

· 临床报道 ·

茵连痛风颗粒治疗间歇期痛风性关节炎临床观察

陈娜 张明 王一飞

茵连痛风颗粒(原名痛风 2 号冲剂)是上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院痛风专科制剂,其处方是依据沪上著名夏氏外科传人夏涵教授数年临床经验方制成,组方以清热利湿、通络为法,用于治疗间歇期痛风性关节炎。笔者对其疗效进行了临床观察,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 参照美国风湿病协会制定的痛风性关节炎诊断标准^[1],中医辨证分型参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]属湿浊蕴阻证。

2 纳入标准 (1)符合痛风性关节炎中、西医诊断标准;(2)年龄 18~70 岁;(3)痛风发病>1 年,每年发作>4 次;(4)目前处于痛风间歇期;(5)1 个月内未使用苯溴马隆、别嘌醇等降尿酸药物;(6)同意参加本临床试验观察并配合按期随访;(7)签署知情同意书。

3 排除标准 (1)伴活动性胃肠疾病及此研究前 30 日内出现消化道溃疡患者;(2)合并有心脑血管、造血系统、肝肾等严重原发性疾病及精神病患者;(3)已知对此研究用药过敏者。

4 一般资料 94 例均为 2014 年 5 月—2015 年 1 月就诊于上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院痛风专科门诊的间歇期痛风性关节炎患者。采用随机数字表法分为治疗组 49 例,对照组 45 例。两组患者性别、平均年龄、平均病程等比较(表 1),差异无统计学意义($P>0.05$)。

5 研究方案

5.1 基础治疗 (1)饮食:忌饮酒,低嘌呤饮食,

保证每天足量饮水($\geq 2\,000\text{ mL/d}$);(2)注意保护好受累关节,勿受伤、勿着凉、勿受累,积极避免一切与痛风相关的诱发因素。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	平均年龄(岁)	平均病程(岁)
治疗	49	43/6	45.84±13.04	7.18±3.60
对照	45	43/2	52.18±12.67	7.24±4.49

5.2 药物治疗 治疗组予茵连痛风颗粒(组成:茵陈蒿、连钱草、伸筋草;每包 10 g;由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院药剂科提供;沪药制字 Z05050342)冲服,每日早、晚各 1 次,每次各 1 包。连续治疗 12 周为 1 个疗程。对照组予苯溴马隆片(商品名立加利仙;每片 50 mg,由德国赫曼大药厂生产),50 mg/次口服,每日 1 次。连续治疗 12 周为 1 个疗程。

若有患者急性发作给予尼美舒利分散片(商品名瑞普乐;每片 100 mg;由海南中瑞康芝制药有限公司生产),每次 100 mg 口服,每日 1 次。金黄膏(20 g/盒;由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院药剂科提供;沪药制字 Z04050492)外用,24 h 换 1 次药。

6 观察指标及检测方法

6.1 观察指标 观察期内急性发作例数、次数及每次复发持续时间;观察期内痛风性关节炎急性发作时的症状严重程度积分(用药第 4、8、12 周各做 1 次);患者及研究者对病情的视觉模拟评分(VAS),用药第 4、8、12 周各做 1 次。

6.2 疗效性指标 包括两组治疗前后血尿酸(BUA)、尿酸(UUA)检测。

6.3 安全性指标 包括两组治疗前后肝、肾功能(ALT、AST、SCr)检测。

6.4 不良反应。

6.5 疗效评定 依据《中药新药临床研究指导原则》^[2]并结合临床经验拟定。显效:治疗前后比较,BUA 下降百分数>50%(或降至正常);有效:下降百分数为 30%~50%;无效:BUA 下降百分数<30%。

[注:按 BUA 下降值占服药前 BUA 测定值与正常上界 416 $\mu\text{mol/L}$ 差值的百分率计算,即 BUA 下降

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81302972);上海市科学技术委员会科研计划项目(No.13401902001);上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2014—2016 年)资助项目(No.ZY3-CCCX-1-1008)
作者单位:上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院皮肤科(上海 200437)
通讯作者:王一飞,Tel:18121202170,E-mail:wyl_cz@163.com
DOI: 10.7661/j. cjm. 20170427. 119

百分数 = BUA 下降值 / (服药前 BUA 值 - 416) × 100%]。

7 统计学方法 应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较使用配对设计 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组临床疗效比较 治疗组显效 13 例,有效 22 例,无效 7 例,总有效率为 71.4%;对照组显效 24 例,有效 13 例,无效 8 例,总有效率为 82.2%。两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.063, P < 0.05$)。

2 两组观察期内急性反应复发情况比较 治疗组 12 周内 2 例急性发作,复发率为 4.1% (2/49);对照组 12 周内 15 例急性发作,复发率为 33.3% (15/45)。两组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.549, P < 0.01$)。

3 两组治疗前后 BUA 及 UUA 水平比较(表 2) 与本组治疗前比较,两组治疗后 BUA 水平降低($P < 0.01$),UUA 水平升高($P < 0.05, P < 0.01$);两组 BUA、UUA 差值比较,差异亦有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后 BUA 及 UUA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BUA ($\mu\text{mol/L}$)	UUA ($\mu\text{mol/L}$)
治疗	49	治疗前	466.51 $\pm$ 82.39	2 227.65 $\pm$ 1 560.49
		治疗后	444.85 $\pm$ 68.43 ** Δ	2 873.49 $\pm$ 1 969.38 *
		差值	21.65 $\pm$ 53.97 $\blacktriangle$	-645.84 $\pm$ 2 208.26
对照	45	治疗前	486.38 $\pm$ 113.25	2 820.60 $\pm$ 1 377.54
		治疗后	387.18 $\pm$ 104.04 **	3 324.07 $\pm$ 1 867.34 *
		差值	99.20 $\pm$ 118.51	-503.47 $\pm$ 1 607.07

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$;与对照组差值比较, $\blacktriangle P < 0.01$

4 两组治疗前后 ALT、AST 及 SCr 水平比较(表 3) 两组 ALT、AST 组内及组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗组经过 12 周治疗 SCr 水平有所降低($P < 0.05$),与对照组治疗后及差值比较,差异均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。

5 不良反应比较 观察期内治疗组患者出现肠胃不适感 1 例,未予处理,嘱饭后 0.5 h 服药,继续服药均未出现。对照组有 6 例患者出现肠胃不适感,未予处理,自行缓解;1 例患者在治疗 12 周结束进行第 2 次复查时发现肝功能损伤现象,服用护肝药物后缓解。

表 3 两组治疗前后 ALT、AST 及 SCr 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ALT (U/L)	AST (U/L)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)
治疗	49	治疗前	30.08 $\pm$ 21.22	26.67 $\pm$ 11.91	81.76 $\pm$ 16.25
		治疗后	31.12 $\pm$ 20.96	26.71 $\pm$ 9.82	79.28 $\pm$ 17.84 * Δ
		差值	-1.04 $\pm$ 13.32	-0.04 $\pm$ 10.39	2.47 $\pm$ 10.72 $\blacktriangle$
对照	45	治疗前	27.64 $\pm$ 16.63	27.44 $\pm$ 14.62	80.20 $\pm$ 13.18
		治疗后	30.24 $\pm$ 22.34	26.47 $\pm$ 11.97	81.87 $\pm$ 18.87
		差值	-2.60 $\pm$ 21.83	0.98 $\pm$ 13.96	-1.67 $\pm$ 14.20

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$;与对照组差值比较, $\blacktriangle P < 0.01$

讨 论

痛风性关节炎是由于嘌呤代谢异常及(或)尿酸排泄减少而引起的一组疾病,高尿酸血症为其发病基础,临床特征是痛风石沉积、慢性痛风性关节炎及关节畸形,后期常累及肾脏而导致慢性间质性肾炎及肾结石^[3,4]。间歇期痛风性关节炎为反复急性发作之间的缓解状态,通常无任何不适或仅表现为轻微的关节症状,也是痛风防治的关键阶段,应予降尿酸治疗并预防其复发。

“痛风”系现代医学疾病名称,早期属中医学“痹证”的范畴,也与历代典籍中的“历节”、“脚气”、“痛风”、“痰火毒”相类似。因其走注关节,痛势甚剧,甚如虎咬,故又名“白虎历节”。夏涵教授认为痛风发病之本是因禀赋不耐,而外感邪气也是其发病不可忽略的重要因素。患者先天属“湿热之体”,嗜食肥甘油腻及饮酒,湿热内生,升清降浊无权而难以泄化,又复感外邪,痰湿瘀胶着凝滞,致血行闭阻,滞留骨节肌肉之间,日久则出现关节功能障碍甚至关节畸形。先生谨守“湿热”病机,拟茵连痛风饮利湿降浊。茵连痛风颗粒是根据名老中医夏涵教授 50 余年临床经验制成的院内制剂,由茵陈蒿、连钱草等组成,具有清热利湿、通络的功效。茵陈具有清利湿热的作用。现代药理作用显示茵陈除了有显著利尿作用外,还具有明显的抗氧化化的作用^[5,6]。连钱草具有利湿退黄、利尿通淋的作用。有研究表明连钱草有显著利尿作用,可降低成石物的浓度,有效预防结石的形成,对肾脏有一定的保护作用^[7,8]。茵连痛风颗粒作为小复方,药味简单而精炼,方中以茵陈清热利湿为君,以连钱草利水消肿为臣,两药相配,协力效增,清利湿热之效益彰,对于痛风性关节炎的急性复发起到积极的预防作用。

通过本次观察发现茵连痛风颗粒与苯溴马隆片都能降低血 BUA,而苯溴马隆片降 BUA 效果优于茵连痛风颗粒。茵连痛风颗粒与苯溴马隆片都能升高 UUA。首先,茵连痛风颗粒可减少复发率,能有效地预防痛风性关节炎急性发作,明显优于苯溴马隆片;其

次,茵连痛风颗粒能降低 SCr 水平,有一定保护肾脏的作用;再次,茵连痛风颗粒不良反应少,安全性优于苯溴马隆片。对中重度肾功能不全及肾结石的患者不适合使用苯溴马隆片,而笔者既往的临床实践发现茵连痛风颗粒可以作为苯溴马隆片的替代选择和有效补充,弥补苯溴马隆片的局限性,但由于时间等因素限制,其规范的临床观察疗效评价还不够完善,这将是今后临床研究的方向。

参 考 文 献

- [1] Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout[J]. Arthritis Rheum, 1977, 20(3): 895-900.
- [2] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1995: 179-183.

- [3] 王一飞,耿琳,王金锋. 张明辨治痛风性关节炎经验[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(3): 336.
- [4] Morris I, Varughese G, Mattingly P. Colchicine in acute gout[J]. BMJ, 2003, 327(7426): 1275-1276.
- [5] 李新液,徐玲玲,徐熠,等. 茵连痛风颗粒的质量标准研究[J]. 中国药房, 2011, 22(35): 3330-3333.
- [6] 付延伟,纪松岗,李明春,等. 复方茵陈颗粒的质量标准研究[J]. 解放军药学学报, 2015, 31(1): 53-56.
- [7] 杨念云,刘培,郭建明. 连钱草提取物对肾结石模型大鼠的防治作用[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(8): 918-920.
- [8] 宋锐,张云,丛晓东,等. 连钱草的化学成分及生物活性研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(12): 2511-2514.

(收稿:2015-06-10 修回:2017-02-22)

责任编辑:段碧芳

英文责编:张晶晶

《中国中西医结合杂志》第八届编委会名单

总 编 辑 陈可冀

副总编辑 王文健 史大卓 吕爱平 肖培根 吴伟康 沈自尹 雷 燕

顾 问 王永炎 邓铁涛 吴咸中 辛育龄 张伯礼 陈香美 陈凯先 陈维养 侯 灿

唐由之 曹洪欣

编辑委员

于德泉	马必生	王一涛	王卫霞	王宁生	王 伟	王 阶	王拥军(上海)	王拥军(北京)	
王昌恩	王学美	王硕仁	王 舒	车镇涛	卞兆祥	方邦江	尹光耀	邓跃毅	叶文才
史载祥	白彦萍	吕志平	吕维柏	朱元杰	朱 兵	朱明军	危北海	庄曾渊	刘干中
刘 平	刘建平	刘建勋	刘保延	刘鲁明	齐清会	阮新民	孙汉董	孙 燕	苏 励
杨任民	杨秀伟	李乃卿	李大金	李廷谦	李军祥	李连达	李国栋	李国勤	李顺成
李 恩	李焕荣	连 方	吴大嵘	吴万垠	吴泰相	吴根诚	吴 烈	时毓民	邱 峰
张大钊	张永祥	张荣华	张亭栋	张家庆	张敏州	张敏建	陆付耳	陈士奎	陈小野
陈冬燕	范维琥	林志彬	林求诚	林瑞超	郁仁存	果德安	季 光	周 俊	周霭祥
郑国庆	赵伟康	赵健雄	胡义扬	胡镜清	侯凡凡	饶向荣	洪传岳	顾振纶	栗原 博(日本)
徐凤芹	徐治鸿	徐 浩	殷惠军	郭 军	郭 艳	郭赛珊	唐旭东	凌昌全	黄光英
黄晓愚	黄璐琦	梅之南	曹小定	崔 红	麻 柔	梁晓春	梁繁荣	葛秦生	董竞成
董福慧	谢竹藩	谢明村	谢 恬	蔡定芳	裴正学	廖福龙	衡先培	戴瑞鸿	

Yung-chi CHENG(美国) Sheng-xing MA(美国) Qun-hao ZHANG(美国)

(以上名单按姓氏笔画为序)