

# 痛风性关节炎骨质破坏中医证型分布特点与相关因素分析\*

韩嘉琳<sup>1</sup> 张春芳<sup>2△</sup> 焦爽<sup>1</sup> 赵丽华<sup>1</sup> 马晓雪<sup>1</sup>

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 厦门大学附属翔安医院, 福建 厦门 361102)

中图分类号: R593.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2019)08-1398-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2019.08.021

**【摘要】** 目的 总结痛风性关节炎伴或不伴骨质破坏与中医证型分布特点及实验室指标的相关性, 以为痛风性关节炎伴骨质破坏患者的临床治疗提供可靠依据。方法 纳入2017年9月至2018年9月在黑龙江中医药大学附属第一医院风湿免疫科门诊及住院治疗且行X线诊断的痛风性关节炎患者的临床资料进行回顾性分析, 根据X线诊断分为痛风性关节炎伴骨质破坏组(A组)52例和痛风性关节炎不伴骨质破坏组(B组)48例, 归纳两组患者中医证型及实验室检查, 所有数据输入Excel表格, 采用SPSS22.0进行统计分析。结果 痛风性关节炎伴或不伴骨质破坏患者一般情况差异无统计学意义( $P>0.05$ )。痛风性关节炎伴或不伴骨质破坏患者血糖、血脂、肌酐及尿酸差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 尿素氮差异无统计学意义( $P>0.05$ )。痛风性关节炎伴或不伴骨质破坏患者中医证型分布差异有统计学意义( $P<0.05$ )。其中瘀热阻滞证、痰浊阻滞证与痛风性关节炎伴骨质破坏关系最为密切, 有统计学意义(均 $P<0.01$ )。结论 痛风性关节炎伴骨质破坏患者的血糖、血脂、肌酐与尿酸的代谢水平普遍较痛风性关节炎不伴骨质破坏患者差, 中医证型以瘀热阻滞证及痰浊阻滞证为主, 并且与其关系最为密切。

**【关键词】** 痛风性关节炎 骨质破坏 中医证型

**Distribution Characteristics of TCM Syndromes of Gouty Arthritis Bone Destruction and Analysis of Related Factors** Han Jialin, Zhang Chunfang, Jiao shuang, et al. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

**【Abstract】 Objective:** To summarize the distribution characteristics of TCM syndromes of gouty arthritis with or without bone destruction and the correlation with relevant laboratory indicators, to provide a reliable basis for clinical treatment of patients with gouty arthritis with bone destruction. **Methods:** Clinical data from patients with gouty arthritis who received outpatient or inpatient treatment and received X-ray diagnosis were analyzed retrospectively from September 2017 to September 2018. According to X-ray diagnosis, there were 52 cases of gouty arthritis with bone destruction (group A) and 48 cases of gouty arthritis without bone destruction (group B); then the TCM syndrome type and laboratory examination of the two groups were summarized, and all data was entered into Excel table, and SPSS22.0 was used for statistical analysis. **Results:** There was no statistically significant difference in the general condition of gout arthritis patients with or without bone destruction ( $P>0.05$ ). There was statistically significant difference in blood glucose, blood lipid, creatinine and uric acid in gout arthritis patients with or without bone destruction ( $P<0.05$ ) and no statistically significant difference in urea nitrogen ( $P>0.05$ ). There was statistically significant difference in the distribution of TCM syndromes in gouty arthritis patients with or without bone destruction ( $P<0.05$ ). Among them, stasis heat block syndrome and phlegm turbid block syndrome were the most closely related with gouty arthritis with bone destruction, with statistical significance (all  $P<0.01$ ). **Conclusion:** The metabolic levels of blood sugar, blood lipid, creatinine and uric acid in gouty arthritis patients with bone destruction are generally lower than those without bone destruction. TCM syndrome types are mainly stasis-heat block syndrome and phlegm-turbidity block syndrome, which are most closely related to them.

**【Key words】** Gouty arthritis; Bone destruction; TCM syndromes

\* 基金项目: 黑龙江省博士后科研启动金资助项目(LBH-Q12011)

△ 通信作者(电子邮箱: 2810624579@qq.com)

痛风是一种单钠尿酸盐(MSU)沉积于关节及其他结缔组织所致的晶体相关性疾病,与嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少相关,属于代谢性风湿病范畴。流行病学显示,目前我国痛风患病率为1%~3%<sup>[1]</sup>,呈现持续上升的趋势<sup>[2]</sup>,并且常伴发多种并发症<sup>[3]</sup>。根据《2010年中国痛风临床诊疗指南》<sup>[4]</sup>显示,痛风主要表现为高尿酸血症和尿酸盐结晶沉积所致的特征性急性关节炎、痛风石形成、痛风石慢性关节炎等,严重者还可出现关节致残,严重危害人们的健康及生活质量。以往出现关节骨质破坏患者多见于中老年男性,近年来,年轻患者因痛风致严重骨质破坏屡有发生<sup>[5]</sup>。而中医辨证论治在治疗痛风性关节炎方面有较好的疗效。本研究拟从中医证型和实验室相关指标的角度,探讨痛风性关节炎骨质破坏与中医证型及相关因素的关系,以期进一步认识痛风性关节炎的本质,提高临床辨证思维能力,为中西医结合治疗本病提供参考。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:西医诊断标准符合2015年美国风湿病学会(ACR)及欧洲抗风湿病联盟(EULAR)发布的新的痛风分类标准<sup>[6]</sup>;中医诊断标准参照2002年《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>;中医辨证标准符合中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》<sup>[8]</sup>中痛风湿热蕴结证、瘀热阻滞证、痰浊阻滞证和肝肾阴虚证辨证标准;患者知情同意并签署知情同意书;经医院伦理委员会批准。排除标准:类风

湿关节炎、化脓性关节炎及创伤性关节炎;患有心、脑、肝、肾及造血系统等严重疾病的患者;智力缺陷及精神疾病患者;妊娠及哺乳期妇女;长期应用激素治疗者;继发于其他病变的继发性痛风患者。

1.2 临床资料 选择2017年9月至2018年9月在黑龙江中医药大学附属第一医院风湿免疫科门诊及住院治疗的痛风性关节炎患者。纳入符合标准且行X线检查的痛风性关节炎伴骨质破坏组(A组)52例和痛风性关节炎不伴骨质破坏组(B组)48例为研究对象,归纳所有患者中医证型及实验室检查。通过对照两组病例探讨痛风性关节炎患者骨质破坏与中医证型分布特点及相关因素的关系。

1.3 统计学处理 数据输入Excel表格,应用SPSS22.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较采用 $t$ 检验,计数资料采用绝对数和相对数(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。对痛风性关节炎伴骨质破坏组(A组)与中医证型的相关性进行logistic回归分析, $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组临床资料比较 见表1。共纳入符合标准的100例痛风性关节炎患者,其中痛风性关节炎伴骨质破坏患者52例,男性49例(占94.23%),女性3例(占5.77%),痛风性关节炎不伴骨质破坏患者48例,男性46例(占95.83%),女性2例(占4.17%),两组患者临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 两组临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	痛风病程 (年, $\bar{x}\pm s$ )	高嘌呤饮食 [ <i>n</i> (%)]	情绪 [ <i>n</i> (%)]	受寒 [ <i>n</i> (%)]	饮酒 [ <i>n</i> (%)]	劳累 [ <i>n</i> (%)]	痛风家族史 [ <i>n</i> (%)]
A组	52	46.10±6.23	25.32±3.12	9.33±3.04	42(80.77)	18(34.62)	12(23.08)	38(73.08)	12(23.08)	12(23.08)
B组	48	46.13±8.72	25.11±3.03	9.23±3.10	38(79.15)	16(33.33)	13(27.08)	35(72.92)	10(20.83)	5(10.42)

2.2 两组实验室指标的比较 见表2。两组患者空腹血糖、三酰甘油、总胆固醇、肌酐及尿酸比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组患者尿素氮比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 两组生化指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	空腹血糖 (mmol/L)	三酰甘油 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	肌酐 ( $\mu$ mol/L)	尿素氮 (mmol/L)	尿酸 (mmol/L)
A组	52	6.44±0.39 <sup>△</sup>	1.55±0.28 <sup>△</sup>	4.99±0.46	76.59±6.77 <sup>△</sup>	5.23±1.19	522.79±56.68 <sup>△</sup>
B组	48	6.21±0.42	1.42±0.37	4.64±0.41	74.28±4.37	5.19±1.06	490.39±50.32

与B组比较, <sup>△</sup> $P<0.05$

2.3 两组中医证型分布特点比较 见表3。A组患者以瘀热阻滞证及痰浊阻滞证所占比例最多(37.78%),其余依次为湿热蕴结证(15.56%)及肝肾阴虚证(8.89%)。B组患者以湿热蕴结证所占比例最多(42.42%),其余

依次为痰浊阻滞证(27.27%)、肝肾阴虚证(19.70%)及瘀热阻滞证(10.61%)。两组中医证型分布比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表3 两组中医证型分布比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	湿热蕴结证	瘀热阻滞证	痰浊阻滞证	肝肾阴虚证
A组	52	14(15.56) <sup>△</sup>	34(37.78) <sup>△</sup>	34(37.78) <sup>△</sup>	8(8.89) <sup>△</sup>
B组	48	28(42.42)	7(10.61)	18(27.27)	13(19.70)

2.4 痛风性关节炎伴骨质破坏组与中医证型的相关性 见表4。确定变量赋值, X1(1=湿热蕴结证, 0=非湿热蕴结证), X2(1=瘀热阻滞证, 0=非瘀热阻滞证), X3(1=痰浊阻滞证, 0=非痰浊阻滞证), X4(1=肝肾阴虚证, 0=非肝肾阴虚证), Y(1=痛风性关节炎伴骨质破坏组, 0=痛风性关节炎不伴骨质破坏组)。将以上数据进行二分类Logistic回归分析,采用Forward wald法,差

异有统计学意义( $P < 0.01$ )。PX2=0.000, PX3=0.000, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。说明瘀热阻滞证、痰浊阻滞证与痛风性关节炎伴骨质破坏关系密切。逐步回归分析,剔除X1、X4,进一步说明影响痛风性关节炎骨质破坏的证型为瘀热阻滞证、痰浊阻滞证, ORX2=14.658, ORX3=7.099。

表4 痛风性关节炎伴骨质破坏组与中医证型的相关性

中医证型	B	S.E.	Wald	P	OR
瘀热阻滞证	2.685	0.585	21.078	0.000	14.658
痰浊阻滞证	1.960	0.559	12.277	0.000	7.099

### 3 讨论

痛风最早见于陶弘景《名医别录·上品》,属于中医学“痹证”范畴。现代医学认为,痛风性关节炎是嘌呤代谢障碍,导致单钠尿酸盐沉积关节而引发的关节炎性反应。痛风性关节炎不仅存在无菌性炎症,还能引起关节骨质破坏,严重影响关节功能,增加致残风险<sup>[9]</sup>。血清中DKK-1含量的异常升高,能促进破骨细胞分化并引起骨质破坏、激活炎症反应及氧化应激反应,是参与痛风性关节炎病情发展变化的分子途径<sup>[10]</sup>。

近年来,随着医学影像学的迅猛发展,关节骨质的改变越来越清晰地呈现在公众视野。痛风性关节炎常与糖尿病、高脂血症、肥胖症等并存,严重威胁患者的生活质量,而近年来专家学者更倾向于将原发性痛风归属于代谢综合征范畴<sup>[11]</sup>。本研究发现,痛风性关节炎伴骨质破坏患者的血糖、血脂、肌酐与尿酸的代谢水平普遍较痛风性关节炎不伴骨质破坏组患者差,这些结果说明,代谢功能紊乱对痛风性关节炎骨质破坏有一定的促进作用。

本研究显示,痛风性关节炎伴骨质破坏患者主要以瘀热阻滞证和痰浊阻滞证为主,与瘀热阻滞证和痰浊阻滞证关系最为密切。痛风性关节炎不伴骨质破坏患者多以湿热蕴结证及痰浊阻滞证为主。瘀热阻滞证是痛风性关节炎骨质破坏的重要证素,痰浊阻滞证贯穿痛风性关节炎始末。中医学认为,痰、瘀均为人体的病理产物。痰因脏腑功能失调、水液代谢障碍而生,瘀因血不循经、溢于脉外而成。李梴指出“痰乃津血所成,随气升降,气血调和则流行不聚,内外感伤,则壅逆为患”。朱丹溪提出“痰挟瘀血,遂成巢囊”。明确指出痰瘀胶结,相互为病的病因病机。痛风性关节炎在中医学中属于“痹证”范畴,其病因不外乎内因及外因。《黄帝内经》<sup>[12]</sup>曰“风寒湿三气杂至,合而为痹也”。湿性重浊黏滞,易阻滞经络关节,致气血运行不畅,不通则痛,且病情缠绵难愈。湿热蕴结证往往见于痛风急性期,因过食肥甘厚味,导致湿热内蕴,影响脾胃的运化功能,肾虚气化失司,不能分清泄浊则聚湿生痰,以

湿热、痰瘀、浊毒闭阻经脉、流注关节为主。而痛风伴骨质破坏患者多以瘀热阻滞证及痰浊阻滞证为主,与任延明等<sup>[13]</sup>调查结果相近。《素问·阴阳应象大论篇》曰“年四十而阴气自半也,起居衰矣”。人至中老年期,肾中精气渐衰,水不涵木温土,肝失疏泄、脾失健运,湿浊痰瘀阻滞经络骨节,不通则痛,甚则痰瘀浊毒附骨,致关节僵肿畸形。史临平等研究表明,湿热质患者预后较好,而瘀血质在病程、形成痛风结节、引起关节畸形等方面扮演重要角色,且疗效较差,久病缠绵<sup>[14]</sup>。

综上所述,痛风性关节炎骨质破坏患者的中医治疗应从痰瘀论治。李运峰等运用五苓散加味治疗湿热蕴结型痛风疗效显著<sup>[15-16]</sup>。梁富英认为,痛风是由邪毒入侵,阻滞经络,留置关节而成,自拟散瘀汤治疗痛风患者30例,疗效显著<sup>[17]</sup>。蒋雪峰认为,痛风为本虚标实之证,急性期多以湿热为主,日久则考虑浊毒瘀,现有内治、外治、针灸等综合治疗已见成效,且副作用小,充分体现中医学的特色和优势<sup>[18]</sup>。

### 参 考 文 献

- [1] 邵继红,徐耀初,莫宝庆,等. 痛风与高尿酸血症的流行病学研究进展[J]. 疾病控制杂志, 2004, 8(2): 152-154.
- [2] Roddy Edward, Doherty Michael. Epidemiology of gout [J]. Arthritis research & therapy, 2010, 12(6): 223.
- [3] 杨彦龙,王海霞,李小琴,等. 痛风患者伴发病回顾性研究[J]. 重庆医学, 2018, 47(1): 26-28.
- [4] 曾学军. 《2010年中国痛风临床诊疗指南》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(6): 438-441.
- [5] 王莉,周源,向莎,等. 巨大痛风石致溃疡及骨质破坏1例[J]. 临床皮肤科杂志, 2015, 44(4): 242-243.
- [6] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(10): 1789-1798.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 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: 115-117.
- [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: 137.
- [9] Cleophas MC, Crisan TO, Joosten LA. Factors modulating the inflammatory response in acute gouty arthritis [J]. Curr Opin Rheumatol, 2017, 29(2): 163-170.
- [10] 贺钰梅,韩秀平,汪丽丽,等. 痛风性关节炎患者血清Dickkopf-1含量与骨破坏、炎症及氧化反应的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(17): 2357-2360.
- [11] 晏飞,丁林宝,张玉萍. 痛风性关节炎的诱发因素及伴发病的回顾性研究[J]. 上海医药, 2014, 35(20): 28-31.
- [12] 王平. 痹证辨治体会[J]. 四川中医, 2005, 23(11): 22-23.
- [13] 任延明,文绍敦,洒玉萍,等. 痛风中医证型病因病机调查分析[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(7): 872-873.
- [14] 史临平,陈志新,高迪,等. 体质类型与原发性痛风预后关系的临床研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1535-1537.

(下转第1416页)

治“伤寒表不解,心下有水气”,切中哮喘外有表寒引动、内有痰饮伏肺的基本病机。但该方解表散寒之力较为峻猛,不宜用于虚人,更不宜久服。哮喘患者病多反复、难以根除,然哮病日久,痰气瘀阻,肺气肾阳两虚,摄纳失常,则发为虚哮。虚哮患者肺肾已虚,外邪屡屡入侵,层层藏匿于三阴之内,终为痼疾,又“病痰饮者,当以温药和之”,故治疗上需扶正托透,层剥伏寒,叠削伏痰,法当“温阳化饮,扶正祛邪”,故辨证选用变通小青龙汤治疗虚哮,即在小青龙汤原方基础上加附子以温阳,加太子参以益气健脾、固护中气,加茯苓利痰湿,加紫菀、款冬花将其化痰,加白果敛肺定喘。一言蔽之,即较原方加强了温阳益气化痰之功效,而无原方峻猛伤正之虞,该方所适用的病证与目前哮喘证候中的虚哮相符,更切合今人“本气先虚,外寒里饮”的虚哮病机。变通小青龙汤原方出自《李可老中医治疗急危重症专辑》<sup>[9]</sup>,是著名的李可老中医集毕生经验所创,本研究团队在临床实践基础上对原方药物剂量进行了调整,既保证了疗效,又减少了不良反应。

关于本方安全性的评价,细辛剂量定为 15 g,其安全性有较充分的理论及实践依据。仝小林等<sup>[10]</sup>确定《伤寒论》经方 1 两约合今称 15.625 g,原方 3 两。许多研究者<sup>[11-13]</sup>通过考证发现“细辛不过钱”之说限于研末口服,经水煎的安全剂量远大于 3 g。综上,此次研究细辛应用剂量为 15 g,在安全性方面有较充分的依据,且实际应用中未发现相关的不良反应。关于半夏与附子的配伍,朱林平等通过文献综述认为只要注意防范,如法应用,半夏配附子则可不必禁忌<sup>[14]</sup>。黄超等综述了药学方面的科研结果,认为与生半夏比较,炮制过的半夏与附子相配伍,其毒性小,安全性高<sup>[15]</sup>。以上文献及本研究的实践均证明姜半夏与制附片的配伍具有较好的安全性。

本研究证实了剂量调整后的变通小青龙汤改善支气管哮喘虚哮证患者临床症状及肺功能方面的临床价值,与沙美特罗替卡松吸入剂(舒利迭)疗效相当,有望成为吸入性糖皮质激素(ICS)和长效β2受体激动剂(LABA)复合制剂的补充或替代药物。本研究在充分文献调研和前期临床实践基础上,对存在超药典用量和“配伍禁忌”的经典方剂进行了随机对照的临床验

证,初步证实了变通小青龙汤治疗支气管哮喘虚哮证的临床疗效和安全性,期待更多的有效方剂在充分论证的基础上得到更广泛的认可和应用,在当前的临床实践中体现应有的价值,以促进中医药循证医学的发展。

参 考 文 献

[1] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [EB/OL]. Revised, 2018. (Assessed March 2018, at www.ginasthma.org.)

[2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 64(9): 675-697.

[3] 周仲英, 金实, 李明富, 等. 中医内科学[M]. 7版. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 87.

[4] 中华人民共和国卫生部. 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: 60-64.

[5] 冯晓凯. 全国哮喘患病情况及相关危险因素流行病学调查[D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.

[6] National Heart, Lung, Blood Institute. Global burden of asthma [EB/OL]. (2004-05)[2010-06-20]. <http://www.ginasthma.com/reports>.

[7] 李学良, 许朝霞, 王忆勤. 支气管哮喘发病机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2012, 9(14): 1960-1963.

[8] 赵彩霞. 支气管哮喘发病机制的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(7): 870-872.

[9] 李可. 李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2002: 46-51.

[10] 仝小林, 穆兰澄, 姬航宇, 等. 《伤寒论》药物剂量考[J]. 中医杂志, 2009, 50(4): 368-372.

[11] 张云, 吴红彦. 浅议细辛古今用量[J]. 甘肃中医, 2010, 23(4): 65-66.

[12] 周祯祥, 陈泽斌, 李军, 等. 细辛用量之争渊源与沿革考辨[J]. 中医药学刊, 2002, 20(4): 422-427.

[13] 朱跃兰, 侯秀娟, 赵凤毛. 细辛应用安全性的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(6): 1175-1177.

[14] 朱林平, 李志强, 李侠. 附子、半夏配伍研究[J]. 中成药, 2007, 29(12): 1817-1818.

[15] 黄超, 张学顺, 朱日然. 附子、半夏现代药理学研究进展及配伍变化[J]. 中国药业, 2012, 21(4): 19-21.

(收稿日期 2018-12-23)

(上接第 1400 页)

[15] 李运峰. 五苓散加味治疗痛风性关节炎患者 30 例临床观察[J]. 中国民康医学, 2015, 27(9): 95-96.

[16] 邱红星. 五苓散加味治疗痛风性关节炎 70 例临床观察[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(3): 59-60.

[17] 梁富英. 散瘀汤治疗痛风 30 例[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32

(31): 7.

[18] 蒋雪峰, 周腊梅, 陶娟. 痛风中西医研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(36): 102-103.

(收稿日期 2018-12-16)