

本文引用: 杨 雷, 熊 辉, 陆小龙, 伍搏宇, 陈 培, 简功辉, 齐新宇, 罗志强, 卢承印, 舒 杨. 基于“态靶辨证”探析熊辉教授运用蠲痹历节清方治疗痛风性关节炎的辨治思路[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(11): 2002-2007.

基于“态靶辨证”探析熊辉教授运用蠲痹历节清方治疗 痛风性关节炎的辨治思路

杨 雷^{1,2}, 熊 辉^{1,2*}, 陆小龙^{1,2*}, 伍搏宇², 陈 培², 简功辉², 齐新宇², 罗志强²,
卢承印², 舒 杨^{1,2}

1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208

[摘要] 熊辉教授汲取全小林院士“态靶辨证”理论, 将中医学“宏观辨证”与现代医学“微观打靶”有机结合, 针对痛风性关节炎“脾气亏虚, 湿热瘀滞”之“病态”及关节红肿热痛、屈伸困难、身热、口渴、小便黄赤、腹泻、大便干结等之“症靶”, 以及高尿酸、红细胞沉降率加快、炎症因子增高等之“标靶”, 选用蠲痹历节清方进行“态靶”同治, 收效显著。

[关键词] 痛风性关节炎; 熊辉; 态靶辨证; 蠲痹历节清方; 靶方; 靶药

[中图分类号] R255.6

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.11.011

Professor XIONG Hui's thoughts in differentiating and treating gouty arthritis with Juanbi Lijieqing Formula based on the "state-target pattern identification"

YANG Lei^{1,2}, XIONG Hui^{1,2*}, LU Xiaolong^{1,2*}, WU Boyu², CHEN Pei², JIAN Gonghui², QI Xinyu²,
LUO Zhiqiang², LU Chengyin², SHU Yang^{1,2}

1. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China;

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] Based on Academician TONG Xiaolin's theory of "state-targeted identification", Professor XIONG Hui treats gouty arthritis by organically combining "macro-pattern differentiation" of Chinese medicine with "micro-targeting" of modern medicine. Accordingly, regarding to the "disease states" manifested as spleen qi deficiency and stagnation of damp-heat and blood stasis, the "symptom targets" such as redness, swelling, heat, and pain of the affected joints, flexion and extension difficulties, fever, thirst, yellow and reddish urine, diarrhea, and dry stool, as well as the "indicator targets" including high blood uric acid, accelerated erythrocyte sedimentation rate, and elevated inflammation factors, Juanbi Lijieqing Formula has been selected for "state-target" treatment, showing remarkable results.

[Keywords] gouty arthritis; XIONG Hui; state-target pattern identification; Juanbi Lijieqing Formula; target formula; target medicine

[收稿日期] 2023-09-25

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(8157151378); 湖南省科技厅重大研发项目(2023SK2047); 湖南省研究生创新课题(CX20230812)。

[第一作者] 杨 雷, 男, 住院医师, 博士, 研究方向: 中医药防治骨与关节损伤。

[通信作者] * 陆小龙, 男, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, E-mail: lxltxy@163.com; 熊 辉, 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, E-mail: xh_hn@hnu.cm.edu.cn。

痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)是一种由于机体嘌呤代谢紊乱、尿酸持续升高形成高尿酸血症后,单钠尿酸盐结晶并沉积关节周围,诱发局部炎症反应和组织破坏的代谢性关节疾病^[1]。其急性发作常表现为关节的红、肿、热、痛,严重影响患者的生活质量^[2]。GA属于中医学“痹病”“历节”范畴,其病机为脾气亏虚、湿热瘀阻,以健脾除湿、清利浊热、活血通络止痛为主要治则^[3]。中医药以“整体观念”“辨证论治”防治GA,疗效显著。然而,现代人在解除病痛的同时,更注重理化指标的变化,既要看到症状消除,又要看到实验室指标(如尿酸、炎症因子等)控制在正常范围,这就对现在中医从业者提出了更高的要求。因此,如何将中医学的辨证论治与现代医学注重量化指标的诊疗模型进行结合,是我们亟待解决的问题。

仝小林院士率先提出以“态靶辨证”为核心的中医辨治理论新体系,即宏观调态与微观打靶相结的诊疗模型,这种诊疗模式,既传承了中医学的“调态理论”,又吸纳了现代科学对疾病的认识和药理研究成果,是对中医理论“理-法-方-药-量”的创新^[4]。熊辉教授从事临床、科研工作40余年,以“态靶辨证”为指导,运用蠲痹历节清方调整GA患者失衡之态,打击核心病理变化及临床症状之靶,疗效显著。

1 GA的病因病机

1.1 GA的现代医学认识

GA被冠为疼痛之首,其痛来去如风也,是一种自限性疾病^[5]。临床上,常分为无症状性高尿酸血症期、急性发作期、临界期以及慢性GA和痛风石期。尿酸是外源性和内源性嘌呤代谢终产物,与肝肾功能、饮食密切相关。机体尿酸的排泄2/3经肾脏代谢,1/3则通过胃肠道排出。一般而言,当机体的尿酸浓度达到一定阈值7.0 mg/dL(420 μmol/L)时,将促进机体关节内尿酸钠盐(monosodium urate, MSU)晶体的沉积,沉积的晶体通过膜受体被先天免疫系统识别为异物,诱导产生多种炎症趋化因子和活化因子,最终导致受累关节的红肿热痛,诱导GA急性发作^[6]。此外,清除病原体是抵抗感染的防御机制,当嗜中性粒细胞在关节组织中聚集、浸润及活化吞噬MSU晶体后,MSU晶体会随细胞膜的溶解而释放,

危险信号将持续存在,进一步加剧炎症反应,最终出现急性GA的典型症状^[7]。反复发作的GA则形成痛风石并发性慢性GA,痛风石是由纤维血管壳和更深层的蛋白质电晕组成的有组织的结构,由先天和获得性免疫系统的细胞和MSU晶体核组成^[8]。随着痛风石的发展,尿酸盐逐渐沉积,引发关节及组织不断被破坏而导致严重的功能丧失,大大降低患者的生活质量。

1.2 GA的中医学病因病机

中医学对GA认识较早,其病名首次记载于《张氏医通·痛风》,曰“独活,微温,无毒。主治诸贼风,百节痛风无久新者”。《灵枢·贼风》谓之“贼风”,曰“贼风邪气之伤人,令人病焉,今有不离屏蔽,不出室穴之中,卒然病者”。《素问·痹论》谓之“痹”,所谓“风寒湿三气,合而为痹”。《金匱要略·中风历节病脉证并治》名曰“历节”,描述为“诸肢节疼痛,身体魁羸,脚肿如脱,头眩短气,温温欲吐”。《外台秘要·卷十三·白虎方》将其命名为“白虎历节”,曰“论白虎病者,大都是风寒暑湿之毒,因虚所致,将摄失理,受此风邪,经脉结滞,血气不行,蓄于骨节之间,或在四肢,肉色不变,其疾昼静而夜发,发即彻髓酸疼,乍歇,其病如虎之啮,故名曰白虎之病也”。国内学者对GA证型的研究结果显示,湿热蕴结证为临床主要证型,而清热利湿是主要治法^[9-10]。因此,其病因多为过食膏粱厚味,致脾失运化、肾失分泌清浊之功,湿热浊毒内生;或为禀赋不足,外感风、寒、湿之邪,日久郁而化热、凝滞为痰,阻滞经络;或为脾气不足,内生湿热毒,充斥血脉,流注骨节,痹阻经络,血脉不通,不通则痛,其病位初为血脉,继而经络、骨节、肌肤、脏腑,其证为脾气不足、湿热壅盛、脉络痹阻。《素问·生气通天论》指出:“膏粱之变,足生大疔。”六腑以通为用,饮食物入于六腑,脾虚不运,腐熟消化不及,久而化热熏蒸脏腑肌肉,脏腑积热,湿热毒邪流注关节、肌肉、骨骼,气血运行不畅而成痹痛,即为GA。

2 “态靶因果”辨治方略在GA的运用

中医学宏观的“态”“证”与微观的“标”“靶”在临床中如何连接,成为现代中医辨治模式发展中的关键问题^[11]。在此基础上,仝小林院士基于多年临床实

践探索,提出“态靶因果”辨治方略。所谓的“态”,就是机体的平衡被打破,呈现出各种病“态”(如热态、寒态、湿态、燥态、虚态、瘀态等),可见“态”是在中医学“证”的基础上演化而来,但“态”较证候更为宽泛,它是以西医疾病为对象,动态地、连续地探索疾病各个阶段的核心病机,在此基础上辨证分型。而“靶”是在辨证基础上结合现代药理学研究成果,寻找针对临床指标的靶方靶药。在此基础上,熊辉教授根据多年临床实践,认为 GA 属于湿态、热态、虚态和瘀态相互夹杂之态。GA 患者临床表现以超重肥胖多见,多有面色潮红、口干、口臭、舌红、苔黄腻、脉洪数有力,日常过食醇酒厚味、膏粱辛辣之物,呈现一片“湿”“热”态。此外,患者多有“脾虚”之状,如大便不成型、便溏等,在关节局部,出现红肿、充血等“瘀”态。审其因果,以脾虚不运、饮食肥甘厚味为因,以湿热壅盛、脉络痹阻(关节肿痛)为果,以肥胖、尿酸、血沉、C 反应蛋白等升高为症靶及指标。治疗以健脾、清热、利湿为治疗大方向进行调态,再配合辛、苦、咸之物利水渗湿、活血通络专攻打靶。同时,调畅情志、节制饮食、增加运动,从因防果,态靶同调,因果兼顾。

3 基于“态靶辨证”分析蠲痹历节清方对 GA 的作用

3.1 蠲痹历节清方药物组成

根据 GA 虚实夹杂的特征,其治疗应以虚实兼顾、标本同治为基本原则。蠲痹历节清方汇聚名医名家名方,由明代虞抟《医学正传》中三妙丸及金代张元素《医学启源》中当归拈痛汤加减化裁而得,体现了“清利湿热、通利关节”的治法特点。“蠲”字有除去、驱出、疏通之意,“痹”“历节清”即取意从病因、病症的全方位驱除 GA 病邪,达到标本兼治的目的。该方由苍术、黄柏、黄芩、土茯苓、茵陈、防己、泽泻、白术、当归、甘草组成。方中以二妙散之苍术、黄柏为君药,苍术芳香而燥,黄柏清下焦湿热,二者相合,为清热燥湿经典组合,具有健脾、清热、利湿之功;黄芩、土茯苓、茵陈共为臣药,奏除湿浊、强筋骨、利关节之功效;加当归取其活血散瘀之功效,使气血各有所归,祛瘀生新,血脉通畅而止痛;佐以防己、泽泻利水渗湿泄热,白术健脾燥湿;以甘草为使药,

调和诸药。诸药合用,专攻 GA“湿热瘀滞”病机,旨在解决“虚、湿、热、瘀”的中医证候病理状态,起到清利湿热、通利关节之功效。

3.2 蠲痹历节清方调 GA“脾气亏虚,湿热瘀滞”之“病态”

典型的 GA 发作特点是起病急骤,有时甚至呈暴发性,通常第一次发作在夜间,受累关节剧烈疼痛和肿胀,以第一跖趾关节多见,其次为踝、手、腕、膝、肘及足部其他关节,昼轻夜重,受累关节及其周围软组织红肿、发热、压痛及活动受限,局部接触时疼痛加重,严重者下肢活动受限,可伴有身热、口渴、小便黄赤、大便干结等症状,舌质红,舌苔黄腻,脉濡数或滑数。随着发作次数增多,MSU 沉积关节内外和其他软组织,可出现局部肿胀、关节僵硬,严重者会出现关节畸形。熊辉教授认为“湿热瘀滞”是 GA 的主要病机,现代人的饮食结构发生显著改变,过食肥甘厚味或嗜酒过度,致使膏粱积聚,肝、肺、脾、肾、三焦、膀胱等脏腑功能失调而致病。湿属阴晦之邪,本性趋下,流注于足太阴脾经,侵犯足大趾和第一跖趾关节,湿毒久浸,深入血分,湿血壅经,痰瘀搏结,结聚为痛风结节。若湿毒浸淫,留滞于骨,毒灼精髓,骨失所养,可见筋骨蚀或畸形等。湿邪重浊黏腻,蓄久化热,热盛化毒,流注于关节经络,则演化为热毒。正如《圣济总录·卷第三十·伤寒门》曰:“热毒之气,客于脏腑,邪结在里,循经而出,注于四肢,故令人手足烦热赤肿疼痛也。”此外,痰凝、湿滞等病理产物堆积,相互影响,相互因果,日久不散,蕴而化毒,久毒不去,积而成瘀,最终瘀毒形成,迁延致病。究其缘由,熊辉教授认为 GA 的本质是脾虚:一方面,人们饮食不节,过食肥甘厚味,致使膏粱积聚,损伤脾气;另一方面,“脾主四肢肌肉”,劳作无常,夜不眠,日不作,缺乏运动,则脾气不振,使脾虚加重。因此,GA 的病态有“虚态”“热态”“湿态”“瘀态”等不同表现,本虚标实、虚实夹杂是本病的病理特点,可从整体上把握 GA 为“脾气亏虚、湿热瘀滞”之态。

针对 GA 的“脾气亏虚、湿热瘀滞”之态,使用蠲痹历节清方。方中苍术味辛、苦,性温,归脾、胃、肝经,能燥湿健脾,黄柏味苦,性寒,归肾、膀胱经,能清热燥湿,两者相配一温一寒,一升一降,入中焦健化水湿而不燥,入下焦清化湿热而不助寒;黄芩味苦,

性寒,归肺、胆、脾、大肠、小肠经,既能清热燥湿,又能泻火解毒,土茯苓味甘、淡,性平,能解毒、除湿、通利关节,《本草正义·卷之五》言其“利湿去热,能入络,搜剔湿热之蕴毒”,茵陈味苦、辛,性微寒,归脾、胃、肝、胆经,能清利湿热,三者相配,上可清热燥湿,中可健脾祛湿,下可渗水利湿,共起清热、利湿、强筋、祛痹之效,调理“湿”“热”之态;防己味辛、苦,性寒,归膀胱、肺经,既能健脾利湿,又能泄热活血,《本草再新·卷五草部·蔓草类》言其“利湿,除风,解火,破血”,《医林纂要·卷二》言其“泻心,坚肾,燥脾湿”,泽泻味甘、淡,性寒,归肾、膀胱经,能泄相火而长于利水,使火泻则水行,行水则火降矣,水火二义,并行不悖,白术味苦、甘,性温,归脾胃之经,是健脾燥湿之上品,《本草汇言·卷一草部》言“白术,乃扶植脾胃,散湿除痹,消食除痞之要药也。脾虚不健,术能补之,胃虚不纳,术能助之”;佐以当归、甘草祛瘀生新,通畅血脉。诸药共奏补益脾气、清热祛湿、散瘀通络之效,契合“态靶辨证”整体调态的思路,既可调理脾气亏虚之本,又可治疗湿热瘀滞之标。

3.3 蠲痹历节清方打 GA“浊毒内伏”之“靶标”

GA 之“靶”主要体现在关节红肿热痛、屈伸困难、身热、口渴、小便黄赤、腹泻、大便干结等之“症靶”,以及高尿酸、红细胞沉降率(简称血沉)加快、炎症因子增高等之“标靶”。熊辉教授认为 GA 既有高尿酸血症主要“标靶”升高,又通常伴有高血脂、高血糖、高血压等诱发因素,这些患者通常过食肥甘厚味,造成脂质、糖类、蛋白、微量元素、尿酸等在身体蓄积,从而产生病态,而这些病态产物又可归属中医学的“浊邪”,“浊邪”在体内蓄积日久转化“浊毒”,形成一种具有秽浊、黏滞、胶着特性的毒邪。因此,临床辨证 GA 应明确其处于“脾气亏虚,湿热瘀滞”之态,重视其“症靶”,又要消除“浊毒内伏”产生的“标靶”。而蠲痹历节清方组方精炼,众多药物不仅可以“调态”,而且可以“打靶”,属于“态靶同调”之方。临床研究显示,蠲痹历节清方可以降低 GA 的疼痛评分和关节红肿热痛,改善身热、口渴、小便黄赤,提高关节活动度等“症靶”^[12-13],其作用机制与降低尿酸、血沉、C 反应蛋白及炎症因子[肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)]相关^[14-15]。现

代研究表明,蠲痹历节清方及组成药物可以通过降低尿酸、炎症反应、氧化应激以及免疫调节等方面对 GA 产生治疗作用^[16-18]。

在“打靶”方面,通过分析发现,方中黄柏及其活性成分具有抗炎、镇痛、降尿酸、抗痛风等作用^[19],黄柏生品及盐制品均可降低肝脏黄嘌呤氧化酶活性,抑制尿酸产生,使得高尿酸大鼠血清尿酸水平下降^[20],小檗碱为黄柏主要活性成分,有抗炎、镇痛作用,也能显著降低高尿酸模型小鼠血清尿酸水平^[21],通过抑制肾脏组织中葡萄糖转运蛋白 9、MSU 阴离子转运蛋白 1 的水平达到促进尿酸排泄的作用^[22]。此外,黄柏及其活性成分还可以通过抗炎及抗氧化应激^[23]、调节肠道菌群^[24]、调节嘌呤代谢^[25]和肾脏保护^[26]等多方面进行“打靶”治疗 GA。苍术是临床上健脾除湿气的要药,现代研究表明苍术有保护肠道、促进肠道运动、抗腹泻和抗炎的功效^[27],可以有效针对 GA 患者的“腹泻”“胃肠不适”“大便黏腻”等“症靶”进行治疗,并且其总提取液、挥发油和水煎液均能极显著降低模型小鼠的尿酸水平^[28]。苍术与黄柏配伍在 1:2 应用时,能够协同降低高尿酸血症大鼠尿素氮、黄嘌呤氧化酶水平,并可促进尿酸排泄^[29]。黄芩可清热燥湿,可以通过抗炎、镇痛、抗凝血、抗血栓形成、免疫调节等作用^[30],对 GA 出现的关节红肿热痛、身热、小便黄赤等“症靶”进行治疗,其有效成分可以抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3)的表达,减少炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-18 的分泌,治疗 GA 的炎症反应^[31-32]。土茯苓有除湿、解毒、通利关节的作用,土茯苓及其有效成分有降低尿酸、增加尿酸排泄、改善人体循环系统的功能^[33],还有提高疼痛的阈值、抑制 T 淋巴细胞的功能,抑制 NLRP3 炎性体轴活化,通过减少下游炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的表达以及保护肝肾等多方面,对 GA 的“症靶”和“标靶”进行治疗^[34]。茵陈有调节血糖血脂、降低尿酸的作用^[35-36],可以针对 GA 的“浊邪”蓄积状态进行治疗。防己具有抗炎、抗细胞纤维化、保护心血管、抗氧化、提高免疫力等药理作用,可以全面改善 GA“浊毒内伏”之“靶标”^[37]。泽泻具有利湿渗水的作用,可以通过降脂、降压、利尿和抗痛风结石形成等多重效应,针对“症靶”进行干预,以减少 GA 的发作

次数和程度^[38],并且泽泻还可通过抑制黄嘌呤氧化酶活性以减少尿酸的生成,达到同时对“标靶”的治疗^[39]。白术具有免疫调节、神经系统保护、胃肠黏膜保护、肝脏保护、降血糖以及抗氧化等药理作用,可以对“脾气亏虚”病态进行调控,又可以对 MSU 诱导的实验性 GA 大鼠具有治疗作用,其作用机制可能与减少炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 的释放,抑制 Toll 样受体-4(toll-like receptor 4, TLR4)/核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路的激活有关^[40]。由此可见,蠲痹历节清方不仅“调态”,而且更加注重“打靶”,强调分消走泄法,秉承湿热同治、气血同调的原则。

4 结语

中医学宏观“调态”结合现代医学微观“打靶”是未来中医临床用药的趋势。根据对全小林院士“态靶辨证”的研究,在治疗 GA 的过程中,采用蠲痹历节清方调“脾气亏虚,湿热瘀滞”之态,并且打 GA“浊毒内伏”之“靶标”。熊辉教授指出,“态靶辨证”模式有效地实现了中西医的优势互补、融会贯通,在临床诊治过程中提高了治疗疾病的靶向性、精确性,需要以病为先,在明确西医病名诊断的前提下,从西医学“病”的角度全方位地认识疾病的整个发生发展过程,同时以态为基,运用中医学四诊合参、辨证论治的整体思维,针对疾病发展过程中某个环节的核心病因病机,确立治法靶方,最后以靶为参,筛选出具有针对性的改善某一临床症状及客观指标的靶药^[41],即以病为参、以态为基、以症(指标)为靶、以因为先、以果为据,处方时全方位地覆盖疾病的用药方略,以期提高临床疗效。

参考文献

[1] KELLER S F, MANDELL B F. Management and cure of gouty arthritis[J]. *The Medical Clinics of North America*, 2021, 105(2): 297-310.

[2] GALOZZI P, BINDOLI S, DORIA A, et al. Autoinflammatory features in gouty arthritis[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, 10(9): 1880.

[3] 郭敏侠,李娜芝,张初玲,等. 黄酮类化合物抗痛风和痛风性关节炎作用及机制的研究进展[J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(9): 1283-1288.

[4] 全小林. 态靶医学: 中医未来发展之路[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(1): 16-18.

[5] XU H L, ZHANG B H, CHEN Y X, et al. Type II collagen facilitates gouty arthritis by regulating MSU crystallisation and inflammatory cell recruitment[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2023, 82(3): 416-427.

[6] LIU P Y, XU Y, YE J X, et al. Qingre Huazhuo Jiansuan Decoction promotes autophagy by inhibiting PI3K/AKT/mTOR signaling pathway to relieve acute gouty arthritis[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 302(Pt A): 115875.

[7] CHEN Z Y, WANG W J, HUA Y H. Metabolic regulation of immune response and tissue remodeling in gouty arthritis (review)[J]. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 2023, 33(5): 1-16.

[8] WANG Q D, QIU H B. Deubiquitinase USP16 induces gouty arthritis via Drp1-dependent mitochondrial fission and NLRP3 inflammasome activation[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2023, 25(1): 126.

[9] 姜平,吴心瑶,杜星辰,等. 基于数据挖掘、网络药理学 of 中医药治疗痛风方遣方用药规律和作用机制[J]. *上海中医药杂志*, 2023, 57(4): 72-82.

[10] 杨雨竹,姜威. 356例痛风性关节炎患者中医证候学特点[J]. *光明中医*, 2023, 38(15): 2920-2923.

[11] 何莉莎,宋攀,赵林华,等. 态靶辨证: 中医从宏观走向精准的历史选择[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(1): 1-4.

[12] 申楠,李为,熊辉. 蠲痹历节清方联合消炎散治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎临床观察[J]. *山西中医*, 2023, 39(5): 22-24.

[13] 齐新宇,董大立,熊辉,等. 蠲痹历节清方治疗急性痛风性关节炎湿热证疗效观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2014, 34(5): 42-44.

[14] 汤智,熊辉,陆小龙,等. 蠲痹历节清方联合臭氧治疗痛风性膝关节炎[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(12): 2865-2867.

[15] 陆小龙,郭玉星,熊辉,等. 蠲痹历节清方治疗湿热蕴结型痛风性关节炎的临床观察[J]. *中医药导报*, 2015, 21(5): 23-25.

[16] 郭玉星,熊辉,易法银,等. 蠲痹历节清方对痛风细胞模型中 PPAR γ 、TLR4、NF- κ B 的影响[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2019, 21(12): 2825-2830.

[17] 郭玉星,周彪,熊辉,等. 蠲痹历节清方对痛风细胞模型中 TLR4/NF- κ B 信号通路主要元件的影响[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(1): 155-160.

[18] 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.

[19] 李敏,全云云,王婷,等. 川黄柏及其活性成分治疗痛风病作用研究进展[J/OL]. *中国实验方剂学杂志*:1-12[2023-10-25].

- <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20231119>.
- [20] 李敏, 李莉, 全云云, 等. 基于网络药理学、分子对接及实验验证探讨黄柏治疗痛风的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(7): 1235-1246.
- [21] 岳青云, 刘维, 陈娟娟, 等. 小檗碱治疗痛风的作用机制研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-11[2023-10-25].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20230719.1422.006.html>.
- [22] 谭珊, 郭振宇, 陈程, 等. 基于 URAT1 蛋白表达研究小檗碱对高尿酸血症小鼠炎症反应及氧化应激的影响[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(1): 16-21.
- [23] YANG Y, WANG X H, ZHU Q H, et al. Synthesis and pharmacological evaluation of novel limonin derivatives as anti-inflammatory and analgesic agents with high water solubility[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2014, 24 (7): 1851-1855.
- [24] LIN X Y, SHAO T J, HUANG L, et al. Simiao Decoction alleviates gouty arthritis by modulating proinflammatory cytokines and the gut ecosystem[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11: 955.
- [25] XU B Y, YAN Y Q, HUANG J C, et al. Cortex Phellodendri extract's anti-diarrhea effect in mice related to its modification of gut microbiota[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapie*, 2020, 123: 109720.
- [26] 林彬. 黄柏生品与各种炮制品滋阴及抗痛风作用比较[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(19): 3304-3305, 3308.
- [27] 秦聪聪, 杜沁圆, 张义敏, 等. 苍术挥发油化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2023, 45(6): 1944-1952.
- [28] 李宇轩, 宋林, 于学成, 等. 苍术白虎汤对高尿酸血症性肾病小鼠作用机制的研究[J]. 四川中医, 2019, 37(2): 44-47.
- [29] 樊克涛, 闫海峰, 代向东, 等. 二妙丸不同配伍比例对大鼠高尿酸血症的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2017, 36(1): 43-48.
- [30] 刘晓龙, 李春燕, 陈奇剑, 等. 黄芩主要活性成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(10): 979-985, 990.
- [31] 文学平, 刘德俊, 裴忆雪, 等. 黄芩苷抗急性痛风性关节炎的实验研究[J]. 中药材, 2017, 40(8): 1952-1955.
- [32] 文学平, 刘德俊, 裴忆雪, 等. 黄芩苷对尿酸钠诱导 RAW264.7 细胞 NLRP3 及炎症因子表达的影响[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(2): 190-194.
- [33] 王远征, 李国庆. 治疗痛风验方[J]. 中国民间疗法, 2016, 24(3): 89.
- [34] 王特, 张晓宇, 张薇, 等. 土茯苓防治痛风的作用机制研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(1): 215-217.
- [35] SIKARWAR I, DEY Y N, WANJARI M M, et al. Chenopodium album Linn. leaves prevent ethylene glycol-induced urolithiasis in rats[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2017, 195: 275-282.
- [36] 赵嘉晶, 汪颖珏, 朱永新, 等. 茵陈蒿汤加减方对非酒精性脂肪肝患者糖、脂及尿酸代谢的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(3): 112-114.
- [37] 莫柳英, 张帆, 郝二伟, 等. 基于化学成分、药理作用及网络药理的防己质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2022, 53(19): 6283-6295.
- [38] 覃芳, 李广胜, 郭兴辉. HPLC 法测定痛风定胶囊中龙胆苦苷、马钱苷酸、獐牙菜苦苷、獐牙菜苷、杯苋甾酮、泽泻醇 F、泽泻醇 A、24-乙酰泽泻醇 A、23-乙酰泽泻醇 B[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(2): 240-244.
- [39] 汪锦飘, 刘永茂, 何志超, 等. 泽泻乙醇提取物对氧磺酸钾盐致大鼠高尿酸血症模型的影响[J]. 中成药, 2017, 39(3): 605-608.
- [40] 刘翠玲, 梁奇, 梁雁翔, 等. 参苓白术散对尿酸钠诱导急性痛风性关节炎模型大鼠的作用机制研究[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(6): 1311-1313.
- [41] 陈培, 简功辉, 李汪洋, 等. 基于“态靶辨证”的腰椎间盘突出症诊疗策略[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(8): 1503-1509.

(本文编辑 匡静之)