

凉血活血方敷贴对湿热蕴结型急性痛风性关节炎患者血清细胞因子、氧化应激表达的影响[△]

李倩^{1*}, 底胜霞², 张意侗¹, 张俊¹, 梁晖^{1#} (1. 石家庄市中医院骨三科, 石家庄 050051; 2. 石家庄市中医院放射科, 石家庄 050051)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)04-0435-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.04.011

摘要 目的:探讨凉血活血方敷贴对湿热蕴结型急性痛风性关节炎患者血清细胞因子、氧化应激表达的影响。方法:选取2019年1月至2021年6月于该院住院治疗的112例急性痛风性关节炎患者纳入研究,将其分为观察组和对照组,每组56例。对照组患者采用基础治疗方案,观察组患者除基础治疗方案外采用凉血活血方敷贴进行治疗,两组患者均连续治疗7 d。对比两组患者治疗前和疗程结束后的中医症状积分、丙二醛(MDA)、3-硝基酪氨酸修饰蛋白(3-NT)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、尿酸、红细胞沉降率(ESR)以及超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,观察临床疗效。结果:治疗后,两组患者关节疼痛、关节发热、关节肿胀、关节活动、肢体困重、口渴和小便短黄等中医症状积分均显著降低,且观察组患者显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的总有效率为96.43%(54/56),显著高于对照组的85.71%(48/56),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者IL-6、TNF- α 、hs-CRP、尿酸和ESR水平均较治疗前显著降低,且观察组患者显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者MDA、3-NT和8-OHdG水平均较治疗前显著降低,且观察组患者显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:凉血活血方敷贴对湿热蕴结型急性痛风性关节炎的疗效较好,可显著改善患者的临床症状,降低氧化应激表达,调节机体炎症因子表达水平。

关键词 急性痛风性关节炎;凉血活血方敷贴;中西医结合;细胞因子;氧化应激

Effects of Liangxue Huoxue Recipe Application on Expression of Serum Cytokines and Oxidative Stress in Patients with Acute Gouty Arthritis of Dampness-Heat Accumulation Type[△]

LI Qian¹, DI Shengxia², ZHANG Yidong¹, ZHANG Jun¹, LIANG Hui¹ (1. Dept. of Orthopedics, Shijiazhuang Traditional Chinese Medicine Hospital, Shijiazhuang 050051, China; 2. Dept. of Radiology, Shijiazhuang Traditional Chinese Medicine Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Liangxue Huoxue recipe application on expression of serum cytokines and oxidative stress in patients with acute gouty arthritis of dampness-heat accumulation type. **METHODS:** Totally 112 patients with acute gouty arthritis admitted into the hospital from Jan. 2019 to Jun. 2021 were extracted to be divided into the observation group and the control group, with 56 cases in each group. The control group was treated with basic treatment regimen, while the observation group received the application of Liangxue Huoxue recipe application based on the basic treatment regimen. Both groups were treated for 7 d. Traditional Chinese medicine symptom scores, malondialdehyde (MDA), 3-nitrotyrosine modified protein (3-NT), 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), uric acid (UA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) levels before and after treatment were compared between two groups. The clinical efficacy was observed. **RESULTS:** After treatment, the traditional Chinese medicine symptom scores such as joint pain, joint fever, joint swelling, joint movement, limb heaviness, thirst and short urine decreased significantly in two groups, while the observation group was significantly lower than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of the observation group was 96.43% (54/56), significantly higher than 85.71% (48/56) of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α , hs-CRP, UA and ESR were significantly lower in both groups than those

[△] 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2019437)

* 主治医师。研究方向:中医骨伤学。E-mail:liqian85_cc@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:中医骨伤学。E-mail:lianghui1119@163.com

before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MDA, 3-NT and 8-OHDG in both groups were significantly lower than those before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: The application of Liangxue Huoxue recipe application on patients with acute gouty arthritis of dampness-heat accumulation type can significantly improve patients' clinical symptoms, reduce the expression of oxidative stress and regulate the expression level of inflammatory factors.

KEYWORDS Acute gouty arthritis; Liangxue Huoxue recipe application; Combination of traditional Chinese and western medicine; Cytokines; Oxidative stress

痛风是由于机体嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少以致体内单钠尿酸盐沉积的一类晶体相关性疾病,随着病程延长可逐渐发展为无症状高尿酸血症和急慢性痛性关节炎,病情发展至后期可并发肾脏病变以及引发心血管疾病^[1-2]。流行病学资料显示,我国痛风性关节炎的发病率为1%~3%,且男性发病率高于女性,早期及时的诊断治疗可避免反复发作,减少关节功能退化、肾功能损害等不良预后^[3-4]。西医治疗该病主要通过非甾体抗炎药、糖皮质激素等药物,治疗目的在于缓解关节疼痛和降低尿酸含量,但其疗效局限于改善患者临床症状,且部分药物的应用对胃肠功能有一定的损伤,同时存在肾毒性,不宜长期用药。中医学对该病的治疗方法包含中药内服、外治等,选择多样,疗效安全可靠,且更易被患者接受,具有独特的优势。中医学认为,痛风性关节炎属于“痹症”等范畴,最为常见的证型为湿热蕴结型,病机为湿热蕴结、痹阻脉络。凉血活血方由双柏散化裁而来,双柏散为广东省名老中医黄耀燊经典验方。本研究探讨了凉血活血方敷贴对湿热蕴结型急性痛性关节炎患者血清细胞因子、氧化应激表达的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2019年1月至2021年6月于我院住院治疗的112例急性痛性关节炎患者纳入本研究。西医诊断标准:参考美国风湿病协会、欧洲抗风湿病联盟(ACR/EULAR)2015年发布的痛风^[5]诊断标准,(1)至少发作1次急性关节炎,1d内达到发作高峰;(2)个别关节发生急性关节炎,发病关节呈暗红色,第一跖趾关节肿痛;(3)单侧跖骨关节炎急性发作;(4)经实验室检查证实有痛风石;(5)有高尿酸血症;(6)非对称性关节炎肿痛;(7)发作后可自行缓解;符合以上至少3条标准且排除继发性痛风即可确诊。中医辨证分型标准:参考《中医病证诊断疗效标准》^[6]痛风诊断标准和“湿热蕴结证”辨证标准,诊断依据为,(1)多以单个趾指关节,猝然红肿疼痛,痛感逐渐加剧如虎咬,昼轻夜甚,反复发作,可伴有发热、头痛等症状;(2)常见于中老年、有痛风家族史的男性患者,有劳累史、暴饮暴食和多食高嘌呤食物等生活习惯,有饮酒史或感染风寒;(3)发病初期为单关节发病,多见于第一跖趾关节,足踝、跟、手指以及其他关节后发病出现红肿热痛、关节腔渗液等症状,反复发作可伴有周围、耳廓、耳轮、趾和指骨间痛风石;(4)血尿酸和尿酸水平升高,发作期白细胞计数升高;(5)经

X线检查明确软骨缘临近关节骨质有不整齐的穿凿样圆形缺损;(6)湿热蕴结证为下肢小关节卒然红肿热痛、拒按,触之局部灼热,得凉则舒,发热口渴,心烦不安,溲黄,舌红,苔黄腻,脉滑数。

纳入标准:经上述诊断标准确诊为痛风性关节炎且中医辨证类型为湿热蕴结型的患者;年龄40~60岁;发病在48h以内;3个月内服用非甾体抗炎药、糖皮质激素类药物以及降尿酸药物;参与研究前知悉研究内容并签署同意书;临床资料记录完整。排除标准:合并严重器官衰竭、内分泌疾病、恶性肿瘤、心脑血管疾病和凝血功能障碍等不适合参与本研究的疾病者;因合并风湿性关节炎、化脓性关节炎或创伤性关节炎导致关节炎症状者;继发性痛风者;妊娠期或哺乳期妇女;皮肤有破损或对中药治疗过敏者;有严重胃溃疡病史或既往有上消化道出血病史者;对非甾体抗炎药、秋水仙碱过敏者。

采用随机数字表法将112例研究对象分为观察组和对照组。观察组56例患者中,男性43例,女性13例;年龄43~61岁,平均(52.7±68.35)岁;急性发作病程8~24h,平均(15.64±7.23)h。对照组56例患者中,男性41例,女性15例;年龄45~63岁,平均(53.69±8.87)岁;急性发作病程9~24h,平均(16.14±7.51)h。两组患者性别、年龄和急性发作病程等一般资料具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

对照组患者采取基础治疗方案:指导患者戒烟、戒酒,避免摄入高嘌呤饮食,注意休息,避免剧烈运动,每日增加饮水至2000mL以上,注意保暖;口服依托考昔片(规格:60mg),1次120mg,1日1次,餐后服用。

观察组患者除基础治疗方案并服用依托考昔片外,使用凉血活血方敷贴进行治疗。药方组成:黄柏100g,大黄200g,侧柏叶200g,泽兰100g,薄荷100g。院内制剂室代加工为粉剂,1次取30g,沸水冲开,加适量蜂蜜调匀,混合成膏状,待药膏温度变凉后,贴敷于患处,采用纱布包裹,纱布大小以完全包裹患处为宜。每次敷贴不超过2h,1日1次。两组患者均连续治疗7d。

1.3 观察指标

(1)对比两组患者治疗前(入院未接受治疗时)和疗程结束后的中医症状积分,其中关节疼痛根据轻、中及重不同程度分别记2、4及6分;轻为轻度疼痛、偶有、仍可正常工作生活,

中为中度疼痛,影响工作但不影响生活,重为重度疼痛、难以忍受且影响生活。关节发热根据轻、中及重不同程度分别记2、4及6分;轻为轻度发热、局部可扪及、患者无自觉,中为中度发热、局部可扪及、患者自觉发热,重为重度发热、局部扪及灼热。关节肿胀根据轻、中及重不同程度分别记2、4及6分;轻为轻度肿胀、皮肤纹理改变不明显、骨性标志明显,中为中度肿胀、皮肤纹理明显改变甚至消失、骨性标志不明显,重为重度肿胀、皮肤紧绷、皮肤纹理及骨性标志消失。关节活动根据轻、中及重不同程度分别记2、4及6分;轻为活动轻度受限、能从事一般生活活动,中为活动明显受限、不能从事一般生活活动但生活可以自理,重为活动重度受限、活动范围明显丧失、活动时疼痛剧烈且生活不能自理。肢体困重、口渴及小便短黄等次症根据严重程度分别记1、2及3分。上述积分相加即为中医症状积分总分。(2)于治疗前(入院未接受治疗时)和疗程结束后分别抽取两组患者晨起空腹静脉血4 mL并分离血清,-80℃低温保存,采用酶联免疫吸附试验检测血清中丙二醛(MDA)、3-硝基络氨酸修饰蛋白(3-NT)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)含量,采用全自动生化分析仪测定血尿酸水平、红细胞沉降率(ESR)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)含量。

1.4 疗效评定标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]疗效指数和疗效标

准评定疗效,疗效指数=(治疗前中医症状积分-治疗后中医症状积分)/治疗前中医症状积分 \times 100%。(1)临床控制:患者疼痛等症状消失,关节活动正常,X线检查结果显示正常,疗效指数 \geq 95%;(2)显效:患者疼痛等症状消失,关节活动不受限,X线检查结果显示明显好转,75% \leq 疗效指数 $<$ 95%;(3)有效:患者疼痛等症状基本消除,关节活动轻度受限,X线检查结果显示有好转,30% \leq 疗效指数 $<$ 75%;(4)无效:患者疼痛等症状、关节活动和X线检查结果无明显改善,疗效指数 $<$ 30%。治疗总有效率=(临床控制病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数 \times 100%。

1.5 统计学方法

对本研究中的统计数据采用SPSS 23.0软件进行处理分析,对符合正态分布和方差齐性的计量资料采用组间独立样本 t 检验和组内配对样本 t 检验,不符合则采用非参数检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医症状积分比较

治疗前,两组患者中医症状积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者中医症状积分均显著降低,且观察组患者显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后中医症状积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 1 Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	关节疼痛				关节发热				关节肿胀				关节活动			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n=56$)	4.16 \pm 0.71	1.47 \pm 0.53	22.72	0.000	3.60 \pm 0.67	1.36 \pm 0.43	21.056	0.000	3.58 \pm 0.73	1.32 \pm 0.43	19.962	0.000	3.56 \pm 0.55	1.26 \pm 0.39	25.527	0.000
对照组($n=56$)	4.23 \pm 0.79	2.32 \pm 0.65	13.971	0.000	3.51 \pm 0.73	1.95 \pm 0.47	13.446	0.000	3.69 \pm 0.64	1.75 \pm 0.55	17.204	0.000	3.42 \pm 0.61	1.73 \pm 0.45	16.684	0.000
t	0.493	7.584			0.68	6.931			0.848	4.609			0.276	5.906		
P	0.623	0.000			0.498	0.000			0.398	0.000			0.205	0.000		
组别	肢体困重				口渴				小便短黄							
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P				
观察组($n=56$)	1.88 \pm 0.51	0.97 \pm 0.28	11.705	0.000	1.98 \pm 0.61	1.02 \pm 0.30	10.568	0.000	1.38 \pm 0.34	0.57 \pm 0.21	15.168	0.000				
对照组($n=56$)	1.80 \pm 0.54	1.22 \pm 0.33	6.858	0.000	2.04 \pm 0.65	1.55 \pm 0.42	4.738	0.000	1.34 \pm 0.37	0.89 \pm 0.25	7.541	0.000				
t	0.806	4.323			0.504	7.684			0.596	7.334						
P	0.422	0.000			0.615	0.000			0.553	0.000						

2.2 两组患者疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率为96.43%(54/56),显著高于对照组的85.71%(48/56),差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组($n=56$)	15	29	10	2	96.43
对照组($n=56$)	9	16	23	8	85.71
χ^2	1.909	6.278	6.974	3.953	3.953
P	0.167	0.122	0.008	0.047	0.047

2.3 两组患者治疗前后实验室指标变化比较

治疗后,两组患者IL-6、TNF- α 、hs-CRP、血尿酸和ESR水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者治疗前后氧化应激指标变化比较

治疗后,两组患者MDA、3-NT和8-OHdG水平较治疗前均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

3 讨论

现代医学研究结果表明,痛风的发病与生活方式、代谢紊乱等因素有关,饮酒和高嘌呤食物的摄入可导致体内嘌呤代谢平衡被打破,血液中尿酸含量升高至过饱和状态引起单钠尿酸盐结晶沉积,增加痛风发病风险;同时,高运动量人群也有可能罹患痛风,大量运动可导致体内乳酸升高从而影响尿酸代谢,大量尿酸沉积体内而导致发病^[8-10]。高血压和高血糖也可导致痛风发病,其中高血压患者由于血管动脉呈粥样硬化状态,肾小管缺血缺氧可增加乳酸的形成,进而阻止尿酸的代谢;血糖含量升高可导致肾小动脉血管狭窄、闭塞,加重微血管病变,增加尿酸形成。目前,非甾体抗炎药、糖皮质激素均为治疗痛

表3 两组患者治疗前后实验室指标变化比较($\bar{x}\pm s$)Tab 3 Comparison of changes in laboratory indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6/(ng/L)				TNF- α /(pg/mL)				hs-CRP/(mg/L)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =56)	49.12±8.56	35.41±6.80	9.385	0.000	14.63±3.65	8.47±3.16	9.548	0.000	15.47±3.50	10.31±3.20	8.142	0.000
对照组(<i>n</i> =56)	48.68±8.23	43.15±7.63	3.687	0.000	14.59±3.74	10.28±3.39	6.39	0.000	15.29±3.17	12.66±3.45	4.201	0.000
<i>t</i>	0.277	5.667			0.057	2.923			0.285	3.737		
<i>P</i>	0.782	0.000			0.954	0.004			0.776	0.000		

组别	血尿酸/(mmol/L)				ESR/(mm/h)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =56)	526.74±91.37	351.09±76.23	11.046	0.000	44.94±6.56	32.55±6.29	10.202	0.000
对照组(<i>n</i> =56)	539.67±88.53	413.88±82.86	7.763	0.000	46.27±6.83	37.64±6.12	7.042	0.000
<i>t</i>	0.761	4.173			1.051	4.340		
<i>P</i>	0.449	0.000			0.296	0.000		

表4 两组患者治疗前后氧化应激指标变化比较($\bar{x}\pm s$)Tab 4 Comparison of changes in oxidative stress levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	MDA/(mmol/L)				3-NT/(μ g/mL)				8-OHdG/(ng/mL)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =56)	3.74±1.29	2.36±0.75	6.921	0.000	30.46±4.34	24.93±3.40	7.506	0.000	1.90±0.56	1.32±0.41	6.254	0.000
对照组(<i>n</i> =56)	3.79±1.21	3.08±0.83	3.62	0.000	30.25±4.63	27.76±3.56	3.19	0.000	1.95±0.52	1.57±0.44	4.175	0.000
<i>t</i>	0.212	4.816			0.248	4.302			0.49	3.111		
<i>P</i>	0.833	0.000			0.805	0.000			0.625	0.002		

风的一线药物,其中非甾体抗炎药以环氧合酶(COX)2抑制剂为主,可通过降低COX活性减少前列腺素的合成,从而发挥解热镇痛和抗炎作用,且胃肠道不良反应相较于非选择性非甾体抗炎药更低,常用药物有塞来昔布、依托考昔等^[11]。

痛风性关节炎属于中医学“痹症”“历节”等范畴。《痛风论》中曾记载“患痛风一病,大率因血受热……夜则痛甚,行于阴也”,指出该病的病因病机与血热有关。中医认为,“痛风,血久得热,感寒冒湿,不得运行,所以作痛”,血热以及外感风寒湿邪共同作用导致寒热相搏,血凝脉阻,气血经络不通,郁久化热成痰,形成痰浊、热毒,热毒邪气随经游走全身,下注关节,故见痛证,治法治则可以清热解毒、凉血活血为主^[12-13]。本研究采用中药方对病累部位进行外敷,组方药物包含黄柏、大黄、侧柏叶、泽兰和薄荷。黄柏味苦、性寒,《神农本草经》中有关于黄柏“主五脏肠胃中结气热,黄疸,肠痔,止泄利,女子漏下,阴阳蚀疮”的记载,可清热燥湿、泻火解毒、消肿祛腐;大黄凉血解毒、逐瘀通经,《本草纲目》中曾记载其“主治……里急腹痛……实热燥结,潮热谵语……诸火疮”,是治疗积聚痰实、胸胃蓄热之良药;侧柏叶味苦涩寒,《本草从新》中记载其“最清血分湿热”,对湿热蕴结之证有凉血止血之功;泽兰活血调经、利水消肿,薄荷清热凉血、疏散风热;全方性凉,使湿除热清,浊化痰祛。此外,中药外敷改变了药物用药途径,能够使药物通过皮肤吸收进入机体,可有效控制患者疼痛感,同时避免了消化道不良反应,具有操作简单、患者依从性好的特点^[14]。现代药理学研究结果显示,黄柏中富含小檗碱、木兰碱等生物碱类物质,动物实验结果表明,黄柏及其不同炮制品均能明显降低高尿酸血症模型大鼠的尿酸和肌酐水平,抑制急性痛风性关节炎模型大鼠的关节肿胀^[15];大黄中主要有效成分包含蒽醌类、蒽醌类以及大黄多糖类等,实验结果证实,大黄素等蒽醌类物质可抑制滑膜组织前列腺素E2的合成以及COX-2的表达,

进而抑制关节炎症^[16]。

本研究结果显示,治疗后两组患者中医症状积分均降低,且观察组患者明显低于对照组,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,提示凉血活血方敷贴联合依托考昔片可有效改善患者的临床症状,提高疗效。hs-CRP是反映感染程度的指标;IL-6作为促炎细胞因子可刺激中性粒细胞迁移并加重滑膜炎,进而导致关节破坏;TNF- α 可促进IL-1、IL-6等炎症因子的表达,进而加重炎症;ESR在急性痛风性关节炎发病时显著升高;血尿酸含量为评估关节炎性症状的重要指标,血尿酸含量越高,则单钠尿酸盐晶体形成和沉积增加,关节炎症状越严重^[17-19]。治疗后,两组患者IL-6、TNF- α 、hs-CRP、血尿酸和ESR水平均较治疗前降低,且观察组患者明显低于对照组,说明凉血活血方敷贴可有效缓解机体炎症并降低尿酸水平,与陈念辉等^[20]的研究结果一致。氧化应激反应是炎症反应进程中的重要环节,可在炎症因子的刺激下激活,加重细胞损伤^[21]。本研究中,治疗后两组患者MDA、3-NT和8-OHdG等氧化应激因子水平均较治疗前降低,且观察组患者明显低于对照组,说明凉血活血方敷贴可有效降低湿热蕴结型急性痛风性关节炎患者的氧化应激水平。

综上所述,凉血活血方敷贴用于湿热蕴结型急性痛风性关节炎的疗效较好,可显著改善患者的临床症状,降低氧化应激表达,调节机体炎症因子表达水平。

参考文献

- [1] 黄晶, 杨婷, 王雨, 等. 痛风病的国内外认识及治疗进展与思考[J]. 世界中医药, 2021, 16(1): 1-7.
- [2] 潘显阳, 陶金辉, 李向培. 痛风性关节炎发病的炎性机制研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(7): 1167-1171.
- [3] 张学武. 高尿酸血症与痛风[J]. 中国心血管杂志, 2010, 15(6): 428-431.
- [4] 阎胜利. 痛风的流行病学特点-痛风的流行病学特点[J]. 山东

- 医药, 2010, 50(43): 107.
- [5] NEOGI T, JANSEN T L T H, 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.
- [6] 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, 2012: 50.
- [7] 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: 352-353.
- [8] 欧阳香, 丁婷, 杨海艳, 等. 痛风性关节炎发病机制相关信号通路的研究进展[J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(4): 234-240.
- [9] 朱克强, 王晨, 惠晓艳, 等. 肿瘤坏死因子 α 在痛风性关节炎发病机制中的作用研究进展[J]. *浙江医学*, 2020, 42(6): 638-641.
- [10] 姜德友, 李文昊, 解颖, 等. 嘌呤配体 P2X 门控离子通道型受体 7 及其下游分子在痛风性关节炎中作用机制的研究进展[J]. *世界中医药*, 2020, 15(8): 1221-1224.
- [11] 雷佩露. 依托考昔治疗急性痛风性关节炎的疗效及安全性[J]. *临床医学*, 2020, 40(12): 94-96.
- [12] 张义方, 杨冰, 黄文广, 等. 陈纪藩教授治疗痛风性关节炎经验[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(1): 197-199.
- [13] 陈群群, 崔俊英, 李朋, 等. 四黄膏外敷结合清热利湿通络法治疗急性痛风性关节炎(湿热蕴结证)的疗效观察[J]. *中国中*
- 医急症*, 2020, 29(2): 323-325.
- [14] 赵丽辉, 李佳响, 宿树兰, 等. 中药外用透皮吸收制剂用于炎症性疼痛的研究进展[J]. *中草药*, 2021, 52(23): 7339-7347.
- [15] 廉莲, 贾天柱. 黄柏及其炮制品的抗痛风作用研究[J]. *安徽农业科学*, 2011, 39(15): 8911-8912, 8932.
- [16] ZHU X F, ZENG K, QIU Y, et al. Therapeutic effect of emodin on collagen-induced arthritis in mice[J]. *Inflammation*, 2013, 36(6): 1253-1259.
- [17] 范宏涛, 张虹, 宁雪梅, 等. 痛风性关节炎患者 UA 水平与炎症指标的相关性[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2020, 4(22): 1-4.
- [18] 吴佳瑛, 顾颖杰. 秋水仙碱治疗痛风性关节炎的疗效及对患者红细胞沉降率、C 反应蛋白、尿酸水平的影响[J]. *中国基层医药*, 2018, 25(11): 1432-1435.
- [19] 王晓跃, 黄伟斌, 王明森, 等. 血清中 IL-6、IL-1 β 、GM-CSF 在老年急性痛风性关节炎患者中的变化及意义[J]. *湖北科技学院学报(医学版)*, 2019, 33(3): 223-225.
- [20] 陈念辉, 周辰光, 周淑娴, 等. 小剂量秋水仙碱与咪喹莫辛联合中药方剂治疗风湿热痹型痛风性关节炎的疗效观察[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2021, 21(2): 182-184.
- [21] 贺钰梅, 韩秀平, 汪丽丽, 等. 痛风性关节炎患者血清 Dickkopf-1 含量与骨破坏、炎症及氧化反应的相关性研究[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(17): 2357-2360.

(收稿日期:2021-10-26 修回日期:2021-12-24)

(上接第 434 页)

- [6] 李鹏轶, 赵秀丽. 影响脑梗死预后相关因素研究新进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(A5): 102, 104.
- [7] 钟静梅. 银杏叶提取物治疗急性脑梗死随机对照试验的 Meta 分析[J]. *中国基层医药*, 2011, 18(5): 634-636, 后插 1.
- [8] 汪素娟, 康安, 狄留庆, 等. 银杏叶提取物主要活性成分药理学研究进展[J]. *中草药*, 2013, 44(5): 626-631.
- [9] 潘洪平. 银杏叶制剂药理作用和临床应用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(2): 93-96.
- [10] 朱日华, 许尚臣, 张秀清, 等. 银杏叶提取物治疗急性脑梗塞 42 例[J]. *山东中医学院学报*, 1995(4): 238-240.
- [11] 蓝桂彬, 赖春进, 宁丽晔. 银杏叶提取物注射液治疗老年缺血性脑血管病的疗效与安全性[J]. *中国医药科学*, 2018, 8(3): 86-88.
- [12] 刘威良, 姬昱, 黄艾祥. β -谷甾醇的研究及开发进展[J]. *农产品加工*, 2019(1): 77-79, 82.
- [13] CHOI J N, CHOI Y H, LEE J M, et al. Anti-inflammatory effects of β -sitosterol- β -D-glucoside from *Trachelospemum jasminoides* (Apocynaceae) in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 murine macrophages[J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(24): 2340-2343.
- [14] VALERIO M, AWAD A B. β -Sitosterol down-regulates some pro-inflammatory signal transduction pathways by increasing the activity of tyrosine phosphatase SHP-1 in J774A.1 murine macrophages[J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(8): 1012-1017.
- [15] FENG S M, DAI Z Q, LIU A B, et al. Intake of stigmasterol and β -sitosterol alters lipid metabolism and alleviates NAFLD in mice fed a high-fat western-style diet[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol*
- Lipids*, 2018, 1863(10): 1274-1284.
- [16] 陈元堃, 曾奥, 罗振辉, 等. β -谷甾醇药理作用研究进展[J]. *广东药科大学学报*, 2021, 37(1): 148-153.
- [17] 刘莹, 毛森林, 张本平, 等. 颈动脉粥样硬化在脑梗死中作用研究的进展[J]. *心血管康复医学杂志*, 2021, 30(2): 222-225.
- [18] 郭红亮. 芝麻素的神经保护和抗焦虑作用及其机制研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2015.
- [19] 汪帅, 孙宇, 李春梅, 等. 豆甾醇的研究进展概述[J]. *中国药业*, 2019, 28(23): 96-98.
- [20] KHACHATURIAN Z S. Calcium, membranes, aging, and Alzheimer's disease. Introduction and overview[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1989, 568: 1-4.
- [21] O'DAY D H. Alzheimer's disease: a short introduction to the calmodulin hypothesis[J]. *AIMS Neurosci*, 2019, 6(4): 231-239.
- [22] DEMURO A, PARKER I, STUTZMANN G E. Calcium signaling and amyloid toxicity in Alzheimer disease[J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(17): 12463-12468.
- [23] POPUGAEVA E, PCHITSKAYA E, BEZPROZVANNY I. Dysregulation of neuronal calcium homeostasis in Alzheimer's disease—a therapeutic opportunity? [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 483(4): 998-1004.
- [24] ZHOU Y Q, ZHOU H X, HUA L, et al. Verification of ferroptosis and pyroptosis and identification of *PTGS2* as the hub gene in human coronary artery atherosclerosis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 171: 55-68.

(收稿日期:2021-08-30 修回日期:2021-12-24)