

中医药治疗痛风的研究进展

刘 维^{1,2,3*}, 吴沅皞^{1,2,3*}, 卡玉秀^{1,2,3}, 王爱华^{1,2,3}, 樊一桦⁴, 丁久力^{1,2,3}, 顾庆香^{1,2,3}, 林芳芳^{1,2,3}, 岳青云^{1,2,3}, 陈嫩娟^{1,2,3}, 张淑敏^{1,2,3}, 陆 航^{1,2,3}

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193
2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381
3. 天津中医药大学, 天津 301617
4. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610072

摘 要: 痛风是单钠尿酸盐沉积在关节所致的晶体相关性关节病, 与嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄障碍所致的高尿酸血症直接相关, 除关节损害, 还可伴发肾脏病变及其他代谢综合征的表现, 临床常见的代谢性风湿病。近年来关于中医药治疗痛风的研究越来越多, 包括中药单体、单味药、中药复方和中医外治法, 其具有疗效显著且无明显不良反应的优势。通过对痛风的病因病机、中医药治疗的基础研究和临床研究等方面进行全面综述, 为临床治疗提供理论依据。

关键词: 痛风; 中医药治疗; 基础研究; 临床研究; 内治法; 外治法

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)23-7895-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.23.032

Research progress on treatment of gouty with traditional Chinese medicine

LIU Wei^{1,2,3}, WU Yuan-hao^{1,2,3}, KA Yu-xiu^{1,2,3}, WANG Ai-hua^{1,2,3}, FAN Yi-hua⁴, DING Jiu-li^{1,2,3}, GU Qing-xiang^{1,2,3}, LIN Fang-fang^{1,2,3}, YUE Qing-yun^{1,2,3}, CHEN Shu-juan^{1,2,3}, ZHANG Shu-min^{1,2,3}, LU Hang^{1,2,3}

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China
2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China
3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
4. Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China

Abstract: Gouty is a crystal-related arthropathy caused by monosodium urate deposition in the joints, which is directly related to hyperuricemia caused by purine metabolism disorders and (or) uric acid excretion disorders. In addition to joint damage, but also accompanied by renal lesions and other metabolic syndrome manifestations. It is a common metabolic rheumatic disease. In recent years, there are more and more researches on the treatment of gouty, including Chinese medicine monomer, single medicine, Chinese medicine compound, and traditional Chinese medicine (TCM) external treatment. It has unique advantages with remarkable curative effect and no obvious toxic side effects. Therefore, this paper makes a comprehensive review on the etiology and pathogenesis of gouty, basic research and clinical research of TCM treatment, in order to provide theoretical basis for clinical treatment.

Key words: gouty; traditional Chinese medicine treatment; fundamental research; clinical research; internal treatment; external treatment

痛风是由于机体嘌呤代谢异常和(或)尿酸排泄障碍所致的一组异质性疾病, 临床特征为高尿酸血症、反复发作性急性关节炎、痛风石沉积、痛风石性慢性关节炎和关节畸形、尿酸性尿路结石等, 属于代谢性风湿病范畴^[1]。全球的痛风患病率为

0.1%~10.0%^[2], 我国患病率为 0.03%~10.47%, 随着生活水平提高, 患病率逐年上升, 且发病年龄趋于年轻化, 沿海及高原地区发病率高于内陆地区^[3]。2020 年美国风湿病学会痛风管理指南^[4]推荐秋水仙碱、非甾体类抗炎药及糖皮质激素为治疗痛风急性

收稿日期: 2023-05-07

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82074377); 国家自然科学基金资助项目(81673927)

*通信作者: 刘 维, 女, 博士生导师, 教授, 从事中医内科学风湿免疫疾病研究。E-mail: fengshiliuwei@163.com

吴沅皞, 男, 硕士生导师, 从事中医内科学风湿免疫疾病研究。E-mail: doctor.wuyh@gmail.com

期的药物,虽然该类化学药可缓解疼痛,降低炎症反应造成的损害,但存在一定的不良反应,而中医药遵循辨证论治治疗痛风,具有一定的优势^[5]。目前多采用中药复方汤剂、中成药、针灸、中药熏蒸、刺络放血拔罐、中药外敷等方式,疗效肯定。基于此,本文查阅相关文献,对中医药治疗痛风的研究现状进行综述,为临床治疗痛风提供思路和参考。

1 中医对痛风病因病机的认识

《万病回春·痛风》中记载:“膏粱之人,多食煎炒、炙搏、酒肉,热物蒸脏腑,所以患痛风、恶疮痈疽者最多^[6]”,认为痛风的发生与嗜食肥甘厚腻密切相关。《格致余论·痛风论》载:“痛风者,大率因血受热,已自沸腾,其后或涉冷水,或立湿地,或扇风取凉,或卧当风,寒凉外搏,热血得寒,汗浊凝涩所以作痛,夜则痛甚,行于阴也^[7]”,认为痛风是气血不和、血热冒寒凝滞、气血不通,病乃始生。痛风由先天禀赋不足,脾肾功能失调;或饮食偏嗜、湿浊内生、痰浊、瘀血闭阻经脉所致。

2 中医药治疗痛风的基础研究

2.1 内治法

2.1.1 中药单体成分 中药成分复杂,其通过多成分、多靶点和多途径的模式发挥抗痛风作用,本文通过对不同类别的抗痛风作用的中药有效成分进行总结,分为黄酮类(紫杉叶素、槲皮素、白杨素、木犀草素、黄芩素)^[8-11]、二酮类(姜黄素)^[12]、

皂苷类(穿山龙总皂苷、白头翁皂苷-b4)^[13-14]、酚类(芍药醇)^[15]、蒽醌类(大黄素、白藜芦醇)^[16-17]、多糖类(车前子多糖)^[18]、萜类(β -石竹烯、苍术内酯、雷公藤红素)^[19-21]、生物碱(东莨菪碱、延胡索乙素、小檗碱、益母草碱)^[22-25]和其他类(毛兰素、蜂巢素、白芍总苷)^[26-28],其机制为抑制炎症细胞浸润、抑制炎症通路如 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)/核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路和炎症小体如 NOD 样受体家族热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3)活化、下调炎症因子的释放、调节花生四烯酸信号通路、抑制炎症介质的释放、抑制黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)活性。其中黄酮类如紫杉叶素^[8]和槲皮素^[11]均可通过下调白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)发挥抗炎作用。治疗痛风具体药理作用及机制见表 1。

2.1.2 单味药 中医治疗痛风的常用中药有豨莶草、穿山龙、车前子、虎杖、秦皮、土茯苓等,其中以清热利湿药居多,常通过抗炎、调节免疫、降尿酸、保护肾脏等发挥抗痛风作用,其机制与下调促炎因子 NF- κ B、IL-1 β 、IL-8 等、阻断炎症通路、抑制炎症介质的释放、降低 URAT1、抑制 XOD 等有关,单味药治疗痛风的药理作用及作用机制见表 2。

表 1 中药单体成分治疗痛风的药理作用及机制

Table 1 Pharmacological action and mechanism of monomer traditional Chinese medicine in treatment of gouty

单体成分	来源中药	药理作用	作用机制	文献
紫杉叶素	水飞蓟、菝葜等	抗炎	下调 IL-1 β 、Caspase-1 和高迁移率族蛋白 1 水平,上调自噬相关蛋白 LC3,加强巨噬细胞吞噬作用	8
槲皮素	侧柏叶、高良姜、款冬花、桑寄生、三七、银杏等	抗炎	降低 IL-17 通路中 IL-6、IL-17A、IL-17F 的表达,调节转录因子维甲酸相关孤儿受体 γ t、IL-17E、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、特异性叉头状转录因子 3 和转化生长因子- β 1 的释放	9
白杨素	木蝴蝶、蜂胶等	降尿酸、抗氧化、抗炎	抑制肝脏中 XOD 活性,下调 URAT1、GLUT9 及 IL-1 β 的蛋白表达,降低丙二醛,上调 OAT1 和 ABCG2 的蛋白表达,抑制 NLRP3 炎症小体信号通路	10
木犀草素	野菊花、金银花、紫苏	降尿酸、抗炎	抑制 XOD 活性,下调 URAT1,下调 IL-1 β 和 TNF- α 水平	11
姜黄素	姜黄	抗炎	抑制 IkB α 降解和 NF- κ B 信号通路活化,下调 NF- κ B 下游炎症因子如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、COX-2 和 PGE ₂ 的表达,抑制 NLRP3 炎症小体的活性	12
穿山龙总皂苷	穿山龙	抗炎	抑制 M ₁ 巨噬细胞的增殖,调节花生四烯酸信号通路,降低 COX2、5-LOX、细胞色素 P450 酶 4A、白三烯 B4 和 PGE ₂ 的 mRNA 和蛋白表达,增加 mPGES-1 的表达,降低一氧化氮合酶 2、CD80 和 CD86 的含量	13
白头翁皂苷-b4	白头翁	抗炎	调节花生四烯酸、鞘脂和甘油磷脂代谢	14

续表 1

单体成分	来源中药	药理作用	作用机制	文献
芍药醇（丹皮酚）	牡丹皮	抗炎	下调滑膜组织中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等促炎因子的表达，抑制 NF- κ B 活化	15
大黄素	虎杖	抗炎	抑制 Caspase-1 的蛋白表达和活性，抑制 NLRP3 炎症小体和巨噬细胞活化	16
白藜芦醇	虎杖	抗炎	下调 NLRP3、IL-1 β 和 NF- κ B p65 表达，上调 SIRT1 表达，诱导单核细胞自噬	17
车前子多糖	车前子	抗炎、防止肾损伤	下调 NLRP3、ASC 和 Caspase-1 的表达，抑制下游炎症因子的释放，改善肾脏炎症，防止肾损伤	18
β -石竹烯	丁香、肉桂	抗炎	抑制 NLRP3 和 NF- κ B 信号通路，降低 TLR 的活性，抑制滑膜组织中 NLRP3、Caspase-1、ASC、TLR4、MyD88、NF- κ B p65 和 IL-1 β 的表达	19
雷公藤红素	雷公藤	抗炎	抑制 pro-Caspase-1 和 pro-IL-1 β 的裂解，阻断 NLRP3 的 K63 去泛素化从而抑制 NLRP3 炎症小体活化	20
黄芩素、苍术内酯 I、苍术内酯 II 等	苍术	抗炎	下调 COX-2、P-p38 MAPK、NF- κ B p65 蛋白表达	21
东莨菪碱	丁公藤	抗炎	抑制 NF- κ B 活化，阻断 MAPK 信号通路，下调 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、PGE ₂ 和一氧化氮水平	22
延胡索乙素	延胡索	抗氧化、抗炎	增加抗氧化酶的活性，下调活性氧的表达，抑制 NLRP3 炎症小体和 Caspase-1 活化	23
小檗碱	黄连	抗炎	抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路和 NLRP3 炎症小体活化，降低 IL-1 β 和 IL-18 的表达	24
益母草碱	益母草	抗炎	下调 COX-2/mPGES-1 和 5-LOX，减少 IL-1 β 和 TNF- α 的产生	25
毛兰素	石斛	抗炎	抑制 NLRP3 活化	26
蜂毒素	蜂巢	抗炎	抑制 NLRP3 炎症小体	27
白芍总苷	白芍	抗炎	调节 MALAT1/miR-876-5p/NLRP3 轴和 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路来抑制 MSU 诱导的单核巨噬细胞炎症反应	28

Caspase-1-半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 TNF- α -肿瘤坏死因子- α URAT1-尿酸盐转运蛋白 1 GLUT9-葡萄糖转运体 9 OAT1-有机阴离子转运蛋白 1 ABCG2-三磷酸腺苷结合转运蛋白 2 I κ B α -NF- κ B 抑制因子 α COX-2-环氧合酶-2 PGE₂-前列腺素 E₂ 5-LOX-5-脂氧合酶 SIRT1-沉默信息调节因子 2 相关酶 1 ASC-凋亡相关斑点样蛋白 MyD88-髓样分化因子 88 MAPK-丝裂原活化蛋白激酶 MSU-单钠尿酸盐 mPGES-1-微粒体前列腺素合成酶-1

Caspase-1-cystein-aspartate protease-1 TNF- α -tumor necrosis factor- α URAT1-urate transporter 1 GLUT9-glucose transporter 9 OAT1-organic anion transporter 1 ABCG2-ATP-binding cassette superfamily G member 2 I κ B α -inhibitor α of NF- κ B COX-2-cyclooxygenase-2 PGE₂-prostaglandin E₂ 5-LOX-5-lipoxygenase SIRT1-silent information regulator factor 2-related enzyme 1 ASC-apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD MyD88-myeloid differentiation factor 88 MAPK-mitogen-activated protein kinase MSU-monosodium urate mPGES-1-microsomal prostaglandin E synthase-1

2.1.3 中药复方 中药治疗痛风历史悠久，如四妙丸、桂枝芍药知母汤、当归拈痛汤、白虎加桂枝汤等。四妙丸由黄柏、苍术、牛膝、薏苡仁组成，研究显示四妙丸可抑制 MSU 诱导的巨噬细胞 M₁ 极化，促进巨噬细胞 M₂ 极化，从而下调诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS）、IL-1 β 等促炎因子表达，上调 IL-10 等抗炎因子表达，从而抑制痛风的炎症反应^[42]。此外，在四妙丸的基础上进行化裁组成的加味四妙方，可抑制 XOD 活性，调节肾尿酸转运体 URAT1 和 OAT1，降低血清

尿酸水平^[43]；抑制转录激活因子 3（signal transducer and activator of transcription 3, STAT3）信号通路，调节软骨细胞中 MMP3/组织型基质金属蛋白酶抑制剂-1（tissue inhibitor of metalloprotease-1, TIMP-1）和含 I 型血小板结合蛋白基序的解聚蛋白样金属基质蛋白酶-4（a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs-4, ADAMTS-4）/TIMP-3 的平衡，抑制软骨基质降解^[44]。除四妙丸外，亦有许多其他中药复方具有治疗痛风作用，其组成及作用机制见表 3。

表 2 单味药治疗痛风的药理作用及机制

Table 2 Pharmacological action and mechanism of single traditional Chinese medicine in treatment of gouty				
单味药	提取物类别	药理作用	作用机制	文献
豨莶草	水提取物	抗炎	下调 NF-κB、IL-1β、IL-8 和 TNF-α 水平	29
	醇提取物	抗炎	降低 IL-1β 水平,抑制 TLRs/NF-κB 信号通路和下调 <i>NLRP3</i> 的 mRNA 表达	30
穿山龙	—	抗炎	抑制 SDF-1/CXCR4 和 p38 MAPK 途径,降低 SDF-1、CXCR4、p38 MAPK 和 MAPK 激酶 3/6 的表达	31
车前子	醇提取物	降尿酸、抗炎、保护肾脏	降低 URAT1 和 <i>PI3K</i> 、 <i>Akt</i> 的 mRNA 表达水平	32
延胡索	水提取物	抗炎、抗氧化、降尿酸	降低尿酸和中性粒细胞数量,抑制 XOD 活性,促进抗氧化酶活性,下调活性氧,下调 IL-1β 和 TNF-α 水平	33
土茯苓	水提取物	抗炎、改善肾小管炎症	改善肾小管炎症细胞的浸润、小管扩张和液泡的形成,改善滑膜增生,降低血清 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-12、尿酸和尿素氮,抑制肝脏 XOD 活性	34
白术	—	降尿酸、改善肾损伤	降低腺苷脱氨酶和 XOD 水平,下调 IL-1β 和 TNF-α 的水平,激活腺苷酸活化蛋白激酶/SIRT1 信号通路,抑制 NF-κB 的激活和巨噬细胞向促炎表型的极化	35
乌头	醇提取物	抗炎	抑制 MAPK14、MMP9 和 PTGS2 的蛋白表达及 <i>Caspase-1</i> 、脾酪氨酸激酶和 <i>PTGS2</i> 的 mRNA 表达,下调 TNF-α、IL-1β 等水平	36
石斛	醇提取物	抗炎、降尿酸	调节 mOAT1、mOAT3、mURAT1 和 mGLUT9 的转录水平,促进尿酸代谢,抑制 LRs/MyD88/NF-κB 通路	37
决明子	醇提取物	抗炎	抑制 ASC 寡聚化从而抑制 NLRP3、NLRC4 和黑色素瘤缺乏因子 2 炎症小体的激活,减少 IL-3β 的产生和中性粒细胞浸润	38
紫苏叶	水提取物	降尿酸	抑制 XOD	39
枸杞子	醇提取物	抗炎、降尿酸	下调 NF-κB 的表达,抑制肝脏 XOD 活性,降低血清尿酸盐水平	40
肉桂	醇提取物	抗炎	抑制 NLRP3、NLRC4 和黑色素瘤缺乏因子 2 等炎性小体活化,从而抑制 IL-1β 的分泌	38
山栀子	醇提取物	降尿酸	抑制 XOD 活性	41

SDF-1-基质细胞衍生因子 1 CXCR4-趋化因子受体 4 PI3K-磷脂酰肌醇 3-激酶 Akt-蛋白激酶 B PTGS2-前列腺素内过氧化物合酶 2
NLRC4-核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 4 MMP9-基质金属蛋白酶 9
SDF-1-stromalcell-derivedfactor1 CXCR4-C-X-C chemokine receptor type 4 PI3K-phosphatidylinositol 3-kinase Akt-protein kinase B
PTGS2-prostaglandin-endoperoxide synthases 2 NLRC4-nucleotide binding oligomerization domain like receptor protein 4 MMP9-matrix metalloproteinase 9

2.2 外治法

中医外治法是基于中医理论和先进科学技术,运用药、械、技等手段经体表或由体表进入体内防治疾病的方法,包括针灸、电针、刺络放血拔罐等。其抗痛风的机制包括抑制炎症通路、抑制 XOD 活性、保护肾脏、镇痛等,外治法治疗痛风的具体作用机制见表 4。

3 中医药治疗痛风的临床研究

3.1 内治法

内治法治疗痛风可提高临床疗效,改善临床症状,并能有效的降低炎症指标及血尿酸水平,降低复

发率,如秦皮痛风方可降低红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、CRP 及尿酸水平,改善关节症状评分和中医证候评分,相关不良事件发生率较低^[73]。依据患者症状、体征、体质进行辨证论治是中药治疗痛风的根本原则,针对不同证型的痛风选用不同中药复方,湿热蕴结证可用清热利湿逐瘀方、清热解毒利湿化浊法复方、虎贞清风胶囊等,风寒湿痹型可用桂枝芍药知母汤加味,风湿郁热证可用虎杖痛风颗粒,脾虚痰浊证可用平胃散合桂枝芍药知母汤加减,湿浊蕴阻证可用茵连痛风颗粒,中药复方、中成药治疗痛风的临床疗效见表 5。

表 3 中药复方治疗痛风的药理作用及机制

Table 3 Pharmacological action and mechanism of traditional Chinese medicine compound in treatment of gouty

中药复方	复方组成	功效	作用机制	文献
豨桐丸	豨莶草、臭梧桐叶	祛风胜湿、舒筋活络	降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 NALP3 炎症小体表达	45
清热除痹方	寻骨风、青风藤、穿破石、知母、苍术	清热除痹	抑制 NALP3 炎症小体, 进而降低 IL-1 β 的表达, 缓解大鼠关节局部炎症	46
蠲痹历节清方	苍术、黄柏、黄芩、土茯苓、茵陈、防己、泽泻、白术、当归、甘草	清热、利湿、散瘀	上调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 表达, 抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路表达, 抑制局部组织炎症	47
泄浊解毒方	土茯苓、黄柏、泽泻、萆薢、白花蛇舌草、黄芩、红花、穿山龙等	化浊解毒、利湿消肿、活血通络	抑制 IL-1 β 和 TNF- α 的释放, 抑制 MMP3 的降解	48
忍冬藤颗粒	忍冬藤、牛蒡子、黄柏、蒲公英、川芎、泽兰、木瓜、僵蚕、地龙	清热利湿、通络止痛	诱导体内热休克蛋白 70 的表达来抑制炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 的高表达	49
痛风宁	土茯苓、黄柏、泽泻、金钱草、苍术、川牛膝、萆薢、丹参、秦艽等	利湿排浊、消肿止痛	下调肾脏 URAT1 和 GLUT9 表达, 上调 ABCG2、OAT1、OAT3 表达, 促进尿酸排泄	50
虎杖痛风颗粒	虎杖、羌活、当归、茵陈、黄柏、苍术、茯苓、猪苓、泽泻	清热利湿通络	下调 IL-6 和 TNF- α 的表达, 下调 PGE ₂ 的蛋白质合成、分泌及活化	51
白虎加桂枝汤	石膏、知母、桂枝、粳米、炙甘草	清热除湿、通络止痛	降低尿酸及 CRP 水平, 降低 NLRP3、Caspase-1、NF- κ B、TNF- α 、IL-6 水平, 升高血清中 IL-10 水平	52
痛风康宁方	附子、麻黄、赤芍、土茯苓、薏苡仁、百合、大黄	降泄浊毒、温补阳气、通利关节	抑制 XOD 活性, 降低血尿酸水平, 降低 IL-1 β 、TNF- α 、丙二醛、一氧化氮的表达, 促进 SOD 的释放	53
通痹七物方	川牛膝、生薏苡仁、木瓜、虎杖、忍冬藤、土茯苓、桃仁	健脾化湿、祛瘀清热	调控线粒体自噬, 抑制 NLRP3 炎症小体激活, 降低血清中 TNF- α 和 IL-6 含量	54
当归拈痛汤	羌活、茵陈、猪苓、泽泻、黄芩、苦参、防风、党参、当归等	清热利湿、疏风清热	下调 IL-1 β 、TNF- α 和 iNOS mRNA 的表达, 降低血尿酸浓度	55
加味宣痹汤	防己、杏仁、连翘、山梔、薏苡仁、半夏、晚蚕砂、地龙、秦艽等	清化湿热、宣痹通络	抑制 TLR4/MyD88/IRAK4 通路, 减少 TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子的释放, 降低血尿酸水平	56
除湿通痹颗粒	牛膝、王不留行、延胡索、首乌藤、川芎、萆薢、地龙等	除湿通痹	抑制 IL-1 β 的产生	57
二十五味儿茶丸	儿茶、诃子、毛诃子、余甘子、西藏棱子芹、黄精、天冬、喜马拉雅紫茉莉、蒺藜、乳香、决明子等	祛风除痹、消炎止痛	减少白细胞和中性粒细胞数目, 降低炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-8 和 COX-2 的水平, 降低 COX-2 蛋白水平表达, 从而减少前列腺素的生成	58
桂枝芍药知母汤	桂枝、白芍、甘草、麻黄、生姜、白术、知母、防风、附子	祛风除湿、温经散寒、滋阴清热	降低 NLRP3、ASC、Capase-1、IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 的表达; 增加 Capase-12 表达, 负反馈抑制 NLRP3 炎症小体信号通路, 降低 TNF- α 和 NF- κ B 表达	59
资生肾气汤	熟地黄、山萸肉、茯苓、牡丹皮、山药、泽泻、砂仁、怀牛膝、车前子、土茯苓、萆薢	补肾、活血、止痛	增加 SOD 和 GSH-Px 活性, 上调谷胱甘肽水平, 下调 NALP1 和 NALP6 炎症小体, 减少 IL-1 β 和 TNF- α 的表达水平, 抑制 NF- κ B 的活化	60
抗痛风胶囊	桃仁、薏苡仁、红花、乌梢蛇、黑芝麻、木瓜、枸杞子、桂圆等	疏风散邪、清热利湿	降低急性痛风大鼠关节软骨组织、血清和关节液中 TNF- α 水平	61
萆薢除痹汤	萆薢、泽泻、车前子、土茯苓、玉米须	清热利湿、通络止痛	降低 IL-1 β 和 TNF- α 的水平, 降低 XOD 的表达	62
清泻浊毒方	金银花、蒲公英、土茯苓、熟大黄	清泻浊毒	降低 IL-1 β 、TNF- α 等炎症细胞因子水平, 改善急性痛风大鼠的关节肿胀, 控制局部炎症	63
清热化浊降酸方	茯苓、薏苡仁、威灵仙、虎杖、鸡血藤、萆薢、炒苍术、车前子、土茯苓等	清热化浊	上调自噬蛋白 mRNA 水平, 下调 3-甲基腺嘌呤自噬蛋白 mRNA 表达, 抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路	64

SOD-超氧化物歧化酶 GSH-Px-谷胱甘肽过氧化物酶 CRP-C-反应蛋白

SOD-superoxide dismutase GSH-Px-glutathione peroxidase CRP-C-reactive protein

表 4 外治法的作用机制

Table 4 Mechanism of external treatment method

外治法	作用机制	文献
毫针刺法	降低 ESR 的水平, 降低血尿酸水平	65
针刺俞、原、募穴	降低血尿酸和 XOD 活性	66
“通经利浊”针法针刺	抑制 NF- κ B p65 的活化和 I κ B α 的降解, 减弱 MSU 晶体诱导引起的 NF- κ B p65 核易位	67
电针	上调炎症部位内源性阿片受体激动剂 β -内啡肽的表达; 增加 γ 干扰素和趋化因子 CXCL10 的产生, 从而增加含阿片类药物的 CXCR3+巨噬细胞	68-69
蜂针	降低促炎因子 (TNF- α 、IL-1 β 、IL6、COX2 和 iNOS) 和趋化因子的表达; 抑制中性粒细胞浸润	70
放血疗法	促进局部 IL-10 表达发挥抗炎作用	71
刺血疗法结合壮医药线点灸	刺血疗法结合壮医药线点灸可下调 MyD88 和 I κ B 激酶 β 蛋白的表达, 抑制相关炎症因子及促进抑炎因子的分泌, 抑制 TLRs/MyD88 信号传导通路	72

表 5 内治法治疗痛风的临床疗效

Table 5 Clinical efficacy of internal treatment for gouty

中药复方/ 中成药	组成	证型	对照组	临床疗效	文献
平胃散合 桂枝芍药知母汤加减	党参、苍术、厚朴、陈皮、甘草、桂枝、白芍、白术、知母、黑附片、僵蚕、炒薏苡仁、川草薢、姜黄、川牛膝、鸡血藤、泽泻	慢性痛风 脾虚痰浊证	别嘌醇片/尼美舒利缓释片/苯溴马隆片	试验组总有效率高于对照组, 血尿酸达标率高于对照组, 患者骨破坏和关节腔狭窄评分、复发率、血尿酸水平、关节压痛、屈伸不利及中医证候评分、血清 IL-1 β 、IL-8、IL-17 和 TNF- α 水平、不良反应发生情况均低于对照组	74
清热利湿逐瘀方	土茯苓、川草薢、车前子、生薏苡仁、山慈菇、炒白术、酒大黄、枳实、苍术、黄柏、泽兰等	湿热蕴结证痛风	秋水仙碱、右旋酮洛芬氨丁三醇片等化学药治疗	治疗组总有效率高于对照组, 症状、体征积分、ESR、尿酸、CRP、IL-1 β 改善情况优于对照组, 关节疼痛、红肿缓解时间、不良反应发生率、3 个月内复发率低于对照组	75
清热解毒利湿化浊复方	秦皮、黄连、防风、车前子、土茯苓、草薢、威灵仙、豨莶草	湿热蕴结证痛风	双氯芬酸钠缓释片、秋水仙碱片	总有效率对照组 82.86%, 治疗组 83.33%; 治疗组关节肿胀、压痛、血尿酸水平低于对照组, 治疗组未发生不良反应	76
桂枝芍药知母汤加味	桂枝、知母、防风、白芍、麻黄、炮附子 (先煎)、白术、生姜、生甘草、桑枝、怀牛膝、土茯苓、川草薢	风寒湿痹型急性痛风	口服秋水仙碱片+塞来昔布胶囊	总有效率治疗组为 88.57%, 对照组为 85.71%, 均可降低关节肿痛指数、尿酸水平、IL-6、ESR、CRP 等炎症指标, 且治疗组无胃肠道不良反应、血常规异常、肝肾损害等不良反应	77
虎杖痛风颗粒	虎杖、茵陈、葛根、猪苓、当归、防风、防己、羌活、独活、苍术、油松节、甘草	风湿郁热证急性痛风	苯溴马隆	总有效率治疗组为 98.4%, 对照组为 97.1%; 均可降低视觉模拟评分及中医临床症候积分、降低白细胞计数水平, 而治疗组还可降低血尿酸等水平	78
茵陈痛风颗粒	茵陈蒿、连钱草、伸筋草	湿浊蕴阻间歇期痛风	苯溴马隆片	总有效率治疗组为 71.4%, 对照组为 82.2%; 复发率治疗组为 4.1%, 对照组为 33.3%; 均能降低血尿酸, 而对照组更有效, 治疗组复发率低, 不良反应少, 安全性优于对照组	79
虎贞清风胶囊	虎杖、车前草、女贞子、蜂房	湿热蕴结证急性痛风	安慰剂	总有效率治疗组优于对照组; 治疗组视觉模拟评分及差值下降程度、中医证候评分及差值下降程度更低, 关节疼痛、关节肿胀、关节发热、关节肌肤颜色、活动不便、关节压痛、口渴、烦躁不安症状消失率更显著, 不良事件发生率治疗组 24.4%, 对照组 24.8%	80

3.2 外治法

外治法可有效改善痛风疼痛程度，降低 ESR、CRP、尿酸水平，复发率低，安全性较高，常用来治疗痛风急性期。《灵枢·九针十二原》云：“宛陈则除之”，刺络放血疗法可活血化瘀、泻热排浊，用于治疗湿热蕴结型急性痛风^[81]；而刺血加艾灸疗法能够下调尿酸及炎性指标的表达以消炎镇痛，从而达到治疗急性痛风的作用^[82]。具体外治法治疗痛风的临床疗效见表 6。

表 6 外治法治疗痛风的临床疗效

Table 6 Clinical efficacy of external treatment for gouty

外治法	临床疗效	文献
刺络拔罐放血疗法	与针刺疗法相比，刺络拔罐放血疗法患者关节疼痛程度及疗效整体评价改善更显著，2 组均能降低 ESR、CRP、尿酸水平，均未出现严重不良事件	81
刺血加艾灸	刺血加艾灸组总有效率为 85.0%，布洛芬组为 75.0%，刺血加艾灸组尿酸、ESR 及关节症状体征总积分改善更显著，且未出现不良反应	82
苍龟探穴法	苍龟探穴法治疗痛风患者 327 例，总有效率达 98.16%	83
新癬片、黄马酊和槐花蜂蜜持续湿敷	总有效率高于常规基础治疗，缓解肿胀程度、疼痛指数及 CRP 降低等方面更显著	84

表 7 内外治法联合使用治疗痛风的临床疗效

Table 7 Clinical efficacy of combined internal and external treatment for gouty

试验组	对照组	临床疗效	文献
岭南陈氏刺络放血联合二妙散口服	岭南陈氏刺络放血组、二妙散组	试验组有效率（90.0%）优于岭南陈氏刺络放血组（70.0%）和二妙散组（73.3%），ESR、CRP、尿酸水平及视觉模拟评分较治疗前均降低，且试验组优于对照组	85
泄浊解毒方加外治法系统涂药疗法	泄浊解毒方	总有效率对照组为 93.3%，试验组为 96.7%，关节疼痛、活动受限评分、尿酸、ESR、CRP 较治疗前均降低，且治疗组均低于对照组	86
逐痹汤内服加外敷散外敷	秋水仙碱+双氯芬酸钠	观察组总有效率（92.31%）高于对照组（83.78%）；观察组患者疼痛缓解时间及红肿消失时间更短，血尿酸、ESR、CRP 水平、血液流变学指标改变程度更显著	87

3.4 中西医结合

采用中西医结合治疗痛风，二者发挥协同作用，标本兼治。《痛风及高尿酸血症中医结合诊疗指南》^[88]推荐高尿酸血症患者当血尿酸水平达到药物治疗起点但 $<600\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时推荐使用单纯中医药治疗，当血尿酸水平 $\geq 600\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时推荐使用中西医结合治疗，若单纯中医药治疗 3 个月未达标，则需改为中西医结合治疗；急性痛风当中医证候积分 <6 时使用单纯中医药治疗，当中医证候积分 ≥ 6 时使用中西医结合治疗；在痛风间歇期，血尿酸水平达到药物治疗起点但 $<600\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时推荐使用单纯中医药治疗，当血尿酸水平 $\geq 600\text{ }\mu\text{mol/L}$ 时推荐使用中西医结合治疗，若单纯中医

3.3 内外合治

近年来，中医综合疗法应用越来越广泛，内治外治相结合效果往往优于单一疗法^[85]，临床上常通过辨证论治，采用中药内服为主，以调节全身脏腑经络气血，进一步结合患者具体情况选取适宜的外治法，达到内外合治、增加临床疗效的目的。内外合治包括中药复方口服联合针灸、中药复方口服联合外敷等，具体内外治法联合使用治疗痛风的临床疗效见表 7。

药治疗 3 个月未达标，则需改为中西医结合治疗；慢性痛风血尿酸水平 $<540\text{ }\mu\text{mol/L}$ 且中医证候积分 <6 时，推荐使用单纯中医药治疗；血尿酸水平 $\geq 540\text{ }\mu\text{mol/L}$ ，或中医证候积分 ≥ 6 时，推荐使用中西医结合治疗，若单纯中医药治疗 3 个月未达标，则需改为中西医结合治疗。研究显示^[89]痛风急性期中医证候积分稳定型患者，可采用单纯中医药治疗或西医治疗方案；对于中医证候积分活动型，或稳定期患者，可采用中西医结合方案，其疗效优于单纯西医治疗。中西医结合治疗痛风的具体临床疗效见表 8。

4 结语与展望

中医药治疗痛风在理论和临床实践研究中得到

表 8 中西医结合治疗痛风临床疗效

Table 8 Clinical efficacy of integrated traditional Chinese and western medicine in treatment of gouty

功效	中医+西医	疗效	文献
清热燥湿、通痹止痛	加味四妙丸+双氯芬酸钠缓释片	中西医结合治疗急性痛风可显著降低 CRP、尿酸水平及关节疼痛评分、关节红肿评分,减少糖皮质激素使用	90
清热祛湿、化瘀解毒、消肿止痛	蚕矢汤+秋水仙碱	与 2 组单药组相比,中西医结合疗法总有效率显著增高,尿酸、ESR、CRP、IL-6 改善更显著,且复发率更低	91
分消湿热、宣通气血	当归拈痛汤+苯溴马隆片	降低患者血清中 IL-6 和 IL-8 水平	92
清热利湿、消肿止痛	降浊定痛方+秋水仙碱	症状严重程度积分显著降低,血白细胞总数、中性粒细胞分类、ESR、CRP、血尿酸、谷丙转氨酶、总胆固醇、三酰甘油、不良反应发生率均显著降低	93
解毒化湿泄浊、清热活血通络	桂枝茯苓丸合五味消毒饮加减方+美洛昔康片+碳酸氢钠片	临床总有效率达 97.6%,关节疼痛程度、肿胀水平明显减轻,血液中血尿酸、CRP 显著降低	94
清热利湿、化浊解毒、散瘀止痛	利湿通络方+塞来昔布胶囊+苯溴马隆片	总有效率为 93.47%,关节疼痛、压痛、关节肿胀及关节活动受限方面评分均显著降低,血清中 IL-1 β 和 IL-8 水平显著降低	95
急性发作期:清热利湿、解毒祛; 间歇期:益气健脾、化湿祛瘀	急性发作期:清热利湿方+洛索洛芬钠片+秋水仙碱片+苯溴马隆片; 间歇期:健脾利湿方+苯溴马隆片	疼痛视觉模拟评分显著降低,自我感觉的总体评价评分升高,血尿酸水平、痛风急性发作次数显著降低	96
清热利湿、活血通络、消肿止痛	薏苡仁汤加减内服和外敷+美洛昔康片	疼痛缓解时间和疼痛消失时间明显缩短,治疗后第 1、3、5、7 天的视觉模拟评分、关节疼痛、关节压痛、关节肿胀、活动障碍等主证、次证评分和湿热痹阻证总分均降低,ESR、CRP、尿酸、IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 、COX-2、PGE ₂ 和血栓素 B ₂ 水平显著降低,6-酮-PGF _{1α} 水平显著增高	97
清热止痛、利湿除痹	蠲痹历节清方+臭氧膝关节腔内注射	关节肿胀、疼痛指数、血尿酸、CRP、ESR、炎性因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平均显著降低	98
清熱解毒、活血化瘀、消肿止痛	新癍片外敷+秋水仙碱片+双氯芬酸钠缓释片	外敷新癍片作为痛风的辅助治疗可提高临床治疗的效率	99
补益肝肾、祛湿健脾、清热活血、消肿止痛	中药外敷联合刺络放血+秋水仙碱+塞来昔布	总有效率为 91.84%,不良反应总发生率低于化学药组,症状体征积分、视觉模拟评分、CRP、ESR、血尿酸均得到改善	100

不断发展,显示出其独到的优势^[101]。中医药抗痛风的机制包括以下几个方面。(1) 抗炎:调节花生四烯酸信号通路,抑制 COX-2、5-LOX、PGE 等炎症介质的释放;抑制炎症通路如 TLR4/NF- κ B 信号通路和炎症小体如 NLRP3 活化,从而下调 NF- κ B、IL-1 β 、IL-8 等促炎因子表达,上调 IL-10 等抗炎因子;抑制炎症细胞浸润;(2) 抗氧化:增加抗氧化酶的活性,下调活性氧的表达,降低丙二醛,促进 SOD 和 GSH-Px 的释放;(3) 降尿酸:一方面抑制

XOD 活性,从而抑制尿酸生成;另一方面,抑制肾尿酸转运体如尿酸盐转运蛋白和肾组织有机阴离子转运蛋白来促进尿酸排泄;(4) 抑制 MMP 降解:调节软骨细胞中 MMP3/TIMP-1 和 ADAMTS-4/TIMP-3 的平衡。

中医以辨证论治为指导,坚持治病求本,以扶正祛邪、标本兼治为原则,能有效缓解痛风的症状,降低炎症指标,保护肝肾功能,减少发作,提高患者生活质量。但中医药治疗痛风仍存在一些问

(1) 中医药治疗痛风缺乏统一的辨证规范和疗效评价标准。(2) 中医药治疗痛风缺乏长期疗效观察及评估。(3) 中医药预防痛风发作的相关研究较少。(4) 外治法治疗痛风的用穴选方尚无统一规范、作用机制及安全性研究较少。因此, 中医药治疗痛风仍有需要深入研究与完善, 将临床研究与基础研究有效结合, 探索安全有效、方便快捷的方法防治痛风, 推动痛风诊疗的进一步发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南-风湿病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 120.
- [2] Kuo C F, Grainge M J, Zhang W Y, *et al.* Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence and risk factors [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11(11): 649-662.
- [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.
- [4] FitzGerald J D, Dalbeth N, Mikuls T, *et al.* 2020 American college of rheumatology guideline for the management of gout [J]. *Arthritis Care Res*, 2020, 72(6): 744-760.
- [5] 姜平, 杜星辰, 章渊源, 等. 基于多中心真实世界数据研究痛风中医证型与中药应用规律 [J]. *中草药*, 2022, 53(24): 7816-7830.
- [6] 龚廷贤. 龚廷贤医学全书·万病回春 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 371.
- [7] 朱震亨. 格致余论 [M]. 刘更生点校. 天津: 天津科学技术出版社, 2000: 50.
- [8] Piao M H, Wang H, Jiang Y J, *et al.* Taxifolin blocks monosodium urate crystal-induced gouty inflammation by regulating phagocytosis and autophagy [J]. *Inflammopharmacology*, 2022, 30(4): 1335-1349.
- [9] Feng W, Zhong X Q, Zheng X X, *et al.* Study on the effect and mechanism of quercetin in treating gout arthritis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 111: 109112.
- [10] Chang Y H, Chiang Y F, Chen H Y, *et al.* Anti-inflammatory and anti-hyperuricemic effects of chrysin on a high fructose corn syrup-induced hyperuricemia rat model via the amelioration of urate transporters and inhibition of NLRP3 inflammasome signaling pathway [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(4): 564.
- [11] Lin Y, Liu P G, Liang W Q, *et al.* Luteolin-4'-O-glucoside and its aglycone, two major flavones of *Gnaphalium affine* D. Don, resist hyperuricemia and acute gouty arthritis activity in animal models [J]. *Phytomedicine*, 2018, 41: 54-61.
- [12] Chen B F, Li H M, Ou G C, *et al.* Curcumin attenuates MSU crystal-induced inflammation by inhibiting the degradation of I κ B α and blocking mitochondrial damage [J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21(1): 193.
- [13] Zhou Q, Sun H J, Liu S M. Effects of total saponins from *Dioscorea nipponica* makino on monosodium urate-induced M $_1$ -polarized macrophages through arachidonic acid signaling pathway: An *in vitro* study [J]. *Chin J Integr Med*, 2023, 29(1): 44-51.
- [14] Lyu S, Ding R W, Liu P, *et al.* LC-MS analysis of serum for the metabolomic investigation of the effects of pulchrenoside b4 administration in monosodium urate crystal-induced gouty arthritis rat model [J]. *Molecules*, 2019, 24(17): 3161.
- [15] Chen G, Jia P, Yin Z Y, *et al.* Paeonol ameliorates monosodium urate-induced arthritis in rats through inhibiting nuclear factor- κ B-mediated proinflammatory cytokine production [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(11): 2971-2978.
- [16] Chang W C, Chu M T, Hsu C Y, *et al.* Rhein, an anthraquinone drug, suppresses the NLRP3 inflammasome and macrophage activation in urate crystal-induced gouty inflammation [J]. *Am J Chin Med*, 2019, 47(1): 135-151.
- [17] Yang Q B, He Y L, Zhong X W, *et al.* Resveratrol ameliorates gouty inflammation via upregulation of sirtuin 1 to promote autophagy in gout patients [J]. *Inflammopharmacology*, 2019, 27(1): 47-56.
- [18] Zhao H, Xu J, Wang R Y, *et al.* Plantaginis semen polysaccharides ameliorate renal damage through regulating NLRP3 inflammasome in gouty nephropathy rats [J]. *Food Funct*, 2021, 12(6): 2543-2553.
- [19] Li W Y, Yang F, Chen J H, *et al.* β -caryophyllene ameliorates MSU-induced gouty arthritis and inflammation through inhibiting NLRP3 and NF- κ B signal pathway: *In silico* and *in vivo* [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 651305.
- [20] Yan C Y, Ouyang S H, Wang X, *et al.* Celastrol ameliorates *Propionibacterium acnes*/LPS-induced liver damage and MSU-induced gouty arthritis via inhibiting K63 deubiquitination of NLRP3 [J]. *Phytomedicine*, 2021, 80: 153398.
- [21] Li C, Wang C, Guo Y J, *et al.* Research on the effect and underlying molecular mechanism of Cangzhu in the treatment of gouty arthritis [J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 927: 175044.
- [22] Yao X J, Ding Z Q, Xia Y F, *et al.* Inhibition of monosodium urate crystal-induced inflammation by scopoletin and underlying mechanisms [J]. *Int*

- Immunopharmacol*, 2012, 14(4): 454-462.
- [23] Wang Y F, Zhu W, Lu D D, *et al.* Tetrahydropalmatine attenuates MSU crystal-induced gouty arthritis by inhibiting ROS-mediated NLRP3 inflammasome activation [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 100: 108107.
- [24] Dang W T, Xu D, Zhou J G. Effect of berberine on activation of TLR4-NF κ B signaling pathway and NLRP3 inflammasome in patients with gout [J]. *Chin J Integr Med*, 2023, 29(1): 10-18.
- [25] Liu Y Z, Duan C F, Chen H L, *et al.* Inhibition of COX-2/mPGES-1 and 5-LOX in macrophages by leonurine ameliorates monosodium urate crystal-induced inflammation [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2018, 351: 1-11.
- [26] Zhang X Y, Hu L, Xu S L, *et al.* Erianin: A direct NLRP3 inhibitor with remarkable anti-inflammatory activity [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 739953.
- [27] Hsieh C Y, Li L H, Rao Y K, *et al.* Mechanistic insight into the attenuation of gouty inflammation by Taiwanese green propolis via inhibition of the NLRP3 inflammasome [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(4): 4081-4094.
- [28] Meng Q L, Meng W T, Bian H, *et al.* Total glucosides of paeony protects THP-1 macrophages against monosodium urate-induced inflammation via MALAT1/miR-876-5p/NLRP3 signaling cascade in gouty arthritis [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2021, 138: 111413.
- [29] 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.
- [30] 冯佳, 刘义, 郝润璇, 等. 豨莶草醇提物调控 TLRs/NF- κ B 通路及 NLRP3 炎症小体干预痛风性关节炎的机制研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2020, 31(3): 264-269.
- [31] Lu F, Liu L, Yu D H, *et al.* Therapeutic effect of *Rhizoma Dioscoreae Nipponicae* on gouty arthritis based on the SDF-1/CXCR 4 and p38 MAPK pathway: An *in vivo* and *in vitro* study [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(2): 280-288.
- [32] Yang F, Shi W J, Wang L T, *et al.* Lipidomics study of the therapeutic mechanism of *Plantaginis Semen* in potassium oxonate-induced hyperuricemia rat [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1): 175.
- [33] 张旭, 张权铭, 董睿陶, 等. 延胡索提取物抗痛风作用 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(6): 1297-1300.
- [34] Liang G Y, Nie Y C, Chang Y B, *et al.* Protective effects of *Rhizoma Smilacis Glabrae* extracts on potassium oxonate- and monosodium urate-induced hyperuricemia and gout in mice [J]. *Phytomedicine*, 2019, 59: 152772.
- [35] Qian X, Jiang Y, Luo Y Y, *et al.* The anti-hyperuricemia and anti-inflammatory effects of *Atractylodes macrocephala* in hyperuricemia and gouty arthritis rat models [J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2023, 26(5): 950-964.
- [36] Ye X T, Wu J X, Zhang D Y, *et al.* How *Aconiti Radix Cocta* can treat gouty arthritis based on systematic pharmacology and UPLC-QTOF-MS/MS [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 618844.
- [37] Zhang K H, Wang M Q, Wei L L, *et al.* Investigation of the effects and mechanisms of *Dendrobium loddigesii* Rolfe extract on the treatment of gout [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 4367347.
- [38] Shin W Y, Shim D W, Kim M K, *et al.* Protective effects of *Cinnamomum cassia* (Lamaceae) against gout and septic responses via attenuation of inflammasome activation in experimental models [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 205: 173-177.
- [39] Liu Y, Hou Y X, Si Y Y, *et al.* Isolation, characterization, and xanthine oxidase inhibitory activities of flavonoids from the leaves of *Perilla frutescens* [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(18): 2566-2572.
- [40] de Albuquerque Ugoline B C, de Souza J, Ferrari F C, *et al.* The influence of seasonality on the content of goyazensolide and on anti-inflammatory and anti-hyperuricemic effects of the ethanolic extract of *Lychnophora passerina* (Brazilian arnica) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 198: 444-450.
- [41] Liu L M, Cheng S F, Shieh P C, *et al.* The methanol extract of *Euonymus laxiflorus*, *Rubia lanceolata* and *Gardenia jasminoides* inhibits xanthine oxidase and reduce serum uric acid level in rats [J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 70: 179-184.
- [42] 贾萍, 陈刚, 杨娟, 等. 四妙丸对大鼠痛风性关节炎发展的影响及调控巨噬细胞极化研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(6): 3498-3502.
- [43] Hua J, Huang P, Zhu C M, *et al.* Anti-hyperuricemic and nephroprotective effects of Modified Simiao Decoction in hyperuricemic mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 142(1): 248-252.
- [44] Zhu F F, Yin L, Ji L L, *et al.* Suppressive effect of Sanmiao Formula on experimental gouty arthritis by inhibiting cartilage matrix degradation: An *in vivo* and *in vitro* study [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 30: 36-42.
- [45] 贾萍, 陈刚. 豨莶丸对大鼠痛风性关节炎的影响及机

- 制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(1): 96-101.
- [46] 石尉宏, 劳贝妮, 张娴娴, 等. 清热除痹方对大鼠痛风性关节炎 NALP3 炎性体信号通路的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(4): 461-467.
- [47] 郭玉星, 熊辉, 易法银, 等. 蠲痹历节清方对改良痛风性关节炎模型大鼠滑膜的 TLR4, NF- κ B, PPAR γ 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(23): 126-133.
- [48] 王红霞, 封丽华, 张相鹏, 等. 泄浊解毒方对急性痛风性关节炎大鼠血清 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 的影响 [J]. 中医杂志, 2018, 59(16): 1416-1419.
- [49] 李鼎鹏, 谢兴文, 郑先丽, 等. 忍冬藤颗粒对大鼠急性痛风性关节炎模型抗炎作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(4): 123-127.
- [50] 蔡唐彦, 肖艳, 郭洁梅, 等. 痛风宁对高尿酸血症模型大鼠肾脏尿酸盐转运体表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(16): 79-86.
- [51] 陈曦, 卢怡, 华亮, 等. 虎杖痛风颗粒对急性痛风性关节炎模型大鼠 IL-6、TNF- α 及 PGE $_2$ 表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3631-3634.
- [52] 刘伟伟, 刘秋玉, 周子正, 等. 白虎加桂枝汤对高尿酸血症并急性痛风性关节炎大鼠抗炎作用机制探究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2254-2259.
- [53] 林桀, 王晨斌, 王亚, 等. 痛风康宁方对急性痛风性关节炎大鼠血清炎性因子及氧化应激的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2710-2713.
- [54] 范为民. 通痹七物方对痛风性关节炎 NLRP3 炎症小体、线粒体自噬蛋白的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(7): 769-774.
- [55] 陈绍华, 王沁筠, 吴昌桂, 等. 当归拈痛汤治疗急性痛风性关节炎疗效和作用机制的小鼠实验研究 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(24): 3116-3121.
- [56] 郭玉琴, 鲁玉辉. 加味宣痹汤对急性痛风性关节炎大鼠 TLR4/MyD88/IRAK4 通路的作用机制 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1706-1710.
- [57] 金文彬, 唐晓霞, 杨唯, 等. 除湿通痹颗粒对尿酸钠诱导大鼠急性痛风性关节炎炎活性的影响研究 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 323-326.
- [58] 陈兰英, 周星, 骆瑶, 等. 二十五味儿茶丸对痛风性关节炎大鼠炎症反应的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(9): 128-133.
- [59] 房树标, 王永辉, 李艳彦, 等. 基于 NLRP3 炎性体信号通路研究桂枝芍药知母汤治疗痛风性关节炎的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(9): 91-95.
- [60] Han J R, Xie Y, Sui F Y, *et al.* Zisheng Shenqi Decoction ameliorates monosodium urate crystal-induced gouty arthritis in rats through anti-inflammatory and anti-oxidative effects [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(3): 2589-2597.
- [61] 陈应康, 田培燕. 抗痛风胶囊对 AGA 大鼠血清、关节软骨和关节液中 TNF- α 水平的影响分析 [J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(12): 1628-1632.
- [62] 平凡, 谭唱, 颜至昭, 等. 萆薢除痹汤抗实验性痛风作用机制探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 129-132.
- [63] 姜萍, 王占奎, 孙素平. 清泻浊毒法对急性痛风性关节炎大鼠的抗炎作用及其机制研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2198-2200.
- [64] Liu P Y, Xu Y, Ye J X, *et al.* Qingre Huazhuo Jiangsuan Decoction promotes autophagy by inhibiting PI3K/Akt/mTOR signaling pathway to relieve acute gouty arthritis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 302(Pt A): 115875.
- [65] Lu W W, Zhang J M, Lv Z T, *et al.* Update on the clinical effect of acupuncture therapy in patients with gouty arthritis: Systematic review and meta-analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, 2016: 9451670.
- [66] Wang X Y, Liu B Y, Wang S, *et al.* Effects of acupuncture at Shu, Yuan, and Mu acupoints on blood serum uric acid and xanthine oxidase levels in a rat model of gout and hyperuricemia [J]. *J Tradit Chin Med*, 2017, 37(6): 841-845.
- [67] 齐伟, 李丽, 张岳, 等. 基于 NF- κ B/I κ B α 信号通路探讨“通经利浊”针法对急性痛风性关节炎大鼠保护作用的机制研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(9): 24-29.
- [68] Chai W X, Tai Y, Shao X M, *et al.* Electroacupuncture alleviates pain responses and inflammation in a rat model of acute gout arthritis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 2598975.
- [69] Wang Y, Gehringer R, Mousa S A, *et al.* CXCL10 controls inflammatory pain via opioid peptide-containing macrophages in electroacupuncture [J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e94696.
- [70] Goo B, Lee J, Park C, *et al.* Bee venom alleviated edema and pain in monosodium urate crystals-induced gouty arthritis in rat by inhibiting inflammation [J]. *Toxins*, 2021, 13(9): 661.
- [71] 吕凯露, 夏有兵, 程洁, 等. 刺血疗法对急性痛风性关节炎大鼠局部抗炎因子的影响 [J]. 中国康复理论与实践, 2015, 31(3): 276-279.
- [72] 朱丹萌, 黄玉莹, 罗统安, 等. 刺血疗法结合壮医药线灸对急性痛风性关节炎大鼠 TLRs/MyD88 信号通路的影响 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(20): 2525-2531.
- [73] Fan Y H, Liu W, Lu H, *et al.* Efficacy and safety of Qinpi Tongfeng Formula in the treatment of acute gouty

- arthritis: A double-blind, double-dummy, multicenter, randomized controlled trial [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 7873426.
- [74] 李建, 张洁瑛, 孙鹏, 等. 平胃散合桂枝芍药知母汤加减治疗慢性痛风性关节炎的疗效机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(1): 180-185.
- [75] 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.
- [76] 刘维, 吴沅峰, 张磊, 等. 清热解毒、利湿化浊法治疗痛风的临床随机对照试验 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 1113-1116.
- [77] 沈维增, 谢伟伟, 陈晓峰, 等. 桂枝芍药知母汤加味治疗风寒湿痹型急性痛风性关节炎的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(1): 167-169.
- [78] 周蜜, 王一飞, 华亮, 等. 虎杖痛风颗粒治疗急性痛风性关节炎的有效性及安全性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 3247-3250.
- [79] 陈娜, 张明, 王一飞. 茵连痛风颗粒治疗间歇期痛风性关节炎临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(7): 883-885.
- [80] 刘宏潇, 姜泉, 黄清春, 等. 虎贞清风胶囊治疗湿热蕴结证急性痛风性关节炎多中心随机双盲对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(3): 274-280.
- [81] 邱明亮, 朱卫娜, 罗红梅, 等. 刺络拔罐放血疗法治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5498-5500.
- [82] 朱艳, 俞红五, 潘喻珍, 等. 刺血加艾灸治疗急性痛风性关节炎临床疗效观察 [J]. 中国针灸, 2015, 35(9): 885-888.
- [83] 黄亚林, 张启明. 苍龟探穴法治疗痛风 327 例临床观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(7): 1019.
- [84] 唐佳, 张超, 熊维建, 等. 100 例新癍片联合黄马酞和槐花蜂蜜治疗急性痛风性关节炎临床观察 [J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3404-3405.
- [85] 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.
- [86] 王红霞, 郭烁, 黄玲玲, 等. 泄浊解毒方联合系统涂药疗法治疗痛风性关节炎临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3774-3777.
- [87] 甘琳, 郭伟伟, 唐雯, 等. 逐痹汤加外敷散治疗痛风性关节炎 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(20): 175-179.
- [88] 刘维. 痛风及高尿酸血症中西医结合诊疗指南 [J]. 中医杂志, 2023, 64(1): 98-106.
- [89] Liu W, Wu Y H, Xue B, et al. Effect of integrated Traditional Chinese and Western Medicine on gout [J]. *J Tradit Chin Med*, 2021, 41(5): 806-816.
- [90] 袁晓, 范永升, 谢冠群, 等. 加味四妙丸联合西药治疗急性痛风性关节炎 28 例临床研究 [J]. 中医杂志, 2017, 58(24): 2107-2110.
- [91] 谷慧敏, 孟庆良, 左瑞庭, 等. 蚕矢汤加减治疗痛风性关节炎湿热蕴结证临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24): 180-184.
- [92] 姜春晓. 当归拈痛汤联合苯溴马隆对急性痛风性关节炎患者血清炎症因子水平的影响及疗效观察 [J]. 新中医, 2015, 47(11): 99-100.
- [93] 张征, 朱宁, 刘明琛, 等. 降浊定痛方联合秋水仙碱治疗痛风急性发作期的临床研究 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 212-215.
- [94] 康海英. 桂枝茯苓丸合五味消毒饮加减治疗痛风的临床研究 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(2): 99-101.
- [95] 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.
- [96] 梁慧英, 廖琳, 何善智, 等. 中西医结合分期治疗慢性期痛风性关节炎 30 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2015, 56(2): 136-139.
- [97] 刘宜峰, 曹磊, 杨华, 等. 薏苡仁汤加减内外合治对急性痛风性关节炎湿热痹阻证炎症因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 75-80.
- [98] 汤智, 熊辉, 陆小龙, 等. 蠲痹历节清方联合臭氧治疗痛风性关节炎 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(12): 2865-2867.
- [99] 肖伟, 毛辉辉, 张先进, 等. 新癍片外敷联合西药治疗痛风性关节炎的临床疗效观察 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(5): 1155-1156.
- [100] 洪斌, 张骞. 刺络放血联合中药外敷辨治急性痛风性关节炎的疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2014, 24(8): 1525-1527.
- [101] 李树冬, 谢芳, 刘永利, 等. 口服中成药治疗痛风性关节炎的网状 Meta 分析 [J]. 中草药, 2021, 52(13): 3980-3993.

[责任编辑 赵慧亮]