· 临床研究 ·

痛风方联合非甾体抗炎药治疗急性痛风性关节炎对患者炎性指标、血液流变学的影响

张晶，顾雄华，李亚静，王巍
（北京市鼓楼中医医院老年病科，北京 100009）

摘要　目的：分析痛风方联合非甾体抗炎药治疗急性痛风性关节炎的效果。方法：收集 2021 年 10 月—2023 年 12 月在北京市鼓楼中医医院进行治疗的急性痛风性关节炎患者 122 例，其中使用非甾体抗炎药（双氯芬酸钠）的 61 例为对照组，使用非甾体抗炎药 + 痛风方的 61 例为痛风方组，回顾性分析两组患者的临床资料，比较两组患者治疗前后尿酸水平、疼痛情况、血液流变学指标、炎性因子水平、临床疗效，记录给药期间过敏反应、消化道不适、肝肾功能异常等不良反应。结果：治疗后痛风方组血尿酸水平及疼痛视觉模拟法评分显著低于对照组（$P<0.01$）；治疗后全血黏度、血浆黏度、血沉水平，痛风方组显著低于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$）；治疗后血清白介素 -1β、血清白介素 -8 水平比较，痛风方组显著低于对照组（$P<0.01$）；总有效率对比，痛风方组显著高于对照组（$P<0.05$）；不良反应总发生率对比，痛风方组与对照组无显著差异（$P>0.05$）。结论：痛风方联合非甾体抗炎药治疗急性痛风性关节炎可降低患者血尿酸水平，缓解疼痛，并可改善患者血液流变学，抑制炎症反应，且联合治疗增效但不增毒，安全性高。

关键词　急性痛风性关节炎；痛风方；非甾体抗炎药；血液流变学；炎性因子；血尿酸
中图分类号：R255.6　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1002 - 2392（2025）05 - 0058 - 05
DOI：10.19664/j.cnki.1002 - 2392.250097

痛风性关节炎是嘌呤代谢障碍导致高尿酸血症后尿酸盐沉积在关节囊、滑囊、软骨、骨质和其他组织中而引起的病损及炎症反应，患者多表现为关节疼痛、红肿、活动受限等，长期未进行干预有一定致残风险[1]。本病以饮食、天气、外伤为诱因，多为急性发作，疼痛剧烈，对患者生活质量影响较大[2]。双氯芬酸钠为急性痛风性关节炎治疗中常用的非甾体抗炎药物，可通过抑制前列腺素合成从而发挥抗炎、镇痛作用，但长期使用西药治疗易增加患者不良反应，存在一定应用局限[3-4]。

中医认为急性痛风性关节炎属于“痹症”“历节”范畴，病因多与湿热浊毒痹阻于关节有关，治疗需用通络止痛、清热化瘀之法[5-6]。作者跟师学习于北京市风湿病专家曹炜教授，结合老师经验及自身临床心得组成此方，既往在痛风性关节炎治疗中已取得良好疗效。此次为分析该方联合非甾体抗炎药治疗急性痛风性关节炎的效果，以北京市鼓楼中医医院收治的 122 例患者为研究对象，回顾性分析其临床资料，现报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

纳入北京市鼓楼中医医院 2021 年 10 月—2023 年 12 月收治的 122 例急性痛风性关节炎患者，回顾性分析患者临床资料。此 122 例患者中应用非甾体抗炎药 + 痛风方治疗的 61 例患者纳入痛风方组，应用非甾体抗炎药治疗的 61 例患者纳入对照组，痛风方组内男女之比为 40∶21；年龄 50 ~ 75 岁，平均年龄（56.85 ± 6.01）岁；发作时间 10 ~ 31 h，平均发作时间（19.85 ± 2.02）h；病程 7 ~ 24 个月，平均病程（16.25 ± 1.71）个月。对照组内男女之比为 38∶23；年龄 50 ~ 74 岁，平均年龄（56.67 ± 6.04）岁；发作时间 12 ~ 33 h，平均发作时

收稿日期：2024 - 05 - 13　　**修回日期**：2024 - 11 - 26
基金项目：国家重点研发计划资助项目（2022YFC351201）；北京中医药科技发展资金项目（QN2018 - 15）；第六批北京市级中医药专家学术经验继承工作项目（京中医科〔2023〕53 号）
作者简介：张晶（1986 - ），男，硕士，主治医师，主要从事中西医结合治疗风湿免疫病的临床与研究工作。

间(19.77 ± 2.04)h;病程 7 ~ 25 个月,平均病程(16.31 ± 1.73)个月。比较痛风方组与对照组发作时间、病程等数据无显著差异($P > 0.05$)。本次研究获北京市鼓楼中医医院伦理委员会批准,伦理批号:GLSC(2024 - 10)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

采用 2015 年美国风湿病协会和欧洲抗风湿联盟提出的痛风分类标准,参考《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南》[7]制定。

(1)纳入标准:发作至少 1 次外周关节或者滑囊肿胀、疼痛或者压痛。

(2)充分标准(如果符合充分标准,不应用痛风性关节分类标准):有症状的关节或滑囊(例如滑液)中存在单尿酸盐晶体或者痛风石。

(3)评分标准(如果不符合充分标准,应用痛风性关节分类标准):评分标准主要分为关节症状表现、痛风石、实验室检查和影像学四个方面。

关节症状表现:①患者症状发作曾累及的关节或滑囊,踝或者足背关节(单关节或者寡关节而无第一跖趾关节受累)得 1 分,第一跖趾关节受累(单关节或者寡关节受累)得 2 分;②关节炎发作的特点(包括以往的发作),受累关节红肿(患者自诉或者医生观察到)、受累关节拒触或者拒按、受累关节行走困难,符合 1 项得1 分,符合 2 项得 2 分,符合 3 项得 3 分;③发作或曾经发作的时序特征(无论是否进行抗炎治疗),疼痛在 24 h 内达高峰、症状在 14 d 内缓解、发作间歇期完全无症状(符合 2 项或 2 项以上为一次典型发作),1 次典型发作得 1 分,反复发作得 2 分。

痛风石:存在典型部位包括关节、耳廓、鹰嘴、指垫、肌腱(如跟腱)发现皮肤下有浆液或粉笔灰样物质的皮下结节,常伴有表面血管覆盖得 4 分。

实验室检查:①理想状态下,在患者未接受降尿酸治疗和症状发作 4 周后(即在发作间期)进行尿酸值测定;如果可行,在上述情况下进行复测,以最高的数值为准,尿酸值不同范围对应不同评分,< 4 mg/dL(< 240 μmol/L)得 - 4 分,4 ~ < 6 mg/dL(240 ~ < 360 μmol/L)得 0 分,6 ~ < 8 mg/dL(360 ~ < 480 μmol/L)得 2 分,8 ~ < 10 mg/dL(480 ~ < 600 μmol/L)得 3 分,≥10 mg/dL(≥600 μmol/L)得 4 分。②有(曾有)发作症状关节或者滑囊进行滑液分析(应由有经验的观察者进行评估),未做检测为0 分,无单尿酸盐结晶得 - 2 分。

影像学:曾经或者正在发作的关节有尿酸盐的影像学证据,如存在超声的“双边征”或 CT 发现尿酸盐沉积得 4 分;痛风受累关节破坏的影像学证据,如存在手和/或足部的传统放射学检查显示至少一处骨侵蚀得 4 分。

总评分≥8 分诊断为痛风。

1.2.2 中医诊断标准

参考《中医病证诊断疗效标准》[8],辨证为湿热蕴结型。①主症:关节红肿热痛、夜间疼痛加重、关节活动受限;②次症:发热、出汗不畅、口干舌燥,舌质红,苔黄腻,脉滑数。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准

①符合以上中西医诊断标准;②临床资料完整;③服药依从性良好;④既往无药物过敏史;⑤知情,签署知情同意书。

1.3.2 排除标准

①肝功能、肾功能不全;②呼吸衰竭、脓毒症、脑梗死等危重症;③恶性肿瘤;④认知功能障碍;⑤重度关节畸形或合并其他关节病变。

1.4 治疗方法

两组患者均控制饮食,戒烟戒酒,保持每日饮水量 2 000 mL 以上,并予以非甾体抗炎药 - 双氯芬酸钠肠溶片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H11021640),25 mg,口服,3 次/d。痛风方组加用痛风方治疗,组方:葛根 30 g,马齿苋 20 g,海金沙 12 g,金钱草 12 g,土茯苓 15 g,滑石 10 g,苍术 10 g,黄柏10 g,川牛膝 15 g,生薏苡仁 30 g,车前子 30 g,山慈菇 15 g,萆薢 15 g,威灵仙 15 g,水煎煮至 200 ~ 300 mL 药液,1 剂/d,分 2 次服用。两组患者均持续治疗 6 周。

1.5 观察指标及疗效判定标准

1.5.1 疼痛评估

治疗前后通过疼痛视觉模拟法评分(VAS)完成疼痛评估,分值 0 分(无痛) ~ 10 分(剧痛)。

1.5.2 血液流变学及血尿酸水平、炎性因子水平测量

治疗前后抽取患者空腹静脉血检测血沉、全血黏度、血浆黏度、血尿酸、白介素 - 1β、白介素 - 8 水平。

1.5.3 疗效评估

参考《中药新药临床研究指导原则》[9]完成中医疗效评价,显效:治疗后关节红肿、疼痛等症状基本消失,尿酸水平基本恢复正常;好转:关节红肿、疼痛等显著改善,尿酸水平显著下降;无效:临床症状、尿酸均无明显改善。总有效率 = 100 - 无效例数/总例数 × 100%。

1.5.4 不良反应

记录给药期间患者过敏反应(皮疹、瘙痒、红肿

等)、胃肠道不适(恶心、呕吐、腹痛等)、肝肾功能异常等不良反应。

1.6 统计学分析

使用 SPSS26.0 软件处理数据,VAS 评分、SUA 等计量资料符合正态分布且满足方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,组间差异性对比采用独立 t 检验,组内差异性对比采用配对 t 检验,不符合正态分布和方差齐性的计量资料采用非参数检验,[例(%)]表示计数资料,行 χ^2 检验,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血尿酸水平及疼痛情况评分对比

治疗前两组血尿酸水平及 VAS 评分无明显差异($P>0.05$),治疗后两组均下降($P<0.05$),且痛风方组血尿酸及 VAS 评分下降幅度大于对照组($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组急性痛风性关节炎患者血尿酸水平、VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SUA/(μmol/L)		VAS 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	516.31 ± 52.14	402.31 ± 41.07#	7.21 ± 0.74	3.02 ± 0.31#
痛风方组	61	513.64 ± 52.02	359.67 ± 36.51#	7.15 ± 0.73	2.18 ± 0.22#
t 值		0.283	6.060	0.451	17.259
P 值		0.778	0.000	0.653	0.000

注:与本组治疗前比较,#$P<0.05$。

2.2 血液流变学指标对比

治疗前两组血沉、全血黏度、血浆黏度无明显差异($P>0.05$),治疗后两组均下降($P<0.05$),且痛风方组ESR、全血黏度、血浆黏度下降幅度大于对照组($P<0.05$,$P<0.01$),见表 2。

表 2 两组急性痛风性关节炎患者血沉、全血黏度、血浆黏度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ESR/(mm/h)		全血黏度/(mPa·s)		血浆黏度/(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	24.06 ± 2.53	21.85 ± 2.19#	5.99 ± 0.61	5.02 ± 0.53#	2.84 ± 0.29	1.62 ± 0.17#
痛风方组	61	24.19 ± 2.51	18.05 ± 1.82#	5.91 ± 0.59	4.79 ± 0.48#	2.81 ± 0.28	1.21 ± 0.12#
t 值		−0.285	10.423	0.736	2.512	0.581	15.389
P 值		0.776	0.000	0.463	0.013	0.562	0.000

注:与本组治疗前比较,#$P<0.05$。

2.3 炎性因子水平对比

治疗前两组血清 IL-1β、IL-8 水平无显著差异($P>0.05$),治疗后两组均下降($P<0.05$),且痛风方组血清 IL-1β、IL-8 下降幅度大于对照组($P<0.01$),见表 3。

表 3 两组急性痛风性关节炎患者血清 IL-1β、IL-8 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	例数	IL-1β		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	105.85 ± 11.21	73.64 ± 7.56#	84.23 ± 8.54	61.02 ± 6.17#
痛风方组	61	104.97 ± 11.19	64.25 ± 6.51#	85.02 ± 8.56	52.85 ± 5.36#
t 值		0.434	7.351	−0.510	7.807
P 值		0.665	0.000	0.611	0.000

注:与本组治疗前比较,#$P<0.05$。

2.4 疗效对比

总有效率对比,痛风方组显著高于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组急性痛风性关节炎患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
对照组	61	27(44.26)	20(32.79)	14(22.95)	47(77.05)
痛风方组	61	34(55.74)	22(36.07)	5(8.20)	56(91.80)
χ^2 值					5.050
P 值					0.025

2.5 不良反应对比

痛风方组肝肾功能异常、胃肠道不适等不良反应总发生率与对照组无显著差异($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组急性痛风性关节炎患者不良反应比较[例(%)]

组别	例数	肝肾功能异常	胃肠道不适	过敏反应	不良反应总发生
对照组	61	1(1.64)	4(6.56)	2(3.28)	7(11.48)
痛风方组	61	1(1.64)	5(8.20)	3(4.92)	9(14.75)
χ^2 值					0.288
P 值					0.592

3 讨论

急性痛风性关节炎的发生与嘌呤代谢异常有关，当机体血尿酸水平过饱和时易形成单钠尿酸盐结晶，伴随其在关节软骨、滑囊等组织处沉积，引起红肿、疼痛、关节活动功能受限等一系列症状。本病若未及时治疗则可进一步引起关节、骨骼变形，有一定致残风险。西医治疗方案中，利用非甾体抗炎药进行镇痛、抗炎，可一定程度控制患者病情进展，减轻其临床症状。不过，西药治疗的整体疗效仍未达预期，且存在肝肾功能损害、消化系统不适等不良反应。

中医理论中并无急性痛风性关节炎的病名，但依据患者症状表现可纳入“痹症”“历节”等范畴，其病因病机为先天脾肾不足，后天饮食不节，损及脾胃，水谷精微运化失司，久则生湿，复因风寒湿邪入侵，致使气血运行不畅，久而化热生瘀，痹阻关节致使疼痛、麻木等症状发生，最终致病[10]。鉴于湿热蕴结为本病核心病机，治疗应以清热化瘀、通络止痛为主要治疗原则[11]。痛风方组方中葛根解肌退热，马齿苋清热凉血，合为君药；海金沙清热利湿、通淋止痛，金钱草利湿退黄、解毒消肿，土茯苓清热解毒、通利关节，滑石清热解暑，四药共为臣药；苍术燥湿健脾、祛风散寒，黄柏泻火除蒸、清热燥湿，川牛膝逐瘀通经，生薏苡仁健脾止泻、利水渗湿，车前子清热通淋，山慈菇化瘀散结，蕲蘅祛风除痹，威灵仙祛风通络，上述诸药共为佐药。痛风方中葛根、马齿苋、苍术、黄柏均为寒凉之物，辅以川牛膝、生薏苡仁等甘辛之物，可调和药性。车前子、山慈菇、蕲蘅、威灵仙具有辛散性质，可辅助君药共清热散寒，诸药共用，符合中医四气五味的药性理论，可奏清热化瘀、通络止痛之效。此次观察中痛风方组治疗后血尿酸水平及 VAS 评分低于对照组，说明痛风方联合非甾体抗炎药可有效控制急性痛风性关节炎患者病情进展并改善其临床症状。夏圣杰等[12]指出，中药联合常规西药治疗急性痛风性关节炎可显著改善患者关节红肿、关节热痛等症状评分，下调患者血沉、尿酸水平，证实了中药联合西药治疗本病的有效性。

急性痛风性关节炎引起的炎症反应可增加患者血管壁通透性，致使血浆蛋白渗出，增加血液黏稠度，导致血液流变学异常，影响关节局部血液循环。同时，局部血液循环障碍影响氧气及营养物质供应，加重患者局部炎症反应及疼痛症状，形成恶性循环[13]。此次观察中痛风方组治疗后各项血液流变学指标均低于对照组，说明痛风方联合非甾体抗炎药可显著改善患者血液流变学，有利于其血液循环的恢复。炎症反应是急性痛风性关节炎发生、发展的主要原因，IL－1β、IL－8 均为促炎因子，其中 IL－1β 可激活免疫细胞，加重局部免疫性炎症[14]；IL－8 可促进中性粒细胞、单核细胞、肥大细胞向患者炎症部位聚集，并可刺激其他多种炎性因子生成[15]。此次观察中痛风方组治疗后血清 IL－1β、IL－8 水平低于对照组，说明痛风方联合非甾体抗炎药具有显著抗炎作用。郭莉阁等[16]应用四妙散加减方联合西药治疗急性痛风性关节炎，结果发现二者联合可改善患者血液流变学，下调炎性因子水平，说明中药活血、抗炎作用是中西药联合应用治疗急性痛风性关节炎取得良好疗效的主要原因。本研究中痛风方组总有效率高于对照组，不良反应发生率与对照组无显著差异，说明痛风方联合非甾体抗炎药可增强疗效且不良反应较少。

综上所述，急性痛风性关节炎患者接受痛风方与非甾体抗炎药的联合治疗，疗效确切，可明显降低患者血尿酸水平，缓解疼痛症状，改善患者血液流变学指标，抑制炎症反应，不良反应较少，安全性高。但是本次研究仍存在不足，由于纳入病例有限，总有效率及不良反应总发生率结果可能受样本不足影响与临床实际存在一定差异。另外患者血液流变学异常及炎症反应的严重程度个体差异性较大，对于部分血液流变学异常或炎症反应较轻的患者是否也具有同等疗效仍需进一步探索。鉴于上述不足，后续需收集更多病例以完善研究。

参考文献：

[1] 陈国珍，黄慧，陈文华，等. 四黄冰舒膏治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 海南医学，2021，32(19)：2499－2502.
[2] 瞿佶，俞泓波，蔡程辰，等. 中医综合治疗急性痛风性关节炎(湿热蕴结证)的疗效观察[J]. 中国中医急症，2022，31(5)：843－846.
[3] 林晓烁，尹辛成，徐光勋，等. 白虎加桂枝汤联合苯溴马隆片治疗高尿酸血症合并急性痛风性关节炎的疗效及其作用机制[J]. 世界中西医结合杂志，2021，16(4)：727－730，735.
[4] 王焕程，刘佳. 雪山金罗汉止痛涂膜剂联合双氯芬酸钠缓释片治疗急性期痛风性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床，2018，33(10)：2642－2646.
[5] 程智玲，周莎，易童，等. 急性痛风性关节炎的中医诊疗进展[J]. 中国中医急症，2019，28(12)：2250－2252，2256.
[6] 周莲婷，赵威，蒙向欣. 中药痛风方治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报，2023，40(6)：

1394 – 1398.
[7] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2020,36(1):1 – 13.
[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:141 – 142.
[9] 郑筱萸. 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,2002:23 – 25.
[10] 郭良,谭昱,马春涛,等. 四妙散加减治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎疗效及对患者 T 细胞亚群、血液流变学及炎性标志物的影响[J]. 陕西中医,2023,44(2):199 – 204.
[11] 李雯,戴晓云,柯新桥. 当归拈痛汤合宣痹汤加减治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(14):117 – 122.
[12] 夏圣杰,周巧莲,史柏强,等. 清热祛湿通络方联合西医常规治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎临床研究[J]. 河北中医,2023,45(10):1680 – 1684.
[13] 董丹丹,谢向良. 清风散联合西药治疗急性痛风性关节炎患者的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2023,18(6):1202 – 1205,1210.
[14] 梁晖,张意侗,解纪惠,等. 急性痛风性关节炎患者血清 IL – 1β、IL – 6、IL – 8 与疼痛的相关性[J]. 河北医学,2019,25(1):22 – 25.
[15] 王诗源,刘巍,李大可,等. 清热化浊降酸方对急性痛风性关节炎患者血清 IL – 1β、IL – 6、IL – 8 水平的影响[J]. 山东医药,2018,58(2):93 – 95.
[16] 郭莉阁,季聚良,白清. 四妙散加减方对 AGA 患者 T 细胞亚群和血液流变学及炎性因子的影响[J]. 世界科学技术 – 中医药现代化,2020,22(8):3023 – 3029.

Effects of Gout Formula Combined with Nonsteroidal Anti – inflammatory Drugs on Inflammatory Markers and Hemorheology in Patients with Acute Gouty Arthritis

ZHANG Jing, GU Xionghua, LI Yajing, WANG Wei

(*Department of Geriatrics, Beijing Gulou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing* 100009, *China*)

Abstract Objective: To analyze the efficacy of Gout Formula combined with nonsteroidal anti – inflammatory drugs (NSAIDs) in treating acute gouty arthritis. Methods: A total of 122 patients with acute gouty arthritis treated at Beijing Gulou Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2021 to December 2023 were included. Among them, 61 patients treated with NSAIDs (diclofenac sodium) were assigned to the control group, while 61 patients treated with NSAIDs plus Gout Formula were assigned to the Gout Formula group. Clinical data of the two groups were retrospectively analyzed to compare serum uric acid levels, pain intensity, hemorheological parameters, inflammatory factor levels, and clinical efficacy before and after treatment. Adverse reactions such as allergic reactions, gastrointestinal discomfort, and abnormal liver or kidney function during treatment were recorded. Results: After treatment, the Gout Formula group showed significantly lower serum uric acid levels and visual analog scale (VAS) pain scores than the control group ($P < 0.01$). Whole blood viscosity, plasma viscosity, and erythrocyte sedimentation rate in the Gout Formula group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Serum interleukin – 1β and interleukin – 8 levels in the Gout Formula group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.01$). The total effective rate was significantly higher in the Gout Formula group than in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: Gout Formula combined with NSAIDs can reduce serum uric acid levels, alleviate pain, improve hemorheology, and suppress inflammatory responses in patients with acute gouty arthritis. The combined treatment enhances efficacy without increasing toxicity and demonstrates high safety.

Key words Acute gouty arthritis; Gout Formula; Nonsteroidal anti – inflammatory drugs; Hemorheology; Inflammatory factors; Serum uric acid