

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.02.016

针灸治疗单纯性高尿酸血症述评^{*}

余玲玲¹ 刘 琼¹ 陈 哲¹ 王 玉¹
冯 妮² 付敏捷² 涂胜豪^{1△}

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院中医科,武汉 430030

²咸宁市中心医院康复医学科,湖北咸宁 437000

关键词 针灸;高尿酸血症;述评;得气

中图分类号 R589.7;R259 **文献标志码** A

随着社会经济的发展,生活方式和饮食结构的改变,我国高尿酸血症的患病率逐年增加。来自中国 13 个省市 52 家医院的大数据^[1]表明,中国成年人高尿酸血症的患病率高达 23%,并呈年轻化趋势,是仅次于糖尿病的第二大代谢类疾病。研究显示,高尿酸血症常与痛风、肥胖、高血压、冠心病、糖脂代谢紊乱^[2]、动脉硬化、慢性肾病^[3]等慢性疾病聚集发生,与急性心衰等心血管急症也具有相关性^[4],是上诉疾病的独立危险因素,对人类健康造成的危害日益突出。针灸是中医学的重要组成部分,因其操作简便、费用低廉、无不良反应,临床上广泛应用于高尿酸血症及其并发症的治疗。近年,有研究者采用现代循证医学研究方法探索针灸疗效,为针灸治疗高尿酸血症的临床有效性和安全性提供了较高质量的循证医学证据;但由于针灸治疗高尿酸血症的介入时机不对,限制了高尿酸血症临床疗效的提高。本文总结归纳针灸治疗单纯性高尿酸血症的介入时机、理论基础、取穴规律,并思考临床研究设计的优缺点,以期推广针灸技术治疗单纯性高尿酸血症的临床治疗和临床研究设计提供指导。

1 针灸治疗单纯性高尿酸血症的介入时机

高尿酸血症在早期往往无明显临床症状,但机体长期维持高尿酸水平会发生一系列的并发症,高尿酸血症的介入时机直接关系到疾病的转归和预后。对高尿酸血症与痛风的研究^[5]表明,高尿酸血症程度与痛风发病率呈正相关,尚未发生痛风症状的高尿酸血症患者也会出现关节损害^[6]。2020 年发表在《Curr

Opin Rheumatol》上的述评^[7]表明,无症状高尿酸血症可导致组织中尿酸钠晶体沉积,促进慢性炎症发生;在细胞内,高尿酸血症抑制单磷酸腺苷相关蛋白激酶表达,通过持久的表观遗传修饰来影响先天免疫应答;在人群水平,无症状高尿酸血症与多种疾病相关,包括高血压、慢性肾脏疾病、冠状动脉疾病和糖尿病,而降低尿酸盐水平可以降低共病的发生或进展的风险。因此,只有在高尿酸血症的早期进行干预,才能杜绝并发症的发生,让患者充分受益。

随着研究的深入,人们对于高尿酸血症无症状期是否应给予干预逐渐达成共识。参照《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识》^[8],根据患者血尿酸水平、有无痛风及其他系统并发症,应给予个体化、分层管理模式治疗。目前,共识^[8]界定的高尿酸血症的起始降尿酸药物治疗时机为:单纯性无并发症的患者,血尿酸水平 $\geq 540 \mu\text{mol/L}$;若有高血压、脂代谢异常、糖尿病、肥胖、脑卒中、冠心病、心功能不全、尿酸性肾石病、肾功能损害($\geq \text{CKD2}$ 期)等合并症之一,用药时机为血尿酸水平 $\geq 480 \mu\text{mol/L}$ 。临床上,当日常饮食下,非同日 2 次空腹血尿酸水平 $> 420 \mu\text{mol/L}$ 即可诊断为高尿酸血症。但是,共识并不推荐药物过早介入,这可能与药物的副作用有关。临床上治疗高尿酸血症的药物包括三大类:抑制体内尿酸合成类(别嘌醇、非布司他等)、促进肾脏尿酸排泄类(苯溴马隆、丙磺舒等)、促进尿酸分解类(口服尿酸酶等)。虽然存在一定疗效,但停药后疗效往往不能持久,并且存在潜在不良反应,如别嘌醇可能产生致命性超敏反应综合征,非布司他和苯溴马隆有潜在的肝功能损伤、皮疹等不良反应^[9-11]。更重要的是,即使达到了药物治疗标准,临床上很多患者因惧怕不良反应,导致依从性不够或者用药不规范,从而延误了治疗时机,

^{*} 湖北省卫生健康委员会中医药科研项目(No. ZY2021Z002)

[△] 通信作者,Corresponding author,E-mail:shtu@tjh.tjmu.edu.cn

继而发生严重的并发症。

虽然针灸治疗高尿酸血症的介入时机仍未达到共识,但是药物治疗介入时机为针灸介入时机提供了参考。从安全性和疾病转归的角度出发,针灸介入时机甚至可以早于药物。

2 针灸治疗单纯性高尿酸血症的理论基础

针灸防治单纯性高尿酸血症属于中医“治未病”范畴。中医素有“治未病”的预防理念,即在疾病尚未发生的时候,给出相应的治疗措施,或者根据不同的体质,辨证给予健康管理方案,这与现代医学个体化、分层治疗的思想相契合。“治未病”思想包括未病先防、已病防变、瘥后防复 3 个方面,提倡治病以预防为主,注意阻挡疾病变化的趋势,并在病变未产生或未进展之前开始干预,掌握疾病的主动权,达到“治病十全”的“上工之术”。针灸“治未病”的思想最早出自张仲景,在其《伤寒论》中的第 8 条里提到:“太阳病……若欲作再经者,针足阳明,使经不传则愈”。通过早期针刺干预防治太阳病传变的治病理念,正是“治未病”思想的体现。

基于高尿酸血症对人类健康造成的影响和疾病发展规律,在高尿酸血症无症状期介入安全有效的治疗,才能有效延缓疾病的发展,让患者充分受益。笔者以“高尿酸血症”或“无症状高尿酸血症”和“针灸”“针刺”或“电针”为检索词,从中国期刊全文数据库、维普期刊全文数据库、万方数据库、PubMed 数据库中检索相关文献,发现在高尿酸血症无症状期,给与单纯针刺、电针,或联合拔罐、中药疗法均能有效降低患者血尿酸水平^[12-19]。对于合并有肥胖的高尿酸血症患者,针灸疗法在降低患者血尿酸的同时,还能减轻患者体重^[20-21]。

但比较遗憾的是,临床上很多患者只是在痛风性关节炎急性发作时,才知道选择针刺治疗,而此时已经有不同程度的关节、脏腑结构和功能的损伤,即使针刺能有效降低尿酸,发挥镇痛效应,也很难逆转已经形成的机体损害。有部分临床研究也只关注针灸对痛风性关节炎的治疗效应^[22-27],而忽视了“上工治未病”的中医思想,限制了针灸在单纯性高尿酸血症人群的普及和推广。

3 针灸治疗单纯性高尿酸血症的取穴规律

单纯性高尿酸血症属于中医学“痰证”范畴,病位在脾、肾两脏,脾肾功能失调,痰停于内,又现实证,故为本虚标实之证。具体而言,脾主运化、主升清,为人

体水液代谢的重要枢纽。因饮食不节、劳逸太过等导致脾失健运,则水湿内停,聚而成痰。肾主水,为水火之宅,通过肾阳的蒸腾气化而调节机体水液代谢,若肾阳虚衰,气化无力,开合失常,则水湿不化,聚集成痰。痰浊一旦形成,可与风、寒、湿、燥、热、火、郁诸邪纠缠致病,进一步导致寒痰、热痰、燥痰、湿痰、风痰、痰火、气痰等不同病证。到了痰证后期,痰浊内阻,血脉滞涩,日久成瘀,导致痰瘀互结,可形成痰瘀证型。因此,治疗原则应标本兼治,以健脾益肾为主,佐以祛痰化湿,兼顾舒肝理气、清热解毒、活血通络等。

笔者前期对针灸治疗高尿酸血症的文献^[12-21]研究发现,频次最高的穴位依次为丰隆、三阴交、阴陵泉、足三里、脾俞、肾俞等补益脾肾、祛痰化湿的要穴,说明针灸治疗高尿酸血症,贯穿了标本兼治、攻补兼施的原则。对于针灸治疗急性痛风性关节炎的选穴特点探析发现^[27],常用主穴有三阴交、阿是穴、足三里、阴陵泉、太冲,归经以足太阴脾经、足阳明胃经、足厥阴肝经为主。但是,单篇文献的取穴各有不同,有的仅从脾而论,取脾经的五俞穴健脾化湿;有的仅从肾而论,取肾俞、中极、关元等穴益肾利水;有的仅从肝而论,取肝俞、太冲、三阴交等穴疏肝理气;还有的仅从痰湿论治,选用丰隆、足三里、脾俞、中脘等穴健脾祛痰。仅从单一脏腑论治或单纯针对痰湿进行治疗,不能充分体现中医标本兼治的精髓,也不符合精准化的治疗原则。只有根据患者的中医体质,辨证给予个体化取穴方案,才能有效管控单纯性高尿酸血症进一步的演变,发挥既病防变的治未病作用。

4 针灸治疗单纯性高尿酸血症的临床研究现状思考

规范临床研究设计是获取高质量临床循证医学证据的关键,随机对照试验是临床证据的最高等级。目前,已有少数随机对照临床试验关注到针灸对无症状高尿酸血症的治疗效应,并获得阳性结果。

2017 年发表在《Int J Cardiol》上的一项前瞻性临床研究^[12],将 123 例无症状高尿酸血症患者随机分配到针刺组和假针刺组,针刺组针刺双侧五俞穴;结果发现,干预结束时针刺组患者血清尿酸水平明显低于假针刺组,针刺对提高尿酸水平、尿 pH 值和 24 h 尿量均明显高于假针刺组。在整个研究周期中,仅 3 例患者出现针刺部位的疼痛反应,说明针刺早期介入能有效降低患者血清尿酸水平,安全有效。在高尿酸血症无症状期给予针刺治疗,有效管控人体尿酸水平,预防并发症的发生,这种针刺介入时机的设计正是中医治未病思想的具体体现。陆欣玲等^[19]观察到,

针刺双侧脾俞、肾俞、足三里、三阴交、阴陵泉、丰隆穴,可以降低患者血清尿酸代谢,保护肾脏功能,进而起到治疗高尿酸血症的作用。这 2 项研究聚焦无症状高尿酸血症人群,患者纳入标准上符合高尿酸血症临床分层管理原则;干预方法采用针刺疗法,除了基础预防,没有联合药物或其他干预方法;研究结果能为针刺治疗无症状高尿酸血症提供较高质量的循证医学证据。但是,目前发表的临床研究普遍存在样本量小、随访时间短、对照不合理、质量控制不理想、中心疗效不均衡、无盲法评估等方法学上的局限性,导致研究结果存在偏倚风险。因此,还需要更加规范的临床研究设计去探讨不同针灸干预方法治疗单纯性高尿酸血症的临床疗效及其远期效应。

5 得气效应评估应纳入针灸治疗单纯性高尿酸血症的临床研究设计

在构成针灸效应的众多因素中,针刺后所产生的得气感被认为是针灸获得最佳疗效的必要条件。得气是中医针灸理论的核心,最早源于《黄帝内经·离合真邪论》:“吸则内针,无令气忤。静以久留,无令邪布。吸则转针,以得气为故”。

在临床针灸过程中,当针刺入穴位一定深度后,可以通过提插、捻转等手法,使患者针刺部位获得经气感应。但是,现代循证医学研究经常忽视得气的重要性,从而限制了针灸疗效的最大化。很多 Meta 分析和大样本随机对照临床研究^[28-30]发现真针灸的临床疗效并不优于假针灸对照组。但是纵观这些临床研究,一部分未提及得气,而其他提及得气的研究不仅没有对真/假针灸组的得气效应进行科学有效地评估,也缺乏标准化的针刺手法刺激去诱导得气效应的发生。忽视针刺得气效应的临床研究难以凸显针灸效应的最大化,从而难以发现针灸效应的特异性。

有学者^[31]认为,在评价针灸疗效时,得气是不可或缺的重要参数,针灸临床试验应进一步纳入得气的客观量化评价体系,阐明得气与疗效之间的关系。笔者对针灸治疗高尿酸血症的临床研究文献进行分析总结后发现,到目前为止,无 1 项临床研究设计中纳入了得气效应的量化评估,这可能与既往缺乏得气量化评估系统有关。目前,评估针刺得气效应多采用麻省综合医院针灸研究协会建立的针刺得气量表(Massachusetts general hospital acupuncture sensation scale, MASS)^[32],通过视觉模拟评分 0~10 分,对 12 种限定针刺得气感觉和 1 种非限定感觉进行量化评估。他们对膝关节炎^[33]、热痛^[34]等多种疼痛的临床

研究发现,MASS 量表可以客观反应患者得气感觉强度;和假针刺相比,真针刺能诱导更强的得气感觉,产生更好的镇痛效应。因此,笔者建议 MASS 量表应纳入针灸治疗单纯性高尿酸血症的临床研究设计。

6 小结

综上,综合单纯性高尿酸血症疾病发展规律、临床实际和研究进展,针灸作为一种安全有效的非药物方法,可应用于单纯性高尿酸血症的治疗。其介入时机可参考药物介入时机,推荐在早期(无症状)介入,可有效杜绝其并发症的发生。对于不愿意使用药物,或对药物不耐受的单纯性高尿酸血症患者,针灸疗法甚至可以作为首选。但是,由于目前临床研究设计存在一定的缺陷,目前仍缺乏针灸治疗单纯性高尿酸血症的高质量的循证医学证据。

参 考 文 献

- [1] Liu Y, Yan L, Lu J, et al. A pilot study on the epidemiology of hyperuricemia in Chinese adult population based on big data from Electronic Medical Records 2014 to 2018 [J]. *Minerva Endocrinol*, 2020, 45(2): 97-105.
- [2] Lima WG, Martins-Santos ME, Chaves VE. Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism[J]. *Biochimie*, 2015, 116: 17-23.
- [3] Susic D, Frohlich ED. Hyperuricemia; a biomarker of renal hemodynamic impairment[J]. *Cardiorenal Med*, 2015, 5(3): 175-182.
- [4] Silbernagel G, Hoffmann G, Grammer TB, et al. Uric acid is predictive of cardiovascular mortality and sudden cardiac death in subjects referred for coronary angiography[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013, 23(1): 46-52.
- [5] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008[J]. *Am J Med*, 2012, 125(7): 679-687.
- [6] 邱可为, 罗福漳, 袁志仁, 等. 肌肉骨骼超声在无症状高尿酸血症患者关节病变中的早期诊疗价值[J]. *临床医学工程*, 2020, 27(9): 1131-1132.
- [7] Yip K, Cohen RE, Pillinger MH. Asymptomatic hyperuricemia; is it really asymptomatic? [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2020, 32(1): 71-79.
- [8] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(3): 235-248.
- [9] Felser A, Lindinger PW, Schnell D, et al. Hepatocellular toxicity of benzbromarone; effects on mitochondrial function and structure[J]. *Toxicology*, 2014, 324: 136-146.
- [10] Chou HY, Chen CB, Cheng CY, et al. Febuxostat-associ-

ated drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms(DRESS) [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2015, 40(6): 689-692.

[11] Stamp LK, Day RO, Yun J. Allopurinol hypersensitivity: investigating the cause and minimizing the risk [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2016, 12(4): 235-242.

[12] Huang Y, Meng J, Sun B, et al. Acupuncture for serum uric acid in patients with asymptomatic hyperuricemia; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 232: 227-232.

[13] 狄媛, 段卫平, 纪胜翔. 电针联合刺络拔罐法治疗高尿酸血症临床观察 [J]. *光明中医*, 2019, 34(12): 1875-1878.

[14] 苗兵. 针刺结合降尿酸方防治高尿酸血症的临床研究 [J]. *黑龙江医学*, 2016, 40(9): 853-854.

[15] 薄海艳, 徐忠敏. 针刺结合药饮防治高尿酸血症研究 [J]. *上海医药*, 2015, 36(2): 43-45.

[16] 李楠. 穴位埋线治疗脾虚痰湿型高尿酸血症的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.

[17] 嘉士健, 雷行华, 廖建坤. 针灸结合中药治疗高尿酸血症 48 例 [J]. *实用中医药杂志*, 2014, 30(10): 935.

[18] 王文华, 于志峰, 汪卉林, 等. 益气健脾针刺法对高尿酸血症人群血清瘦素的影响研究 [J]. *光明中医*, 2016, 31(10): 1448-1450.

[19] 陆欣玲, 李瑞玲, 沈卫东. 针刺治疗高尿酸血症的临床效果 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(25): 102-105.

[20] 钟莉. 穴位埋线治疗超重合并无症状性高尿酸血症疗效观察 [J]. *中医临床研究*, 2015, 7(36): 116-118.

[21] 金熠婷. 电针结合生活方式干预治疗单纯性肥胖并发高尿酸血症的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.

[22] 李彤. 针灸化痰通络法对痛风性关节炎及高尿酸血症影响的实验研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2006.

[23] 潘佳慧, 张欣怡, 符文彬. 符文彬教授整合思维“一针二灸三巩固”模式治疗急性痛风性关节炎临床经验 [J]. *中国中医急症*, 2019, 28(9): 1658-1659, 1664.

[24] 徐西林, 杨琚, 张晓峰. 针灸治疗急性痛风性关节炎的临床疗效观察 [J]. *针灸临床杂志*, 2011, 27(8): 17-18.

[25] 李春雨, 张世俊, 韩静. 健脾益肾利湿通络中药汤剂联合针灸治疗痛风性关节炎疗效观察 [J]. *四川中医*, 2019, 37(8): 133-135.

[26] 王萌嘉, 王丽哲, 张晓星, 等. 针药并用于痰浊阻滞型痛风性关节炎中的临床应用价值分析 [J]. *中外医疗*, 2015, 34(34): 161-162.

[27] 刘湘玲, 韩德军, 杨锡燕. 针灸治疗急性痛风性关节炎的选穴特点探析 [J]. *针刺研究*, 2017, 42(6): 557-561.

[28] Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2016(6): CD001218.

[29] Ee C, Xue C, Chondros P, et al. Acupuncture for menopausal hot flashes: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164(3): 146-154.

[30] Hinman RS, McCrory P, Pirota M, et al. Acupuncture for chronic knee pain: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2014, 312(13): 1313-1322.

[31] 王伟. 针刺得气研究现状及思考 [J]. *科技导报*, 2019, 37(15): 43-48.

[32] Kong J, Gollub R, Huang T, et al. Acupuncture de qi, from qualitative history to quantitative measurement [J]. *J Altern Complement Med*, 2007, 13(10): 1059-1070.

[33] Spaeth RB, Camhi S, Hashmi JA, et al. A longitudinal study of the reliability of acupuncture deqi sensations in knee osteoarthritis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 204259.

[34] Kong J, Fufa DT, Gerber AJ, et al. Psychophysical outcomes from a randomized pilot study of manual, electro, and sham acupuncture treatment on experimentally induced thermal pain [J]. *J Pain*, 2005, 6(1): 55-64.

(收稿日期: 2021-09-01)

(上接第 121 页)

[18] 鲍娟, 闵晓黎, 谈跃, 等. 颈动脉粥样硬化与血管性认知障碍关系的临床研究 [J]. *卒中与神经疾病*, 2009, 16(4): 210-213, 217.

[19] 张彦红, 朱磊, 郑德俊, 等. 血管性认知障碍载脂蛋白 E 基因多态性与中医辨证的相关性研究 [J]. *长春中医药大学学报*, 2014, 30(5): 871-873.

[20] 古联, 黎同顺, 李敏华, 等. EP300 基因 rs20551 多态性与缺血性脑卒中痰瘀证和冠心病痰瘀证及其凝血功能的关联研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(7): 720-724.

(收稿日期: 2021-08-31)