

痛风清解汤及中药膏外用联合西药治疗 急性期痛风性关节炎

张敬灿

(广东省汕头市中医医院, 汕头, 515031)

摘要 目的:研究痛风清解汤及中药膏外用联合西药治疗急性期痛风性关节炎的效果。方法:选取2015年10月至2018年5月汕头市中医医院收治的急性期痛风性关节炎患者100例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组50例,对照组采用西药常规治疗,于西药常规治疗基础上加用中药痛风清解汤内服和止痛消炎软膏联合红楼膏外敷治疗者作为观察组,回顾性对比分析其症状积分及实验室指标。结果:治疗后,1)观察组症状积分较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$);2)观察组血尿酸(UA)是(388.56 ± 100.59) $\mu\text{mol/L}$,红细胞沉降率(ESR)是(13.22 ± 8.19) mm/h ,分别比对照组的(424.92 ± 100.97) $\mu\text{mol/L}$ 及(20.20 ± 10.33) mm/h 低,差异有统计学意义($P < 0.05$);3)观察组肿瘤坏死因子(TNF- α)及白细胞介素1 β (IL-1 β)均比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:于急性期痛风性关节炎患者中施予痛风清解汤及中药膏外用联合西药治疗可降低症状积分,改善UA、ESR、TNF- α 及IL-1 β ,值得临床推广。

关键词 痛风清解汤;中药膏;西药;急性期痛风性关节炎;临床效果;症状积分;肿瘤坏死因子;白细胞介素1 β

Tongfeng Qingjie Decoction and Traditional Chinese Medicine Ointment for External Use Combined with Western Medicine in the Treatment of Acute Gouty Arthritis

Zhang Jingcan

(Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shantou 515031, China)

Abstract Objective: To study the efficacy of Tongfeng Qingjie Decoction and traditional Chinese medicine (TCM) ointment for external use combined with western medicine in the treatment of acute gouty arthritis. **Methods:** A total of 100 patients with acute gouty arthritis treated in the Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2015 to May 2018 were selected as research objects, and divided into a control group and an experimental group according to random number table method, with 50 patients in each group. The group treated by western medicine was regarded as the control group. On the basis of the routine treatment of western medicine, the experimental group was additionally treated with oral Tongfeng Qingjie Decoction orally and Zhitong Xiaoyan Ointment combined with Honglou Ointment for external use. Symptom score and laboratory indexes were analyzed retrospectively and compared. **Results:** After the treatment, (1) the symptom score in the experimental group was lower than that in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$); (2) in the experimental group, the blood uric acid (UA) was (398.56 ± 100.59) $\mu\text{mol/L}$, and the erythrocyte sedimentation rate (ESR) was (13.22 ± 8.19) mm/h , which were lower than (424.92 ± 100.97) $\mu\text{mol/L}$ and (20.20 ± 10.33) mm/h in the control group respectively, with statistical significance ($P < 0.05$); (3) in the experimental group, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) were lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tongfeng Qingjie Decoction and TCM ointment combined with western medicine can reduce symptom score and improve UA, ESR, TNF- α and IL-1 β in patients with acute gouty arthritis, which is worthy of promotion.

Key Words Tongfeng Qingjie Decoction; Traditional Chinese medicine ointment; Western medicine; Acute gouty arthritis; Clinical efficacy; Symptom score; Tumor necrosis factor; Interleukin-1 β

中图分类号: R255.6; R589.7; R2-031 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.031

随着人们生活水平不断提高、饮食结构不断改变,痛风病发病率呈逐年升高趋势^[1]。痛风性关节炎是临床常见疾病,具有反复性,以嘌呤代谢紊乱后出现的高尿酸血症为主要表现,当疾病处于急性期时,患者病情严重,临床多以西医治疗,即予以非甾体类抗炎药、秋水仙碱片及碳酸氢钠片治疗,虽

可在一定程度上缓解病情,但可能会有不适症状出现,譬如肝肾功能受损、皮疹及胃肠道不适等,且难以“治本”,因此更多医学人士将研究重点投向于中西医结合治疗方面,通过标本兼治,以促进急性期痛风性关节炎患者转归^[2-3]。目前,中西医结合治疗急性痛风的方法众多,但又缺乏规范化标准。本院已

将痛风清解汤及中药膏外用联合西药常规治疗方案应用于急性期痛风性关节炎治疗中,旨在改善患者症状积分、UA、ESR、TNF- α 及 IL-1 β 水平,现回顾性报道分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2018 年 5 月汕头市中医医院收治的急性期痛风性关节炎患者 100 例作为研究对象,按电脑数字表法分为对照组和观察组,每组 50 例,对照组中男 42 例(84.00%),女 8 例(16.00%),年龄 19 ~ 70 岁,平均年龄(44.50 \pm 5.58)岁;病程 1 d ~ 5 年,平均病程(2.21 \pm 0.27)年,该组施予西药常规治疗。观察组中男 45 例(90.00%),女 5 例(10.00%),年龄 18 ~ 68 岁,平均年龄(43.00 \pm 4.27)岁;病程 1 d ~ 6 年,平均病程(2.30 \pm 0.31)年,该组于西药常规治疗基础上加用中药痛风清解汤内服和止痛消炎软膏联合红楼膏外敷治疗,统计并比较 2 组临床资料,比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准同意(伦理审批号:201504)。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:以中华医学会风湿病学分会所拟《原发性痛风诊断和治疗指南》^[4]中制定标准为参考,症状有:1)以偏振光显微镜检查后发现痛风石内有尿酸盐结晶存在;2)关节液内有尿酸盐结晶存在,且呈特异性;3)同时存在以下症状中的 6 项者:疾病发作阶段提取关节液展开微生物培养,结果显示为阴性;疾病发作次数超过 1 次;X 线检查发现骨皮质下的囊肿未出现骨侵蚀;炎性症状在发病后 24 d 内达到峰值;X 线检查发现关节中的肿胀症状呈不对称状;单关节炎急性发作;有可疑的痛风石存在;关节红肿;跗骨关节存在单侧受累问题;第一跖趾存在关节肿胀症状或关节疼痛症状;第一跖趾存在关节受累情况,以单侧受累为主要表现。

中医诊断标准:以《中医病证诊断疗效标准》^[5]为参考:1)主症有关节疼痛异常,多为远端关节,已累及关节与附近软组织,且有肿胀证候、发红证候、发热证候等出现;2)次症有小便赤黄、发热以及口渴等;3)舌脉弦细,舌质偏暗,且舌苔黄腻。

1.3 纳入标准 符合中、西医诊断标准者;经医院伦理会批准,且已配合签署知情同意书者;能遵照医嘱按时用药者。

1.4 排除标准 合并严重心肝肾等功能障碍者;有药物过敏史者;合并精神疾病、神经疾病者;关节病变由创伤性关节炎、类风湿性关节炎或者骨关节炎

引起者;妊娠期妇女、哺乳期妇女;并发痛风性肾病者。

1.5 脱落与剔除标准 疗程周期出现严重性不良反应,已无法继续展开治疗者;自主脱离、退出研究者。

1.6 治疗方法 所有患者均接受饮食控制及生活指导等措施,对照组施予西药常规治疗,给予患者服用双氯芬酸钠缓释片(北京诺华制药有限公司,国药准字 H10980297)75 mg/次;1 次/d + 秋水仙碱片(通化利民药业有限责任公司,国药准字 H22022643)0.5 mg/次;3 次/d + 碳酸氢钠片(广州康和药业有限公司,国药准字 H44021960);3 次/d,1 g/次;2 周/疗程。观察组在西药常规治疗基础上加用中药痛风清解汤内服和止痛消炎软膏联合红楼膏外敷治疗:1)西药常规治疗参考对照组。2)痛风清解汤方剂:苍术、黄柏、牛膝、赤芍、牡丹皮、威灵仙各 10 g,薏苡仁、土茯苓、金钱草各 30 g,萆薢、桑枝、忍冬藤各 20 g,泽泻 15 g,甘草 5 g。3)加减方法:如果患者伴发热,加石膏 30 g、知母 15 g;伴神疲乏力少气,加黄芪 20 g、白术 15 g;若瘀肿疼痛明显,加延胡索、丹参、山慈菇各 10 g;若痛风结节者,加僵蚕、浙贝母各 10 g。4)用药方法:煎煮后取汁温服,2 次/d,每日 1 剂,2 周/疗程。5)止痛消炎软膏联合红楼膏外敷。按照 2:1 的比例对止痛消炎软膏(广东恒健制药,国药准字 Z44023482)及本院自制红楼膏进行调制,均匀外敷并覆盖患者关节的红肿热痛点,以纱布覆盖后用绷带予以固定,1 次/d,20 h/次,2 周/疗程。

1.7 观察指标 本次研究无脱落病例,对其症状积分及实验室指标进行观察。1)症状积分。以《中药新药临床研究指导原则》^[6]为参考,于治疗前及疗程结束后分别计算 2 组症状积分,包括关节功能、关节压痛、关节疼痛以及关节肿胀,计 0 ~ 6 分不等,无症状出现,计 0 分;症状轻微,计 2 分;有中度症状出现,计 4 分;症状较重,计 6 分。2)实验室指标。于治疗前及疗程结束后,分别测定 2 组 UA、ESR、TNF- α 及 IL-1 β 水平。抽取空腹静脉血 5 mL,静置后离心 2 500 r/min \times 10 min,提取血清并以 ELISA 法对 TNF- α 及 IL-1 β 水平展开测定,以全自动生化仪(Olympus 生产,AU2700 型)对 UA 及 ESR 水平展开测定。

1.8 统计学方法 本研究涉及数据均输入 Excel 表格展开统计处理,采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析, ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料,行独立样本 t 检验, [例(%)] 表示计数资料,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 2组患者症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	关节功能	关节压痛	关节疼痛	关节肿胀
对照组(n=50)				
治疗前	5.25 ± 0.47	4.95 ± 0.60	5.10 ± 0.73	4.95 ± 0.86
治疗后	1.76 ± 0.35*	2.97 ± 0.90*	2.90 ± 0.99*	2.35 ± 0.88*
观察组(n=50)				
治疗前	5.29 ± 0.47	4.96 ± 0.50	5.11 ± 0.79	4.98 ± 0.83
治疗后	0.70 ± 0.23* Δ	1.67 ± 0.78* Δ	1.91 ± 0.89* Δ	1.28 ± 0.87* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2 结果

2.1 症状积分 治疗前,2组症状积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,2组症状积分均有所降低,且观察组降低幅度比对照组更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 UA及ESR水平 治疗前,2组UA及ESR差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,2组UA及ESR水平均降低,且观察组降低幅度比对照组更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患者UA及ESR水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	UA($\mu\text{mol/L}$)	ESR(mm/h)
对照组(n=50)		
治疗前	555.65 ± 123.78	36.36 ± 14.22
治疗后	424.92 ± 100.97*	20.20 ± 10.33*
观察组(n=50)		
治疗前	555.29 ± 122.63	36.40 ± 15.10
治疗后	388.56 ± 100.59* Δ	13.22 ± 8.19* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 TNF- α 及IL-1 β 治疗前,2组TNF- α 及IL-1 β 差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,2组TNF- α 及IL-1 β 均降低,且观察组降低幅度比对照组更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者TNF- α 及IL-1 β 比较($\bar{x} \pm s$,pg/mL)

组别	TNF- α	IL-1 β
对照组(n=50)		
治疗前	16.20 ± 3.96	108.26 ± 10.66
治疗后	14.99 ± 3.17*	70.68 ± 6.92*
观察组(n=50)		
治疗前	16.27 ± 3.87	108.37 ± 10.10
治疗后	12.79 ± 3.27* Δ	55.29 ± 7.61* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

急性痛风性关节炎是由于尿酸浓度增高,致使尿酸盐结晶沉积在关节组织,从而产生的一种炎性关节病,该疾病与生存环境及遗传因素相关,发病较为迅速,以第一跖趾关节为主要发病部位,多存在剧烈疼痛,严重者还会有痛风石形成、关节破坏、肾

结石、痛风性肾病等情况出现,部分患者并发2型糖尿病、高脂血症及高血压等疾病,治疗难度大^[7-8]。中医学将痛风归作“痹症”,其发生机制集中于外因和内因两方面,其中外因主要受到外感风、痰、湿、热、寒及瘀六郁的影响;内因则包括肝脾肾亏损、正气不足等影响^[9]。外因所致疾病多表现为急性;内因所致疾病患者的临床症状表现较缓慢,部分患者病情难以愈合,反复发作率高^[10]。

《黄帝内经》对痹症证候作出详细记录,表现于痹热、肢体疼痛、痹寒以及麻木等方面,且强调其治疗原则应集中于“寒痹益温”^[11]。朱震亨在其著作《丹溪心法·痛风》中首次阐述“痛风”,强调:“痛风者,四肢百节走痛,……。大率有疾,风热、风湿、血虚”。该理论对痛风病机及其治疗疗法进行详细介绍,且认为痛风治疗重点是“疏通气血”及“除湿祛痰”^[12]。吴文虎^[13]等人用双氯芬酸钠缓释片+秋水仙碱片治疗急性痛风性关节炎后,发现患者会有胃肠道不适感出现,包括呕吐及腹痛腹泻等。何维英^[14]以消炎止痛膏对急性痛风性关节炎患者进行外敷,发现治愈率达96.43%。而本次在应用双氯芬酸钠缓释片+秋水仙碱片+碳酸氢钠片治疗的基础上,加用中药痛风清解汤内服和止痛消炎软膏联合红楼膏外敷治疗,结果发现治疗后观察组症状积分比对照组更低,UA、ESR、TNF- α 及IL-1 β 水平均优于对照组,差异有统计学意义,提示痛风清解汤及中药膏外用联合西药治疗急性期痛风性关节炎价值体现如下:1)改善患者疾病症状,降低其症状积分;2)改善患者UA及ESR水平;3)改善患者炎性因子,降低TNF- α 及IL-1 β 水平。

急性期痛风性关节炎多由尿酸值出现异常波动所致,若尿酸处于高浓度状态,无法与球蛋白、血浆白蛋白充分结合,当尿酸盐析出大量针状的结晶后,会在关节组织中长期沉积,并引起炎性反应,呈现出非特异性特征。受病情影响,急性期痛风性关节炎患者体内炎性细胞会被激活,而在炎性趋化因子

影响下,炎症细胞因子表达会降低,其中又以 TNF- α 及 IL-1 β 作用较为明显,在急性期痛风性关节炎发病及病情发展中始终参与^[15]。因此,在治疗急性期痛风性关节炎时,需对尿酸进行有效控制,通过对 TNF- α 及 IL-1 β 等进行有效控制,防止其大量生成,从而缓解患者症状^[16-17]。

中药痛风清解汤内服和止痛消炎软膏联合红楼膏外敷治疗急性期痛风性关节炎的作用机制体现如下方面:1)痛风清解汤为治疗痛风病急性期的专病专方,方中苍术,辛苦温,芳香而燥,直达中州,为燥湿健脾之主药;黄柏,苦寒,清下焦之湿热,二者共作君药,清热祛湿,标本并治;佐以牛膝强筋骨,引药下行而祛湿热;苡仁,甘淡微寒,祛湿热而利筋络,归属脾经、胃经及肺经;土茯苓性平,味甘淡,归属脾经、肝经及胃经,可清热解毒除湿及利关节;萆薢性平,味苦,归属膀胱经、肝经及胃经,能分清泌浊及清热利湿;泽泻,甘淡寒,归属肾经、膀胱经,具有利水渗湿泄热之功;金钱草,甘淡微寒,除湿退黄,利尿通淋,解毒消肿,五药共作臣药,强化清热祛湿、解毒消肿之功;赤芍性微寒,味苦,归属肝经,可以活血祛瘀及清热凉血,可使痹痛缓解;牡丹皮性微寒,苦味辛,归属肾经、心经及肝经,能活血化瘀及清热凉血,二者共作佐药,具有清热凉血、活血化瘀止痛之功效;桑枝,苦平,祛风通络,利关节,行水消肿,归属肝经;威灵仙,辛咸温,祛风湿,通经络,归属膀胱经;忍冬藤性寒,味甘,归属胃经、肺经,能清热解毒、祛风通络,三者共作佐药,具有祛风湿、舒筋通络之功效;甘草为使,调和诸药。全方合用,共奏清热祛湿,解毒消肿,化瘀止痛,舒筋通络之功;标本兼治,防止湿毒再生、发展。2)双氯芬酸钠缓释片为非甾体消炎镇痛类药品;秋水仙碱片为治疗痛风的经典特效药,两者联合使用,可迅速控制痛风炎症反应。3)止痛消炎软膏属中成药,具消肿止痛及清热除湿之效。本院自制“红楼膏”适用于痹证之关节红肿热痛,跌打损伤之肢体关节肿痛等疾病,其主要药物组成是:红花、重楼、黄柏、土大黄、土黄连等。其中,红花,辛温,具有活血通络,祛瘀止痛之功;重楼,苦微寒,具有清热解毒,消肿止痛,凉血化瘀止血之功;黄柏,苦寒,具有清热燥湿,消肿解毒之功;土大黄,苦辛凉,具有清热解毒,凉血止血,祛瘀消肿之功;土黄连,苦寒,具有清热解毒,利尿消肿之功。诸药合用,局部用药,共奏活血化瘀,清热凉血,解毒消肿之功。红楼膏能弥补止痛消炎软膏在清热凉血以及活血化瘀等方面的不足,联合用于外敷治疗,通过优势互补,

切合病机,可使消肿止痛及清热凉血功效进一步加强。4)诸药合用,通过内服、外敷,疗效显著:在给予患者痛风清解汤治疗的基础上,结合患者证候特征及其兼夹病症予以加减治疗,通过辨证施治,清热解毒,祛湿消肿,凉血活血,通络止痛,可控制病情发展,改善关节功能,缓解关节肿痛。联合口服双氯芬酸钠缓释片及秋水仙碱片,可进一步缓解病情,改善关节疼痛程度,再配合止痛消炎软膏及红楼膏外敷,有助于加快关节肿胀证候消失,从而降低症候积分^[18]。5)发挥双氯芬酸钠缓释片及秋水仙碱片联合应用的消炎作用,在治疗痛风性关节炎急性发作的同时,发挥痛风清解汤排毒解毒及清热利湿之效,使萆薢及土茯苓的降尿酸作用增强,通过进一步发挥止痛消炎软膏的消肿止痛作用及红楼膏活血化瘀、清热凉血功效,诸药产生协同作用,优势互补,标本兼治,从而改善炎症程度,以降低 UA、ESR、TNF- α 及 IL-1 β 水平^[19]。

综上所述,于急性期痛风性关节炎患者中施予痛风清解汤及中药膏外用联合西药治疗可降低症状积分,改善 UA、ESR、TNF- α 及 IL-1 β 水平,但本次研究所选样本量减少,也未展开长期随访及动物实验,因此后续工作中尚需增加样本量、延长随访时间进行研究,以进一步探讨痛风清解汤及中药膏外用联合西药治疗急性期痛风性关节炎的价值。

参考文献

- [1]路杰,崔凌凌,李长贵.原发性痛风流行病学研究进展[J].中华内科杂志,2015,54(3):244-247.
- [2]Tausche A K, Aringer M. Gouty arthritis[J]. Zeitschrift Fur Rheumatologie, 2016, 75(9): 885-898.
- [3]尹磊,林丽雅,李学峰.急性痛风性关节炎中西医治疗研究进展[J].河北医药,2017,39(5):751-756.
- [4]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.
- [5]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.
- [6]国家食品药品监督管理局.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.
- [7]Reber L L, Gaudenzio N, Starkl P, et al. Neutrophils are not required for resolution of acute gouty arthritis in mice[J]. Nature Medicine, 2016, 23(4): 1382-1384.
- [8]Wilson L, Saseen J J. Gouty Arthritis: A Review of Acute Management and Prevention[J]. Pharmacotherapy, 2016, 36(8): 906-922.
- [9]姚希乐.四妙二藤汤加味治疗湿热阻络型类风湿关节炎的效果观察[J].中国医药,2016,11(8):1207-1211.
- [10]徐颖鹏,谢利民,王文岳.中药外治与西药治疗膝骨关节炎疗效及安全性 Meta 分析[J].中国中药杂志,2013,37(19):2977.
- [11]郑龙飞,贺娟.《黄帝内经》重阳思想及其影响下的疾病观[J].北京中医药大学学报,2017,40(1):9-12.

抑制肺内炎性反应细胞形成,减轻气道炎性反应,起到清热解毒的作用。现代药理学表明小儿肺热咳喘颗粒方中金银花、黄芩、连翘、板蓝根、鱼腥草、麻黄具有抗炎作用,麻黄、黄芩、苦杏仁、甘草、鱼腥草具有镇咳、平喘、祛痰作用^[19-20]。药理和临床试验证明小儿肺热咳喘颗粒对肺热型肺炎有较好的疗效。

小儿肺脏娇弱,加上先心病的基础病情及手术影响,正气不足、卫外不固,常易并发术后肺炎。然大部分试验研究都会把先心病的病例排除在试验之外,术后肺炎的治疗临床可参考的数据较少,本试验在临床药师的指导下,充分研究了临床中使用的各个药物之间的不良反应及药方中各药味之间的禁忌,对室间隔缺损修补术后 3~5 d 病情平稳到出院后 1 个月内肺炎喘嗽的患儿运用西医常规治疗联合小儿肺热咳喘颗粒与西医常规治疗的疗效进行比较研究,取得了良好的效果,对术后肺炎患儿的治疗有参考价值。因试验病例较少,且幼儿的表达能力有限并未发现相关不良反应,因此有必要对有效性和安全性进一步研究。

参考文献

[1]李志杰,康岩,吕瑛,等. 10kg 以下婴幼儿室间隔缺损合并重症肺炎的治疗[J]. 河北医科大学学报,2012,10(33):1180-1182.

[2]龙海旭. 儿童先天性心脏病术后肺炎中医证素特点的临床研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2015.

[3]汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:13.

[4]王爱华,赵霞. 从肺热论治小儿肺炎喘嗽研究概况[J]. 中医杂志,2015,4(56):620-622.

[5]中华人民共和国卫生部. 小儿四病防治方案(二):小儿肺炎防治方案[J]. 中华儿科杂志,1987,25(1):47-48.

[6]冯道营. 人血丙种球蛋白治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的临

床分析[J]. 中国医药,2014,9(7):976-978.

[7]刘娇. 328 例肺炎合并先天性心脏病住院患儿的临床病原学分析[D]. 重庆:重庆医科大学,2018.

[8]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:124-125.

[9]张秀英,胡玲,赵国华,等. 小儿肺热咳喘颗粒治疗儿童支气管肺炎的临床观察[J]. 中草药,2016,47(11):1931-1934.

[10]王雪峰. 中西医结合儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.

[11]国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.

[12]王素梅,田建东,郝红梅,等. 小儿肺热咳喘口服液治疗小儿呼吸道感染临床观察[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2004,11(2):3-5.

[13]高艳,魏悦,林宏,等. 天津市儿童医院 2014 年 9 月小儿肺热咳喘口服液的应用处方分析[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2015,30(3):322-325.

[14]范家应,马融,杨洋,等. 小儿肺热咳喘口服液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎的 Meta-分析[J]. 药物评价研究,2018,41(4):527-533.

[15]孙晓清. 小儿肺热咳喘口服液佐支气管肺炎的疗效观察[J]. 当代医学:学术版,2008,15(4):140-141.

[16]刘文亚. 小儿肺热咳喘口服液治疗小儿肺炎的临床疗效评估[J]. 药物与临床,2012,11(32):91-92,95.

[17]行艳春. 小儿肺热咳喘口服液治疗小儿肺炎的临床疗效评估[J]. 医药前沿,2014,4(9):281.

[18]杜芬芬,霍璇,冯玥,等. 小儿肺热咳喘颗粒清热解毒、止咳平喘作用研究[J]. 药物评价研究. 2017,40(12):1706-1710.

[19]林丽美,王智民,王金华,等. 金银花、连翘及银翘药对水煎剂的抗炎、解热作用研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(4):473-475.

[20]杜立遥,于蓓蓓,孙丹丹,等. 经方白虎汤药理作用及药效成分研究进展[J]. 北京中医药,2018,37(5):476-479.

(2019-06-02 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 2370 页)

[12]陈亚光,殷海波,王新贤,等. 从痰瘀流注论治痛风[J]. 国际中医中药杂志,2016,38(7):651-652.

[13]吴文虎,陈朝蔚,孙剑,等. 痛风颗粒联合双氯芬酸钠缓释片治疗急性痛风性关节炎临床疗效观察[J]. 上海中医药大学学报,2014,28(2):31-33.

[14]何维英,王兴中. 消炎止痛膏治疗急性痛风性关节炎[J]. 浙江中医药大学学报,2011,35(2):210-211.

[15]Chang-Nam S, Eun K T, Kyungmin P, et al. Simplified Radiographic Damage Index for Affected Joints in Chronic Gouty Arthritis: [J]. Journal of Korean Medical Science,2016,31(3):435-442.

[16]Joosten L A B, Crijan T O, Azam T, et al. Alpha-1-anti-trypsin-Fe fusion protein ameliorates gouty arthritis by reducing release and extracellular processing of IL-1 β and by the induction of endogenous

IL-1Ra[J]. Annals of the Rheumatic Diseases,2015,75(6):1219-1219.

[17]Yen J H, Lin L C, Chen M C, et al. The metastatic tumor antigen 1-transglutaminase-2 pathway is involved in self-limitation of monosodium urate crystal-induced inflammation by upregulating TGF- β 1 [J]. Arthritis Research & Therapy,2015,17(1):65-65.

[18]Öguz A K, Y İmaz S, Akar N, et al. C-type lectin domain family 12, member A:A common denominator in Behçet's syndrome and acute gouty arthritis [J]. Medical Hypotheses,2015,85(2):186-191.

[19]Ma T, Liu X, Cen Z, et al. MicroRNA-302b negatively regulates IL-1 β production in response to MSU crystals by targeting IRAK4 and EphA2[J]. Arthritis Research & Therapy,2018,20(1):34-34.

(2018-04-18 收稿 责任编辑:苍宁)