

降浊合剂治疗痰浊内阻型无症状高尿酸血症临床研究

卓和伟, 雷振东, 郑珍妮

浙江中医药大学附属丽水市中医院, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察降浊合剂治疗痰浊内阻型无症状高尿酸血症的临床疗效。方法: 选取 64 例痰浊内阻型高尿酸血症且无明显痛风症状者, 按随机数字表法随机分为治疗组和对照组各 32 例。2 组均进行生活方式干预, 对照组口服苯溴马隆片, 治疗组在对照组基础上加服降浊合剂, 疗程为 4 周。比较 2 组临床疗效, 比较 2 组治疗前后血尿酸水平、中医证候积分及不良反应。结果: 治疗组临床总有效率 90.63%, 高于对照组 71.88% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血尿酸水平均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组渴不多饮、头部昏重中医证候积分下降 ($P < 0.05$), 治疗组渴不多饮、神疲乏力、便溏不爽、头部昏重中医证候积分均下降 ($P < 0.05$), 且治疗组上述中医证候积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 在苯溴马隆片的基础上合用降浊合剂治疗痰浊内阻型无症状高尿酸血症, 可以明显改善血尿酸水平, 降低尿酸回升率, 同时有效改善痰浊内阻的临床症状。

[关键词] 无症状高尿酸血症; 降浊合剂; 痰浊内阻证; 血尿酸; 中医证候积分

[中图分类号] R589.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 03-0049-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.03.010

Clinical Study on Jiangzhuo Mixture for Asymptomatic Hyperuricemia of Internal Obstruction of Turbid Phlegm Type

ZHUO Hewei, LEI Zhendong, ZHENG Zhenni

Lishui Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Jiangzhuo Mixture for asymptomatic hyperuricemia of internal obstruction of turbid phlegm type. **Methods:** A total of 64 cases of patients with hyperuricemia of internal obstruction of turbid phlegm type without obvious gout symptoms were randomly divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 32 cases in each group. Both groups were given lifestyle intervention; the control group was given the oral administration of Benzbromarone Tablets, and the treatment group was additionally treated with Jiangzhuo Mixture based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 4 weeks. The clinical effects were compared between the two groups; the blood uric acid levels, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and adverse reactions were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** The total effective rate was 90.63% in the treatment group, higher than that of 71.88% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum uric acid in the groups were decreased ($P < 0.05$), and the level in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of thirst without a desire to drink and heavy head in the control group

were decreased ($P < 0.05$); the TCM syndrome scores of thirst without a desire to drink, fatigue, lack of strength, sloppy stool, and heavy head in the treatment group were decreased ($P < 0.05$), and the above TCM syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The combination of Benbrommarone Tablets with Jiangzhuo Mixture for asymptomatic hyperuricemia of internal obstruction of turbid phlegm syndrome type can significantly improve the levels of serum uric acid, reduce the rate of uric acid recovery, and effectively improve the clinical symptoms of internal obstruction of turbid phlegm.

Keywords: Asymptomatic hyperuricemia; Jiangzhuo Mixture; Internal obstruction of turbid phlegm syndrome; Serum uric acid; Traditional Chinese medicine syndrome scores

高尿酸血症(HUA)是一种代谢综合征。随着生活水平的提高,人们对高嘌呤食物的摄取越来越多,导致嘌呤代谢紊乱而引起 HUA^[1]。流行病学研究表明,不同种族的 HUA 患病率为 2.6%~36.0%,近年来患病率逐渐上升且呈现出年轻化趋势^[2]。一项 Meta 分析结果表明,2000—2014 年中国 HUA 的总体患病率为 13.3%,已成为我国除糖尿病以外的第二大代谢性疾病^[3]。HUA 是痛风性关节炎的主要危险因素,同时也是心血管疾病、慢性肾脏病、代谢综合征等疾病的独立危险因素^[4]。因此,在无明显症状表现时及时纠正 HUA 患者的血尿酸(SUA)水平,可有效减少痛风性关节炎及心血管等疾病的发生风险^[5]。HUA 的形成多是尿酸生成过多或排泄不足导致,故临床上多以减少尿酸生成、促进尿酸排泄为主要治疗手段^[6]。苯溴马隆片是临床上常用的降尿酸药,可促进尿酸在肾脏的排泄^[7],但是具有恶心、呕吐等胃肠道不适反应,且停药后易反复^[8],治疗效果不甚理想。中医药治疗 HUA 也有独特的疗效,根据辨证论治个性化治疗,可有效降低 SUA 水平^[9],且不良反应少,安全性较高。本研究观察降浊合剂治疗痰浊内阻型无症状 HUA 的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《高尿酸血症和痛风病证结合诊断指南(2021-01-20)》^[10]及《痛风及高尿酸血症病证结合诊疗指南》^[11]中 HUA 的诊断标准。在正常嘌呤饮食状态下,非同日 2 次空腹 SUA 浓度男性 >

420 $\mu\text{mol/L}$,女性 >357 $\mu\text{mol/L}$,绝经后妇女 SUA 水平参考男性标准。

1.2 辨证标准 参考《中医诊断学》^[12]中痰浊内阻证的辨证标准。主症:神疲乏力,渴不多饮,便溏不爽,头部昏重。次症:头晕目眩,胸闷脘痞,口苦等。舌脉:舌苔腻,脉滑。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准;无关节疼痛等痛风症状;年龄 18~75 岁;患者在治疗前半月内未服用降尿酸药物;患者已充分了解本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 继发性 HUA;合并严重心脑血管疾病或严重肾损害;对治疗药物过敏;合并全身感染性疾病或严重过敏;孕妇或哺乳期妇女;依从性差,不能配合治疗。

1.5 一般资料 选取 2021 年 6 月 1 日—2022 年 5 月 31 日至浙江中医药大学附属丽水市中医院门诊部就诊且明确诊断为痰浊内阻型的 HUA 患者 64 例为研究对象,按随机数字表法分为治疗组和对照组各 32 例。治疗组男 21 例,女 11 例;年龄 27~70 岁,平均(47.32±6.51)岁;病程 1~10 年,平均(6.84±0.78)年;平均 SUA(534.26±64.22) $\mu\text{mol/L}$ 。对照组男 22 例,女 10 例;年龄 28~68 岁,平均(48.35±6.87)岁;病程 1.5~11 年,平均(6.94±0.89)年;平均 SUA(530.51±63.87) $\mu\text{mol/L}$ 。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经浙江中医药大学附属丽水市中医院伦理委员会审核批准(2020-XY-0020)。

2 治疗方法

参考《痛风及高尿酸血症病证结合诊疗指南》^[11]，对2组患者进行生活方式的干预。嘱患者避风寒，戒烟酒，多饮水；少食肥甘厚味，减少肉类、海鲜、浓汤、动物内脏等高嘌呤食物的摄入，多食新鲜蔬菜水果，清淡饮食；避免过度劳累，适当午休，同时适当运动增强体质、控制体质量。

2.1 对照组 每天早餐后口服苯溴马隆片(常州康普药业有限公司，国药准字H19990335，规格：50mg/片)，每天1次，每次1片。连续服用4周。

2.2 治疗组 在对照组基础上加服降浊合剂。处方：生黄芪、丹参、生薏苡仁、生麦芽、土茯苓、绞股蓝、生葛根、生山楂各30g，生苍术、荷叶、泽泻各15g，车前子10g。舌苔黄腻者加黄芩、黄连；便溏不爽者加大黄；痰阻气滞血瘀较重者加桃仁、红花。上药每天1剂，煎煮前先水没过药材浸泡2h，水煎取汁400mL，分2次温服。连续服用4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。治疗4周后及随访3个月后评价2组临床疗效。②SUA。在治疗前3d和治疗前1d于清晨抽取2组空腹8h后静脉血4mL，测定SUA水平，在2次SUA水平均符合诊断标准的前提下取2次测量的平均值；同样，治疗后第1天和第3天分别于清晨抽取2组空腹后8h静脉血，测定SUA水平并取平均值记录。③中医证候积分。根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[13]制定中医证候积分调查表，包括渴不多饮、神疲乏力、便溏不爽、头部昏重4项，根据严重程度计0~6分，分数越高代表越严重，分别在治疗前24h内和治疗后24h统计2组中医证候积分。④不良反应。试验过程中注意监测2组的血压水平、肝肾功能等，密切观察2组是否出现不良反应，及时处理并记录。

3.2 统计学方法 运用SPSS22.0统计学软件进行数据分析。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[14]拟定。显效：治疗后SUA水平基本恢复正常，SUA

降低百分率 $\geq 95\%$ ，且随访3个月内未见回升；有效：治疗后SUA降低百分率 $\geq 95\%$ ，但随访3个月再次复发，或治疗后SUA降低百分率 $\geq 70\%$ ，且随访1个月内未见明显回升；无效：治疗后SUA降低百分率 $\geq 70\%$ ，但随访1个月内再次复发，或治疗后SUA降低百分率 $< 70\%$ 或SUA水平反而上升。SUA降低百分率=(治疗前SUA水平-治疗后SUA水平)/(治疗前SUA水平-正常SUA水平)，正常尿酸水平参考西医诊断标准。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率90.63%，高于对照组71.88%($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	32	19(59.38)	10(31.25)	3(9.38)	29(90.63)
对照组	32	10(31.25)	13(40.63)	9(28.13)	23(71.88)
χ^2 值					6.184
P 值					0.045

4.3 2组治疗前后SUA水平比较 见表2。治疗前，2组SUA水平比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组SUA水平均降低($P < 0.05$)，且治疗组低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后SUA水平比较($\bar{x} \pm s$)				$\mu\text{mol/L}$
组别	例数	治疗前	治疗后	
治疗组	32	534.26 $\pm$ 64.22	397.56 $\pm$ 45.46 ^{①②}	
对照组	32	530.51 $\pm$ 63.87	436.93 $\pm$ 49.88 ^①	

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后中医证候积分比较 见表3。治疗前，2组渴不多饮、神疲乏力、便溏不爽、头部昏重等中医证候积分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，对照组渴不多饮、头部昏重中医证候积分下降($P < 0.05$)，治疗组渴不多饮、神疲乏力、便溏不爽、头部昏重中医证候积分均下降($P < 0.05$)，且治疗组4项中医证候积分均低于对照组($P < 0.05$)。

4.5 2组不良反应发生率比较 在研究过程中，对照组出现2例轻微恶心症状，不良反应发生率6.25%；治疗组出现1例轻微腹胀，不良反应发生率

3.13%。2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	渴不多饮	神疲乏力	便溏不爽	头部昏重
治疗组	治疗前	32	5.32±0.85	5.73±0.94	5.28±0.69	5.16±0.74
	治疗后	32	1.22±0.35 ^{①②}	0.87±0.54 ^{①②}	1.68±0.47 ^{①②}	0.84±0.39 ^{①②}
对照组	治疗前	32	5.40±0.77	5.69±0.85	5.37±0.74	5.25±0.63
	治疗后	32	3.81±0.89 ^①	4.02±0.68	4.85±0.78	3.98±0.66 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

5 讨论

无症状HUA是仅SUA水平升高,但未出现尿酸盐结晶沉积的症状与体征的代谢异常综合征^[15]。目前HUA的发病率较高但降尿酸达标率却比较低^[16]。苯溴马隆作为降尿酸的一线用药,可抑制肾小管对尿酸的重吸收,促进尿酸的排出以起到降低SUA的作用^[17]。该药相比其他降尿酸药物不良反应相对较轻,但仍有胃肠道不适、少数可致严重肝损害等不良反应^[18]。临床研究表明,中药可有效降低HUA患者的SUA,减轻痛风的疼痛程度^[19]。

HUA归属于中医历节、痹证等范畴。《素问·痹病篇》中载:“风寒湿三气杂至,合而为病。”多认为人体正气素虚,加之风寒湿邪入侵,留滞于筋骨,导致气血瘀滞,不通则痛,而无症状HUA则属于历节、痹证的早期阶段。根据张仲景《金匮要略》中对于寒湿历节和风湿历节的治疗可知此病多责之于湿邪。加之现代人嗜食肥甘厚味,滋腻碍胃易生湿化痰,痰浊内生则阻碍气机,脾胃运化无力,发为无症状HUA的神疲乏力、头部昏重、渴不欲饮、便溏不爽等临床表现。其痰浊即指尿酸,故HUA的主要证型为痰浊内阻,治疗多以化痰泄浊,补气健脾为主。降浊合剂是在名老中医王晖的降浊合剂基础上加减部分药物而成,其中车前子、泽泻、薏苡仁、荷叶、土茯苓健脾利水渗湿,使邪有出路;配合黄芪、绞股蓝补气健脾以驱痰浊,脾健可运则痰浊不生,补中有清,补而不滞;苍术苦温燥湿,为燥湿健脾之要药;麦芽、山楂行气以健脾,同时山楂、泽泻亦有化浊降脂之效;丹参性苦寒,可活血祛瘀,化脾胃络脉之瘀滞,复脾胃生化之能;配合葛根、荷叶升发清阳,使清阳上升、浊阴下降,恢复体内阴阳平衡。全方共奏补气健脾、

利湿泄浊、散瘀通滞之功。黄嘌呤氧化酶(XOD)是形成尿酸的关键酶,可将摄入体内的黄嘌呤在肝脏中转化为尿酸,故抑制XOD活性可有效减少尿酸的生成^[20]。现代药理研究表明,葛根、山楂、丹参和泽泻可通过抑制XOD的活性起到良好的降尿酸作用,同时葛根中的葛根素还可提高尿酸在尿液中的溶解度以达到促进尿酸排泄的作用^[20-23]。土茯苓中提取的黄酮类物质、荷叶中的荷叶碱及绞股蓝不仅可通过降低XOD、腺苷脱氨酶(ADA)及黄嘌呤脱氢酶(XDH)活性减少尿酸生成,还可以下调肾脏尿酸盐阴离子转运体1(URAT1)及葡萄糖转运蛋白9(GLUT9)mRNA的表达,升高有机阴离子转运体(OATs)的表达以促进肾脏尿酸排泄,从而起到多靶点降尿酸的作用^[24-26]。

本研究结果表明,治疗组的临床疗效优于对照组,且治疗组降尿酸的水平及中医证候积分的改善情况均优于对照组,说明在苯溴马隆片的基础上联合使用降浊合剂可有效降低尿酸水平,且近期内复发率低,无明显不良反应,安全性较好。

【参考文献】

- [1] 庄林,操俊,李月婵,等.壳寡糖复合固体饮料对高尿酸血症小鼠肠道微生态的调节作用研究[J].食品研究与开发,2022,43(11):56-62.
- [2] 李长贵.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.
- [3] LIU R, HAN C, WU D, et al. Prevalence of hyperuricemia and gout in mainland china from 2000 to 2014: a systematic review and meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 762820.
- [4] 王燕萍,邹美花,杨胜,等.单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇与高尿酸血症患病率的关联及性别差异研究[J].中国全科医学,2022,25(6):714-718,723.
- [5] KOJIMA S, MATSUI K, HIRAMITSU S, et al. Febuxostat for cerebral and cardiorenovascular events prevention study[J]. Eur Heart J, 2019, 40(22):1778-1786.
- [6] 周京国.《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识》解读[J].中华医学信息导报,2017,32(13):22.
- [7] 方亚,杨彬.苯溴马隆治疗痛风伴高尿酸血症对患者肾功能、血清BUA水平的影响[J].吉林医学,2022,43(5):1276-1278.
- [8] 许艺娴,李雅茜,黄小敏,等.清热利湿颗粒治疗湿热体质型高尿酸血症临床观察[J].海南医学,2022,33(2):172-174.
- [9] 陈深泉,何振雄,苏玖雄,等.中医辨证方剂序贯非布司他治疗症状性高尿酸血症患者的疗效及安全性分析[J].中医临床研究,

- 2022, 14(10): 113-116.
- [10] 倪青. 高尿酸血症和痛风病证结合诊疗指南(2021-01-20)[J]. 世界中医药, 2021, 16(2): 183-189.
- [11] 姜泉, 韩曼, 唐晓颇, 等. 痛风和高尿酸血症病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2021, 62(14): 1276-1288.
- [12] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 94-128.
- [13] 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: 392.
- [14] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 219.
- [15] 钟扬, 王丽娟, 汪远莉, 等. 无症状高尿酸血症患者尿酸盐晶体致病性相关因素研究进展[J]. 新医学, 2022, 53(2): 109-112.
- [16] 黄叶飞, 杨克虎, 陈澍洪, 等. 高尿酸血症/痛风患者实践指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(7): 519-527.
- [17] 刘润萍, 刘冬梅, 曾芳馨. 湿热痹颗粒辅助苯溴马隆片对痛风性关节炎患者血清免疫、炎症指标表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(4): 748-752.
- [18] 朱楠, 侯杰, 李洁, 等. 降尿酸药物别嘌醇、非布司他和苯溴马隆的严重不良反应综述[J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(6): 6-9.
- [19] 赵伟. 中医茶饮对痰湿性高尿酸血症的疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(12): 147-148.
- [20] 申启荣, 王江录, 余宙, 等. 具有降尿酸作用的药食两用中药的筛选[J]. 南昌大学学报(理科版), 2015, 39(2): 175-178.
- [21] 于瑞丽, 陈素红, 吕圭源, 等. 葛根提取物对高尿酸血症模型大鼠尿酸及血脂的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(3): 455-458.
- [22] 许洪波, 周瑞, 谢培, 等. 27种中草药的黄嘌呤氧化酶抑制活性筛选[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(3): 547-548.
- [23] 汪锦飘, 刘永茂, 何志超, 等. 泽泻乙醇提取物对氧嗪酸钾盐致大鼠高尿酸血症模型的影响[J]. 中成药, 2017, 39(3): 605-608.
- [24] 丁瑞, 洪权, 耿晓东, 等. 土茯苓治疗小鼠高尿酸血症的机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20(2): 97-100.
- [25] WANG M X, LIU Y L, YANG Y, et al. Nuciferine restores potassium oxonate-induced hyperuricemia and kidney inflammation in mice[J]. Eur J Pharmacol, 2015, 747: 59-70.
- [26] PANG M, FANG Y, CHEN S, et al. Gypenosides inhibits xanthine oxidoreductase and ameliorates urate excretion in hyperuricemic rats induced by high cholesterol and high fat food (lipid emulsion) [J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 1129-1140.

(责任编辑: 钟志敏)