

·综述·

火针治疗急性痛风性关节炎的研究进展

尤晓华¹ 李雪¹ 宁恒¹ 陆惠玲¹ 黄远西¹ 陈日兰^{2*}

(1 广西中医药大学,广西南宁市 530001;2 广西中医药大学附属瑞康医院,广西南宁市 530011)

【摘要】 随着人们生活水平及饮食结构的变化,急性痛风性关节炎的发病率呈上升趋势,病情严重可能致畸、致残。西医治疗急性痛风性关节炎的副作用较大,且易复发。近年来,火针治疗急性痛风性关节炎取得较好的临床效果,越来越受到针灸学界的认可和重视。本文对火针治疗急性痛风性关节炎的机制研究、临床应用研究进展进行综述,为火针治疗急性痛风性关节炎提供依据。

【关键词】 火针;急性痛风性关节炎;综述

【文章编号】 1673-6575(2024)01-0068-04

DOI:10.11864/j.issn.1673.2024.01.15

急性痛风性关节炎(acute gouty arthritis, AGA)是指单钠尿酸盐晶体沉积在关节而形成的,表现为关节红肿热痛的急性关节疾病^[1]。痛风的全球患病率为1%~4%,其发病率逐年升高^[2]。在我国,痛风的患病率为0.03%~10.47%,各地区患病率不尽相同,其中云南勐海县的患病率最高^[3]。痛风不仅会破坏关节,还可能并发慢性肾病、糖尿病、高血压、心血管疾病等,对患者长期预后和生活质量产生显著影响^[4]。西医治疗痛风采用非甾体抗炎药、秋水仙碱、糖皮质激素药物,但药物副作用较大,易出现消化道、肾功能损害等^[5]。火针治疗 AGA 具有借火力温通经络,以热引热、驱邪外出等作用^[6]。火针可迅速缓解关节肿胀疼痛,目前已被广泛应用于临床。本文通过检索 2001~2021 年中国知网、万方、维普等数据库,对火针的实验机制研究、临床研究进展进行综述,以期对火针治疗 AGA 提供依据。

1 实验机制研究

1.1 组织病理学 AGA 的主要组织病理学特点表现在滑膜组织增生和细胞排列不规则,同时伴随毛细血管充血扩张及炎性细胞浸润^[7]。王春秋等^[8]利用火针治疗 AGA 大鼠模型,造模完成 12 h 后火针组在大鼠踝关节肿胀最明显部位点刺,以污血出尽为度,仅治疗 1 次,结果发现火针组大鼠关节周径、大鼠关节组织中基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-3 的含量较模型组减少,且火针组大鼠踝关节组织病理检查可见炎症细胞吸收,出现成纤维细胞。

提示火针通过抑制 MMP-3 合成,进而减少滑膜炎症及关节软骨损伤,达到减轻 AGA 大鼠关节肿胀的目的。

1.2 免疫学 免疫学相关的临床、实验研究认为,AGA 的发病机制与免疫失调有关,多种炎性细胞因子[如白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α]及相关信号通路、补体系统、中性粒细胞凋亡等在 AGA 的发病中发挥重要作用。

1.2.1 下调 IL-1 β 表达水平 IL-1 β 是 IL-1 的亚型,是协调痛风炎症发作的关键细胞因子。单钠尿酸盐晶体刺激先天免疫细胞后,可通过多种通路产生并释放 IL-1 β ^[9-11]。IL-1 β 的活性形式可在关节组织中检测到,包括滑膜、滑膜液体和软骨。研究表明,IL-1 β 是引发急性炎症反应,延续 AGA 病理状态必需的细胞因子^[12]。细胞外 IL-1 β 通过与 IL-1 受体结合,激活 IL-1 信号转导通路和髓样分化因子(MyD88)依赖的 NF- κ B 信号通路,从而触发炎症级联反应^[13]。洒玉萍等^[14]运用火针点刺阿是穴治疗 AGA 大鼠模型,治疗后火针组关节液及关节周围软组织中的 IL-1 β 水平较治疗前降低且低于模型组,表明 IL-1 β 可能是调节炎症因子的始动因素,而火针治疗 AGA 的机制之一可能是火针能够抑制关节滑膜及软骨中的 IL-1 β 水平。

1.2.2 下调 IL-6 表达水平 IL-6 由单核细胞、巨噬细胞等产生,能刺激 T、B 淋巴细胞生长和分化,诱导急性期反应蛋白。AGA 急性期时,IL-1 β 可诱导单核细胞、巨噬细胞、成纤维细胞分泌 IL-6,IL-6 可作为反映 AGA 疼痛的标志物^[15]。孙霞等^[16]将 32 只实验大鼠随机分为空白组、模型组、火针组、西药组,每组 8 只,

*通信作者

火针组在阿是穴处点刺放血,迅速进针出针3下,刺出所有污血为度,1次/d,连续治疗3d;西药组按0.1 mg/100 g体重给药,治疗频次及天数与火针组相同,结果发现,与模型组相比,火针、西药均可降低大鼠滑膜中的IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平。

1.2.3 下调TNF- α 表达水平 TNF- α 主要由单核细胞、巨噬细胞产生,在单钠尿酸盐晶体刺激关节引起的一系列炎症反应中,TNF- α 扮演启动因子角色,能够触发中性粒细胞分泌IL-1 β 。火针能够降低AGA大鼠滑膜中的TNF- α 水平,从而抑制后续炎症反应的产生^[16-17]。

1.2.4 抑制NALP3炎性小体表达 NALP3炎性小体属于核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族,是由核苷酸结合寡聚化结构域样受体3、凋亡相关斑点样蛋白、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶1组成的多蛋白寡聚体,能够激发和调节免疫反应、炎症反应^[18-19]。活化的NALP3可促进半胱氨酸蛋白酶1产生,进而介导IL-1 β 成熟与分泌,引起一系列炎症反应^[20]。卢翠娜等^[21]采用氧嗪酸钾联合Coderre方法造模,模拟与人体痛风性关节炎体内微环境相似的高尿酸血症为基础引起的AGA,结果发现NALP3炎性小体、IL-1 β 在各造模组的关节滑膜组织、血清中的含量一直较高。而于造模前开始给予火针干预治疗,造模成功后继续给予火针干预,则干预后第7天NALP3炎性小体、IL-1 β 水平明显降低,提示火针治疗痛风性关节炎的机制可能是通过抑制关节滑膜、血清中NALP3炎性小体及IL-1 β 产生,减轻炎症反应,从而改善关节红肿痛症状,达到治疗目的。

综上所述,火针可通过下调炎症因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NALP3炎性小体的表达水平,进而减轻炎症反应,发挥治疗作用。经典的NF- κ B信号通路可由TNF、IL-1等炎症因子与相关受体结合后激活,因此火针治疗AGA的作用机制可能与抑制NF- κ B信号通路有关。

2 临床研究

2.1 单纯火针 单纯火针治疗是将特定的针具在酒精灯上烧红后,快速刺入穴位的一种针灸方法,具有温经散寒、以热引热的作用。方晓仪等^[22]将子午流注理论应用于火针治疗AGA,结果发现治疗后患者的关节疼痛、红肿程度均较治疗前改善,血清尿酸水平较治疗前降低,提示基于子午流注理论的火针治疗AGA有明显疗效。谢丽琴等^[23]基于“火郁发之”理论,结合AGA的发病原因、机理,运用刘氏毫火针治疗,结果发现基于“火郁发之”理论的火针疗法在消除疼痛方面的效果优于西药。任长辉等^[24]观察贺氏

温通法治疗AGA的效果,贺氏温通法即取痛处进行贺氏火针密刺,治疗后发现贺氏温通法组患者的C反应蛋白、尿酸、血沉水平均较治疗前降低,总有效率达90.0%。吴建华^[25]的研究结果显示,改良火针治疗AGA能有效改善关节的红肿热痛症状并降低血尿酸水平,其临床疗效优于对照组(采用秋水仙碱治疗)。上述文献均提示,单纯火针治疗AGA在止痛、降尿酸等方面有较好的疗效。

2.2 火针+放血 火针结合放血疗法是将烧红的火针在特定穴位或阿是穴处进行点刺放血的疗法。邓春艳等^[26]采用火针点刺放血加挑刺局部治疗AGA,治疗组运用火针疗法,即在阿是穴点刺放血和局部挑刺治疗,对照组用秋水仙碱治疗,结果发现治疗组的即刻止痛效果、临床疗效均优于对照组,且不良反应发生率低于对照组。梁永信^[27]对比分析火针放血配合双氯芬酸钠肠溶片与单纯双氯芬酸钠肠溶片治疗AGA的疗效,观察组在阿是穴、行间、陷谷等穴位火针点刺,并根据病情的严重程度决定火针放血量,病情轻度者放血约10 mL,病情中度者放血20 mL,病情重度者放血30~50 mL,结果发现火针点刺放血治疗AGA的效果明显。徐晓明等^[28]采用火针刺络放血治疗AGA,在阿是穴上火针刺络放血约10 mL,结果其降尿酸效果、镇痛效果较对照组显著,总有效率高于对照组。黄海胜等^[29]研究不同火针刺血量治疗AGA患者临床效果,均选取阿是穴,肝经荥穴行间、胃经荥穴内,及太冲、陷谷穴进行火针点刺放血,甲、乙、丙3组的放血量依次为60 mL、40 mL、20 mL,结果显示甲组在止痛、降尿酸方面优于乙、丙组。章珍明^[30]研究显示,火针点刺放血(火针刺入深度为0.1~1寸,症状轻者放血10 mL,症状重者放血30~50 mL,情况一般者放血20 mL)治疗AGA,与对照组(采用吲哚美辛片治疗)相比,在即时疗效、总有效率、降尿酸方面,治疗组均有优势。许素瑜等^[31]观察郄穴火针放血(放血量为10 mL/次)治疗AGA患者的效果,隔天治疗1次,共治疗3次,并且随访3个月,结果发现该方法止痛、降尿酸效果显著,且复发率低。丁德良^[32]比较火针刺血疗法与西药治疗AGA的疗效,结果发现治疗后火针组相关临床症状、体征及血清尿酸水平改善更明显。综上所述,放血量与火针放血治疗AGA的疗效有密切联系,不同放血量所起到的疗效不同。

2.3 火针+腹针 火针与腹针相配合治疗AGA,体现中医局部与整体共同调理的思想。火针局部可迅速消肿止痛、引邪外出,腹针可调理脏腑功能。李银花等^[33]对观察组患者采用火针局部围刺+腹针治疗,另

设火针组、腹针组,分别采用单纯火针治疗、单纯腹针治疗,结果显示观察组在改善尿酸和血沉水平、止痛方面均优于火针组和腹针组。龚玉林等^[34]采用火针围刺阿是穴+腹针治疗 AGA(观察组),对照组采用别嘌醇、尼美舒利胶囊治疗,结果观察组总有效率为 90.0%,高于对照组的 61.7%,观察组在缩短疗程、减少并发症方面较对照组有优势,临床效果更好。

2.4 火针+电针 电针可以提高患者的痛阈,发挥镇痛效果,还可以减轻炎症反应,而火针与电针相结合治疗 AGA 在止痛方面具有协同作用,效果优于单一疗法。吴云天等^[35]将 AGA 患者随机分为治疗组、对照组,对照组予以口服西药治疗,治疗组予以电针足三里穴、三阴交穴、阿是穴等,配合足部浅表静脉及阿是穴火针点刺放血治疗,结果显示,电针配合火针刺血疗法比口服西药更能有效地降低 AGA 患者血尿酸水平,缓解患者的疼痛。

2.5 火针+中药 火针+中药疗法主要包括火针联合中药内服或者火针联合中药外敷。谢海毅等^[36]观察口服中药联合火针治疗 AGA 的疗效,对照组接受西药治疗,观察组接受白虎加桂枝汤口服联合火针点刺放血治疗,结果观察组在降低疼痛感、控制炎症水平、降尿酸水平方面的效果优于对照组。谢炎烽^[37]运用火针联合自拟方(四逆汤+麻黄附子细辛汤+四妙散+活络效灵丹加减)治疗 AGA 的总有效率达到 95.6%。王福育^[38]将 AGA 患者随机分为 A(口服吡罗昔美辛)、B(单纯口服宣痹汤)、C(口服宣痹汤联合火针)3 组,结果 C 组有效率为 92.9%,明显高于其他两组,且无不良反应发生。石丽香等^[39]用火针联合苗药酒外擦治疗 AGA 患者亦取得良好的治疗效果,且复发率低于对照组(采用秋水仙碱治疗)。刘进等^[40]将 AGA 患者分为治疗组和对照组,治疗组予火针疗法联合中药外敷(四黄水蜜)治疗,对照组予塞来昔布治疗,结果在止痛方面两组疗效相当,降尿酸方面治疗组优于对照组,并且治疗组不良反应较少。

2.6 火针+臭氧关节腔注射 袁春艳^[41]观察火针联合臭氧关节腔内注射治疗 AGA 的效果,治疗组给予阿是穴火针治疗(2 次/周,共治疗 2 周),联合臭氧关节腔内注射(1 次/周,共治疗 2 周),对照组口服醋氯芬酸肠溶片,同时嘱患者减少患肢的负重训练,合理运动,结果显示治疗组在缓解疼痛方面更具优势。

综上,在临床研究方面,单纯火针治疗或者火针配合刺血、电针、腹针、中药、臭氧关节腔内注射治疗 AGA 的疗效确切,在降尿酸、镇痛方面均较西药组有优势。

3 小结与展望

AGA 在中医属于“痛风”“痹病”“历节病”“白虎

病”范畴,其发病机理为素体脾虚湿盛,嗜食肥甘厚味,导致湿浊内生,脾虚运化无权,湿邪郁而化热,炼津生痰,湿热日久致气滞血瘀,湿热、痰瘀闭阻经脉,经脉不通,而引发关节红肿、热、痛,治疗以清利湿热化痰,疏通经络为主^[42],其最常见的证型是湿热蕴结型^[43]。“火郁发之”最早出现在《黄帝内经》中,是一种因势利导、引邪外出的治疗方法,中医根据“火郁发之”理论,使用火针治疗 AGA 可以达到以热引热、驱邪外出作用。近年来国内外有关火针治疗 AGA 的临床研究无论是单纯火针疗法还是火针疗法联合其他疗法治疗 AGA,疗效均显著。目前学者普遍认为火针治疗 AGA 可通过抑制 NALP3 炎性小体、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子的产生而达到治疗目的,选穴规律方面,主要选取阿是穴,以及足太阴脾经、足阳明胃经、足厥阴肝经上的荥穴、腧穴、原穴,针刺上述穴位具有清热泻火利湿、通络止痛的作用。在针刺手法方面则采用围刺、点刺、散刺,认为点刺放血有助于提高疗效。在治疗频次方面,认为火针可每日治疗 1 次,若是火针点刺放血则 3 d 行 1 次治疗,但在疗程方面尚未达成共识。观察指标方面,主要观察尿酸水平、血沉水平、C 反应蛋白水平、疼痛评分、临床症状评分等。

目前火针治疗 AGA 仍存在一些问题:(1)火针治疗 AGA 短期疗效好,但关于远期疗效方面的研究较少。(2)在火针疗法联合放血疗法中,放血量未形成统一标准。(3)关于针具规格、针刺深度方面尚未有统一标准,未来可逐渐规范操作,方便临床应用推广。(4)文献中鲜少提及关于饮食宣教的内容,统一的饮食标准有利于减少试验误差,这方面有待完善。(5)机制研究局限在 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 中,目前未能解释各指标之间的关联性,未来可增加炎症因子及炎性小体相关通路的实验研究,进一步揭示火针治疗 AGA 的具体机制。

参 考 文 献

- [1] Kiltz U, Alten R, Fleck M, et al. Evidence-based recommendations for diagnostics and treatment of gouty arthritis in the specialist sector: S2e guidelines of the German Society of Rheumatology in cooperation with the AWMF[J]. Z Rheumatol, 2017, 76(2): 118-124.
- [2] Ragab G, Elshahaly M, Bardin T. Gout: An old disease in new perspective-A review[J]. J Adv Res, 2017, 8(5): 495-511.
- [3] 杨丽华,刘晓丽,蒋雅琼,等. 我国痛风的患病率及危险因素[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(12): 4-6, 10.
- [4] Marwah RK. Comorbidities in gouty arthritis[J]. J Investig Med, 2011, 59(8): 1211-1220.
- [5] Wilson L, Saseen JJ. Gouty Arthritis: A Review of Acute

- Management and Prevention[J]. *Pharmacotherapy*, 2016, 36(8): 906-922.
- [6] 贺普仁.火针的机理及临床应用[J].*中国中医药现代远程教育*,2004,2(10):20-24.
- [7] 蔡唐彦,王旭,何滇,等.急性痛风性关节炎大鼠模型的建立及模型维持时间观察[J].*中国实验动物学报*, 2017,25(5):494-499.
- [8] 王春秋,洒玉萍,文绍敦.火针治疗急性痛风性关节炎大鼠的作用机制[J].*青海医学院学报*,2012,33(3):191-194.
- [9] Sil P, Wicklum H, Surell C, et al. Macrophage-derived IL-1 β enhances monosodium urate crystal-triggered NET formation[J]. *Inflamm Res*, 2017, 66(3): 227-237.
- [10] Di Giovine FS, Malawista SE, Nuki G, et al. Interleukin 1 (IL 1) as a mediator of crystal arthritis. Stimulation of T cell and synovial fibroblast mitogenesis by urate crystal-induced IL 1[J]. *J Immunol*, 1987, 138(10): 3213-3218.
- [11] 滕方舟,蔡唐彦,郭洁梅,等.痛风宁对急性痛风性关节炎模型大鼠 IL-1 β ,TNF- α 及 NALP3 炎性体的影响[J].*中国实验方剂学杂志*,2018,24(17):120-125.
- [12] Martinon F. Mechanisms of uric acid crystal-mediated autoinflammation[J]. *Immunol Rev*, 2010, 233(1): 218-232.
- [13] Sidiropoulos PI, Goulielmos G, Voloudakis GK, et al. Inflammasomes and rheumatic diseases: evolving concepts[J]. *Ann Rheum Dis*, 2008, 67(10): 1382-1389.
- [14] 洒玉萍,杨应忠,李永平,等.火针对急性痛风性关节炎大鼠模型 IL-1 β 的影响[J].*青海医学院学报*,2012,33(1): 59-61.
- [15] 梁晖,张意侗,解纪惠,等.急性痛风性关节炎患者血清 IL-1 β IL-6 IL-8 与疼痛的相关性[J].*河北医学*,2019, 25(1):22-25.
- [16] 孙霞,张林,钟艳,等.火针点刺放血对急性痛风性关节炎湿热蕴结证大鼠模型滑膜 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量的影响[J].*湖南中医杂志*,2018,34(3):158-160.
- [17] Yokose K, Sato S, Asano T, et al. TNF- α potentiates uric acid-induced interleukin-1 β (IL-1 β) secretion in human neutrophils[J]. *Mod Rheumatol*, 2018, 28(3): 513-517.
- [18] 蔡晓燕,董光富.非布司他对慢性痛风性关节炎中 NALP3 炎性体的作用及意义[J].*实用医学杂志*,2017, 33(21):3602-3605.
- [19] Desai J, Steiger S, Anders HJ. Molecular Pathophysiology of Gout[J]. *Trends Mol Med*, 2017, 23(8): 756-768.
- [20] Ru LB. Intracellular innate immunity in gouty arthritis: role of NALP3 inflammasome[J]. *Immunol Cell Biol*, 2010, 88(1): 20-23.
- [21] 卢翠娜,谢丽琴,李丽霞,等.火针对急性痛风性关节炎大鼠 NALP3、IL-1 β 表达的影响[J].*上海中医药杂志*, 2018,52(3):81-86.
- [22] 方晓仪,刘文文,卢翠娜,等.子午流注火针刺法对急性痛风性关节炎的临床疗效观察[J].*中国中医急症*, 2021,30(1):131-134.
- [23] 谢丽琴,李丽霞,黄应杰,等.“火郁发之”法火针治疗急性痛风性关节炎的临床效果[J].*中国当代医药*,2018, 25(16):190-193.
- [24] 任长辉,罗金松,李雪莲,等.贺氏温通法治急性期痛风性关节炎 30 例临床观察[J].*中国民族民间医药*, 2020,29(21):105-107.
- [25] 吴建华.观察改良火针治疗急性痛风性关节炎的临床疗效[J].*智慧健康*,2020,6(17):103-104,110.
- [26] 邓春艳,谢海毅.火针点刺放血加挑刺局部治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J].*广东医科大学学报*,2019, 37(4):469-471.
- [27] 梁永信.火针点刺放血治疗急性痛风性关节炎患者的临床效果[J].*中国实用医药*,2019,14(18):116-117.
- [28] 徐晓明,马小平.火针刺络放血治疗急性痛风性关节炎 45 例[J].*中国中医药现代远程教育*,2016,14(21):93-95.
- [29] 黄海胜,康健,黄锦才.火针不同刺血量治疗足部急性痛风性关节炎观察[J].*中外医学研究*,2014,12(33): 131-132.
- [30] 章珍明.火针点刺放血治疗急性痛风性关节炎临床观察[J].*新中医*,2012,44(10):87-89.
- [31] 许素瑜,涂云,王志花.郄穴火针放血治疗急性痛风性关节炎 35 例[J].*世界针灸杂志(英文版)*,2016,26(2): 73-78.
- [32] 丁德良.火针刺络放血治疗急性痛风性关节炎的效果观察[J].*世界最新医学信息文摘*,2017,17(78):135,144.
- [33] 李银花,黄移生,龚玉林,等.火针围刺加腹针治疗急性原发性痛风性关节炎患者的疗效及对 UA、ESR 含量的影响[J].*湖南中医药大学学报*,2018,38(6):687-691.
- [34] 龚玉林,陈敏.火针围刺加腹针治疗急性痛风性关节炎的临床研究[J].*湖北中医杂志*,2014,36(12):62.
- [35] 吴云天,许明珠,郑盛惠,等.电针配合火针刺血疗法治疗急性痛风性关节炎的临床研究[J].*辽宁中医杂志*, 2012,39(7):1400-1402.
- [36] 谢海毅,邓春艳.白虎加桂枝汤联合火针点刺放血疗法对急性痛风性关节炎的疗效观察[J].*广东医科大学学报*,2019,37(5):561-563.
- [37] 谢炎烽,魏文著,阮永队,等.火针配合中药治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J].*上海针灸杂志*,2015,34(5): 444-446.
- [38] 王福育.宣痹汤加减联合火针放血疗法治疗急性痛风性关节炎疗效分析[J].*四川中医*,2014,32(12):119-120.
- [39] 石丽香,武少锋,南惠军,等.火针联合苗药药酒涂擦治疗急性痛风性关节炎 102 例临床研究[J].*江苏中医药*, 2019,51(5):66-68.
- [40] 刘进,徐伟龙,朱兴阳.火针配合中药外敷治疗急性痛风性关节炎临床观察[J].*上海针灸杂志*,2014,33(4): 343-345.
- [41] 袁春艳.火针联合臭氧关节腔内注射治疗急性痛风性关节炎临床观察[J].*实用中医药杂志*,2018,34(6): 723-724.
- [42] 洒玉萍,文绍敦,胡珊.火针放血治疗急性痛风性关节炎机理探讨[J].*时珍国医国药*,2009,20(2):394-395.
- [43] 杨瑞宇,李兆福,李具宝,等.342 例急性痛风性关节炎病例回顾性分析[J].*光明中医*,2013,28(8):1569-1571.

(收稿日期:2023-10-14 修回日期:2023-12-27)