

· 临床 ·

当归拈痛汤合宣痹汤加减治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床观察

李雯, 戴晓云, 柯新桥*

(深圳市龙华区中心医院, 广东 深圳 518110)

[摘要] 目的:探讨当归拈痛汤合宣痹汤加减治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床疗效及对患者血清白细胞介素-1 β (IL-1 β),白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-8(IL-8),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。方法:将126例湿热蕴结型急性痛风性关节炎患者随机分为观察组、对照组,各63例。在非药物治疗的基础上,对照组、观察组分别使用西药常规治疗、当归拈痛汤合宣痹汤加减治疗1周,观察两组的临床疗效和治疗前后IL-1 β ,IL-6,IL-8,TNF- α 水平。结果:对照组临床疗效总有效率为79.37%(50/63),观察组总有效率为95.24%(60/63),观察组高于对照组($P<0.05$)。两组的治疗后疼痛、关节压痛、关节红肿、活动受限评分均较治疗前下降($P<0.01$),治疗后观察组的上述主要症状、体征评分均低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组血尿酸(UA),血沉(ESR),超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均显著下降($P<0.01$),且治疗后观察组的上述指标水平均低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组IL-1 β ,IL-6,IL-8,TNF- α 水平均显著下降($P<0.01$),且治疗后观察组上述指标水平均低于对照组($P<0.05$)。结论:与西药常规治疗比较,当归拈痛汤合宣痹汤加减治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的疗效更优,并且更有效地降低IL-1 β ,IL-6,IL-8,TNF- α 水平。

[关键词] 当归拈痛汤; 宣痹汤; 急性痛风性关节炎; 湿热蕴结型; 炎症因子

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)14-0117-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201422

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200506.0959.001.html>

[网络出版日期] 2020-5-6 13:23

Clinical Efficacy of Modified Danggui Niantongtang Combined with Xuanbitang in Treating Damp-heat Type Acute Gouty Arthritis

LI Wen, DAI Xiao-yun, KE Xin-qiao*

(Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518110, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Danggui Niantongtang combined with Xuanbitang in treating damp-heat type acute gouty arthritis, and investigate its effect on levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Method:** Totally 126 patients were randomly divided into control group and observation group, with 63 cases in each group. In addition to non-medication treatment, patients in control group were given conventional western medicine treatment for 1 week, while patients in observation group were given modified Danggui Niantongtang combined with Xuanbitang for 1 week. The levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α before and after treatment were observed. **Result:** The total effective rate was 79.37% in control group and 95.24% in observation group, with significant differences ($P<0.05$). After treatment, the scores of arthralgia, tenderness, swelling, activity

[收稿日期] 20191112(034)

[基金项目] 深圳市科技计划项目(JCYJ20170307160524377)

[第一作者] 李雯, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合治疗冠心病、心律失常的临床及实验研究, Tel:0755-29522447, E-mail:632372821@qq.com

[通信作者] * 柯新桥, 硕士, 主任医师, 从事中医内科临床及实验研究, Tel:0755-21047282, E-mail:stc0614066@163.com

restriction in both groups were significantly decreased ($P < 0.01$), and those in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The levels of uric acid (UA), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) were significantly decreased ($P < 0.01$) after treatment, and those in observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α were significantly decreased ($P < 0.01$) after treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with conventional western medicine treatment, modified Danggui Niantongtang combined with Xuanbitang has a better efficacy in treating damp-heat type acute gouty arthritis and reducing levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α .

[Key words] Danggui Niantongtang; Xuanbitang; acute gouty arthritis; damp-heat type; inflammatory factor

痛风是一种单钠尿酸盐沉积所致的晶体相关性关节病,与嘌呤代谢紊乱及(或)尿酸排泄减少所致的高尿酸血症直接相关,属代谢性风湿病范畴。痛风特指急性特征性关节炎和慢性痛风石疾病,可并发肾脏病变,重者可出现关节破坏、肾功能受损。痛风的自然病程可分为急性发作期、间歇发作期、慢性痛风石病变期。急性发作期表现为特征性的急性痛风性关节炎,即突发受累关节红肿、灼热、疼痛,在12 h左右达到高峰,多于数天或2周内自行缓解^[1-2]。据报道,痛风在上海的发病率约为0.34%,且呈逐年升高和低龄化趋势^[3-4]。西药对本病的疗效尚可,但不良反应较多、复发率高^[5-7]。据报道中药治疗痛风在疗效、安全性、耐受性方面均有一定优势^[8-9],但相关临床研究数量较少,还未有标准化的治疗手段。急性痛风性关节炎属于中医“痹证”

范畴,其基本病机为湿浊、热毒、痰、瘀蕴结,阻滞筋脉骨节^[10-12],治疗方法多为中药内服联合中药外敷、针灸、刺络放血等外治法,本研究单用中药内服,观察当归拈痛汤(源自《兰室秘藏》)合宣痹汤(源自《温病条辨》)加减对湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床疗效及其对部分血清炎症因子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例均来源于2017年1月至2018年12月广东省深圳市龙华区中心医院中医科门诊、病房的急性痛风性关节炎患者,共126例。采用随机数字表法随机分为观察组、对照组两组,每组各63例。两组间在性别、年龄、病程、发病部位方面比较差异无统计学意义。见表1。本研究的开展取得了深圳市龙华区中心医院伦理委员会批准,编号2017SK01。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	男/女/例	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	病程($\bar{x} \pm s$)/月	发病部位/例			
				拇趾	跗跖	膝、踝	其他
观察	55/8	41	6.70 \pm 3.33	36	15	8	4
对照	52/11	43	6.81 \pm 3.09	40	13	8	2

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照2015年ACR和EULAR的痛风分类标准^[13]。对已在发作患者的关节液、滑囊或痛风石中找到尿酸盐结晶的,可直接诊断痛风;对至少发作过1次外周关节或滑囊肿胀、疼痛或压痛的痛风疑似患者采用打分系统。该打分系统共计23分,涉及临床表现、血尿酸或关节炎、滑囊液尿酸、影像学证据,其中临床表现包括包括疼痛累及关节、疼痛发作性质、发作时间、是否存在痛风石,当得分 ≥ 8 分时可诊断痛风。

中医湿热蕴结型的诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[14],主证为关节红肿热痛,拒按,触之

局部灼热,得凉则舒;次证为口渴、发热、心烦不宁、尿黄,舌红苔黄腻,脉滑数。符合主证和次证中4项或4项以上即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合急性痛风性关节炎西医诊断标准;②符合湿热蕴结证中医诊断标准;③年龄在18~70岁;④同意参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①继发性痛风患者;②合并感染、风湿、类风湿等其他病因所致的关节炎、强直性脊柱炎或关节畸形患者;③合并心血管疾病、脑血管疾病、肝功能不全、肾功能不全、恶性肿瘤等严重原发性疾病者,精神类疾病者;④妊娠或哺乳期女性;

⑤过敏体质者或有药物过敏史者;⑥同时参加其他临床试验者,同时口服其他中药制剂者。

1.5 治疗方法 两组患者给予相同的非药物治疗^[1],抬高患肢、卧床休息;给予痛风健康宣教,避免高嘌呤饮食,禁止饮酒,避免过度劳累、剧烈运动、情绪紧张、受凉等诱因,要求日饮水量在2 L以上。两组患者均予以碳酸氢钠片1 g/次口服,每日3次。

在此基础上,观察组予当归拈痛汤合宣痹汤加减(广东一方药业的中药配方颗粒剂,当归、苦参、葛根、苍术、防风、黄柏、泽泻、黄芩、生甘草、茵陈、羌活、苦杏仁、滑石、连翘、栀子、薏苡仁、法半夏、晚蚕沙、赤小豆颗粒剂,批号分别为7066491,7102041,7015971,7069381,7061951,6112791,7030641,7070731,8049301,7031561,6091011,6085711,7040441,8049301,8096271,6116191,6124031,6072241,7031551),当归10 g,苦参10 g,葛根6 g,苍术6 g,防风6 g,黄柏6 g,泽泻10 g,黄芩10 g,生甘草6 g,茵陈15 g,羌活6 g,苦杏仁10 g,滑石15 g,连翘10 g,栀子10 g,薏苡仁30 g,法半夏10 g,晚蚕砂10 g,赤小豆10 g,每日1剂,加入开水300 mL冲调,分2次服用。对照组给予塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字J20140072),200 mg/次,1次/日,苯溴马隆片(常州康普制药有限公司,国药准字H19990335),50 mg/次,1次/日。

1.6 观察指标与统计学方法

1.6.1 两组治疗前后主要症状、体征评分^[15] ①疼痛,1分,轻度疼痛,但仍可从事正常工作;2分,中度疼痛,虽然影响工作,但能生活自理;3分,疼痛严重,难以忍受,严重影响休息和工作。②关节压痛,1分,压之诉痛;2分,压之诉痛伴皱眉;3分,压之诉痛伴不自主关节退缩。③关节急性红肿,1分,关节淡红,轻度肿胀,皮肤纹理变浅,关节的骨标志仍明显;2分,关节红,肿胀明显,皮肤纹理基本消失,骨标志不明显;3分,关节深红,重度肿胀,皮肤紧,骨标志消失。④活动受限,1分,关节活动轻度受限,关节活动范围减少 $<1/3$;2分,关节活动明显受限,关节活动范围减少 $\geq 1/3$;3分,关节活动严重受限,关节活动范围减少 $\geq 2/3$ 。

1.6.2 实验室检查 于治疗前后清晨空腹抽取静脉血,各检测1次,血尿酸(UA)水平,炎症因子,血沉(ESR),超敏C反应蛋白(hs-CRP),白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6,IL-8,肿瘤坏死因子- α (TNF- α),其中UA使用尿酸酶法测定,试剂盒购自中生北控生物科技股份有限公司,批号1707041;ESR使用血沉

仪法测定,试剂盒购自上海将来实业股份有限公司,批号B20170205;hs-CRP使用免疫比浊法测定,试剂盒购自上海凯创医药生物科技有限公司,批号B201711038;IL-1 β ,IL-6,IL-8,TNF- α 水平检测采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定法,送广州金域医学检验中心检测,试剂盒购自上海森雄科技有限公司,批号均为2017A2304。

1.6.3 疗效评价 参照中国中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[14]。临床控制,症状消失,无疼痛,无关节灼热感,关节红肿消失,关节活动恢复正常。UA,ESR,hs-CRP降至正常。显效,全部症状消失或主要症状消失,关节功能基本恢复,能参加正常工作,UA,ESR,hs-CRP指标明显降低。有效,主要症状基本消失,主要关节功能有所改善,生活不能自理转为能够自理,ESR,hs-CRP指标有一定降低。无效,和治疗前比较,各方面均无进步。总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6.4 安全性评价 记录治疗前后体温、血压、心率、每分钟呼吸次数、血常规、尿常规、肝功能、肾功能,记录治疗期间不良事件。

1.6.5 统计学方法 数据分析采用SPSS 21.0统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病例实验完成情况 两组共126例患者均完成实验,无脱落、中止。

2.2 两组治疗前后主要症状、体征评分比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后疼痛、关节压痛、关节红肿、活动受限评分均显著下降($P<0.01$);治疗后观察组的上述主要症状、体征评分均低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组治疗前后UA,ESR,hs-CRP比较 与本组治疗前比较,治疗后两组UA,ESR,hs-CRP水平均显著下降($P<0.01$),且治疗后观察组的上述指标水平均低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组治疗前后IL-1 β ,IL-6,IL-8,TNF- α 比较

与本组治疗前比较,治疗后IL-1 β ,IL-6,IL-8,TNF- α 水平均显著下降($P<0.01$),且治疗后观察组指标水平均低于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组临床疗效比较 对照组临床疗效总有效率为79.37%(50/63),观察组总有效率为95.24%(60/63),观察组高于对照组($\chi^2=7.16,P<0.05$)。见表5。

表2 两组患者治疗前后主要症状、体征评分比较($\bar{x}\pm s, n=63$)

组别	时间	疼痛	关节压痛	关节红肿	活动受限
对照	治疗前	2.45±0.30	2.72±0.22	2.51±0.40	2.38±0.48
	治疗后	0.80±0.12 ¹⁾	0.90±0.1 ¹⁾	0.82±0.20 ¹⁾	0.71±0.30 ¹⁾
观察	治疗前	2.50±0.32	2.59±0.34	2.30±0.23	2.32±0.36
	治疗后	0.52±0.12 ^{1,2)}	0.60±0.21 ^{1,2)}	0.54±0.12 ^{1,2)}	0.48±0.10 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.05$ (表3,4同)。

表3 两组患者治疗前后UA, ESR, hs-CRP水平比较($\bar{x}\pm s, n=63$)

Table 3 Comparison of UA, ESR and hs-CRP between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, n=63$)

组别	时间	UA/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	ESR/ $\text{mm}\cdot\text{L}^{-1}$	hs-CRP/ $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	531.7±70.3	62.2±4.32	70.8±4.02
	治疗后	398.2±50.4 ¹⁾	25.3±1.63 ¹⁾	16.0±1.21 ¹⁾
观察	治疗前	528.0±49.2	63.5±4.98	73.2±2.76
	治疗后	343.2±62.3 ^{1,2)}	18.2±0.56 ^{1,2)}	13.7±1.42 ^{1,2)}

2.6 安全性评价 对照组有3例出现恶心、食欲不振

表4 两组患者治疗前后IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s, n=63$)

组别	时间	IL-1 β	IL-6	IL-8	TNF- α
对照	治疗前	39.3±5.31	60.3±7.42	46.4±5.32	56.9±7.43
	治疗后	16.3±3.62 ¹⁾	44.2±2.63 ¹⁾	29.3±2.63 ¹⁾	38.3±6.72 ¹⁾
观察	治疗前	40.4±7.33	63.2±8.98	44.9±4.98	55.9±8.23
	治疗后	10.2±4.30 ^{1,2)}	37.4±6.56 ^{1,2)}	21.3±3.56 ^{1,2)}	32.3±4.32 ^{1,2)}

表5 两组患者临床疗效比较

Table 5 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	临床控制 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率/%
对照	13(20.63)	26(41.27)	11(17.46)	13(20.63)	79.37
观察	18(28.57)	30(47.62)	12(19.05)	3(4.76)	95.24 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

痛风是由于单钠尿酸盐晶体与组织微环境相互作用导致的反复发作的急性炎症反应^[20]。机体识别尿酸盐晶体,活化固有免疫细胞进而启动机体的固有免疫系统,该过程涉及多条与炎症相关的信号通路,包括①尿酸盐晶体直接与单核巨噬细胞表面受体结合,使其表达包括IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α 在内的多种细胞因子^[21],这些细胞因子进一步刺激内皮细胞表达多种黏附分子,招募更多的中性粒细胞聚集于尿酸盐晶体沉积的部位,加剧局部的炎症反应^[22]。②巨噬细胞直接吞噬尿酸盐晶体,同时产生大量的活化氧分子,而活化氧分子可直接活化炎

的轻度胃肠道不良反应,但仍可耐受继续用药;观察组出现2例腹泻,程度较轻,考虑与口服中药有关。

3 讨论

根据我国不同时间、不同地区流行病学调查结果,我国痛风发病率为1%~3%,并呈逐年上升趋势^[16-18]。我国痛风患者的平均年龄为48.28岁,男性47.95岁,女性53.14岁,发病趋于年轻化,有急性发作频率高、多关节受累、合并痛风石多见、并发代谢性疾病的比例高等特点^[19]。

性小体,炎性因子进而将IL-1 β , IL-8前体活化为成熟的细胞因子^[23]。近年来研究发现NLRP3炎性小体是痛风急性发作的核心环节^[24]。IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α 也被认为是导致痛风慢性迁延化的重要炎症因子^[25]。现代医学对痛风的治疗包括,急性发作期主要治疗为及早抗炎止痛,首选为非甾体类消炎药。对急性痛风性关节炎发作频繁和有慢性痛风性关节炎或痛风石的患者,进行降尿酸治疗。一线的降尿酸药物分为抑制尿酸生成的别嘌醇、非布司他和促进尿酸排泄的苯溴马隆。在痛风的治疗过程中,调整生活方式贯穿始终。

中医学对痛风的认识首见于元代朱丹溪的《格致余论》,朱丹溪认为其病因为风、痰、湿、瘀。急性痛风性关节炎属于中医“痹证”范畴。《医学入门》言:“热痹,或湿生热,或风寒郁热”,提示湿、热是痹证的重要病理因素。现代中医药研究同样显示湿热蕴结证为本病最常见的证型^[26-28]。本研究选用当归拈痛汤合宣痹汤加减。当归拈痛汤源自《兰室秘

藏》,主治湿热痹证。《医学启源》言其“治湿热为病,肢节烦痛,肩背沉重,胸膈不利,遍身酸痛,下注于胫,肿痛不可忍。”方中用羌活、防风祛风胜湿,升麻、葛根升发阳气上行,通畅气机而利于湿邪清利,白术、苍术苦温,健脾和中燥湿,其中苍术又燥湿力雄厚,能去皮肤腠理之湿。茵陈、猪苓、泽泻从下分消,利湿从小便去,苦参、黄芩、知母味厚泄热,当归、人参、甘草补气养血以扶正气,同时以甘味防大量苦味药伤胃。宣痹汤源自《温病条辨》,功效为宣通经络中湿热,《温病条辨》中对其方解为:“若泛用治湿之药,而不知巡经入络,则罔效矣。故以防已急走经络之湿,苦杏仁开肺气之先,连翘清气分之湿热,赤豆清血分之湿热,滑石利窍而清热中之湿,栀子肃肺而泻湿中之热,薏苡淡渗而主挛痹,半夏辛开而主寒热,蚕沙化蚀道中清气。”现代药理学研究认为,宣痹汤有改善关节疼痛、肿胀、活动障碍的作用,且有降低血尿酸的作用^[29-30]。两方相合,以茵陈清热利湿,连翘、栀子、苦参、黄芩、生甘草、黄柏清三焦热、解毒,葛根、羌活、防风、晚蚕砂疏风散湿,苍术、法半夏燥湿,滑石、泽泻、薏苡仁、赤小豆利湿,苦杏仁开宣上焦、通调水道,当归扶正。当归辛温,活血行气,通行经络痹阻,并能止痛。全方共奏清热解毒祛湿之功,有通畅三焦、祛邪务尽、通行经络气血的特点,且顾护阴液、气血,使祛邪而不伤正气,益气健脾而不助生湿热。

本研究结果显示,观察组在改善急性痛风性关节炎症状、体征方面显著优于对照组,提示当归拈痛汤合宣痹汤加减能够明显缓解湿热蕴结型急性痛风性关节炎患者的关节疼痛、关节压痛、关节红肿、活动受限,即主要症状和体征。

治疗后观察组UA, ESR, hs-CRP, IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α 水平显著低于对照组。炎症因子水平低于对照组,提示炎症的缓解程度优于对照组。梁辉等^[31]研究表明,急性痛风性关节炎患者血清IL-1 β , IL-6, IL-8水平与其疼痛呈正相关的关系。多项研究表明,IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α 水平在急性痛风性关节炎发病时升高,在症状缓解后明显下降^[32-34],提示这些因子参与了炎症反应过程,在炎症机制中可能发挥了重要作用。近年来研究已确定IL-1 β 是单钠尿酸盐晶体诱导炎症的关键因子,IL-1 β 在滑膜、滑液、软骨等关节组织中均有它的活性形式被发现,是炎症反应的始动因素。急性痛风性关节炎发生时,单钠尿酸盐晶体及尿酸激活NLRP3炎症体,上调IL-1 β 表达,刺激单核巨噬细胞等合成IL-

6, IL-8, TNF- α ,促进炎症反应的发生、发展^[35]。本研究显示,当归拈痛汤合宣痹汤加减的作用机制可能与改善炎症反应,降低IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α 的水平有关。

在临床有效率上,观察组总有效率高于对照组。因此,可认为该方对湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床疗效优于西药,值得临床推广使用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 2016中国痛风诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(11): 892-899.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(6): 410-413.
- [3] CHEN S, DU H, WANG Y, et al. The epidemiology study of hyperuricemia and gout in a community population of Huangpu District in Shanghai[J]. Chin Med J (Engl), 1998, 111(3): 228-230.
- [4] DAI S M, HAN X H, ZHAO D B, et al. Prevalence of rheumatic symptoms, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and gout in Shanghai, China: a COPCORD study[J]. J Rheumatol, 2003, 30(10): 2245-2251.
- [5] 臧雪莲. 痛风急性发作患者采用不同剂量秋水仙碱治疗的不良反应分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(24): 69-70.
- [6] 杨澍, 高秀清, 高杉. 抗痛风药不良反应文献分析[J]. 中国药房, 2016, 27(5): 624-627.
- [7] 黄玉华. 双氯芬酸钠和别嘌醇联合用药治疗痛风性关节炎的临床疗效及不良反应分析[J]. 转化医学电子杂志, 2015, 2(7): 106-107.
- [8] 黄建华, 陈金春, 黄建武, 等. 清热祛湿通痹法对急性痛风性关节炎IL-1、IL-6、IL-8的影响[J]. 中医正骨, 2008, 4(8): 5-7, 81.
- [9] 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.
- [10] 金彩云, 谢红艳, 谢春光. 痛风中医病机的探讨[J]. 光明中医, 2018, 33(1): 44-46.
- [11] 杨良山, 钟琴. 痛风性关节炎中医病因病机研究综述[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(8): 53-56.
- [12] 李潇然. 基于系统综述的痛风急性期病机研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [13] NEOGI T, JANSEN L T A T, DALBETH N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(10): 1789-1798.

- [14] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 60.
- [15] 中华人民共和国卫生部药政司. 新药西药临床研究指导原则汇编[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部药政司, 1993: 110.
- [16] 邵继红, 徐耀初, 莫宝庆, 等. 痛风与高尿酸血症的流行病学研究进展[J]. 疾病控制杂志, 2004, 5(2): 152-154.
- [17] 高小娟, 陈仁利, 宋一凡. 原发性痛风的临床特点和流行病学研究[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(14): 15-17.
- [18] 王庆文, 陈韧, 杜丽川, 等. 原发性痛风的临床和流行病学研究[J]. 中华内科杂志, 2001, 8(5): 28-30.
- [19] 李朝霞, 戴冽, 李谦华, 等. 痛风患者的疾病负荷与诊疗现状[J]. 广东医学, 2015, 36(19): 3041-3044.
- [20] 董鹏, 宋慧. 痛风发病机制研究进展[J]. 基础医学与临床, 2015, 35(12): 1695-1699.
- [21] BUSSO N, SO A. Microcrystals as DAMPs and their role in joint inflammation [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2012, 51(7): 1154-1160.
- [22] MITROULIS I, KAMBAS K, CHRYSANTHOPOULOU A, et al. Neutrophil extracellular trap formation is associated with IL-1 β and autophagy-related signaling in gout[J]. *PLoS One*, 2011, 6(12): 299-308.
- [23] JÜRIG T, FABIO M, KIMBERLY B. NALPs: a novel protein family involved in inflammation [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2003, 4(2): 95-104.
- [24] MARTINON F, PETRILLI V, MAYOR A, et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome [J]. *Nature*, 2006, 440(7081): 237-241.
- [25] 邹晋梅, 杨静, 董建玲, 等. 血清及关节液中炎症细胞因子在老年急性痛风性关节炎中的变化及其意义 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(21): 5420-5422.
- [26] 张有为, 杨军琪, 李小宏. 痛风患者的中医证型及发病特点 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(36): 136-138.
- [27] 江勋, 胡爱民. 痛风病中医证型分布及用药规律分析 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(5): 141-143.
- [28] 陈慕芝, 王伟. 痛风患者中医证型及相关指标分析 [J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(5): 1000-1003.
- [29] 陈磊. 宣痹汤治疗膝关节炎合并滑膜炎(湿热痹阻证)的临床观察 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
- [30] 何坤霖. 加减宣痹汤治疗痛风性关节炎湿热蕴结证的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [31] 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.
- [32] 钱凯, 张筠霄, 李春梅, 等. 尿酸不高的急性痛风患者血清中 IL-6、IL-1 β 和炎症指标的表达式及临床意义分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(2): 183-185, 191.
- [33] 徐晓辰, 丁焕发, 刘淑娟, 等. 血清 IL-1 β 、IL-6、IL-18 及 TNF- α 水平在急性痛风性关节炎镇痛治疗不同时间动态变化的研究 [J]. 中国医学创新, 2016, 13(24): 4-10.
- [34] 刘淑娟, 丁焕发, 徐晓辰, 等. 急性痛风性关节炎患者血清 IL-1 β 、IL-6、IL-18 及 TNF- α 水平的研究 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(16): 3-5.
- [35] SO A, IVES A, JOOSTEN L A B, et al. Targeting inflammasomes in rheumatic diseases [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2013, 9(7): 391-399.

[责任编辑 张丰丰]