

四妙丸联合苯溴马隆治疗痛风性关节炎的临床研究

赵明久, 曹毅, 王利, 张宗强

保康县人民医院 骨科, 湖北 襄阳 441600

摘要: **目的** 探讨四妙丸联合苯溴马隆片治疗痛风性关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 6 月—2018 年 6 月保康县人民医院收治的 70 例痛风性关节炎患者作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 35 例。对照组患者口服苯溴马隆片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服四妙丸, 1 袋/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 2 周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的 WOMAC 评分、生化指标、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 94.29%, 显著高于对照组的 80.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 WOMAC 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 WOMAC 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者尿酸 (UA) 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 UA 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 和丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平差异无统计学意义。治疗后, 两组患者的血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 四妙丸联合苯溴马隆片治疗痛风性关节炎具有较好的临床疗效, 可改善患者临床症状, 降低尿酸水平, 具有一定的临床推广价值。

关键词: 四妙丸; 苯溴马隆片; 痛风性关节炎; WOMAC 评分; 生化指标; 尿酸; 炎症因子

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)03-0820-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.053

Clinical study on Simiao Pills combined with benzbromarone in treatment of gouty arthritis

ZHAO Ming-jiu, CAO Yi, WANG Li, ZHANG Zong-qiang

Department of Orthopedics, Baokang County People's Hospital, Xiangyang 441600, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Simiao Pills combined with Benzbromarone Tablets in treatment of gouty arthritis. **Methods** Patients (70 cases) with gouty arthritis in Baokang County People's Hospital from June 2016 to June 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 35 cases. Patients in the control group were *po* administered with Benzbromarone Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Simiao Pills on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the WOMAC scores, biochemical indexes, and serum inflammatory factors in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 94.29%, which was significantly higher than 80.00% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, WOMAC scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, WOMAC scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, UA levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, UA levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). There were no significant difference in the levels of AST and ALT between two groups. After treatment, the serum levels of hs-CRP, TNF- α , and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, serum inflammatory factors level in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期: 2018-12-22

作者简介: 赵明久 (1976—) 男, 湖北保康人, 副主任医师, 硕士, 主要研究方向为脊柱和关节。E-mail: liuyever939@qq.com

Conclusion Simiao Pills combined with Benzbromarone Tablets has good clinical effect in treatment of gouty arthritis, can improve the clinical symptoms, and reduce the uric acid level, which has a certain clinical application value.

Key words: Simiao Pills; Benzbromarone Tablets; gouty arthritis; WOMAC scores; biochemical index; UA; inflammatory factors

痛风性关节炎是临床上一种常见的嘌呤代谢紊乱疾病, 常见临床表现为反复发作性关节疼痛和尿酸增高等, 多伴有糖脂代谢紊乱、肥胖等^[1]。苯溴马隆是一种苯骈呋喃衍生物, 能够定通过抑制肾小管对尿酸的重吸收从而降低血中尿酸浓度^[2]。四妙丸是由黄柏、苍术、牛膝等中药组成的中药制剂, 具有清热利湿的功效^[3]。本研究选取保康县人民医院收治的 70 例痛风性关节炎患者作为研究对象, 探讨四妙丸联合苯溴马隆片的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2018 年 6 月保康县人民医院收治的痛风性关节炎患者 70 例为研究对象, 其中男 41 例, 女 29 例; 年龄 35~69 岁, 平均 (51.59 ± 6.54) 岁; 病程 1~20 年, 平均 (9.47 ± 2.49) 年。

纳入标准: (1) 所有患者符合痛风性关节炎的相关诊断标准^[4]; (2) 所有患者均知情同意。

排除标准: (1) 合并糖尿病、心脑血管疾病患者; (2) 患者对本研究所用药物过敏; (3) 患有精神疾病, 不能配合及时治疗。

1.2 药物

苯溴马隆片由宜昌东阳光长江药业股份有限公司生产, 规格 50 mg/片, 产品批号 150715、171026; 四妙丸由吉林紫鑫药业股份有限公司生产, 规格 6 g/袋, 产品批号 150925、170918。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 35 例。其中对照组男 21 例, 女 14 例; 年龄 35~68 岁, 平均 (51.51 ± 6.49) 岁; 病程 1~20 年, 平均 (9.56 ± 2.54) 年。治疗组男 20 例, 女 15 例; 年龄 35~69 岁, 平均 (51.67 ± 6.59) 岁; 病程 1~20 年, 平均 (9.37 ± 2.43) 年。两组患者的一般资料比较无显著差异, 具有临床可比性。

对照组患者口服苯溴马隆片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服四妙丸, 1 袋/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 2 周。

1.4 疗效判定标准^[5]

临床治愈: 症状消失, 血、尿中尿酸含量正常, 肾功能正常。好转: 在服药情况下, 症状缓解; 血、

尿中尿酸含量接近正常, 肾功能好转。无效: 没有达到以上标准。

总有效率 = (临床治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 WOMAC 骨关节炎指数^[6] 该量表包括 17 个涉及日常活动完成困难程度的功能项、5 个疼痛项目和 2 个僵硬项目。

1.5.2 生化指标水平 两组患者于治疗前后使用日立全自动生化分析仪测定血清尿酸 (UA)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平。

1.5.3 血清炎症因子水平 抽取两组患者 5 mL 空腹肘静脉血, 3 000 r/min 离心, 取上清, 将上清置于 -80°C 冰箱保存, 采用酶联免疫吸附试验法检测血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.6 不良反应观察

治疗过程中, 观察两组患者出现的腹泻、瘙痒、潮红等不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计量数据采用配对资料 t 检验, 计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床治愈 9 例, 好转 19 例, 总有效率为 80.00%; 治疗组临床治愈 12 例, 好转 21 例, 总有效率为 94.29%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 WOMAC 评分比较

治疗后, 两组 WOMAC 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 WOMAC 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组生化指标水平比较

治疗后, 两组患者 UA 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 UA 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 AST 和 ALT 水平差异无统计学意义, 见表 3。

2.4 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎性因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 两组患者的不良反应总发生率分别为 8.57%、11.43%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on the clinical effects between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	9	19	7	80.00
治疗	35	12	21	2	94.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 WOMAC 评分比较

Table 2 Comparison on WOMAC score between two groups

组别	n/例	WOMAC 评分	
		治疗前	治疗后
对照	35	30.79 $\pm$ 4.96	21.45 $\pm$ 3.21*
治疗	35	30.82 $\pm$ 5.02	15.74 $\pm$ 2.64* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组生化指标水平比较

Table 3 Comparison on biochemical indexes level between two groups

组别	n/例	UA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		AST/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)		ALT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	532.58 $\pm$ 45.64	325.95 $\pm$ 30.67*	35.68 $\pm$ 4.95	36.05 $\pm$ 5.14	24.85 $\pm$ 4.27	25.19 $\pm$ 4.69
治疗	35	535.78 $\pm$ 47.62	267.75 $\pm$ 22.78* [▲]	35.89 $\pm$ 5.02	35.98 $\pm$ 5.21	24.91 $\pm$ 4.32	25.32 $\pm$ 4.72

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清炎性因子水平比较

Table 4 Comparison on inflammatory factors level between two groups

组别	n/例	hs-CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)		TNF- α /($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)		IL-6/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	9.26 $\pm$ 1.48	7.85 $\pm$ 1.08*	150.59 $\pm$ 19.87	108.74 $\pm$ 14.78*	70.96 $\pm$ 10.52	51.92 $\pm$ 8.19*
治疗	35	9.29 $\pm$ 1.74	3.29 $\pm$ 0.52* [▲]	150.70 $\pm$ 19.92	85.63 $\pm$ 10.95* [▲]	70.79 $\pm$ 10.49	40.98 $\pm$ 6.54* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on the adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	潮红/例	瘙痒/例	总发生率/%
对照	35	1	2	0	8.57
治疗	35	1	2	1	11.43

3 讨论

痛风性关节炎是一种以尿酸盐在关节处结晶沉积和高尿酸血症为主要病理特征的关节疾病,严重影响患者生活质量和肢体功能^[7]。痛风急性发作的主要原因是高尿酸血症,痛风急性发作与血尿酸浓度密切相关。所以对于痛风性关节炎的治疗主要通过缓解痛风在急性期的临床症状,尽快治疗高尿酸血症,同时加快尿酸盐晶体的溶解。目前临床上对于急性痛风性关节炎的治疗主要进行抗炎镇痛。苯溴马隆是一种近曲小管强效而可逆性的尿酸-阴离子交换剂,能抑制肾小管对尿酸的重吸收,从而显著降低血尿酸浓度^[8]。四妙丸是由苍术、黄柏、牛膝和薏苡仁等组成,具有舒筋壮骨、清热利湿的功效^[9]。本研究采用四妙丸联合苯溴马隆治疗痛风性关节炎,结果表明经过治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

IL-6是一种多肽,由2条糖蛋白链组成,主要由纤维母细胞、MC和T细胞等分泌产生。在炎症反应、造血和免疫调节中发挥重要作用,属多效应细胞因子,在正常生理条件下,该细胞因子有助于维持机体的免疫稳态^[10]。TNF- α 是一种促炎细胞因子,主要由MAC、MC产生,参与机体正常免疫反应和炎症反应^[10]。hs-CRP是在TNF- α 、白细胞介素IL-1(IL-1)、IL-6等炎症因子的刺激下肝细胞合成的一种急性时相蛋白,在健康人血清中表达极低,当炎症因子刺激肝细胞后,它能够在24h内迅速上升,为急性时相反应最灵敏的指标^[11]。本研究结果表明,经过治疗后,两组hs-CRP、TNF- α 和IL-6水平显著降低($P<0.05$);并且治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。

患者血清AST和ALT含量会有所变化是众所周知的,而且AST和ALT水平测定被列入肝功能实验所必需的重要指标之一^[12]。痛风性关节炎则是由于体内嘌呤代谢紊乱、高尿酸血症引起的;从关节外病变来看,类风湿关节炎常伴有风湿性血管炎、心包炎、胸膜炎等,导致抗链球菌溶血素O增高显著,但肾脏很少受损,而痛风性关节炎常合并有高血压、高血脂、动脉硬化、糖尿病,且伴有尿酸性

肾病和肾结石,UA增高显著^[13]。本研究中经过治疗后,两组患者UA水平显著降低($P<0.05$);并且治疗组UA水平显著低于对照组($P<0.05$)。

综上所述,四妙丸联合苯溴马隆治疗痛风性关节炎具有较好的临床疗效,可改善患者临床症状,降低尿酸水平,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] 李迎春,徐建华.急性痛风性关节炎的发病机制及研究进展[J].安徽医学,2013,34(1):96-98.
- [2] 李珍斌.四妙散联合苯溴马隆治疗痛风性关节炎的随机对照研究[J].临床合理用药杂志,2013,6(5):49-50.
- [3] 张圣华,黄萍.四妙丸方治疗痛风性关节炎临床观察[J].中国中医急症,2012,21(8):1359-1359.
- [4] 吴冬梅,童宗武,朱桂华,等.2010年欧洲风湿病联盟和美国风湿病学会类风湿关节炎分类标准的敏感性和特异性研究[J].中国全科医学,2012,15(14):1545-1548.
- [5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,1998:400-400.
- [6] 陈蔚,郭燕梅,李晓英,等.西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数的重测信度[J].中国康复理论与实践,2010,16(1):23-24.
- [7] 叶玉津,尹培达.痛风性关节炎的诊治进展[J].新医学,2002,33(9):524-525.
- [8] 高莹,张治然,汤志宏,等.苯溴马隆联合痛风定胶囊治疗痛风性关节炎的疗效观察[J].临床军医杂志,2015,43(10):1060-1062.
- [9] 吴剑静,王靖,周丽芬,等.四妙丸配合依托考昔片治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J].中医正骨,2010,22(4):264-266.
- [10] 李亚芹,闫勇,黄敏,等.类风湿性关节炎患者血清GM-CSF,IL-6,TNF- α 水平的变化及其临床意义[J].现代生物医学进展,2017,17(24):4702-4705.
- [11] 李莉,杨天德,徐梓辉,等.急性痛风性关节炎患者血清hs-CRP水平和关节红外热像改变与疼痛程度的关系[J].检验医学与临床,2018,15(20):3042-3045.
- [12] 李成喜.关于AST/ALT与肝病的关系[J].中外医学研究,2010,8(1):39-39.
- [13] 张静,邹明,池继敏,等.关节液及血液相关指标在痛风性和类风湿关节炎中的诊断价值探讨[J].华西医学,2016,31(8):1376-1379.