

张宁“泄浊六法”治疗痛风经验采撷

于芳宁^{1,2} 袁丽莎^{1,2} 姜文凤^{1,2}

(1.北京中医药大学研究生院,北京100029;2.中国中医科学院望京医院肾病内分泌科,北京100102)

指导:张宁

摘要 痛风是临床常见的嘌呤代谢紊乱所致的疾病,张宁教授临证治疗痛风时中西汇参,以“泄浊”为核心,针对其代谢障碍、炎症反应、关节疼痛、活动不利、滑膜增生等病理变化,提出治疗痛风从理气、利湿、清热、通腑、化瘀、扶正六个方面入手的“泄浊六法”,疗效显著。附验案1则以佐证。

关键词 痛风;经验总结;泄浊六法;张宁

基金项目 国家自然科学基金面上项目(81973801)

痛风是体内嘌呤代谢障碍引起的代谢性疾病,临床特点包括高尿酸血症和尿酸盐结晶沉积,并由此引发急性痛风性关节炎反复发作、痛风石沉积、痛风石性慢性关节炎以及关节畸形,常常累及肾脏引起慢性间质性肾炎和尿酸性肾结石^[1]。痛风根据其临床表现,属于中医学“痹病”“历节病”等范畴。随着经济社会的发展和饮食结构的改变,痛风逐渐成为内科常见病,调查显示中国大陆成年人痛风患病率从2000—2005年的1.0%增加到2010—2016年的1.3%^[2]。原发性痛风患病率男性高于女性,遗传、生活方式、饮食习惯、文化与职业等可能也与发病有关^[3]。西医治疗以解热镇痛、促进尿酸排泄和抑制尿

酸生成为主,但苯溴马隆、非布司他等常规药物有肝功能损害药物不耐受等风险,而中医药联合西药治疗痛风能够改善症状、减少发作次数^[4],具有一定优势。

导师张宁教授是中国中医科学院望京医院内分泌科主任,国家中医药管理局首届优秀中医临床人才,全国首届“杰出中医师”,张教授从事痛风等代谢病的临床诊疗30余年,临证治疗痛风时以泄浊为核心,总结出理气、利湿、通腑、清热、化瘀、扶正的“泄浊六法”,在缓解痛风症状及减少痛风发作方面疗效显著。笔者有幸跟随张教授学习,现将其采用“泄浊六法”治疗痛风之经验介绍如下,以飨同道。

致病因素,以达形神兼顾。二诊时,患者气喘减,腑行仍艰难,胃脘不适,双下肢中度水肿,时寐时醒,肤冷如前,虑其温阳力度弱,故重用附片、细辛鼓舞心阳;生龙骨加量镇心安神;大黄加量泄浊毒、通心脉以治其标。三诊时,患者症状改善,效不更方。四诊时,患者已无脘腹撑胀之症,腑气畅通,然患者久病肠道精津不足,故去通泻之大黄,加润肠通便之品。后随诊运用前方调摄,病情渐稳。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98.
- [2] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.中医临床诊疗术语 第1部分:疾病(修订版)[M].北京:中国医药科技出版社,2020:34.

- [3] 张伯礼,薛博瑜.中医内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:88.
- [4] 陈新,程凌云,龙家俊.龙家俊诊治难治性疾病的经验[J].江苏中医药,2014,46(6):18.
- [5] 蒋文波,金玉,陈昊,等.龙家俊治疗心律失常经验[J].中华中医药杂志,2017,32(4):1593.
- [6] 蒋文波,徐俊伟.龙家俊辨治难治性疾病思路[N].中国中医药报,2017-09-18(4).

第一作者:蒋文波(1982—),男,医学博士,副主任中医师,研究方向:中医及中西医结合治疗心血管内科疾病。

通讯作者:徐俊伟,医学博士,副主任中医师。704168063@qq.com

收稿日期:2021-09-05

编辑:傅如海 蔡强

1 理气泄浊以促代谢

《难经·八难》云：“气者，人之根本也。”气机升降出入有序，血和津液布散，肢体百骸舒畅；若气机不畅，影响血液运行和脾胃升降，导致体内嘌呤代谢异常，尿酸生成过多，发为本病^[5]。《张氏医通》云：“壮年人性躁，兼嗜浓味，患痛风挛缩，此挟痰与气证。”而肝对全身气机具有重要的调节作用。《杂病源流犀烛》云：“肝于五脏为独使……而一身上下，其气无所不乘。肝和则生气，发育万物，为诸脏之生化。”肝主疏泄，调畅情志，若性急多怒，因怒致郁，因怒化火，疏泄失司；或忧思过度，因思致结，气失条达，肝体失养，肝用不足，失其疏泄，则水谷津液不归正化，酿湿蕴毒，此种浊毒乃情志不畅所致，症见头晕、易怒、血压偏高、口干口苦、双目干涩、舌红、脉弦者，多属此类。

张教授认为，疏肝理气应贯穿痛风治疗的始终，临证常使用小柴胡汤化裁。柴胡、黄芩合用，一升清阳，一降浊阴，调肝胆之气机，理肝胆之阴阳，同时配伍佛手、香附疏肝理气、调中止痛。研究表明，柴胡中的有效成分柴胡皂苷能够促进肾上腺皮质系统功能发挥抗炎作用^[6]；佛手所含类黄酮、香附中的三萜类物质均有抗炎作用^[7-8]。

2 利湿泄浊以降尿酸

张教授认为痛风患者多饮食不节，损伤脾胃，津液不化，聚而成湿，或形体肥胖，痰湿内生，因此“湿邪”为本病的重要病理因素。《丹溪心法》中有“肥人肢节痛，多是风湿与痰饮流注经络而痛”，《瘴症指南》云：“湿有内外之殊，外感则入经络而流关节，内伤则由脏腑而归脾肾”，说明内湿应从脾肾论治。叶天士在《临证指南医案》中云：“湿从内生者，必其人高粱酒醴过度，或饮茶汤太多，或食生冷瓜果及甜腻之物。”现代研究也表明，过量饮酒可增加肝脏三磷酸腺苷（ATP）分解，促进尿酸形成并阻断尿酸从肾脏排出^[9]。临证可见足趾或关节胀、痛，皮肤暗红，触之灼热不明显，乏力，大便黏滞不爽，口不渴，舌暗红、苔白腻，脉滑。人体中2/3的尿酸由肾脏排出，利小便对于本病的治疗尤为关键。

张教授临证常用四妙散加味，以利湿清热，使湿浊之邪从小便排出。常选用萆薢、威灵仙、车前草、滑石等药。《本草正义》称萆薢能“通脉络而利筋骨”；滑石、车前草同用，见于《古今医统》之“车前滑石散”，二药配伍，同气相求，相须为用，滑石上能清水源，下可通水道，荡涤六腑浊毒，使之从小便而出，车前草甘寒渗利，性专降泻，助滑石清利湿热；威灵仙辛、咸，温，归膀胱经，不仅可以利湿通络，亦可

中和滑石和车前草之寒凉之性。若伴有尿路结石则配伍金钱草；热淋涩痛加苦参、白花蛇舌草；小便不利加泽泻。研究表明，车前草含腺嘌呤、琥珀酸，能抑制嘌呤酶，使次黄嘌呤和黄嘌呤不能转化为尿酸，因而能迅速降低血尿酸浓度，降低尿中尿酸排泄量，抑制痛风石及肾结石形成，并促使痛风石溶化^[10-11]；萆薢在20 g/kg剂量下，能够明显降低高尿酸血症大鼠血清中尿酸的含量^[12]；泽泻乙醇提取物能够增加尿量，促进尿酸的排出^[13]；威灵仙能够降低血尿酸，减少尿酸性肾损害^[14]。

3 通腑泄浊以抗炎症

痛风患者或饮食不节，肠道传化失常，或素体阳盛，脏腑积热，热郁成毒，湿聚成肿，浊毒壅于血脉，循于经络，攻于骨节，发为痛风。《外台秘要》中的“热毒气从脏腑中出，攻于手足，则赤热肿痛也，人五脏六腑并荣输，皆出于手足指，故此毒从内而出，攻于手足也”，说明了浊毒熏蒸脏腑，发为痛风的病因病机。临证可见大便不畅或干结，伴有腹胀满、暖气，舌红苔黄腻或白腻而干，脉弦滑或带数。

张教授常用大承气汤化裁，以通腑泄浊。方中生大黄改为酒大黄，减少其苦寒败胃之弊；厚朴、枳实下气除满，二者一寒一热，有破积之功而无偏害之性。若见肝阳上亢，目赤便秘者，则用决明子，既可润肠通便，使腑气畅通，邪有去路，又可甘寒滋阴，滋水涵木，收降肝阳。研究表明，枳实具有抗炎、抗变态反应、抗氧化和解热作用^[15]，决明子具有利胆、保肝、降压功效，并有一定的抗炎作用^[16]。

4 清热泄浊以止疼痛

张教授认为，痛风性关节炎是一个湿浊化热、湿热相合、蕴结不解、缠绵难愈的过程。因此在利湿的同时亦须配合清热药，改善内环境，缓解炎症反应，减少复发。《类证治裁》载：“痛风初因寒湿风郁闭阴分，久则化热攻痛，至夜更剧”，《万病回春》云：“一切痛风，肢节痛者，痛属火，肿属湿……高粱之人，多食煎炒、炙博、酒肉热物蒸脏腑，所以患痛风、恶疮、痈疽者最多”，均说明了痛风与火、热之邪密切相关。临床症见：关节红肿热痛，活动不利，发热，心烦，口干口苦，舌质红、苔黄腻或黄厚，脉弦滑或滑数。

张教授常用黄连解毒汤化裁，以清热泄浊、解毒止痛。常用药物有黄连、知母、黄柏、黄芩、栀子、牛蒡子、连翘、土茯苓等。方中黄连气寒味苦，气薄味厚，善泻心胃之火，兼除脾胃湿热；知母甘寒滋阴润燥，苦寒清热泻火，沉中有浮，降中有升；黄柏苦寒坚阴，沉阴下降，清热燥湿，泻火解毒。《本草正义》载：“黄柏能制膀胱、命门阴中之火，知母能消肺金，制肾

水化源之火,去火可以保阴。”牛蒡子辛寒宣散,苦寒泻热,《药品化义》谓其“能升能降,力解热毒”;连翘能够破血结,散气聚,消痈肿,李杲谓其“散诸经血结气聚,消肿”。二药伍用,一降一升,一宣一清,协调增效,增加清热解毒、消炎止痛之功。黄芩苦寒清热、泻火解毒,其有效成分黄芩素能够抑制血小板聚集^[17];栀子清利三焦,凉血解毒,具有抗炎作用^[18];土茯苓具有降尿酸、抗炎及免疫调节作用^[19]。

5 化瘀泄浊以利关节

血管生成是痛风性关节炎发病的关键过程,滑膜增生是痛风性关节炎关节损伤的重要病理特征之一,滑膜血小板的聚集会触发滑膜微循环血栓形成并引起软骨损伤^[20-21],与中医学“血瘀”“不通则痛”的理论相一致。《类证治裁·痹症》言痛风“必有湿痰败血瘀经络”。气血周流不畅,阻闭经络,流注骨节,则致关节僵硬;炎症未能完全消失,关节肿痛反复发作,肿大变形,周围硬石累累,屈伸不利。临床症见:腰膝酸软,潮热盗汗,心烦失眠,小便频数,时有尿急、尿痛,舌红苔少,脉细数。

张教授临证常选用活血化瘀、涤痰通络、软坚散结之品,如酒大黄、牡丹皮、赤芍、白芍、姜黄等。酒大黄凉血化瘀,《日华子本草》谓其“通宣一切气,调血脉,利关节,泻壅滞水气,四肢冷热不调”;赤芍苦而微寒,清热凉血、活血化瘀,以泻为用,《神农本草经》言赤芍“除血痹,破坚积,止痛,利小便”;白芍苦酸甘寒,养血柔肝,以补为功。《本草求真》云:“赤芍药与白芍药主治略同。但白则有敛阴益营之力,赤则只有散邪行血之意;白则能于土中泻木,赤则能于血中活滞。”二药合用,一散一敛,一泻一补,共奏清热凉血、活血化瘀、养血和营、柔肝止痛之功。牡丹皮清热凉血,具有凉血而不留瘀、活血而不耗血的特点,与赤芍配伍,增加凉血活血之力;姜黄辛散温通苦泄,为血中气药,能活血行气而止痛。

6 扶正泄浊以促修复

罹患痛风日久,尿酸浊邪耗伤正气,加之久服抗炎、降尿酸西药,病情逐渐由实致虚,症见:关节冷痛,畏寒肢冷,气短乏力,纳呆呕恶,腹胀便溏,面浮肢肿,尿少或尿浊,舌淡胖、苔薄白,脉沉细无力。叶天士提出“虚人久痹宜养肝肾气血”,《丹溪心法》云:“瘦人肢节痛,是血虚。”张教授主张在痛风慢性期加强对肝脾肾的调补,或养血柔肝,或温肾健脾,或健脾益气,以增强肝脾肾的功能。常在患者三诊或四诊时在前方基础上加黄芪、白术健脾益气,五味子补肾宁心,续断、山萸肉补益肝肾。《本草汇言》谓续断“所伤之筋骨非此不养,所滞之关节非此不利,

久服常服,能益气力……补而不滞,行而不泄”。研究表明,续断能够促进骨损伤愈合,促进小鼠巨噬细胞的吞噬功能,显著抑制多种炎症反应^[22]。

7 病案举隅

孙某,男,26岁。2020年10月27日初诊。

主诉:左手肿胀2个月。2年前体检发现尿酸升高,未服药。2020年3月出现痛风,口服秋水仙碱后好转。近2个月左手发胀,左中指近端指间关节压痛。有脂肪肝病史4年,近期因工作压力大,血压升高。过敏体质。刻下:左手发胀,左中指近端指间关节压痛,时有头晕,食后腹胀,口干口苦,双目干涩,体重肢沉疲倦。纳可,眠差,大便溏,每日1次,小便黄,有异味,舌红少津,脉滑。生化:血尿酸592 $\mu\text{mol/L}$,甘油三酯6.36 mmol/L ,低密度脂蛋白胆固醇3.98 mmol/L ,余未见异常。血压145/90 mmHg (1 $\text{mmHg} \approx 0.133 \text{ kPa}$)。西医诊断:痛风,高尿酸血症,高脂血症,高血压1级(中危组);中医诊断:痛风(肝胆湿热证)。治法:清热利湿,疏肝行气。予小柴胡汤合四妙散加减。处方:

柴胡10 g,黄芩10 g,车前草15 g,生薏苡仁30 g,苍术10 g,黄柏10 g,川牛膝15 g,萆薢15 g,五味子10 g,白芍10 g,佛手10 g,菊花15 g,炒酸枣仁30 g,淡竹叶10 g,生甘草3 g。颗粒剂。7剂。每日1剂,水冲200 mL,分早晚2次服。西药予别嘌醇缓释胶囊,每次0.25 g,1次/d。

2020年11月5日二诊:手胀痛好转,头晕好转,精神好转,夜眠好转。舌红、脉滑。初诊方加土茯苓10 g、威灵仙10 g,14剂。

2020年11月19日三诊:手胀痛完全缓解,头晕好转,夜眠好转,体力精神基本恢复正常,仍有腰酸,大便不成形。复查生化:尿酸403 $\mu\text{mol/L}$,甘油三酯5.7 mmol/L ,低密度脂蛋白胆固醇2.03 mmol/L 。二诊方加续断15 g、金钱草15 g,车前草增至30 g,14剂。

按:患者近期工作压力大,情志不畅,肝胆气郁,水湿不化,出现了口干口苦、便溏等湿热内蕴之象。此次发病与肝胆疏泄功能失调有密切关系,肝主筋,其华在爪,肝失疏泄,则出现左手胀痛之症。胆经起于目锐眦,入缺盆,贯膈,络肝属胆;肝经布胁肋,循喉咙,连目系,上出额,与督脉会于巅。肝胆之气郁而为热,循经上扰,故见口干口苦、头晕目涩。中药治疗一则利湿清热泄浊:选用四妙散加车前草、薏苡仁、萆薢利湿清热,使湿浊之邪从小便排出,三诊时加用金钱草,增加清利湿热之力。二则疏肝理气泄浊:柴胡善于疏散少阳经之邪热,黄芩善清胆腑之热,柴胡配黄芩,使气机条达,枢机和畅,佛手疏肝

行气,菊花清肝明目,四药相伍,共奏疏肝清热之效。三则扶正泄浊:选用五味子益气生津、竹叶清热生津、白芍养血敛阴,既可防止利湿药和清热药伤阴,又可养血柔肝,体用并治,三诊时又加入续断补益肝肾,强筋壮骨,促进关节修复。四则化瘀泄浊:二诊时加用土茯苓泄浊解毒、通利关节,威灵仙通络止痛,溶解尿酸。

8 结语

随着饮食结构中嘌呤、高脂肪成分的增加,痛风患病率逐年增高,严重影响患者的生活质量,严重时可能造成关节畸形和肾损害,常规西药治疗尚存在无效或不耐受等情况,而中药在降尿酸和改善疼痛方面有独特优势。张教授临证时以“泄浊六法”并用,从肝、脾、肾论治,在病程的不同时期有所侧重:高尿酸血症期注重调畅气机,防止关节炎发作;急性期利湿、通腑、清热、化瘀,缓解疼痛,减少西药不良反应;慢性期注重扶正,减少肾脏损害。本文总结了张教授治疗痛风的经验,以期痛风的治疗提供更多思路,改善患者的生活质量。

参考文献

- [1] DALBETH N, CHOI H K, JOOSTEN L A B, et al. Gout[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5 (1): 69.
- [2] DEHLIN M, JACOBSSON L, RODDY E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors[J]. Nat Rev Rheumatol, 2020, 16 (7): 380.
- [3] DALBETH N, MERRIMAN T R, STAMP L K. Gout[J]. Lancet, 2016, 388 (10055): 2039.
- [4] CHI X, ZHANG H, ZHANG S, et al. Chinese herbal medicine for gout: a review of the clinical evidence and pharmacological mechanisms[J]. Chin Med, 2020, 15: 17.
- [5] 倪青, 孟祥. 高尿酸血症和痛风中医认识与治疗[J]. 北京中医药, 2016, 35 (6): 529.
- [6] 程玉鹏, 姜丽丽, 王语哲, 等. 柴胡皂苷a药理学研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39 (4): 24.
- [7] 赵永艳, 胡瀚文, 彭腾, 等. 佛手的化学成分药理作用及开发应用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29 (11): 2734.
- [8] 潘少斌, 孔娜, 李静, 等. 香附化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2019, 21 (10): 1429.
- [9] SINGH J A, GAFFO A. Gout epidemiology and comorbidities[J]. Semin Arthritis Rheum, 2020, 50 (3s): S11.
- [10] 曾金祥, 毕莹, 许兵兵, 等. 车前子提取物部位群抗痛风的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21 (8): 132.
- [11] 费洪新, 韩玉生, 廖婷, 等. 车前子对小鼠急性痛风性关节炎的影响[J]. 黑龙江科学, 2014, 5 (5): 9.
- [12] 费洪荣, 毛幼桦, 朱玮, 等. 粉萆薢降尿酸作用研究[J]. 医药导报, 2007, 26 (11): 1270.
- [13] 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.
- [14] 林凤平, 任开明, 宋恩峰, 等. 威灵仙对尿酸性肾病大鼠的实验研究[J]. 中成药, 2006, 28 (6): 842.
- [15] 张霄潇, 李正勇, 马玉玲, 等. 中药枳实的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40 (2): 185.
- [16] 董玉洁, 蒋沅岐, 刘毅, 等. 决明子的化学成分、药理作用及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2021, 52 (9): 2719.
- [17] 吴忠勇, 王金忠, 周森, 等. 基于Notch信号通路的黄芩素抑制急性肺栓塞模型大鼠血小板聚集及肺组织保护作用机制研究[J]. 中国药房, 2020, 31 (9): 1091.
- [18] 卜妍红, 陆婷, 吴虹, 等. 栀子化学成分及药理作用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39 (6): 89.
- [19] 杨怡坤, 胡悦, 连智华, 等. 胡荫奇从脾湿论治高尿酸血症经验[J]. 北京中医药, 2020, 39 (3): 244.
- [20] ROBINSON P C. Gout—An update of aetiology, genetics, co-morbidities and management[J]. Maturitas, 2018, 118: 67.
- [21] ALUNNO A, PETITO E, GIORDAN N, et al. Role of platelets in the pathogenesis of osteoarthritis and biological effects of hyaluronic acid: in vivo and in vitro study[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22: S395.
- [22] 代琪, 叶臻, 叶俏波, 等. 续断来源考证、化学成分及药理作用综述[J]. 中国药物评价, 2020, 37 (6): 432.

第一作者: 于芳宁 (1996—), 女, 硕士研究生在读, 中医内科学专业。

通讯作者: 张宁, 医学博士, 主任医师, 博士研究生导师。znice3927@126.com

收稿日期: 2021-09-10

编辑: 傅如海

