

# 中药外敷法治疗急性痛风性关节炎的研究进展

蒋恩宇, 孙波

(上海市黄浦区香山中医医院, 上海 200020)

**摘要** 中药外敷法治疗痛风历史悠久、疗效确切。随着现代中医学者对中药外敷法及痛风认识的不断深入,近年来中药外敷法治疗急性痛风性关节炎(acute gouty arthritis, AGA)的研究取得了一些新的进展。本文围绕如意金黄散外敷、如意金黄散联合其他中药制剂外敷、三黄散外敷及其他自制中药制剂外敷,介绍了近5年来中药外敷法治疗 AGA 的研究进展,并对其作用机制进行了探讨。从现有的研究结果来看,中药外敷法治疗 AGA 具有较好的疗效和较高的安全性,能够在一定程度上减少 AGA 患者对非甾体类抗炎药及秋水仙碱的依赖,有广阔的应用前景;但目前针对中药外敷法治疗 AGA 的药理研究较少,且多局限于对方剂的拆解分析,尚不能体现其共同作用的机制。

**关键词** 关节炎; 痛风性; 中药外敷; 综述

急性痛风性关节炎(acute gouty arthritis, AGA)是非特异性炎症反应性疾病,其病理机制是嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少所致的高尿酸血症,继发引起尿酸钠盐结晶沉积于关节及周围软组织,诱发产生大量促炎细胞因子而触发的急性炎症反应。本病在临床上表现为关节短时间内突发剧烈红肿热痛,易复发,严重影响患者生活质量。

中医学理论认为,本病属“痹证”“历节”“脚气”范畴;主要与先天禀赋不足,后天嗜食膏粱厚味,日久伤脾,或年老脾肾功能失调,并与饮食、劳倦、外感、环境等诱因有关。病机主要为痰湿浊毒内阻血脉、四肢,络脉不通,气血不畅,流注关节,筋骨失养。中药外敷法治疗痛风历史悠久、疗效确切。随着现代中医学者对中药外敷法及痛风认识的不断深入,近年来中药外敷法治疗 AGA 取得了一些新的进展。笔者就近5年来的有关研究进展进行综述,以期后续科研及临床治疗提供参考依据及思路。

## 1 如意金黄散外敷

如意金黄散出自明朝著名医家陈实功的《外科正宗》,原方多用于治疗有红肿热痛表现的各类疾病,具有良好的消肿止痛作用,现常被用于治疗 AGA。陈兴华等<sup>[1]</sup>比较了如意金黄散外敷联合双氯芬酸钠双释放肠溶胶囊、单纯如意金黄散外敷及单纯口服双氯芬

酸钠双释放肠溶胶囊治疗 AGA 的临床疗效,结果表明联合治疗的临床疗效及症状改善程度最优,其次为如意金黄散外敷;3种方案均能降低血浆白细胞介素(interleukin, IL) 1 $\beta$ 、IL-8 水平,而联合治疗效果最优,单用如意金黄散外敷效果次之。朱妙芬等<sup>[2]</sup>观察了如意金黄散冷敷联合秋水仙碱口服治疗 AGA 的疗效,结果显示如意金黄散冷敷联合秋水仙碱口服与单纯秋水仙碱疗效无差异,但联合治疗起效更快。王英慧<sup>[3]</sup>的研究结果则表明,如意金黄散外敷联合吲哚美辛口服治疗 AGA 的疗效优于单纯吲哚美辛口服治疗。居琪珣<sup>[4]</sup>开展了如意金黄散与扶他林软膏治疗 AGA 的疗效对比研究,结果前者临床疗效优于后者,且起效更快,治疗周期更短。

如意金黄散中大黄、天花粉、黄柏可清热解毒,白芷、姜黄活血行气止痛,陈皮、厚朴、苍术行气化湿,天南星消肿止痛,甘草调和诸药,诸药合用,可起到清热解毒、消肿止痛、活血化瘀的功效。相关的基础研究结果显示,如意金黄散能有效降低疮疡大鼠皮肤组织中肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、IL-1 及 IL-8 的水平,并能调控大鼠体内肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、干扰素 $\gamma$ 等炎症介质的表达和释放,从而控制炎症发展<sup>[5-6]</sup>。由以上研究可知,如意金黄散治疗 AGA 的疗效不亚于目前常用的西药,其主要优势在于能够更快地缓解受累关节症状,配合西药则能协同发挥镇痛抗炎作用,增强疗效。

## 2 如意金黄散联合其他中药制剂外敷

除了单独使用及联合西药使用,目前临床上也将如意金黄散与其他中药制剂联合使用治疗 AGA。

基金项目:上海市中医诊疗模式创新试点建设项目[Z Y(2018-2020)-FWTX-6016];上海市黄浦区卫生计生系统科研项目(HKQ201812)

通讯作者:孙波 E-mail:sunbosy@126.com

周静等<sup>[7]</sup>治疗 AGA 时,先以自制消痛酊(虎杖、重楼、白术、当归、牙皂、知母、延胡索等药组成)湿敷 30 min 后再外敷如意金黄散,每日 1 次,治疗 1 周后患者关节疼痛指数、关节活动度和关节肿胀积分均明显下降,红细胞沉降率、C 反应蛋白水平均明显降低,效果优于口服塞来昔布治疗,但这种治疗方案并不能降低血尿酸水平。张敏<sup>[8]</sup>在如意金黄散原方基础上增加乳香、没药、防己组成金黄活血散,通过随机对照研究比较了其与扶他林乳膏治疗 AGA 的疗效,结果显示金黄活血散外敷能明显降低血清尿酸、红细胞沉降率、C 反应蛋白水平,其降低血尿酸的作用与扶他林乳膏无明显差异,而缓解临床症状的作用优于扶他林乳膏。王爱民等<sup>[9]</sup>在如意金黄散原方基础上加入牡丹皮、三七、刘寄奴、青黛、乳香、没药,自制肿痛消散剂,临床应用结果显示外敷肿痛消散剂可有效减轻 AGA 患者的关节疼痛和关节肿胀,改善关节活动功能,疗效优于口服双氯芬酸钠缓释胶囊。喜食肥甘厚腻,饮食不节者,或痛风日久控制不佳者,AGA 发作时的疼痛往往更为剧烈,此为体内湿热痰浊瘀阻较甚所致,临床上可根据实际情况在如意金黄散原方基础上灵活加用具有活血化瘀功效的桃仁、红花,有消肿止痛功效的乳香、没药、延胡索,可清热祛湿解毒的虎杖、防己、冰片等药物,以增强疗效。

### 3 三黄散外敷

“三黄散”同名异方众多,临床用于治疗 AGA 的是《备急千金要方》所载的三黄散,药物组成包括大黄、黄芩、黄连。原方主要用于治疗黄疸,现外用取其清热燥湿、泻火解毒之功,具有较好的消肿止痛作用。彭育新<sup>[10]</sup>认为,AGA 应以“清热除湿,通络止痛”为治则,以三黄散内服外敷治疗,治疗 2 d 后的疗效优于口服秋水仙碱治疗。陈广等<sup>[11-12]</sup>比较了红光照射联合三黄散外敷与单纯秋水仙碱治疗 AGA 的疗效,结果前者有效率优于后者,且中药外敷组患者的血清尿酸、红细胞沉降率、C 反应蛋白水平较治疗前明显下降。梁莹等<sup>[13]</sup>分别采用三黄散冷敷配合非甾体消炎药口服与非甾体消炎药口服治疗 AGA,结果显示联合治疗方案的治疗效果更好。黄碧仙等<sup>[14]</sup>在三黄散组方中加入冰片、芒硝,用茶油或蜂蜜调成糊状,均匀敷在 AGA 患者肿痛处,取得了较好的治疗效果。农必华等<sup>[15]</sup>在三黄散中加牛膝外敷治疗 AGA,认为牛膝能活血通经、通利关节,四药合用共同促使血中浊

毒排泄,故而疗效显著。徐盼等<sup>[16]</sup>报道使用四黄散外敷联合 TDP 局部照射治疗 AGA,所用四黄散为三黄散加黄柏而成,认为“四黄”合用具有更强的清热祛湿泻火作用。现代药理学研究表明,三黄散中的 3 味中药都具有抗炎止痛,改善微循环的作用<sup>[17]</sup>。该方还可内外合用,既注重整体调节,又兼顾局部治疗,且组方简单,值得广泛推广。

### 4 其他自制中药制剂外敷

吴淑琼等<sup>[18]</sup>吸收陈宝贵教授治疗痛风急性期重祛邪,注重清热解毒、利湿泄浊、化瘀通络的学术理念,自制痛风膏(药物组成包括大黄、黄柏、车前草、蒲黄、侧柏叶、生栀子、土茯苓、透骨草、活血藤、乳香和没药),临床研究显示痛风膏联合非甾体抗炎药治疗 AGA 的疗效和安全性均优于非甾体抗炎药治疗。杜君宏等<sup>[19]</sup>立足于痰、热、瘀三方面,以具有活血化瘀通痹、清热祛湿作用的正骨散(药物组成包括红花、栀子、当归、乳香、没药、麻黄、血竭、防风、白芷、骨碎补、天南星、续断及儿茶)治疗 AGA,治疗 6 d 后患者的关节疼痛和肿胀明显减轻,血清 C 反应蛋白水平明显降低,其效果与口服秋水仙碱片相当,但不良反应更少。杜敏等<sup>[20]</sup>的研究显示,梔黄止痛散治疗 AGA 的止痛效果优于双氯芬酸二乙胺乳胶剂;梔黄止痛散的方药组成包括栀子、大黄、黄柏、泽兰、薄荷、苍术、川牛膝、薏苡仁,具有活血祛瘀止痛、除湿消肿的作用。毛书歌认为本病应以清热利湿、活血消肿为治则,以自拟经验方冰七散治疗 AGA 取得了满意的疗效,其起效时间及总有效率均优于口服双氯芬酸钠;冰七散药物组成包括冰片、三七、血竭、生大黄、草薢、黄柏、芒硝、威灵仙、土茯苓等 12 味中药,采用蛋清调敷,其中蛋清性凉,可清热凉血,阻止组织细胞变性坏死,促进损伤组织细胞修复,配合冰片、芒硝两味透皮促吸收药可使药效成分直达病所<sup>[21]</sup>。

还有研究者将白虎加桂枝汤化裁后制成膏剂,外敷治疗 AGA,临床研究结果显示疗效确切<sup>[22-23]</sup>。其中,王从蓉等<sup>[23]</sup>还发现,该膏剂外敷可有效降低 AGA 患者血清尿酸和 C 反应蛋白水平,降低白细胞数量,且不良反应发生率低于扶他林乳膏。白虎加桂枝汤原方内服清热生津、通络和营,凡见“身无寒但热,骨节疼烦”即可用之,按照“外治之药,即内治之药;外治之理,即内治之理”的理念,改内服为外敷,拓宽了仲景经方的应用局限,为古方新用、剂型转换做了有意

义的尝试。

## 5 中药外敷法治 AGA 的作用机制

笔者在检索文献时发现,有关中药外敷制剂治疗 AGA 的机制研究较少,仅如意金黄散开展了有一定数量和质量的药理学实验。目前的研究发现,如意金黄散治疗 AGA 的药理作用主要集中在抑菌、抗炎止痛、提高溶菌酶含量等方面,但其物质基础和作用机理还未得到更加深入的阐明,复方中各成分之间的相互作用也有待进一步研究<sup>[24]</sup>。本文中所罗列的其他外敷制剂则缺乏相应的基础研究。文献中所记载的对治疗 AGA 有效的自制制剂,其组成大多包含清热利湿、解毒消肿、化瘀止痛类中药,较常用的包括大黄、黄柏、栀子、乳香、没药、冰片、薄荷等。现代药理研究表明,大黄具有明显的抑制炎症的效果,大黄素对机体免疫功能具有双向调节作用<sup>[25]</sup>;黄柏中的生物碱类可以抑制炎症早期毛细血管扩张、通透性增高<sup>[26]</sup>;栀子主要有效成分包括环烯醚萜类、有机酸类及栀子黄色素等,具有抗炎及解热镇痛作用<sup>[27]</sup>;乳香、没药可以抑制血小板聚集,延长血浆凝血时间,具有改善微循环及广泛的镇痛作用<sup>[28]</sup>;薄荷中主要含有薄荷油、有机酸类、萜烯类、黄酮类等,具有抗炎镇痛、促进透皮吸收等作用<sup>[29]</sup>;冰片有止痛、防腐、抗炎及镇静作用,对疼痛传导的第一个环节有干预作用,能够减少损伤组织处伤害性感受器传入脊髓的伤害性刺激信号,提高疼痛阈值<sup>[30-31]</sup>,并且具有较好的促渗透作用。由此推测,有效治疗 AGA 的外敷制剂应含有一定量的清热利湿、解毒消肿、化瘀止痛类中药,同时需配以透皮促渗透类药物,如此可协同发挥广泛的抗炎镇痛作用。此外,值得注意的是,中药外敷法仅能在一定程度上控制局部炎症反应,但尚无高质量循证医学证据证明中药外敷法能有效控制引起痛风发作的根本原因——尿酸和嘌呤代谢异常。所以从改善远期预后的角度来看,中药外敷法尚需配合其他中、西医疗法,多管齐下、标本兼治才可取得满意疗效。

## 6 小 结

综上所述,中药外敷法治 AGA 具有较好的疗效和较高的安全性,能够在一定程度上减少 AGA 患者对非甾体类抗炎药及秋水仙碱的依赖,有广阔的应用前景。然而现有研究多以临床疗效观察为主,对药物作用机理的研究较少,造成这一现象的主要原因是

中药外敷制剂药味组成普遍较多,各成分间互相作用复杂,进行客观整体分析难度较大,现有的药物机制研究多局限于对方剂的拆解分析,尚不能体现其共同作用的机制。随着指纹图谱和一测多评定量测定技术的兴起,势必能为进一步深入研究中药外敷法治 AGA 的作用机制提供有利条件。

## 7 参考文献

- [1] 陈兴华,杨奕平. 金黄膏外敷治疗急性痛风性关节炎的临床研究[J]. 中成药, 2015, 37(10): 2331-2333.
- [2] 朱妙芬,刘玉芬. 金黄散冷敷治疗痛风性关节炎急性发作的效果观察[J]. 北方药学, 2017, 14(7): 79-80.
- [3] 王英慧. 金黄散外敷联合吲哚美辛治疗急性痛风性关节炎临床观察[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(10): 665-667.
- [4] 居琪珏. 金黄散外敷治疗急性发作痛风的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(10): 73.
- [5] 张远哲,沈涛,朱晓燕,等. 如意金黄散对阳证疮疡大鼠局部皮肤 TNF- $\alpha$  及 IL-1, IL-8 的影响研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(7): 1564-1566.
- [6] 张远哲,朱晓燕,黎豫川. 如意金黄散对阳证疮疡大鼠疗效及 INF- $\gamma$  表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1280-1282.
- [7] 周静,顾光照. 中医外治法治急性痛风性关节炎 50 例疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2016, 38(6): 34-37.
- [8] 张敏. 金黄活血散外敷治疗急性痛风性关节炎的临床观察[D]. 太原:山西省中医药研究院, 2017.
- [9] 王爱民,王勇,何磊,等. 肿痛消外敷治疗急性痛风性关节炎 50 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(2): 125-126.
- [10] 彭育新. 三黄散内服外敷治疗急性痛风性关节炎[J]. 中国中医急症, 2012, 21(7): 1156.
- [11] 陈广. 红光照射联合三黄散外敷治疗痛风性关节炎急性发作 42 例[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(9): 44-45.
- [12] 江成林. 红光照射联合三黄散外敷治疗痛风性关节炎急性发作的临床观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(11): 52-53.
- [13] 梁莹,卢红玲,蒋含芳,等. 中西医结合治疗痛风性关节炎 33 例[J]. 中医外治杂志, 2014, 23(2): 15-16.
- [14] 黄碧仙,黄孟龙. 三黄散合冰片芒硝外敷治疗急性痛风性关节炎 45 例[J]. 福建中医药, 2015, 46(4): 50-57.
- [15] 农必华,吴舟,伏春华,等. 三黄散加味敷贴治疗急性痛风性关节炎 38 例[J]. 广西中医药, 2013, 36(5): 46.

(下转第 60 页)