

中图分类号: R969.4; R589.7

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)04-0095-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.04.022



温针灸联合双氯芬酸钠及秋水仙碱治疗 痛风性关节炎临床观察*

温石磊, 刘 健, 田斌武, 张 昊, 张慧森, 张大卫

(河北省保定市第一中医院骨科, 河北 保定 071000)

摘要:目的 探讨温针灸联合双氯芬酸钠及秋水仙碱治疗痛风性关节炎(GKA)的临床疗效。方法 选取医院2021年11月至2022年10月收治的GKA患者102例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各51例。两组患者均口服双氯芬酸钠缓释片及秋水仙碱片,观察组患者加用温针灸治疗,两组均连续治疗2周。结果 观察组总有效率为96.08%,显著高于对照组的78.43%($P < 0.05$);与对照组比较,观察组患者治疗后的血浆黏度及全血高、中、低切黏度均显著降低($P < 0.05$),红细胞沉降率和血清肿瘤坏死因子- α 、C反应蛋白、尿酸水平及视觉模拟量表评分均显著降低,Lysholm膝关节评分量表评分显著升高($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(15.69%比13.73%, $\chi^2 = 0.078, P > 0.05$)。结论 温针灸联合双氯芬酸钠及秋水仙碱治疗痛风性关节炎,能有效改善患者血液流变学指标和膝关节功能,下调血清炎症因子水平。

关键词: 温针灸;双氯芬酸钠;秋水仙碱;痛风性关节炎;血液流变学;膝关节功能;炎症因子;临床疗效

Clinical Observation of Warming Acupuncture - Moxibustion Combined with Diclofenac Sodium and Colchicine in the Treatment of Gouty Knee Arthritis

WEN Shilei, LIU Jian, TIAN Binwu, ZHANG Hao, ZHANG Huisen, ZHANG Dawei

(Department of Orthopaedics, Baoding First Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoding, Hebei, China 071000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of warming acupuncture - moxibustion combined with diclofenac sodium and colchicine in the treatment of gouty knee arthritis (GKA). **Methods** A total of 102 patients with GKA admitted to the hospital from November 2021 to October 2022 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 51 cases in each group. The patients in the two groups were given Diclofenac Sodium Sustained - Release Tablets and Colchicine Tablets orally, on this basis, the patients in the observation group were treated with warming acupuncture - moxibustion. Both groups were treated for two weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 96.08%, which was significantly higher than 78.43% in the control group ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the plasma viscosity and whole blood high -, medium -, and low - shear viscosity in the observation group were significantly lower after treatment ($P < 0.05$), the levels of erythrocyte sedimentation rate, tumor necrosis factor - α (TNF - α), C - reactive protein (CRP), uric acid (UA) and the Visual Analogue Scale (VAS) score in the observation group were significantly lower after treatment ($P < 0.05$), while the Lysholm Knee Rsting System (LKRS) score in the observation group was significantly higher after treatment ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (15.69% vs. 13.73%, $\chi^2 = 0.078, P > 0.05$). **Conclusion** Warming acupuncture - moxibustion combined with diclofenac sodium and colchicine in the treatment of GKA can effectively improve the hemorheology indexes and knee joint function of patients, and reduce the level of serum inflammatory factors. **Key words:** warming acupuncture - moxibustion; diclofenac sodium; colchicine; gouty knee arthritis; hemorheology; knee joint function; inflammatory factor; clinical efficacy

痛风性关节炎属代谢性疾病^[1],好发于膝关节等部位,急性发作时表现为关节及其周围红肿、热痛、活动受限等,病情多迁延难愈,反复发作^[2]。目前,西医治疗痛风性关节炎(GKA)主要选择非甾体抗炎药、秋水仙碱等药物,但疗效欠佳^[3]。中医治疗GKA,不仅能缓解症状体征,还可减轻西药治疗引起的副作用,目前常用手段有中药内服及外用、针灸等^[4]。温针灸是中医传

统治疗手段之一,具有温经通络、散寒祛湿、除痹止痛等功效。本研究中探讨了温针灸联合双氯芬酸钠及秋水仙碱治疗GKA的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:西医标准^[5],膝关节急性发作、非对称性关节剧烈肿痛,部分受累关节可见痛风石,关节CT、超声

*基金项目:河北省保定市科技计划项目[2141ZF275]。

第一作者:温石磊,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为中医治疗骨伤,(电子信箱)wsl21221@163.com。

等可见关节内尿酸钠晶体沉积和(或)痛风性骨侵蚀,可伴高尿酸血症。中医辨证为湿热蕴结证^[6],主证为膝关节红肿热痛,触之灼热,得凉则舒;次证为心烦不安,发热,口渴,溲黄;舌苔脉象,舌红苔腻,脉滑数;具备主证,再兼有2项及以上次证,结合舌苔脉象,可诊断。

纳入标准:符合湿热蕴结证GKA诊断标准;年龄24~75岁;急性发病(发作时间在36 h内);对双氯芬酸钠、秋水仙碱无禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号:bdsdyzyy-1RB-2021105-001),患者签署知情同意书。

排除标准:心、肺、肝、肾等重要器官功能障碍;伴骨质疏松、骨折、骨性关节炎、风湿性关节炎等其他关节病变;合并凝血功能异常、活动性出血或出血倾向;患其他自身免疫性疾病;其他原因引起的高尿酸血症;无法耐受温针灸治疗;精神障碍;既往有膝关节外伤或手术史;妊娠期或哺乳期;针灸部位皮肤破损。

病例选择与分组:选取医院2021年11月至2022年10月收治的GKA患者102例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各51例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 51$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 51$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	本次急性发作时间 ($\bar{X} \pm s$,h)
观察组	34/17	46.56 $\pm$ 7.14	3.16 $\pm$ 1.01	20.76 $\pm$ 5.31
对照组	36/15	47.22 $\pm$ 6.89	3.05 $\pm$ 0.97	20.14 $\pm$ 4.95
χ^2/t 值	0.182	0.475	0.561	0.610
P 值	0.670	0.636	0.576	0.543

1.2 方法

两组患者均予双氯芬酸钠缓释片[国药集团致君(深圳)坪山制药有限公司,国药准字H10970209,规格为每片0.1 g]口服,每次1片,每日1次;秋水仙碱片(云南植物药业有限公司,国药准字H53020166,规格为每片0.5 mg)口服,每次2片,每日2次。观察组患者加用温针灸治疗,选阿是穴及双侧足三里、太溪、阳陵泉、梁丘、合谷、曲池等腧穴;施针部位常规清洁消毒,取1.5寸一次性毫针,直刺法进针,采用捻转补法,得气后留针,点燃一段艾条,套置于针尾,距皮肤约2 cm,连续温灸2段;每日1次,每周6次。两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用血液流变分析仪测定治疗前后患者血浆黏度(PV),全血黏度[包括高切(HBV)、中切

(MBV)、低切(LBV)],红细胞沉降率(ESR)。抽取治疗前后患者空腹外周静脉血5 mL,离心,分离,得血清,采用酶标仪、以酶联免疫法检测血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平;采用生化分析仪、以免疫比浊法检测血清C反应蛋白(CRP)水平,尿酸酶法检测血尿酸(UA)水平;试剂盒均购自深圳迈瑞生物电子有限公司,严格按说明书操作。采用Lysholm膝关节评分量表(LKSS)^[7]评估患者膝关节功能,包括疼痛、跛行、交锁、肿胀、支持、不稳定、爬楼梯7项内容,满分100分,评分越高表明膝关节功能越好。采用视觉模拟量表(VAS)评分^[8]评估患者膝关节疼痛程度,满分10分,评分越高表明膝关节主观痛感越强烈。

疗效判定^[6,9]:对患者关节肿胀、疼痛、烧灼感等进行量化评分,按无、轻、中、重分别计0,1,2,3分。治愈,临床症状及体征消失,关节功能及理化指标正常,中医证候总积分(以下简称为“N”)下降 $\geq 95\%$;显效,临床症状及体征(如关节肿胀、疼痛等)和关节功能明显改善,理化指标基本正常,N下降70%~<95%;有效,临床症状及体征和关节功能有所改善,理化指标改善,N下降30%~<70%;无效,未达上述标准。总有效=治愈+显效+有效。

安全性:观察治疗期间患者针刺部位疼痛、淤青,以及白细胞计数减少、胃肠道反应、肾功能异常等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 51$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 51$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	13(25.49)	21(41.18)	15(29.41)	2(3.92)	49(96.08)
对照组	6(11.76)	14(27.45)	20(39.22)	11(21.57)	40(78.43)
χ^2 值					7.141
P 值					0.008

3 讨论

西医治疗GKA主要选择非甾体抗炎药、秋水仙碱等药物,症状严重时还会使用糖皮质激素,以改善高尿酸血症、缓解急性发作症状^[10]。双氯芬酸钠属非甾体抗炎药,可抑制环氧合酶与前列腺素释放,减轻机体炎性反应,缓解疼痛程度,但长期使用易引起肝肾损害及胃肠道反应^[11]。秋水仙碱可干扰吞噬尿酸盐的白细胞与

表 3 两组患者血液流变学指标比较($\bar{X} \pm s, \text{mPa} \cdot \text{s}, n = 51$)

Tab. 3 Comparison of hemorheology indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{mPa} \cdot \text{s}, n = 51$)

组别	PV		HBV		MBV		LBV	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.85 ± 0.48	1.03 ± 0.22*	6.22 ± 1.15	3.05 ± 0.57*	10.12 ± 1.45	4.48 ± 0.76*	14.66 ± 2.08	6.34 ± 1.22*
对照组	2.83 ± 0.52	2.04 ± 0.37*	6.18 ± 1.23	5.12 ± 0.60*	10.07 ± 1.36	6.73 ± 0.94*	14.59 ± 1.93	10.49 ± 1.75*
t 值	0.202	16.756	0.170	17.863	0.180	13.293	0.176	13.893
P 值	0.841	< 0.001	0.866	< 0.001	0.858	< 0.001	0.861	< 0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4、表 5 同。

Note: Compared with those before the treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表 4 两组患者 ESR 和血清炎症因子、UA 水平比较($\bar{X} \pm s, n = 51$)

Tab. 4 Comparison of ESR, serum inflammatory factors and UA levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 51$)

组别	ESR(mm/h)		TNF- α (pg/mL)		CRP(mg/L)		UA($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42.85 ± 5.21	10.85 ± 2.84*	62.14 ± 13.45	28.37 ± 4.25*	30.82 ± 3.84	7.85 ± 1.54*	598.32 ± 47.12	358.47 ± 23.06*
对照组	42.56 ± 4.79	16.84 ± 3.12*	61.87 ± 14.56	45.66 ± 6.23*	31.23 ± 3.91	13.40 ± 2.18*	597.67 ± 44.35	433.45 ± 26.37*
t 值	0.293	10.139	0.097	16.375	0.534	14.850	0.072	15.286
P 值	0.770	< 0.001	0.923	< 0.001	0.594	< 0.001	0.943	< 0.001

表 5 两组患者相关量表评分比较($\bar{X} \pm s, \text{分}, n = 51$)

Tab. 5 Comparison of the scores of related scales between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{point}, n = 51$)

组别	LKSS		VAS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57.67 ± 7.23	87.52 ± 7.14*	7.28 ± 1.35	1.87 ± 0.51*
对照组	58.22 ± 6.95	78.31 ± 7.22*	7.24 ± 1.28	3.24 ± 0.65*
t 值	0.392	6.477	0.154	11.842
P 值	0.696	< 0.001	0.878	< 0.001

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 51$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), $n = 51$]

组别	针刺部位 疼痛	针刺部位 淤青	白细胞计数 减少	胃肠道 反应	肾功能 异常	合计
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1(1.96)	1(1.96)	3(5.88)	2(3.92)	1(1.96)	8(15.69)
对照组	0(0)	0(0)	2(3.92)	3(5.88)	2(3.92)	7(13.73)
χ^2 值						0.078
P 值						0.780

滑膜细胞的趋化性,抑制化学因子分泌,进而缓解体内炎症反应,在急性 GKA 的治疗中能有效缓解膝关节红肿、疼痛,但不能阻止关节内尿酸盐结晶的沉积,且药物副作用明显,临床应用受限^[12]。

GKA 属中医学“膝痹”“痛风”等范畴。《丹溪心法·痛风》中记载,“一昼静而夜发,发时彻骨酸痛,痛有常处,其痛处赤肿灼热,其有热甚者,如抽薪饮之类”。中医认为,该类患者多素体虚弱,正气不足,脾肾等功能失司,加之过食肥甘厚味或外感风寒湿邪等,造成体内湿热蕴积,热盛成毒,痹阻经络,流注关节,不通则痛^[13]。该病病位在关节,病因病机为肝、脾、肾虚,湿浊、

热毒、痰瘀外阻,为本虚标实之证,治疗时应重视先后天之本,标本兼顾,补益脾肾、活血祛瘀、利水燥湿。温针灸为中医传统疗法,在留针过程中将艾条置于针柄上点燃,热力与药力可经针体传入穴位,进而发挥温通经脉、散寒祛湿等功效^[14]。而针对湿热蕴结证 GKA,治则应是清热利湿。

本研究中采用温针灸治疗,是由于该病尤其是急性期尽管常表现为膝关节红肿热痛等热象,但根本原因在于脾肾阳虚、湿浊停滞,而温针灸具有温肾助阳、祛湿散寒等功效,因此运用温针灸以温通治热痛。该法也被称为“反治法”,即顺从疾病假象而治的一种治疗理念,又称从治,主要包括热因热用、寒因寒用、塞因塞用等。艾灸具有扶助阳气、行气活血、祛湿散寒等功效,适用于气血痹阻、寒凝经脉所致各种寒证、痛证、虚证。温针灸取穴方面,本研究中选取了多个腧穴,其中阿是穴以痛为腧,中医认为不通则痛,针刺阿是穴能有效缓解局部疼痛;足三里穴归于足阳明胃经,具有激发阳明精气、调理脾胃、通络除痹等功效;太溪穴是足少阴肾经的常用腧穴,针刺之可益肾补虚、滋阴利湿;阳陵泉穴是足少阳胆经的合穴,八脉交会穴之筋会,具有活血通络、疏调经脉、祛寒除湿之功效;梁丘穴具有理气和胃、通经止痛等功效;合谷穴清热开窍、疏风解表、活络止痛;曲池穴属手阳明大肠经之合穴,可清热解表、祛风止痒、舒筋通络。辨证取穴与表里经取穴相结合,诸穴合用,可

本栏目由

国药控股云南有限公司

协办

共奏补益脾肾、理气和胃、通经活络、除痹止痛等功效。本研究中,观察组总有效率显著高于对照组,提示联合治疗能进一步提高临床疗效。此外,治疗后观察组患者的LKSS评分及VAS评分均显著优于对照组;即联合治疗能更有效缓解GKA患者膝关节疼痛程度,促进膝关节功能恢复。

GKA形成的痛风石可导致无菌性炎症,增加纤维蛋白原生成,导致血液黏度增加,血液流变学异常。炎症因子失衡还可使血管内皮损伤,造成血液高凝状态,进而影响病灶周围血供及氧供,不利于病变部位组织细胞修复。目前有研究证实中药内服外用能有效改善GKA患者的血液流变学状态^[15]。本研究中两组患者治疗后的PV,HBV,MBV和LBV均较治疗前显著降低,且均以观察组改善更显著。其原因主要是温针灸能有效改善GKA患者局部及全身血液循环,降低血液黏度。研究显示,GKA急性发作时多伴有血清TNF- α 等炎症因子水平以及血清UA,CRP水平和ESR的异常升高,炎症反应在该病的发生、发展中起重要作用^[16]。急性GKA由于微晶型尿酸钠盐在膝关节及其周围组织沉积,可触发机体免疫炎症反应,造成炎症介质大量生成,导致滑膜组织增生与炎症浸润,使膝关节损伤加重^[15]。本研究中,观察组患者治疗后的ESR和血清TNF- α 、CRP及UA水平均较治疗前显著降低,且降幅均显著大于对照组。提示联合治疗能更有效降低GKA患者体内炎症相关指标水平,控制体内UA水平,从而缓解机体内炎症反应状态,促进关节红肿、热痛等症状的改善。

治疗安全性方面,本研究中加用温针灸并未明显增加GKA患者治疗副作用的发生风险,且其多集中于针刺局部,无需特殊处理。一项临床研究表明,中药汤剂联合小剂量秋水仙碱治疗GKA,与常规剂量秋水仙碱治疗相比,能显著提高患者临床治疗有效率,对照组部分患者出现了一定程度的肾功能损害,而联合用药组患者未见,表明常规剂量秋水仙碱具有一定的肾脏毒性作用^[17]。因此,在后续研究中温针灸在联合西药治疗时可考虑适当减少西药剂量,以保证临床疗效并减少西药的毒副作用。

综上所述,温针灸联合双氯芬酸钠及秋水仙碱治疗GKA,能有效改善患者血液流变学指标和膝关节功能,下调血清炎症因子水平。

参考文献

[1] SARI R, PURWONO J, SAFITRI D, et al. The warm compress of clove water (*syzygium aromaticum*) therapy during bouts of acute gouty arthritis [J]. *Malahayati Int J Nurs Health Sci*,

2020,3(2):117-123.

- [2] SUSANTI E, ILYAS M, IDRIS N, et al. Correlation between Ultrasound Findings of Uric Acid Precipitate in MTP I and Acute Gout Flare in Gouty Arthritis [J]. *J Kedokt Brawijaya*, 2020, 31(1):33-38.
- [3] 吴紫红,宋恩峰,项琼. 清热凉血泄浊方联合西药治疗痛风性关节炎临床研究[J]. *湖北中医药大学学报*, 2019,21(3):85-88.
- [4] 郑颖,唐红珍. 中医药治疗痛风性关节炎临床研究进展[J]. *国际中医中药杂志*, 2021,43(9):941-945.
- [5] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组,国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院),等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2021,41(18):1291-1313.
- [6] 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,1994:50-52.
- [7] 黄乐春,胡惠民,梁宇翔. 膝关节功能评分量表评述[J]. *中国医药科学*, 2016,6(13):50-53.
- [8] TURNER NM, VAN DE LEEMPUT AJ, DRAAISMA JM, et al. Validity of the visual analogue scale as an instrument to measure self-efficacy in resuscitation skills [J]. *Med Educ*, 2008, 42(5):503.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:162-167.
- [10] FONTURENKO AY, BASHKINOV RA, MAZUROV VI, et al. Features of gouty arthritis and comorbid conditions in it - data from the city register of Saint Petersburg for 2000-2019[J]. *Russian Med Inq*, 2020,4(8):475-482.
- [11] SHEHATA O, HASSAN RM, MOHAMED DS, et al. Marjoram Oil and Propolis Modulate Hepatic Injury Induced by Diclofenac Sodium in Albino Rats via Reducing Oxidative Stress, Inflammation and BAX Gene Expression [J]. *Adv Anim Vet Sci*, 2021,9(2):162-174.
- [12] 孙伟. 秋水仙碱联合苯溴马隆治疗慢性痛风性关节炎临床疗效及不良反应[J]. *中国药物与临床*, 2020,20(21):3631-3633.
- [13] 孙凡舒,汪悦,陆燕. 辨证论治痛风性关节炎药对配伍规律探析[J]. *中国中医急症*, 2018,27(10):1878-1880.
- [14] 许德锐. 温针灸为主治疗膝骨性关节炎的临床研究进展[J]. *中医药信息*, 2021,38(6):82-85.
- [15] 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.
- [16] 刘英,张国,刘洁. 祛风止痛汤内服和止痛外敷方外敷治疗急性痛风性关节炎疗效及对血清促炎因子的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020,29(16):1777-1780.
- [17] GALOZZI P, BINDOLI S, DORIA A, et al. Autoinflammatory Features in Gouty Arthritis [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(9):1880-1894.

(收稿日期:2022-03-21;修回日期:2022-08-17)