视^[16-18]。与口服西药相比,中医治疗

急性痛风性关节炎具有方法多样、有效低毒的优点,单独或联合运用中药内服外治、针灸、推拿等都能取得满意的疗效。近几年的相关文献系统评价也表明:中药外敷法治疗痛风性关节炎,疗效肯定,使用方便,不良反应少,受到临床广泛研究并运用^[19]。综上所述,采用六黄散外敷联合四妙散口服能有效治疗急性痛风性关节炎,经治疗后患者疼痛明显减轻、肿胀消退,临床疗效显著,且该治疗方法可以有效降低患者的多项炎症指标,药物使用安全性良好,值得临床推广与应用。另外,本研究样本数量较少,病例采集有一定的区域限制,有待日后进一步改进。

参考文献

- [1] 刘维,曾苹,吴越,等. 痛风性关节炎中西医诊疗概况[J]. 风湿病与关节炎,2021,10(5):62-65.
- [2] 王培召,于进洋,袁彦浩,等. 急性痛风性关节炎的中医外治法治疗进展[J]. 风湿病与关节炎,2021,10(2):77-80.
- [3] 蔡朝霞. 四妙散加味合自拟方外敷治疗急性痛风性关节炎临床观察[J]. 湖北中医杂志,2020,42(4):44-46.
- [4] 李秀娟,陈秀华. 岭南陈氏刺络放血联合二妙散口服治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2020,61(2):142-145.
- [5] 中华医学会风湿病学分会. 2016 中国痛风诊疗指南[J]. 中华内科杂志,2016,55(11):892-899.
- [6] 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,1994:256.
- [7] JENSEN M P, KAROLY P, BRAVER S. The measure of clinical pain in intensity: a comparison of six methods[J]. Pain, 1986, 27(1):117-126.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 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,2002:349-353.

- [9] YOU W, WANG J, ZOU Y, et al. Modified Chuanhuanti-Gout mixture, a traditional Chinese medicine, protects against potassium oxonate-induced hyperuricemia and renal dysfunction in mice[J]. J Int Med Res, 2019, 47(5):1927-1935.
- [10] LZFFLER C, SATTTLER H, LZFFLER U, et al. Size matters: observations regarding the sonographic double contour sign in different joint sizes in acute gouty arthritis [J]. Zeitschrift fur Rheumatologie, 2018, 77(9):815-823.
- [11] 荆云,李卫林. 四妙散抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 河南中医学院学报, 2008, 23(2):33-34.
- [12] 陈冲,曾臣红,张斯琪,等. 草薢的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(18):3488-3495.
- [13] 徐先祥,孔树佳. 牛膝皂苷类成分药理作用研究进展[J]. 安徽中医学院学报, 2005, 24(1):63-64.
- [14] 钟晓凤. 虎杖痛风颗粒治疗急性痛风性关节炎的疗效观察[J]. 临床合理用药, 2013, 69(11):61-62.
- [15] 巴燕·艾克海提,古结乃特汗·拜克里木. 加味四妙散口服联合四黄散加味外敷治疗痛风性关节炎临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(11):2099-2102.
- [16] 瞿佳,俞泓波. 中医治疗急性痛风性关节炎研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2020, 42(5):63-66.
- [17] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(11):913-920.
- [18] KUO C F, GRATNGE M J, ZHANG W, et al. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors[J]. Nat Rev Rheumatol, 2015, 11(11):649622.
- [19] 于广莹,高颖,曹作贵. 中西医结合外敷治疗痛风性关节炎临床研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(1):194-197.

(收稿日期:2021-06-06)

(上接第 14 页)

- [16] XIE X, LIU M, MENG Q. Angelica polysaccharide promotes proliferation and osteoblast differentiation of mesenchymal stem cells by regulation of long non-coding RNA H19; an animal study[J]. Bone Joint Res, 2019, 8(7):323-332.
- [17] QI S, ZHENG H, CHEN C, et al. Du-Zhong (Eucommia ulmoides Oliv.) cortex extract alleviates lead acetate-induced bone loss in rats[J]. Biol Trace Elem Res, 2019, 187(1):172-180.
- [18] ZHAO X, WANG Y, NIE Z, et al. Eucommia ulmoides leaf extract alters gut microbiota composition, enhances short-chain fatty acids production, and ameliorates osteoporosis in the senescence-accelerated mouse P6 (SAMP6) model [J]. Food Sci Nutr, 2020, 8(9):4897-4906.
- [19] LIU L, TAO W, PAN W, et al. Hydroxysafflor yellow A promoted bone mineralization and inhibited bone resorption which reversed glucocorticoids-induced osteoporosis

- [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018(1):6762146.
- [20] SHAO J, ZHANG Y, YANG T, et al. HIF-1 α disturbs osteoblasts and osteoclasts coupling in bone remodeling by up-regulating OPG expression[J]. In Vitro Cell Dev Biol Anim, 2015, 51(8):808-814.
- [21] SZULC P, NAYLOR K, PICKERING M E, et al. Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability[J]. Ann Biol Clin, 2018, 76(4):373-391.
- [22] TIAN K, SU Y, DING J, et al. Hederagenin protects mice against ovariectomy-induced bone loss by inhibiting RANKL-induced osteoclastogenesis and bone resorption[J]. Life Sci, 2020, 244(1):117336.
- [23] 吴彬,张勇,陈明亮,等. 雌马酚对去卵巢后大鼠骨质疏松症的影响[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(3):256-260.

(收稿日期:2021-08-10)