

蚕矢汤加减治疗痛风性关节炎湿热蕴结证临床观察

谷慧敏, 孟庆良, 左瑞庭, 杜旭召*, 王慧莲, 周子朋, 苗喜云, 范国
(河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] 目的:观察蚕矢汤加减及其联合秋水仙碱治疗痛风性关节炎湿热蕴结证的疗效及安全性。方法:将 258 例患者随机分为中药组、西药组和中西药组,每组各 86 例。中药组口服蚕矢汤加减,西药组口服秋水仙碱,中西药组同时口服蚕矢汤加减联合秋水仙碱,疗程均为 14 d。观察治疗前后各组临床症状,血清尿酸(SUA),血沉(ESR),C-反应蛋白(CRP)和白细胞介素-6(IL-6)的变化;比较各组总有效率、不良反应发生率及随访 3 个月患者的复发率。结果:治疗过程中药组剔除 3 例,西药组剔除 2 例,中西药组剔除 5 例。中西药组总有效率 93.8%,优于中药组的 81.9%和西药组的 83.3% ($P < 0.05$),中药组与西药组比较无明显差异;中西药组各临床症状和实验室检查指标改善较中药组和西药组更为明显 ($P < 0.05$),中药组与西药组比较无统计学意义;不良反应发生率中药组(3.6%) < 中西药组(60.5%) < 西药组(82.1%) ($P < 0.05$);复发率中西药组(7.4%) < 中药组(20.5%) < 西药组(26.1%) ($P < 0.05$)。结论:蚕矢汤加减治疗痛风性关节炎湿热蕴结证的疗效与西药秋水仙碱无明显差异,说明其具有有效性,且不良反应的发生率和复发率较秋水仙碱低;蚕矢汤加减联合秋水仙碱治疗痛风性关节炎湿热蕴结证具有协同增效的作用,疗效优于单用蚕矢汤加减或秋水仙碱,且可降低秋水仙碱的不良反应、复发率低。

[关键词] 蚕矢汤加减; 痛风性关节炎; 湿热蕴结证; 秋水仙碱; 白细胞介素-6; 临床研究

[中图分类号] R287;R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)24-0180-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017240180

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170912.1412.034.html>

[网络出版时间] 2017-09-12 14:12

Clinical Observation on Gouty Arthritis Syndrome of Accumulated Dampness-heat Treated with Canshitang Recipe

GU Hui-min, MENG Qing-liang, ZUO Rui-ting, DU Xu-zhao*, WANG Hui-lian,
ZHOU Zi-peng, MIAO Xi-yun, FAN Wei

(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the therapeutic effect and safety of Canshitang combined with colchicine in treatment of the gouty arthritis syndrome of accumulated dampness-heat. **Method:** A total of 258 patients with gouty arthritis syndrome of accumulated dampness-heat were randomly divided into the traditional Chinese medicine (TCM) group, western medicine group and the integrated Chinese and western medicine group, with 86 cases in each group. The TCM group was treated with Canshitang recipe by oral administration; the colchicine was applied by oral administration in the western medicine group, and Canshitang combined with colchicine was adopted in integrated Chinese and western medicine group, with a course of 14 d in all three groups. The changes in clinical symptoms, serum uric acid (SUA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) levels were observed before and after treatment, and the total effective rate, incidence of adverse reactions and 3-month recurrence rate were compared among these three groups. **Result:** The 3 cases were removed in TCM group in the treatment; 2 cases were removed in western medicine group, and 5

[收稿日期] 20170510(005)

[基金项目] 河南省科学技术厅科技发展计划项目(14B360018)

[第一作者] 谷慧敏, 硕士, 主治医师, 从事中医治疗骨关节疾病研究, Tel: 0371-69915379, E-mail: gensheng200@163.com

[通讯作者] * 杜旭召, 硕士, 主治医师, 从事中医治疗风湿病研究, Tel: 0371-69915379, E-mail: duxuzhao@163.com

cases were removed in integrated Chinese and western medicine group. The total effective rate was 93.8% in integrated Chinese and western medicine group, better than 81.9% in TCM group and 83.3% in western medicine group ($P < 0.05$); there was no significant difference between Chinese medicine group and western medicine group. After treatment, the score of the clinical symptoms, UA, ESR, CRP and IL-6 levels in integrated Chinese and western medicine group were better than those in TCM group and the western medicine group ($P < 0.05$), but there was no significant difference between TCM group and the western medicine group. The incidence of adverse reactions was as follows, TCM group (3.6%) < integrated Chinese and western medicine group (60.5%) < western medicine group (82.1%) ($P < 0.05$); and the recurrence rate was integrated Chinese and western medicine group (7.4%) < TCM group (20.5%) < western medicine group (26.1%) ($P < 0.05$).

Conclusion: There was no significant difference in efficacy between Canshitang treatment and colchicine in the treatment of gouty arthritis syndrome of accumulated dampness-heat, but the incidence of adverse reactions and the recurrent rate were lower than those of colchicine. Canshitang combined with colchicine had a synergistic effect for this disease, and the efficacy was superior to that of Canshitang treatment alone or colchicine alone, with lower reverse action incidence and recurrent rate.

[Key words] Canshitang; gouty arthritis; syndrome of accumulated dampness-heat; colchicine; interleukin-6; therapeutic effect

痛风性关节炎(GA)是机体嘌呤代谢障碍导致尿酸生成增多和排泄的减少而引起尿酸盐沉积于关节的一种代谢性无菌性炎症反应^[1]。多发于中老年的男性,在我国的发病率约为 0.34%^[2],发病部位多常见于拇趾的跖趾、踝部和膝关节^[3]。其病因为尿酸盐沉积于关节囊、滑囊、软骨、骨质和皮下组织导致骨及骨关节破坏、畸形、强直和功能障碍^[4]。若未采取及时有效的治疗易诱发腹型肥胖、高血压、高脂血症、糖尿病、心血管疾病和肾功能衰竭^[5-6]。目前西医主要采用非甾体抗炎药,糖皮质激素类药、抑制尿酸生成药、促尿酸排泄药和抗痛风类药(如秋水仙碱)等缓解症状,不良反应较大,不宜长期服用,停药后病情易反复^[7]。中医药治疗 GA 具有长期的临床实践,疗效显著。王刚等^[8]研究利湿通络方治疗 GA 总有效率高达 93.47%,随访复发率仅为 8.69%。黄爱华等^[9]研究表明宣痹汤合白虎桂枝汤内服外洗可明显改善 GA 患者的血清

尿酸(SUA),血沉(ESR)和 C-反应蛋白(CRP),未见明显不良反应。

蚕矢汤出自清·王士雄的《霍乱论》,具有清热利湿,升清降浊的功效。为了探求增效减毒的中西医结合治疗 GA 的方法,充分发挥西医对疾病急性期的控制和中药减轻西药的毒副作用,降低疾病复发率,改善患者的临床症状及缓解病情进展。本试验组在对古方深入研究的基础上结合临床多年实践对其进行加减,用于治疗 GA 湿热蕴结证,探讨其机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择河南省中医院骨科 2015 年 1 月—2016 年 12 月收治的 258 例 GA 湿热蕴结证患者,按随机数字表法随机分为中药组、西药组和中西药组,每组各 86 例。3 组患者性别比例、年龄、病程和发病部位比较,差异无统计学意义,具有可比性。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of patients in three groups

组别	性别/例		年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁	病程 ($\bar{x} \pm s$)/月	发病部位/例			
	男	女			单发跖趾	单发踝关节	单发膝关节	跖趾兼踝关节
中药	74	12	46.3 ± 8.3	3.6 ± 0.9	72	7	3	4
西药	71	15	47.2 ± 8.9	3.2 ± 1.2	70	8	3	5
中西药	73	13	45.6 ± 7.4	3.4 ± 0.8	73	6	4	3

1.2 诊断标准 西医诊断参照美国风湿病学会制定的 GA 诊断标准^[10]。中医诊断参照《中医病证诊

断疗效标准》^[11]中 GA 湿热蕴结证,主证为关节红肿热痛,按压时疼痛加剧,局部触之有灼热感,得凉

减轻;次证为口渴、喜冷饮,心烦易怒,小便赤黄,舌红,苔黄腻,脉象滑数。具有主证,且具有次证中的 4 项及以上即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合上述西医诊断原发性高尿酸血症急性期 GA,并符合中医证候湿热蕴结证;②年龄 25~75 岁;③经河南省中医院医学道德伦理委员会审批,批号 A-16,患者签署知情同意书。

1.4 排除及剔除标准 ①合并肿瘤、严重心肝肾功能不全患者;②合并强直性脊柱炎,风湿、类风湿性关节炎和关节畸形患者;③同期服用非甾体抗炎类,糖皮质激素类和抗痛风类药物者;④同期使用其他中药制剂者;⑤妊娠或哺乳期患者;⑥对本研究药物过敏、依从性差及数据不全患者。

1.5 治疗方法 研究期间所有患者均给予 GA 健康宣教,患者禁食海鲜、动物内脏和豆制品等嘌呤含量较高的食物;戒烟酒,多饮水;注意休息、保暖和避免情绪紧张等。

1.5.1 中药组 给予蚕矢汤加减(蚕沙、薏苡仁、当归各 20 g,茯苓、豆黄卷、黄柏各 15 g,黄连、黄芩、泽泻、木瓜、栀子各 10 g,桂枝、防风各 5 g,细辛 3 g)治疗。所有饮片均来源于河南弘景中药饮片有限公司,经河南省中医药大学王民集教授鉴定为正品。由河南省中医院中药师采用 YY-W3+1 型微压三缸全自动煎药包装一体机(济南永延机械有限公司)统一煎制,浓缩至 600 mL,2 次/d(*bid*),口服。

1.5.2 西药组 给予秋水仙碱片(云南植物药业有限公司,国药准字 H53020166)治疗。急性期痛风发作时,每 2 h 口服 0.5 mg,直至关节症状缓解,或胃肠道反应,停药 72 h 后,1.0 mg·d⁻¹,*bid*。

1.5.3 中西药组 同时给予蚕矢汤加减联合秋水仙碱片进行治疗。蚕矢汤加减用法与中药组相同,秋水仙碱片用法与西药组相同。

以上 3 组患者均连续治疗 14 d。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效指标 治疗前后观察患者的临床症状及体征(关节疼痛、压痛、肿胀、发热和活动受限和心烦易怒)^[12]评分。

1.6.2 实验室指标 ①SUA 检测按照 SUA 测定试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司,批号 YY/T1207-2013)操作说明进行操作;②ESR 检测采用魏氏法,取空腹静脉血 1.6 mL,加 109 mmol·L⁻¹枸橼酸钠溶液(青山利康药业有限公司,国药准字 H20100901)0.4 mL 混匀,吸入洁净的魏氏血沉管中,室温、避光放置 1 h 后,观察 ESR 结果;③CRP,

白细胞介素-6(IL-6)检测按照酶联免疫吸附法检测试剂盒(北京索莱宝科技有限公司,批号均为 WP-UPS-20)操作说明进行操作。

1.6.3 随访 治疗结束后对 3 组患者进行 3 个月随访,比较 3 组患者的复发率。

1.6.4 安全性评价 治疗前后分别检测血、尿和便常规,肝、肾功能,心电图。记录治疗过程中不良反应的发生。

1.7 疗效判定 疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》^[13]。临床控制,SUA,ESR 恢复正常,疗效指数(关节疼痛、压痛、肿胀、发热和活动受限和心烦易怒改善总百分率)≥90%;显效,SUA,ESR 明显下降,60%≤疗效指数<90%;有效,SUA,ESR 有下降,20%≤疗效指数<60%;无效,SUA,ESR 无下降,疗效指数<20%。疗效指数=(治疗前各症状评分-治疗后各症状评分)/治疗前各症状评分×100%。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计分析软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者剔除病例情况 258 例患者中依从性差,未按规定治疗,数据不全,使用其他风湿类药物等可能影响疗效和安全性指标判定者共 10 例,其中中药组 3 例,西药组 2 例,中西药 5 例。

2.2 3 组患者疗效比较 治疗后与中药组比较,中西药组总有效率升高($P < 0.05$);与西药组比较,中西药组总有效率升高($P < 0.05$);与西药组比较,中药组总有效率降低,差异无统计学意义。见表 2。

表 2 3 组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical effect in three groups

组别	例数	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
中药	83	32	24	12	15	81.9
西药	84	31	21	18	14	83.3
中西药	81	43	20	13	5	93.8 ^{1,2)}

注:与中药组比较¹⁾ $P < 0.05$;与西药组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 3 组患者临床症状评分比较 与治疗前比较,3 组患者临床症状评分(关节疼痛、压痛、肿胀、活动受限和心烦易怒)降低($P < 0.05$)。治疗后与中药组比较,中西药组临床症状评分降低($P < 0.05$);与西药组比较,中西药组临床症状评分降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	关节疼痛	关节压痛	关节肿胀	关节发热	活动受限	心烦易怒
中药	83	治疗前	5.37 ± 1.71	4.86 ± 1.36	5.26 ± 1.29	4.87 ± 1.38	5.12 ± 1.52	5.23 ± 1.62
		治疗后	2.61 ± 1.03 ¹⁾	2.14 ± 0.72 ¹⁾	2.37 ± 0.69 ¹⁾	1.29 ± 0.85 ¹⁾	2.16 ± 0.74 ¹⁾	2.12 ± 1.21 ¹⁾
西药	84	治疗前	5.24 ± 1.63	4.79 ± 1.48	5.18 ± 1.32	5.26 ± 1.47	4.93 ± 1.26	5.37 ± 1.43
		治疗后	3.17 ± 1.28 ¹⁾	2.73 ± 0.96 ¹⁾	2.42 ± 1.13 ¹⁾	1.36 ± 0.94 ¹⁾	2.42 ± 0.86 ¹⁾	1.34 ± 0.97 ¹⁾
中西药	81	治疗前	5.15 ± 1.28	5.16 ± 1.34	4.97 ± 1.63	5.17 ± 1.25	5.29 ± 1.15	5.28 ± 1.61
		治疗后	1.27 ± 0.62 ^{1,2,3)}	2.42 ± 0.78 ^{1,2,3)}	1.31 ± 0.75 ^{1,2,3)}	1.39 ± 0.63 ^{1,2,3)}	1.43 ± 0.82 ^{1,2,3)}	1.03 ± 0.63 ^{1,2,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与中药组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$;与西药组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

2.4 3 组患者实验室指标比较 与治疗前比较,3 组患者治疗后 SUA, ESR, CRP, IL-6 水平降低 ($P < 0.05$)。治疗后与中药组比较,中西药组各指标降

低 ($P < 0.05$);与西药组治疗后比较,中西药组各指标降低 ($P < 0.05$);与西药组治疗后比较,中药组各实验室指标降低,但差异无统计学意义。见表 4。

表 4 3 组患者治疗前后 SUA, ESR, CRP 和 IL-6 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SUA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ESR/ $\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$	CRP/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-6/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
中药	83	治疗前	506.73 ± 112.62	48.46 ± 12.53	48.28 ± 23.26	62.36 ± 12.73
		治疗后	367.26 ± 78.43 ¹⁾	20.42 ± 9.91 ¹⁾	8.95 ± 3.43 ¹⁾	39.26 ± 8.79 ¹⁾
西药	84	治疗前	487.62 ± 93.72	51.17 ± 13.19	46.95 ± 20.76	59.73 ± 11.82
		治疗后	395.43 ± 82.61 ¹⁾	26.49 ± 8.46 ¹⁾	10.17 ± 4.79 ¹⁾	42.93 ± 9.54 ¹⁾
中西药	81	治疗前	492.84 ± 86.57	59.43 ± 12.49	47.83 ± 21.67	61.54 ± 12.19
		治疗后	302.92 ± 59.73 ^{1,2,3)}	16.71 ± 6.47 ^{1,2,3)}	5.83 ± 2.43 ^{1,2,3)}	26.34 ± 5.75 ^{1,2,3)}

2.5 3 组患者不良反应比较 比较 3 组患者不良反应(胃肠道反应、头痛眩晕、血小板减少、中性粒细胞下降、发热和、皮疹)的发生率。不良反应发生率中药组 (3.6%) < 中西药组 (60.5%) < 西药组 (82.1%) ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 3 组患者不良反应发生率比较

Table 5 Comparison of incidence of adverse reactions in three groups

组别	例数	胃肠道反应	头痛眩晕	血小板减少	中性粒细胞下降	发热	皮疹
中药	83	2	0	1	0	0	0
西药	84	52	9	3	4	1	0
中西药	81	37	6	1	2	2	1

2.6 3 组患者复发率比较 治疗结束后对 3 组患者进行 3 个月随访,复发率比较,中西药组 (7.4%, 6/81) < 中药组 (20.5%, 17/83) < 西药组 (26.1%, 22/84) ($P < 0.05$)。

3 讨论

GA 归属于中医“厉节”、“痛痹”、“浊瘀痹”和“痰火毒”等范畴^[14]。本病多为先天禀赋不足、饮食不节、劳倦、逸形体肥胖,环境寒湿,久之导致脾肾亏虚,湿浊内蕴、瘀热阻滞、痰浊阻络,郁久生热化

毒,流注关节,蕴结筋骨脉络,导致经脉痹阻^[15]。痛风性关节炎分为原发性和继发性两类。原发性与遗传因素有关。继发性多见于肾功能减退导致的尿酸排泄减少、白血病、骨髓瘤和恶性肿瘤经化疗放疗后核酸分解增多的患者。中医学对其认识颇有久远,认为本病的病机为“湿”、“热”和“毒”。《温病条辨》曰:“徒清热则湿不退,徒祛湿则热愈炽。”《金匱要略·中风历节病脉证并治》曰:“跃阳脉浮而滑,滑则谷气实,浮则汗自出”,表明湿热蕴结为 GA 的内因。

蚕矢汤原方由蚕沙、薏苡仁、豆黄卷、木瓜、黄连、黄芩、半夏、栀子、吴茱萸组成。主要用于湿热内蕴之霍乱,肢冷转筋等。原方加黄柏,与黄连、黄芩配伍清热祛湿、化痰解毒,“清一身湿热”,搜剔筋骨湿邪。现代药理表明黄柏具有显著的抗炎镇痛作用,且可促进血尿酸排泄^[16];加茯苓配伍薏苡仁,清热利湿、化浊解毒、通利关节。泽泻易通草治湿痹拘挛、泄热通淋,《雷公药性赋》曰:“泽泻利水通淋而补阴不足”,以缓解疼痛及炎症反应。加少许细辛发散少阴肾经风湿,搜刮筋骨脉络火毒而止痛。当归为血中气药,补血和血,止一身气、血、风邪之病,善治骨骼、关节疼痛,即“治风先治血,血行风自

灭”;防风药性平和,润而不燥,为“风药中之润剂”,其易半夏、吴茱萸,散经络风邪而除痹、治全身尽痛;加桂枝助阳化气,使水行则气化,则痰饮、蓄水所致症状自除。诸药合用具有清热祛湿、化痰解毒,消肿止痛的功效。

本组资料显示蚕矢汤加减联合秋水仙碱治疗 GA 湿热蕴结证,中西药组临床症状改善优于中药组和西药组,且优于相关研究^[17-18]。其作用机制可能为通过扩张局部血管,改善微循环,以达到保护骨骼组织,促进关节气血运行,增加关节组织供氧量,修复受损关节,通利肢节筋脉的目的。炎症因子在 GA 的发病中具有重要作用。ESR,CRP 为临床常用的评价炎症程度的非特异性指标,其中 ESR 反映炎症因子的活跃程度,CRP 与炎症因子趋化和激活的病理过程有关。IL-6 为巨噬细胞的激动剂,为经典的炎症因子调节剂,控制着炎症介质的产生和分泌。SUA 的生成增多和排泄的减少为引发 GA 的直接诱因。治疗后中西药 SUA,ESR,CRP,IL-6 指标改善优于中药组和西药组,且优于相关研究^[19-20]。其作用机制可能为提高机体免疫力,抑制炎症因子分泌,促进炎症因子的吸收,调节骨代谢系统,以减轻炎症反应、延缓对骨关节的侵蚀进程和预防复发的作用。3 个月随访复发率中西药组低于中药组和西药组,表明蚕矢汤加减作用持久,和秋水仙碱联合应用可降低 GA 复发率。安全性评价中西药组优于西药组,符合中西药联用增效减毒的疗法。

综上所述,蚕矢汤加减治疗 GA 湿热蕴结证的疗效与秋水仙碱和无明显差异,说明其具有有效性,且不良反应和复发率较秋水仙碱低;蚕矢汤加减联合秋水仙碱治疗 GA 湿热蕴结证具有增效减毒的作用,疗效优于单用蚕矢汤加减或秋水仙碱,且可降低秋水仙碱的不良反应和复发率。

[参考文献]

[1] Lenski M, Scherer M A. Analysis of synovial inflammatory markers to differ infectious from gouty arthritis[J]. *Clini Bioche*,2014,47(1/2):49-55.
[2] ZHANG H J, LI L N, ZHOU J, et al. Effects of *Gnaphalium affine D. Don* on hyperuricemia and acute gouty arthritis[J]. *J Ethnophar*,2017,203(5):304-311.
[3] 杨保林,丁岗. 芪桂痛风舒颗粒治疗痛风性关节炎 16 例疗效观察[J]. *中国中药杂志*,2013,19(18):334-338.
[4] ZHOU L, XU Q F, ZHANG W S. Comparative observation of therapeutic effects of acupuncture combined with infrared irradiation and western medicine on acute gouty arthritis[J]. *J Acupu Moxibu*,2012,22

(11):30-34.
[5] 郑德勇,刘峻承. 红藤虎杖汤治疗急性痛风性关节炎 43 例[J]. *中医杂志*,2013,54(3):251.
[6] 刘孟渊. 加味四妙散治疗高尿酸血症及急性痛风性关节炎的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*,2011,38(4):675-677.
[7] 甘琳,郭伟伟,唐雯,等. 活血通痹散离子导入配合牵引疗法改善腰椎间盘突出症功能障碍的作用[J]. *中国实验方剂学杂志*,2015,21(2):14-16.
[8] 王刚,陈晓,丁培东. 利湿通络方治疗急性痛风性关节炎及高尿酸血症 46 例[J]. *中国实验方剂学杂志*,2014,20(1):181-184.
[9] 黄爱华,张玉兴,沈大政. 宣痹汤合白虎桂枝汤内服外洗治疗急性痛风性关节炎 57 例临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*,2015,21(20):192-195.
[10] Wallace S L, Robinson H, Masi A T, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 20(3):895-900.
[11] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京:南京大学出版社,2010:206.
[12] 祁志敏,牟成林,王华,等. 清热利湿逐瘀方治疗痛风性关节炎临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*,2016,22(21):147-151.
[13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京:人民卫生出版社,2002:130-131.
[14] ZHANG N N, GONG X J, LU M, et al. Crystal structures of Apo and GMP bound hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase from *Legionella pneumophila* and the implications in gouty arthritis [J]. *J Structu Biolo*,2016,194(3):311-316.
[15] 向黎黎,熊辉,李腾龙,等. 蠲痹历节清方治疗急性期湿热蕴结型痛风性关节炎 31 例[J]. *湖南中医杂志*,2015,31(2):14-16.
[16] SHI L, ZHAO F L, ZHU F F, et al. Traditional Chinese medicine formula “Xiaofeng granules” suppressed gouty arthritis animal models and inhibited the proteoglycan degradation on chondrocytes induced by monosodium urate [J]. *J Ethnophar*,2016,191(15):254-263.
[17] 颜玺,蔡翠珠,郭亚蕾. 痛风舒片联合薏柏痛风巴布剂治疗痛风性关节炎湿热痹阻证的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*,2016,22(21):167-171.
[18] 汪元,刘健,黄传兵,等. 中药内服外敷治疗湿热痹阻型痛风性关节炎急性发作 30 例临床观察[J]. *中医杂志*,2014,55(15):1299-1302.
[19] 倪洪岗,杨娟,李莉. 自拟痛风消经验汤剂对急性痛风性关节炎患者血清 UA、ESR、IL-1 β 、TNF- α 、COX-2 水平的影响 [J]. *辽宁中医杂志*,2017,44(3):525-528.
[20] 江岷,唐润科. 当归拈痛汤合三妙丸对湿热蕴结型痛风性关节炎的疗效观察[J]. *中国实验方剂学杂志*,2015,21(21):169-172.

[责任编辑 张丰丰]