

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.04.016

温胆汤加味辅助非布司他治疗痛风性关节炎伴多发痛风结石的效果及对血清炎症标志物的影响*

张 滢¹, 马 建^{2△}, 魏 妮², 娄 辉², 贺荣章², 修忠标²

1. 黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江哈尔滨 150000; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院内分泌一科, 黑龙江哈尔滨 150000

摘要:目的 分析温胆汤加味辅助非布司他治疗痛风性关节炎(GA)伴多发痛风结石的临床效果及对血清炎症标志物[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)]的影响。方法 选择黑龙江中医药大学附属第一医院2020年1月至2022年1月接诊的120例GA伴多发痛风结石患者作为研究对象,根据治疗方案的不同将其分为对照组和观察组,每组60例。对照组给予非布司他治疗,观察组在对照组基础上给予温胆汤加味治疗,比较2组临床疗效、临床症状及体征积分、肌骨超声半定量评分、血尿酸(UA)水平、红细胞沉降率(ESR)、TNF- α 水平、IL-6水平、CRP水平、不良反应总发生率。结果 观察组临床总有效率(95.00%)高于对照组(76.67%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后局部压痛、关节肿胀、活动受限、关节疼痛积分低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后骨侵蚀评分、关节积液评分、血流信号评分、滑膜增生评分及总分均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后UA水平及ESR低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后血清TNF- α 、IL-6、CRP水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组不良反应总发生率为5.00%,与对照组(8.33%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 温胆汤加味辅助非布司他可有效缓解GA伴多发痛风结石患者关节疼痛、肿胀等症状,降低肌骨超声半定量评分、UA水平及ESR,减轻炎症反应,且并未增加不良反应,具有一定的安全性。

关键词:温胆汤; 非布司他; 痛风性关节炎; 痛风结石; 临床疗效

中图法分类号:R589.7;R684.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)04-0512-06

Therapeutic effect of modified Wendan decoction in adjunct to febuxostat on gouty arthritis with multiple gouty stones and its influence on serum inflammatory markers*

ZHANG Ying¹, MA Jian^{2△}, WEI Ni², LOU Hui², HE Rongzhang², XIU Zhongbiao²

1. First Clinical School of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150000, China; 2. Department of Endocrinology I, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150000, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of modified Wendan decoction as an adjuvant therapy combined with febuxostat in the treatment of gouty arthritis (GA) with multiple gouty stones, and to investigate its impact on serum inflammatory biomarkers [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP)]. **Methods** A total of 120 patients with GA accompanied by multiple gouty stones, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine from January 2020 to January 2022, were selected as the study subjects. Based on the treatment regimen, the patients were divided into the control group and the observation group, with 60 patients in each group. The control group received febuxostat treatment, while the observation group received modified Wendan decoction in combination with febuxostat. The clinical efficacy, scores of clinical symptoms and signs, semi-quantitative musculoskeletal ultrasound scores, serum uric acid (UA) level, erythrocyte sedimentation rate (ESR), TNF- α level, IL-6 level, CRP level and the overall incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total clinical efficacy rate in the observation group (95.00%) was significantly higher than that in the control group (76.67%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores for local tenderness, joint swelling, limited mobility and joint pain in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the bone erosion

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81573977)。

作者简介:张滢,女,博士在读,主要从事中西医结合内分泌方向的研究。△ 通信作者, E-mail:939470335@qq.com。

scores, joint effusion scores, blood flow signal scores, synovial hyperplasia scores and total scores in the observation group were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Serum UA level and ESR in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). Additionally, the serum levels of TNF- α , IL-6 and CRP were significantly lower in the observation group than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). The overall incidence of adverse reactions in the observation group was 5.00%, which was not significantly different from that in the control group (8.33%, $P > 0.05$). **Conclusion** Modified Wendan decoction as an adjuvant therapy combined with febuxostat can effectively alleviate joint pain, swelling and other symptoms in patients with GA accompanied by multiple gouty stones. It reduces semi-quantitative musculoskeletal ultrasound scores, UA level and ESR, and mitigates inflammatory responses, without increasing adverse reactions, demonstrating a certain level of safety.

Key words: Wendan decoction; febuxostat; gouty arthritis; gouty stones; clinical efficacy

痛风性关节炎(GA)是一种临床常见的关节炎病变,主要是机体嘌呤代谢障碍,血尿酸(UA)水平长期升高,导致关节局部沉积大量的尿酸盐结晶^[1]。饮食失节、酗酒无制等均为诱发 GA 的重要因素,该病具有反复发作的特点,骨质、软骨、滑囊、关节囊等组织中沉积大量的尿酸盐会引起炎症反应,形成痛风结石,对患者身心健康均造成严重不良影响^[2-3]。非布司他是临床治疗 GA 的常用药物,属于黄嘌呤氧化酶(XO)抑制剂,可抑制 UA 生成,适用于高尿酸血症、GA 等疾病治疗^[4]。但近年来临床发现,单一采用非布司他在 GA 治疗中整体疗效欠佳,不能有效减轻患者机体炎症反应,患者关节肿胀、疼痛等症状或体征仍旧持续存在,达不到预期治疗效果^[5]。在中医领域 GA 属于“痹症”等范畴,中医理论认为该病的发生与年老体弱、脏腑失和、禀赋不足、饮食不节等造成痰浊内生有关,“痰瘀”“湿浊”是 GA 发生、发展的主要病理产物,治疗应以“降浊、祛痰”为原则^[6]。为探讨温胆汤加味辅助非布司他治疗 GA 伴多发痛风结石的临床疗效及血清炎症标志物水平变化,本研究选择黑龙江中医药大学附属第一医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月接诊的 120 例 GA 伴多发痛风结石患者开展研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择黑龙江中医药大学附属第一医院 2020 年 1 月至 2022 年 1 月接诊的 120 例 GA 伴多发痛风结石患者作为研究对象,根据治疗方案的不同将其分为对照组和观察组,每组 60 例。2 组性别、痛风结石形成部位、年龄、病程、体质量指数(BMI),差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。西医诊断标准均符合《痛风及高尿酸血症基层诊疗指南(2019 年)》^[7]中对 GA 的诊断标准:(1)经偏振光显微镜、化学方法检查确认存在尿酸钠结晶。(2)滑囊液中存在特异性尿酸盐结晶。(3)具备以下征象中的任意 6 项,①关节炎发作期间关节液微生物检查阴性;②X 线片检查提示骨皮质下囊肿存在骨质侵蚀;③男性 UA $>420 \mu\text{mol/L}$,女性 UA $>360 \mu\text{mol/L}$;④

存在可疑痛风结石;⑤单侧发作累及跗骨关节;⑥单侧发作累及第 1 跖趾关节;⑦第 1 跖趾关节肿胀或疼痛;⑧患病关节皮肤颜色暗红;⑨单关节发作;⑩炎症反应在 1 d 内达到高峰;⑪急性关节炎发作 1 次以上。满足(1)(2)(3)中的任意一条,即可确诊为 GA。中医诊断标准符合《中医病证诊断疗效标准》^[8]中对“痰湿型”痛风诊断标准:形体肥胖,肢体困倦,汗多黏稠,痰多,胸闷,口黏腻或甜,喜食肥甘甜黏,舌体胖,苔腻,脉弦滑。纳入标准:(1)年龄 >18 岁,性别不限。(2)视听、沟通能力均正常。(3)疾病均处于慢性关节炎期。(4)肾、肝功能,凝血功能无异常。(5)临床资料完整、齐全。排除标准:(1)过敏体质或对本研究涉及药物过敏者。(2)近 1 月使用过糖皮质激素、秋水仙碱等药物者。(3)哺乳期、妊娠期女性。(4)关节间隙狭窄明显,存在手术禁忌证者。(5)合并阿尔茨海默病、狂躁症等精神障碍疾病者。(6)合并胸骨关节炎、强直性脊柱炎、类风湿关节炎等关节病变者。(7)合并恶性肿瘤者。(8)由于药物、放化疗、肾衰竭等因素引发 GA 者。(9)中途由于病情变化退出本研究者。(10)合并消化道出血、溃疡等疾病者。本研究经黑龙江中医药大学附属第一医院医学伦理委员会审批通过(2020-012-09),患者及家属均知情本研究目的,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组给予非布司他治疗,治疗期间均给予低糖、低脂、低嘌呤饮食,严格限制海鲜、肉类摄入量,每日饮水量 $>2000 \text{ mL}$,口服非布司他(国药准字 H20130058;规格:40 mg \times 7 片;生产企业:江苏万邦生化医药集团有限责任公司),每次 40 mg,每日 2 次,共计用药 12 周。观察组在对照组基础上给予温胆汤加味治疗,茯苓 10 g、陈皮 10 g、枳实 10 g、法半夏 10 g、竹茹 10 g、生姜 6 g、神曲 10 g、大枣 2 枚、砂仁 10 g、莱菔子 10 g、香附 10 g、泽泻 10 g、决明草 10 g、炙甘草 6 g,每日 1 剂,水煎服,分 2 次服用,共计用药 12 周,所用中药材均出自黑龙江中医药大学附属第一医院中药房。

1.2.2 指标检测方法 治疗前及治疗 12 周后,抽取患者 5 mL 空腹静脉血,3 800 r/min 离心 10 min,离心半径 8 cm,分离上层清液后放置在 -80 °C 环境中待测;以全自动生化分析仪(型号:XR420A;生产企业:上海市聚慕医疗器械有限公司)检测 UA 水平、红细胞沉降率(ESR),以酶联免疫吸附试验(ELISA)检测炎症标志物[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)]水平。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 临床疗效 治疗 12 周后进行临床疗效评价,具体标准如下:UA 水平恢复至正常,关节痛、热、肿、红等症状消失为显效;UA 水平较治疗前明显降低,关节痛、热、肿、红等症状明显减轻为有效;与治疗前比较,UA 水平未降低或升高,关节痛、热、肿、红等症状无改善、无好转为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ ^[9]。

表 1 2 组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		痛风结石形成部位			年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m ²)
		男	女	手指关节	膝关节	腕关节			
观察组	60	39(65.00)	21(35.00)	19(31.67)	20(33.33)	21(35.00)	51.52 \pm 5.62	5.16 \pm 1.05	24.62 \pm 1.34
对照组	60	35(58.33)	25(41.67)	16(26.66)	28(46.67)	16(26.67)	51.89 \pm 5.59	5.21 \pm 1.11	25.01 \pm 1.52
χ^2/t		0.564		2.266			-0.362	-0.253	-1.491
P		0.453		0.322			0.718	0.800	0.139

1.3.2 临床症状及体征积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[10],从局部压痛、关节肿胀、活动受限、关节疼痛 4 个方面进行评价,无症状为 0 分,轻度为 2 分,中度为 4 分,重度为 6 分,症状越严重,分值越高。治疗前及治疗 12 周后由主管医师测评。

1.3.3 肌骨超声半定量评分 治疗前及治疗 12 周后进行彩色多普勒超声检查,探头频率为 7~12 MHz,指导患者采取坐位或仰卧位,检查部位为手指关节、膝关节、腕关节。检查时告知患者放松,以横纵切面扫描每个关节,详细记录各个关节肌骨超声半定量评分,包括骨侵蚀评分、关节积液评分、血流信号评分与滑膜增生评分,具体评分标准如下。(1)骨侵蚀评分。0 级:骨面未受到侵蚀,骨面光滑;I 级:骨面未被破坏,但骨面粗糙;II 级:骨面明显缺失;III 级:骨面广泛性缺失。(2)关节积液评分。0 级:无明显积液;I 级:少量积液;II 级:中等积液,但关节囊不肿胀;III 级:大量积液,关节囊明显肿胀。(3)血流信号评分。0 级:未见血流信号;I 级:血流信号可辨认,单一呈点状;II 级:血流信号呈带状,但未超越 1/2 滑膜区域;III 级:血流信号超越 1/2 滑膜区域。(4)滑膜增生评分。0 级:无增生;I 级:增生少,但未越过骨面最高点的连接线;II 级:增生组织越过骨面最高点连接线,但未越过骨干;III 级:增生组织越过骨干。0 级为 1 分,I 级为 2 分,II 级为 3 分,4 个项目分值之和为总分,分值越低,患者病情改善越明显。

1.3.4 血 UA、血清炎症因子水平及 ESR 治疗前及治疗 12 周后,比较 2 组患者 ESR 及 UA、TNF- α 、IL-6、CRP 水平。

1.3.5 不良反应总发生率 统计 2 组患者治疗 12 周内头晕、头痛、腹泻、呕吐、皮疹、肝肾功能异常等不良反应的总发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组临床总有效率(95.00%)高于对照组(76.67%),差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	20(33.33)	37(61.67)	3(5.00)	57(95.00)
对照组	60	15(25.00)	31(51.67)	14(23.33)	46(76.67)
χ^2					8.292
P					0.004

2.2 2 组临床症状及体征积分比较 治疗前,2 组局部压痛、关节肿胀、活动受限、关节疼痛积分,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,观察组局部压痛、关节肿胀、活动受限、关节疼痛积分低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

2.3 2 组肌骨超声半定量评分比较 治疗前,2 组骨侵蚀评分、关节积液评分、血流信号评分、滑膜增生评分及总分比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,观察组骨侵蚀评分、关节积液评分、血流信号评分、滑膜增生评分及总分低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

2.4 2 组 UA 水平及 ESR 比较 治疗前,2 组 UA 水平及 ESR 比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,观察组 UA 水平及 ESR 低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 5。

3 讨 论

3.1 GA 研究背景 GA 是一种由痛风引发的关节炎,发病机制是痛风导致代谢紊乱、血 UA 水平升高及血管炎症反应^[11]。近年来,随着人们生活方式、饮食结构转变,GA 的发病率逐年升高,且发病人群呈年轻化趋势^[12]。痛风结石为 GA 患者尿酸盐长期沉积,在组织中形成结节,最终发展形成的结石,是 GA 患者疾病发展至后期特有的现象之一^[13-14]。GA 患者形成痛风结石后,受到外界物理、化学刺激等因素的影响,机体不断大量释放 UA,从而引发关节疼痛、肿胀、活动受限等,疼痛呈咬噬样、刀割样,患者常于午夜因足痛惊醒^[15-16]。血 UA 长期蓄积还会引起骨关节破坏、内脏器官功能损伤,致使患者关节畸形、残疾,给社会及家庭均带来沉重负担^[17]。

3.2 温胆汤加味辅助非布司他治疗 GA 的临床疗效 中医理论认为,GA 发生的根本原因在于嗜食肥甘厚味,先天禀赋不足,日久伤脏腑与经络,导致气血运行不畅,湿热、痰浊蕴结。脾胃功能受损也会引起湿热、浊毒内生,作用在人体骨骼和关节,从而出现关节疼痛、肿胀等。另外,感受风寒湿邪也会导致经脉受阻,湿邪流注关节,日久化为湿热,痹阻脉络,出现指、趾等关节疼痛、红肿,并伴有发热症状。中医理论认为痰湿、浊毒是 GA、痛风结石发生的重要病理因素,因此,治疗该病需遵循“除湿化痰、清热解毒、通络止痛”的原则。非布司他属于 XO 抑制剂,具有抑制尿酸盐分泌,降低 UA 水平等作用。但临床实践发现,非布司他单用在 GA 治疗中总有效率较低,达不到预期治疗效果。中西医结合治疗成为近年来临床治疗 GA 的新方向,本研究选用的温胆汤出自《三因极一病症方论》。方药中的法半夏是君药,具有降逆和胃、燥湿化痰作用;竹茹是臣药,具有止呕除烦、清胆和胃作用;陈皮、枳实、茯苓是佐药,具有健脾利湿、理气化痰功效;炙甘草为使药,具有益气和中作用。加大枣、生姜,可健脾和胃。加香附、泽泻、决明草、砂仁、莱菔子、神曲,可增强健脾理气功效,给痰浊之邪留有出路,达到标本兼治、燥湿化痰、祛风利湿的作用,促进关节肿胀、疼痛等症状消退。本研究结果显示:观察组临床总有效率(95.00%)高于对照组(76.67%),观察组治疗后临床症状及体征积分、肌骨超声半定量评分均低于对照组,说明温胆汤加味辅助非布司他在改善 GA 伴多发痛风结石患者关节疼痛、肿胀,以及减轻骨组织破坏程度方面效果显著。

3.3 温胆汤加味辅助非布司他对 GA 患者血 UA 水平及 ESR 的影响 在风湿性疾病活动期或急性炎症期均可检测到外周血 ESR 异常升高。有报道显示,

GA 患者外周血 ESR 明显升高^[18]。本研究结果显示:观察组治疗后血 UA 水平及 ESR 均低于对照组,说明温胆汤加味辅助非布司他可有效降低 ESR 和血 UA 水平。分析原因如下:温胆汤中的茯苓通过多靶点、多成分、多通路发挥抗痛风作用,可有效降低 ESR^[19]。另外,茯苓还可以竞争性地抑制嘌呤氧化酶,降低嘌呤氧化酶的活性,从而影响血 UA 生成,发挥降低血 UA 水平的作用。泽泻中含有 4-乙酰泽泻醇 A 等物质,与茯苓相似,均具有利尿作用,可促进 UA 从尿液中排出,另外,泽泻中的提取物还可以抑制草酸钙晶体生长、聚集,从而发挥抗结石形成的作用。陈皮中的陈皮苷等成分具有增加血流量、扩张血管作用,可促使尿液碱化,起到调节机体 pH 值、促进 UA 排出的作用。在非布司他的基础上联合温胆汤,中西医结合,优势互补,可提高降低 UA 水平及 ESR 的功效,弥补了单用西药的不足。

3.4 温胆汤加味辅助非布司他对 GA 患者血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平的影响 临床研究表明:GA 的发生、发展与机体炎症反应有着极为密切的联系^[20]。TNF- α 、IL-6、CRP 等炎症因子均参与了 GA、痛风结石的发病过程。以上炎症因子会通过增加炎症介质释放,引发炎症级联反应,增强巨噬细胞对软骨细胞的作用,促进软骨细胞外基质降解,从而导致软骨细胞损害程度加重^[21-22]。因此,如何调控炎症因子释放在 GA 治疗中具有重要意义。本研究结果显示:观察组治疗后血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平均低于对照组,说明温胆汤加味辅助非布司他可有效抑制炎症因子释放。分析原因如下:温胆汤中茯苓含有茯苓多糖等成分,具有抗炎、抗病毒、降血脂等作用,可有效抑制炎症介质渗出,缓解组织水肿;泽泻中的甲醇提取物,可抑制炎症介质释放,增强机体抗炎活性;陈皮提取物具有显著的抗炎作用,通过抑制炎症渗出物、降低毛细血管通透性达到抗炎的目的;枳实中含有酚类成分,具有多种抗炎功能,可调节炎症相关通路,纠正代谢紊乱,抑制炎症因子释放;法半夏中的总生物碱、多糖等成分通过调节前列腺素释放,可发挥一定的抗炎作用;竹茹可增强机体抗炎能力,促进炎症消退。相比单独使用非布司他,加用温胆汤的抗炎作用更为显著,究其原因,与茯苓、陈皮、枳实等药物具有良好的抗炎作用有关。

3.5 温胆汤加味辅助非布司他治疗 GA 的安全性 本研究结果显示:观察组与对照组不良反应总发生率(5.00% vs. 8.33%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明温胆汤加味辅助非布司他治疗并未增加不良反应,安全性相对较高,而治疗期间出现的头晕、

头痛、腹泻、呕吐、皮疹、肝肾功能异常等不良反应,也无须特殊处理,停药后即可自行消退或恢复。

3.6 总结与展望 综上所述,GA 伴多发痛风结石患者采纳温胆汤加味辅助非布司他治疗,可有效缓解关节疼痛、肿胀,降低肌骨超声半定量评分以及血 UA 水平和 ESR,抑制炎症因子释放,并且联合治疗期间患者未出现明显的不良反应,安全有效,值得临床参考、推广及借鉴。中医药在治疗 GA 伴多发痛风结石方面疗效显著、不良反应少,逐渐受到临床与患者的认可,但也存在几点不足,例如缺乏统一的诊断及疗效评价标准,辨证分型不同,所使用的汤剂也不同,有关温胆汤对 GA 伴多发痛风结石患者机体血 UA、炎症因子的药理作用机制报道较少。同时,本研究还存在几点不足,例如样本量较少,可能导致研究结果产生偏倚,因此,仍需要临床扩大研究病例数,展开大样本、多中心的前瞻性对照研究,为临床评估温胆汤加味辅助非布司他在 GA 伴多发痛风结石治疗中的应用效果提供更多参考依据。

参考文献

[1] HAN J R, SHI G Y, LI W H, et al. Preventive effect of dioscin against monosodium urate-mediated gouty arthritis through inhibiting inflammasome NLRP3 and TLR4/NF- κ B signaling pathway activation: an in vivo and in vitro study[J]. *J Nat Med*, 2021, 75(1): 37-47.

[2] 林晓烁, 尹辛成, 徐光勋, 等. 白虎加桂枝汤联合苯溴马隆片治疗高尿酸血症合并急性痛风性关节炎的疗效及其作用机制[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(4): 727-730.

[3] 刘英, 张国, 刘洁. 祛风止痛汤内服和止痛外敷方外敷治疗急性痛风性关节炎疗效及对血清促炎因子的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(16): 1777-1780.

[4] 池向耿, 蔡琪, 王天, 等. 不同剂量非布司他联合枸橼酸钾缓释片对痛风伴高尿酸血症肾结石患者微炎状态、血管内皮细胞功能的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(12): 1665-1668.

[5] 王宏杰. 自拟清热利湿汤联合非布司他治疗慢性肾脏病患者合并高尿酸血症的临床观察[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(4): 354-356.

[6] 李秀娟, 陈秀华. 岭南陈氏刺络放血联合二妙散口服治疗急性痛风性关节炎湿热蕴结证 30 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2020, 61(2): 142-145.

[7] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 痛风及高尿酸血症基层诊疗指南(2019 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(4): 293-303.

[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 110.

[9] 亓国锋, 楚天舒, 刘谓, 等. 加味四妙汤辅助治疗痛风性关

节炎对 RAGE、COX-2 水平变化研究[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(1): 11-13.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 378-380.

[11] TANG B, ZENG X Z, FAN C. Significantly better efficacy for acute ankle gouty arthritis through arthroscopic debridement compared with simple drug therapy: a longitudinal study with 1-year follow-up[J]. *J Clin Rheumatol*, 2022, 28(1): e69-e72.

[12] 卢晓静, 周志安, 苏彬, 等. 痛风性关节炎患者苯溴马隆联合糖皮质激素治疗对患者临床效果与 AST ALT UA 水平的影响[J]. *河北医学*, 2021, 27(1): 125-128.

[13] 张意侗, 梁晖, 解纪惠, 等. 滑膜炎颗粒对湿热蕴结型痛风性关节炎血清炎症因子的影响[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(11): 153-156.

[14] 何灿耀, 卢婉君, 牛效清. 中药汤剂联合非布司他及体外冲击波治疗痰浊阻滞型痛风石的疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(10): 2082-2088.

[15] 王瑞松, 全健, 李锐, 等. 手术切除联合高频脉冲冲洗、负压吸引治疗男性反复发作破溃巨大痛风石临床疗效观察[J]. *陕西医学杂志*, 2021, 50(6): 694-696.

[16] 曹国平, 罗松, 邓小毅, 等. 痛风性膝关节炎 MRI 骨侵蚀、骨髓水肿、滑膜炎与痛风石的相关性研究[J]. *医学影像学杂志*, 2020, 30(3): 456-459.

[17] WANG Z X, FAN X W, XU Y E, et al. Efficacy of xixiancao (herba siegesbeckiae orientalis) on interactions between nuclear factor kappa-B and inflammatory cytokines in inflammatory reactions of rat synovial cells induced by Sodium urate[J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 40(5): 774-781.

[18] 冯延冰, 李刚. 膝关节痛风性关节炎的 MRI 表现及其与血清 IL-1 β 、ESR、IL-8 水平的关系探究[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(8): 163-165.

[19] 胡文仲, 樊一桦, 许云, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨土茯苓治疗痛风的机制研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2023, 32(21): 2998-3006.

[20] 许柯青, 商德俊, 段秋琴. 草薢分清饮联合依托考昔治疗痛风性关节炎的疗效及对血清 IL-1 β 、TNF- α 的影响[J]. *四川中医*, 2021, 39(2): 126-129.

[21] 肖永深, 严国康, 黄金时, 等. 祛瘀清热汤治疗痛风疗效及对 IL-1、IL-6 和 TNF- α 炎症因子的影响[J]. *四川中医*, 2022, 40(3): 131-134.

[22] 向珍谭, 谭海灯, 邓钰敏, 等. 脚痹十味流气饮对急性痛风性关节炎寒湿痹阻型患者临床症状及血清 TNF- α 、IL-6、CRP、SUA 水平的影响[J]. *海南医学*, 2022, 33(6): 704-707.