

·临床研究·

本文引用: 赖宇文, 杜根发, 夏威夷, 邱宏韬, 林青, 李田珂, 盛朝辉. 黄柏骨伤散治疗湿热型痛风性关节炎患者的临床效果及对血清 UA、COX-2、CRP、TNF- α 、IL-1 水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(5): 957-963.

黄柏骨伤散治疗湿热型痛风性关节炎患者的临床效果及对血清 UA、COX-2、CRP、TNF- α 、IL-1 水平的影响

赖宇文, 杜根发, 夏威夷, 邱宏韬, 林青, 李田珂, 盛朝辉*

深圳市宝安区中医院, 广东 深圳 518133

[摘要] **目的** 探讨黄柏骨伤散对湿热型痛风性关节炎患者的临床治疗效果及对血清尿酸(UA)、环氧合酶-2(COX-2)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)水平的影响。**方法** 前瞻性选取深圳市宝安区中医院 2023 年 1 月至 2025 年 4 月收治的 210 例湿热型痛风性关节炎患者为研究对象, 依据随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 105 例。两组均给予生活指导和降 UA 药物(非布司他 40~80 mg/次, 别嘌醇 100~300 mg/次, 苯溴马隆 50 mg/次, 1 次/d)治疗; 在此基础上, 对照组予以依托考昔片治疗, 60 mg/次, 1 次/d, 连续治疗 14 d; 观察组在对照组基础上予以黄柏骨伤散外敷治疗, 1 次/d, 每次贴敷时间 4~6 h, 连续治疗 14 d。在治疗前、治疗 7 d、治疗 14 d, 采用视觉模拟量表(VAS)评分评估患者疼痛程度; 量角器测量两组患者膝关节活动度(ROM); 记录两组患者中医证候积分; 高效液相色谱法测定患者血清 UA 水平; ELISA 测定患者血清 IL-1、TNF- α 、COX-2、CRP 水平; 魏氏法测定患者红细胞沉降率(ESR)水平; 在治疗前、治疗 14 d 采用生活质量综合评定问卷-74(GQOLI-74)评估患者生活质量; 比较患者治疗后的临床疗效; 记录患者治疗期间不良事件的发生情况及随访 3 个月的复发情况。**结果** 与治疗前比较, 治疗 7、14 d 两组患者 ROM 均增大($P<0.05$), VAS 评分、ESR 水平、中医证候积分及血清 UA、IL-1、TNF- α 、CRP、COX-2 水平均降低($P<0.05$); 与治疗 7 d 比较, 治疗 14 d 两组患者 ROM 均增大($P<0.05$), VAS 评分、ESR 水平、中医证候积分及血清 UA、IL-1、TNF- α 、CRP、COX-2 水平均降低($P<0.05$); 与对照组比较, 观察组患者治疗 7、14 d ROM 均增大($P<0.05$), VAS 评分、ESR 水平、中医证候积分及血清 UA、IL-1、TNF- α 、CRP、COX-2 水平均降低($P<0.05$)。与治疗前相比, 治疗 14 d 两组患者 GQOLI-74 中躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态及总体生活质量评分均升高($P<0.05$); 且观察组患者 GQOLI-74 中躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态及总体生活质量评分均高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗总有效率(94.29%)高于对照组(87%)($P<0.05$)。**结论** 黄柏骨伤散治疗湿热型痛风性关节炎患者的临床效果良好且安全性高, 可有效改善患者临床症状, 抑制炎症反应, 降低 UA 水平, 从而提高患者生活质量。

[关键词] 痛风性关节炎; 黄柏骨伤散; 湿热型; 尿酸; 疼痛

[中图分类号] R259

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.05.012

Clinical efficacy of Huangbai Gushang Powder in treating gouty arthritis with damp-heat pattern and its effects on serum levels of UA, COX-2, CRP, TNF- α , and IL-1

LAI Yuwen, DU Genfa, XIA Weiyi, QIU Hongtao, LIN Qing, LI Tianke, SHENG Zhaohui*

Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, Guangdong 518133, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacy of Huangbai Gushang Powder in treating patients with gouty arthritis of damp-heat pattern and its effects on serum levels of uric acid (UA), cyclooxygenase-2 (COX-2), C-reactive protein (CRP), tumor

[收稿日期] 2026-03-03

[基金项目] 深圳市宝安区医疗卫生科研项目(2024JD124); 2024 年度广东省医学科研基金立项项目(A20241096)。

[通信作者] * 盛朝辉, 男, 主任中医师, 硕士研究生导师, E-mail: shengzhaohui126@com。

necrosis factor (TNF- α), and interleukin-1 (IL-1). **Methods** A prospective study was conducted on 210 patients with damp-heat type gouty arthritis admitted to Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2023 to April 2025. The patients were randomly divided into control group and observation group using a random number table method, with 105 patients in each group. Both groups received lifestyle guidance and UA-lowering medication (febuxostat 40–80 mg/time, allopurinol 100–300 mg/time, benzbromarone 50 mg/time, once daily). On this basis, the control group was treated with etoricoxib tablets (60 mg/time, once daily) for 14 consecutive days. The observation group received additional topical application of Huangbai Gushang Powder (once daily, each application lasting 4–6 hours) for 14 consecutive days. Before treatment, at 7 days and 14 days of treatment, pain severity was assessed using visual analogue scale (VAS); knee joint range of motion (ROM) was measured with a goniometer; TCM pattern scores were recorded; serum UA levels were measured by high-performance liquid chromatography; serum levels of IL-1, TNF- α , COX-2, and CRP were determined by ELISA; erythrocyte sedimentation rate (ESR) was measured by the Westergren method. Before treatment and at 14 days of treatment, quality of life was assessed using the Generic Quality of Life Inventory-74 (GQOLI-74). Clinical efficacy after treatment was compared between groups. Adverse events during treatment and recurrence within three months of follow-up were recorded. **Results** Compared with before treatment, ROM increased ($P<0.05$), while VAS scores, ESR levels, TCM pattern scores, and serum levels of UA, IL-1, TNF- α , CRP, and COX-2 decreased ($P<0.05$) in both groups at 7 days and 14 days of treatment. Compared with 7 days of treatment, ROM increased ($P<0.05$), while VAS scores, ESR levels, TCM pattern scores, and serum levels of UA, IL-1, TNF- α , CRP, and COX-2 decreased ($P<0.05$) in both groups at 14 days of treatment. Compared with the control group, the observation group showed increased ROM ($P<0.05$) and decreased VAS scores, ESR levels, TCM pattern scores, and serum levels of UA, IL-1, TNF- α , CRP, and COX-2 ($P<0.05$) at both 7 and 14 days of treatment. Compared with before treatment, scores for physical function, psychological function, social function, material living status, and overall quality of life in the GQOLI-74 increased in both groups at 14 days of treatment ($P<0.05$); these scores were significantly higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$). The total clinical effective rate in the observation group (94.29%) was higher than that in the control group (87%) ($P<0.05$). **Conclusion** Huangbai Gushang Powder demonstrates favorable clinical efficacy and high safety in treating patients with damp-heat type gouty arthritis. It can effectively alleviate the clinical symptoms, inhibit inflammatory response, reduce UA levels, and thereby improve patients' quality of life.

[**Keywords**] gouty arthritis; Huangbai Gushang Powder; damp-heat pattern; uric acid; pain

痛风性关节炎因嘌呤物质代谢异常引发,尿酸钠结晶沉积于滑膜、关节及周围组织,进而引起急性发作,临床常表现为受累关节局部红、肿、热、痛,对患者日常生活及工作造成极大影响^[1-2]。临床治疗急性痛风性关节炎以抗炎为主,常用药物包括非甾体抗炎药及小剂量糖皮质激素等,目的在于快速缓解疼痛、红肿等症状,同时降低尿酸(uric acid, UA)水平^[3]。然而,该病根治困难、复发风险高,长期药物治疗可能导致疗效下降,并增加不良反应风险。中医学认为痛风性关节炎属“痹证”“历节”范畴,急性发作期多表现为实热之候,因过食肥甘厚味而致脾胃损伤,内生湿浊,日久化热,形成湿热,蕴结成毒,阻滞四肢关节血气运行,不通则痛,症见红、肿、热、痛等急性症状,病位在经络,核心病机为湿热蕴结,久病则入络,痹阻关节^[4]。《素问·至真要大论篇》有载“热者寒之”之训,即针对热证,需施以寒凉药;同时针对湿邪,则当施以“湿者利之、苦能燥湿”之法。湿热型痛风性关节炎以湿浊壅滞为本,热毒炽盛为标,湿不祛则热难清,热不除则湿愈炽,故治疗应清热

与祛湿并举^[5]。本研究自拟验方黄柏骨伤散组方思路与湿热型痛风性关节炎“湿、热”的核心病理病机相契合。目前黄柏骨伤散在临床实践中已获得一定成效^[6]。在此前提下,本研究纳入多维度指标,通过随机对照研究,探索黄柏骨伤散治疗湿热型痛风性关节炎的确切疗效及对血清因子、临床症状、生活质量的影响,以期为该方剂的推广应用提供理论支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取 2023 年 1 月至 2025 年 4 月深圳市宝安区中医院收治的 210 例湿热型痛风性关节炎患者为研究对象。采用两组总有效率的比较进行样本量估算,查阅既往文献^[7]预设第一总有效率为 82.60%,预估目标总有效率(第二总有效率)为 95.00%,检验效能 $1-\beta=0.9$,检验水准(双侧) $\alpha=0.05$,计算得:每组需 94 例,考虑 10%样本无效率,每组需纳入患者 105 例,即总样本量 210 例。采用随机数字表法将研究对象分为观察组、对照组,各 105 例。两组患者基线

资料均衡可比($P>0.05$)。详见表 1。本研究已通过深圳市宝安区中医院伦理委员会审批(批件号:KY-2023-166-01)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》^[8]制定痛风性关节炎及高尿酸血症诊断标准。(1)痛风性关节炎:患者至少发作过 1 次外周关节肿胀、疼痛或压痛者,归为疑似病例,采用美国风湿病学会与欧洲抗风湿病联盟痛风分类标准评分系统,评分累计 ≥ 8 分可确诊;若滑膜液或关节组织中检测出单钠尿酸盐晶体,可直接确诊。(2)高尿酸血症:非同日两次空腹血 UA 水平超过正常值上限(男性 $>420\text{ }\mu\text{mol/L}$,女性 $>360\text{ }\mu\text{mol/L}$)可确诊。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[9]与《中医病证诊断疗效标准》^[10],湿热型痛风主症包括关节红、肿、热、痛,起病急,累及 1 个或多个关节,活动受限;次症包括心烦不安、口苦口腻、发热、小便黄赤、大便秘结或溏而不爽;舌质红,苔黄燥或黄腻;脉滑数或弦滑。具备上述所有主症,且具备两项及以上次症,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准

(1)符合上述中西医诊断标准;(2)均为急性发作;(3)入组前未接受降 UA 药物治疗,或已停用降 UA 药物至少 2 周;(4)年龄 ≥ 18 岁;(5)受累关节主要为膝关节;(6)具备正常阅读及理解能力;(7)均知情同意本研究,自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)继发性痛风;(2)伴有精神类疾病者;(3)合并急性慢性感染者;(4)合并关节畸形或残疾者;(5)合并重要器官器质性病变者;(6)伴有凝血功能、免疫功能障碍者;(7)哺乳期、妊娠期女性;(8)入组前 1 个月使用过除本研究所用中药外的祛湿、抗炎、清热类中药或中成药者;(9)合并恶性肿瘤者。

1.5 剔除及脱落标准

(1)依从性差,未完成既定治疗方案者;(2)中途

自愿退出本研究者;(3)不明原因失访者。

1.6 治疗方法

两组患者均给予生活指导:戒酒、控制体重、限制日常饮食中高嘌呤食物(内脏、海鲜、浓肉汤)的摄入、适当增加奶制品及新鲜蔬菜等。降 UA 药物:非布司他 40~80 mg/次[复星万邦(江苏)医药集团有限公司,批准文号:国药准字 H20B0058,规格:40 mg/片],别嘌醇 100~300 mg/次(广州柏赛罗药业有限公司,批准文号:国药准字 H20023190,规格:0.1 g/片),苯溴马隆 50 mg/次(德国赫曼制药有限公司,批准文号:国药准字 H20171301,规格:50 mg/片),1 次/d,上述药物以入组时方案为准,入组后不修改原有方案的种类及剂量,急性发作期间维持原降 UA 方案不变。在此基础上,对照组给予依托考昔片(北京泰德制药股份有限公司,批准文号:国药准字 H20203711,规格:60 mg/片)治疗,60 mg/次,1 次/d,饭后口服,连续治疗 14 d。在对照组基础上,观察组给予黄柏骨伤散外敷治疗,组方:大黄 148 g,透骨草 148 g,侧柏叶 148 g,薄荷 148 g,蒲公英 148 g,海桐皮 112 g,黄柏 74 g,泽兰 74 g,将上述药材研磨成粉,过 80 目筛,混匀后避光密封保存备用。每次用药前,以 40℃温水清洗患处及周围皮肤,无菌纱布擦干,确认皮肤无损伤、感染等,取 50~60 g 药粉,90℃开水调匀(药粉与水比例 4:5 或 1:1),以无干粉颗粒为宜,放凉至 40℃左右(以自我感受不灼热为准)后,均匀平摊于无纺布敷料(厚度 0.3 cm)上,贴敷患处,取弹力绷带固定,1 次/d,每次贴敷时间 4~6 h,连续治疗 14 d。治疗期间需关注自身反应,无不适可正常治疗,若出现发红、瘙痒等轻微可耐受症状,汇报医师,缩短治疗时间或暂停治疗 1~2 d,症状缓解后继续治疗,若重复出现轻微症状则停止治疗;若出现局部肿胀、水泡、瘙痒不可忍受等明显不良反应或全身性过敏反应,则立即停止贴敷,并及时汇报医师,记入不良事件。

1.7 观察指标

1.7.1 疼痛程度:治疗前及治疗 7、14 d 采用视觉模

表 1 两组患者基线资料对比($n=105$)

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients ($n=105$)

组别	年龄/ ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程/ ($\bar{x}\pm s$,年)	降 UA 药物种类(非布司他/别嘌醇/苯溴马隆,例)	严重程度/(轻度/中度,例)	性别/(男/女,例)	分型(肾脏排泄不良/肾脏负荷过多/混合型,例)	身体质量指数 ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	急性发作情况/(首次/非首次,例)
观察组	42.15 $\pm$ 6.58	5.04 $\pm$ 2.35	33/41/31	49/56	62/43	18/20/67	23.98 $\pm$ 1.25	19/86
对照组	41.97 $\pm$ 6.77	5.10 $\pm$ 2.41	35/40/30	46/59	67/38	21/16/68	24.02 $\pm$ 1.33	22/83
χ^2 值	0.195	0.183	0.088	0.173	0.502	0.683	0.225	0.273
P 值	0.845	0.855	0.957	0.677	0.478	0.711	0.823	0.601

拟量表(visual analogue scale, VAS)评分评估患者疼痛程度, VAS 评分范围为 0~10 分, 评分越高表示疼痛程度越重^[11]。

1.7.2 关节活动度(range of motion, ROM) 分别于治疗前及治疗 7、14 d 采用量角器测量患者膝关节 ROM, 患者取仰卧位, 医师指导患者主动、缓慢屈曲膝关节, 测定达到的最大范围, 重复测量 3 次取平均值^[12]。

1.7.3 中医证候积分 分别于治疗前、治疗 7 d、治疗 14 d 记录患者主症及次症积分。主症: 关节红、肿、热、痛及活动受限, 依据症状严重程度由无至重依次记为 0、2、4、6 分; 次症: 心烦不安, 大便秘结或溏而不爽, 发热, 口苦口腻, 小便黄赤, 由无至重依次记为 0、1、3、5 分。计算总积分^[9-10]。

1.7.4 生活质量 分别于治疗前、治疗 14 d 采用生活质量综合评定问卷-74(generic quality of life inventory-74, GQOLI-74)对患者生活质量进行评估, 该问卷包括躯体功能(20 个条目)、社会功能(20 个条目)、心理功能(20 个条目)、物质生活状态(10 个条目)及总体生活质量(4 个条目)5 个维度, 各维度独立评分, 评分范围均为 0~100 分, 评分越高表示生活质量越好^[13]。

1.7.5 生化指标 分别于治疗前、治疗 7 d、治疗 14 d 采集患者空腹静脉血 5 mL, 不抗凝, 以 3 000 r/min 转速离心 15 min(离心半径 12 cm), 分离血清, 采用高效液相色谱法测定血清 UA; 采用 ELISA 测定血清白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)[贝克曼库尔特实验系统(苏州)有限公司, 批号: B230415A、B230622C]、环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)(厦门宝太生物科技股份有限公司, 批号: X230905F、X231118H)水平。于同一时间采血 2 mL, 枸橼酸钠抗凝, 采用全自动血沉分析仪(深圳市希莱恒医用电子有限公司, 型号: ORON-200)以魏氏法测定红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)水平。

1.7.6 临床疗效 参照《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》^[8]、《中医病证诊断疗效标准》^[9]与《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10], 依据 VAS 评分及中医证候积分减分率制定疗效标准。完全缓解: 治疗 7 d, 临床症状(压痛、肿胀)基本消失, VAS 评分 ≤ 3 分, 中医证候积分减分率 $\geq 70\%$; 部分缓解: 治疗 7 d, 临床症状明显改善, VAS 评分 >3 分, 中医证候积分减分率 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$; 未缓解: 治疗 7 d,

临床症状无改善甚至加重, VAS 评分 >3 分, 中医证候积分减分率 $<30\%$ 。总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7.7 安全性 记录两组患者治疗期间皮肤过敏、恶心、头晕等不良事件的发生情况。

1.7.8 复发情况 治疗 14 d 后随访 3 个月, 统计复发病例。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 26.0 对数据进行分析, 计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 行配对 t 检验或独立样本 t 检验, 多时间点比较采用重复测量方差分析, 交互效应差异有统计学意义, 则采用单独效应分析, 以多变量方差分析组间效应, 以单因素重复测量方法分析组内效应。计数资料以“例(%)”表示, 行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 VAS 评分、ROM、中医证候积分及 ESR 水平比较

两组患者 VAS 评分、ROM、中医证候积分、ESR 水平时间、组间及交互效应显著($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者 ROM、中医证候积分、VAS 评分、ESR 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 与治疗前比较, 治疗 7 d、治疗 14 d 两组患者 ROM 均增大($P < 0.05$), ESR 水平、中医证候积分、VAS 评分均降低($P < 0.05$); 与治疗 7 d 比较, 治疗 14 d 两组患者 ROM 均增大($P < 0.05$), ESR 水平、中医证候积分、VAS 评分均降低($P < 0.05$); 与对照组比较, 观察组患者在治疗 7 d、治疗 14 d ROM 增大($P < 0.05$), VAS 评分、中医证候积分、ESR 水平均降低($P < 0.05$)。详见表 2。

2.2 两组患者生活质量比较

治疗前, 两组患者 GQOLI-74 中躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态及总体生活质量评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较, 治疗 14 d 两组患者 GQOLI-74 中躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态及总体生活质量评分均升高($P < 0.05$); 且观察组患者 GQOLI-74 中躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态及总体生活质量评分均高于对照组($P < 0.05$)。详见表 3。

2.3 两组患者血清因子水平比较

两组患者 UA、IL-1、TNF- α 、CRP、COX-2 水平时间、组间及交互效应显著($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者血清 TNF- α 、IL-1、CRP、UA、COX-2 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较, 治疗

表 2 两组患者 VAS 评分、ROM、中医证候积分及 ESR 水平比较($n=105, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of pain degree, knee joint range of motion, TCM pattern scores, and ESR between the two groups of patients ($n=105, \bar{x} \pm s$)

组别	时间点	VAS 评分/分	中医证候积分/分	ROM/(°)	ESR/(mm/h)
观察组	治疗前	5.54±0.56	18.64±2.45	29.16±3.21	30.97±3.28
	治疗 7 d	3.01±0.62* [△]	11.25±2.66* [△]	85.45±4.58* [△]	18.48±3.61* [△]
	治疗 14 d	1.21±0.55* ^{#△}	8.25±1.94* ^{#△}	116.59±4.25* ^{#△}	13.15±2.25* ^{#△}
对照组	治疗前	5.47±0.49	18.53±2.61	28.97±3.44	30.15±2.94
	治疗 7 d	3.30±0.48*	13.68±2.08*	80.15±4.00*	22.15±2.51*
	治疗 14 d	1.95±0.57* [#]	10.04±1.79* [#]	108.59±5.01* [#]	15.00±2.90* [#]
重复测量方差分析	$F_{\text{组别}}/P_{\text{组别}}$ 值	35.289/<0.001	169.481/<0.001	62.189/<0.001	269.481/<0.001
	$F_{\text{时间}}/P_{\text{时间}}$ 值	423.156/<0.001	286.445/<0.001	501.227/<0.001	147.910/<0.001
	$F_{\text{交互}}/P_{\text{交互}}$ 值	186.697/<0.001	187.557/<0.001	309.558/<0.001	169.449/<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗 7 d 比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

表 3 两组患者生活质量比较($n=105, \bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of quality of life between the two groups of patients ($n=105, \bar{x} \pm s$)

组别	躯体功能		心理功能		社会功能		物质生活状态		总体生活质量	
	治疗前	治疗 14 d	治疗前	治疗 14 d	治疗前	治疗 14 d	治疗前	治疗 14 d	治疗前	治疗 14 d
观察组	64.15±6.25	86.59±6.48*	67.15±5.96	81.26±6.11*	62.15±7.05	83.56±5.76*	70.15±6.37	80.56±4.15*	68.15±4.85	86.58±4.99*
对照组	65.27±5.96	80.14±6.04*	66.98±6.03	75.45±5.73*	62.30±6.79	76.25±6.07*	69.88±5.99	76.58±5.63*	67.93±5.11	73.25±5.09*
t 值	1.329	7.461	0.200	7.107	0.157	8.951	0.316	5.831	0.320	19.163
P 值	0.185	<0.001	0.837	<0.001	0.875	<0.001	0.752	<0.001	0.749	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组患者血清因子水平比较($n=105, \bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum factor levels between the two groups of patients ($n=105, \bar{x} \pm s$)

组别	时间点	UA/(μmol/L)	IL-1/(ng/L)	TNF-α/(ng/mL)	COX-2/(pg/mL)	CRP/(mg/L)
观察组	治疗前	530.25±52.25	86.59±12.15	433.25±69.47	18.94±3.47	29.05±5.14
	治疗 7 d	460.15±42.58* [△]	72.67±11.90* [△]	315.15±58.63* [△]	13.25±2.66* [△]	22.22±4.19* [△]
	治疗 14 d	401.14±42.66* ^{#△}	62.47±10.79* ^{#△}	234.25±36.81* ^{#△}	10.01±2.41* ^{#△}	18.14±3.44* ^{#△}
对照组	治疗前	532.47±54.66	86.71±13.05	429.78±68.76	19.10±3.58	30.14±5.03
	治疗 7 d	491.25±53.71*	78.50±12.66*	349.47±55.33*	15.45±2.47*	25.25±4.31*
	治疗 14 d	431.59±50.71* [#]	71.95±10.30* [#]	264.72±56.39* [#]	12.94±3.18* [#]	21.64±3.68* [#]
重复测量方差分析	$F_{\text{组别}}/P_{\text{组别}}$ 值	126.589/<0.001	92.158/<0.001	263.397/<0.001	89.660/<0.001	102.148/<0.001
	$F_{\text{时间}}/P_{\text{时间}}$ 值	201.259/<0.001	53.137/<0.001	156.408/<0.001	38.492/<0.001	67.492/<0.001
	$F_{\text{交互}}/P_{\text{交互}}$ 值	165.334/<0.001	66.990/<0.001	196.479/<0.001	56.723/<0.001	89.421/<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,与治疗 7 d 比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

7、14 d 两组患者血清 UA、TNF-α、CRP、IL-1、COX-2 水平均降低($P<0.05$);与治疗 7 d 比较,治疗 14 d 两组患者血清 UA、TNF-α、CRP、IL-1、COX-2 水平均降低($P<0.05$);与对照组比较,治疗 7、14 d 观察组患者血清 TNF-α、COX-2、CRP、UA、IL-1 水平均降低($P<0.05$)。详见表 4。

2.4 两组患者疗效比较

观察组治疗总有效率(94.29%)高于对照组(82.86%)($P<0.05$)。详见表 5。

表 5 两组患者疗效比较[$n=105$,例(%)]

Table 5 Comparison of therapeutic efficacy between the two groups of patients [$n=105$, cases(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	未缓解	总有效率
观察组	62(59.05)	37(35.24)	6(5.71)	99(94.29)
对照组	39(37.14)	48(45.71)	18(17.14)	87(82.86)
χ^2 值				6.774
P 值				0.009

2.5 两组患者安全性比较

两组患者不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 6。

表 6 两组患者安全性比较[$n=105$, 例(%)]

Table 6 Comparison of safety between the two groups of patients [$n=105$, cases(%)]

组别	皮肤过敏	头晕	恶心	总发生率
观察组	2(1.90)	4(3.81)	4(3.81)	10(9.52)
对照组	0(0.00)	5(4.76)	3(2.86)	8(7.62)
χ^2 值	0.243			
P 值	0.622			

2.6 两组患者复发情况比较

随访 3 个月,对照组失访 3 例,观察组失访 2 例。观察组复发率为 2.91%(3/103),对照组复发率为 4.90%(5/102),组间比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.140$, $P=0.708$)。

3 讨论

临床对于急性发作期的痛风性关节炎患者,西药(非布司他、别嘌醇、依托考昔片等)治疗主要以降低血清 UA 水平、减轻炎症反应为主,但部分患者临床症状改善不明显^[14-16]。近年来,中医疗法在痛风性关节炎的治疗中发挥独特优势^[17-18]。依据湿热型痛风性关节炎临床特点,中医学将其归属于“白虎历节”“痹证”“湿热痹”等范畴,为“本虚标实”之证,内因为饮食不节、脾胃受损以致正气不足,外因为湿热或风湿热邪入侵,阻滞关节、痹阻经络,可见红、肿、热、痛等症状,此为湿热蕴结、浊瘀痹阻之实证,故应以清热寒凉、通络祛湿为主要治则^[19-21]。本院依据临床经验,自拟黄柏骨伤散,组方以寒凉清热为主,兼顾燥湿之效,其中大黄可导湿热瘀毒从下而泄,黄柏专清下焦湿热,两者共为君药,意在针对湿与热双重病机;以蒲公英、侧柏叶为臣,蒲公英有消肿散结、清热解毒之效,侧柏叶有凉血清热之功。四味药君臣相配,可清解体内蕴结之湿热,直折关节局部炽盛之热毒。同时以透骨草、泽兰、海桐皮、薄荷共为佐使,可祛风除湿、活血利水、通络止痛、疏风散热,意在疏通经脉血气。诸药合用,共奏清热燥湿、解毒通络、活血祛湿之效,可标本兼顾,使经络得通、浊毒得化,从而使红肿热痛自消。

本研究结果显示,与对照组比较,治疗 7 d 后观察组患者总有效率更高,且治疗 7 d 和 14 d 中医证候积分、VAS 评分更低,ROM 更大,表明黄柏骨伤散应用于湿热型痛风性关节炎患者中可减轻患者

疼痛感,增强关节活动度,提升治疗效果。从现代药理学角度分析,大黄中的有效成分大黄素能调控软骨降解、减轻痛觉^[21-23];黄柏中的甾醇、萜类与酚类等成分可保护关节功能^[24];蒲公英提取物可介导 miR-708-5p 合成与分泌,从而在关节炎中发挥对成纤维样滑膜细胞结构与功能的调节作用^[25]。黄柏骨伤散中多种药材联合可多途径起效,发挥保护关节、减轻疼痛感的作用,有助于患者膝关节功能的恢复。痛风性关节炎急性发作会使患者生活质量急剧下降,而规范化治疗可在短期内显著改善疼痛、肿胀等核心症状,对患者生活质量的提升具有显著积极影响^[26]。因此,将治疗前、治疗 14 d 设置为评估 GQOLI-74 各维度评分的时间节点。结果显示,治疗 14 d,观察组患者 GQOLI-74 各维度评分均高于对照组,这可能与联合方案在缓解患者疼痛症状、改善膝关节功能方面的显著优势有关,尽管两次评估间隔时间较短,但仍能从生活质量维度证实症状改善对患者日常生活的实际影响,为短期疗效评估提供进一步证据。

血清高水平 UA 是导致痛风性关节炎急性发作的重要诱因^[27-28]。UA 结晶体被认为是启动炎症反应的重要诱因之一,IL-1、TNF- α 、CRP 为常见炎症介质,在痛风性关节炎急性发作时呈高水平表达状态;COX-2 可刺激细胞分泌炎症介质,扩大炎症反应,加重炎症性损伤;ESR 是一种炎症损伤标志物,可反映痛风性关节炎急性发作时的疾病活动情况^[29-30]。在本研究结果中,治疗 7 d 和 14 d,观察组患者 ESR 及血清 COX-2、UA、TNF- α 、CRP、IL-1 均低于对照组,提示黄柏骨伤散可缓解机体炎症反应。该作用可能与黄柏骨伤散多药配伍的协同抗炎机制有关:黄柏中萜类、甾醇与酚类成分以及大黄中大黄素等蒽醌类化合物抗炎活性显著^[31-32];侧柏叶、泽兰、海桐皮等可调控炎症反应通路;多药联合可多靶点、多通路协同增强抗炎效果,降低 UA 水平,对缓解病因具有积极作用^[32-35]。此外,外敷中药可通过透皮吸收,将药物有效成分输送至局部循环,产生局部缓解、整体受益的显著疗效^[36]。

综上所述,黄柏骨伤散应用于湿热型痛风性关节炎患者有助于降低血清 UA 水平,减轻炎症反应,从而改善患者临床症状,增强关节活动度,提高生活质量。但本研究也存在以下局限:(1)本研究随访时间较短,远期复发疗效仍需进一步观察;(2)痛风性关节炎好发于第一跖趾关节,但本研究纳入患者病位局限于膝关节,后续还将继续开展针对第一跖趾关节等其他多关节痛风性关节炎的亚组分析。

参考文献

- [1] KUMAR S, KAUL S, JAIN N, et al. Gouty arthritis treatment: Advancements in topical lipid-based nanocarrier delivery systems[J]. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 2025, 15(1): 11–26.
- [2] 郭良, 谭昱, 马春涛, 等. 四妙散加减治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎疗效及对患者T细胞亚群、血液流变学及炎症标志物的影响[J]. *陕西中医*, 2023, 44(2): 199–204.
- [3] MA C C, JIANG Y Y, XIANG Y, et al. Metabolic reprogramming of macrophages by biomimetic melatonin-loaded liposomes effectively attenuates acute gouty arthritis in a mouse model[J]. *Advanced Science*, 2025, 12(7): 2410107.
- [4] 李顺达, 黄梓越. 中医药治疗痛风性关节炎的研究进展[J]. *临床误诊误治*, 2024, 37(1): 130–136.
- [5] 王东阳, 杨博华, 于汶仟, 等. 杨博华基于“寒者热之, 热者寒之”运用虫类药治疗糖尿病周围神经病变经验[J]. *北京中医药*, 2024, 43(7): 794–797.
- [6] 赖宇文. 黄柏骨伤散对湿热痹阻型膝骨性关节炎的疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [7] 刘英, 张国, 刘洁. 祛风止痛汤内服和止痛外敷方外敷治疗急性痛风性关节炎疗效及对血清促炎因子的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(16): 1777–1780.
- [8] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(1): 1–13.
- [9] 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: 46–47.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准: ZY/T001.1~001.9-94[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 445–446.
- [11] GAVAN S P, CHANG S N, RIVELLESE F, et al. Estimating pain visual analogue scale from health assessment questionnaire for rheumatoid arthritis with beta mixture models[J]. *Rheumatology International*, 2025, 45(7): 154.
- [12] LARSEN S, WOLF M, SCHOENFELD B J, et al. Knee flexion range of motion does not influence muscle hypertrophy of the quadriceps femoris during leg press training in resistance-trained individuals[J]. *Journal of Sports Sciences*, 2025, 43(10): 986–994.
- [13] 田玉晶, 未会朵, 王彩霞, 等. 益气活血通络汤联合锁定加压钢板内固定对四肢骨折患者恢复情况、血液微循环及生活质量的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2025, 24(5): 494–498.
- [14] TIMSANS J, PALOMÄKI A, KAUPPI M. Gout and hyperuricemia: A narrative review of their comorbidities and clinical implications[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, 13(24): 7616.
- [15] KUWABARA M, HISATOME I, AE R, et al. Hyperuricemia, A new cardiovascular risk[J]. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2025, 35(3): 103796.
- [16] KIM S W, JEONG S H, KIM J U, et al. Zanthoxylum piperitum Benn. attenuates monosodium urate-induced gouty arthritis: A network pharmacology investigation of its anti-inflammatory mechanisms[J]. *Pharmaceuticals*, 2025, 18(1): 29.
- [17] SONG S Y, WEN X H, CHEN F S, et al. Qu-Zhuo-Tong-bi decoction exerts gouty arthritis therapy by skewing macrophage polarization through butanoate metabolism[J]. *Chinese Medicine*, 2025, 20(1): 115.
- [18] ZHOU X, PENG S L, HU L, et al. Meridian-Sinew Release Therapy as an adjunctive treatment for gouty arthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2025, 20(1): 769.
- [19] 张冰冰, 朱琦, 张晶新, 等. 基于深度学习的中药寒热属性预测研究[J]. *世界中医药*, 2023, 18(21): 3047–3052, 3059.
- [20] 袁都户, 郭会卿, 曹玉举, 等. 中医治疗痛风性关节炎相关作用靶点研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(8): 192–196.
- [21] 赵鑫雨, 李靖, 陈良, 等. 中医药治疗痛风的结局指标选择现状[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2024, 25(10): 908–911.
- [22] 韩思琪, 哈伟, 师彦平. 大黄及其有效成分抗炎作用的研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(1): 303–316.
- [23] 袁满, 冯子瀚, 谢敏, 等. 大黄素对骨关节炎模型小鼠痛觉行为的调节机制[J]. *天津医药*, 2024, 52(6): 572–577.
- [24] 兰伟斌, 阙武堂, 谢建鸿, 等. 大黄素通过抑制 NF- κ B 信号通路改善骨关节炎的软骨降解分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(2): 308–312.
- [25] 林浩, 姚平立, 周先建, 等. 黄柏炮制前后对大鼠抗关节炎作用的影响[J]. *中药材*, 2023, 46(2): 349–352.
- [26] 程华威, 戴基浩, 董和平, 等. 清热活血逐瘀汤联合正清风痛宁对痛风性关节炎炎症反应及生活质量的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2025, 52(1): 55–58.
- [27] 王亚男, 李艳, 武文印, 等. 蒲公英提取物对类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞凋亡及炎症因子的影响[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2023, 31(4): 9–14.
- [28] MUSTAFA M, ALSHAMRANI S, ALGHAMDI L, et al. Impact of lifestyle factors and dietary patterns on serum uric acid levels and disease activity in gout: A systematic review[J]. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 2025, 44(1): 223.
- [29] ALUNNO A, CARUBBI F, FERRI C. Uric acid, colchicine and chronic inflammatory diseases: A cardiovascular perspective[J]. *Metabolites*, 2025, 15(7): 424.
- [30] LI H N, LIU J, SHAO Z C, et al. Gouty arthritis patients' diagnostic, biochemical, and hematological characteristics study: A single-center retrospective study[J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2024, 25(1): 1054.
- [31] 张伟, 胡晰杨, 张云娜, 等. 双能量CT联合血清ESR、UA在痛风性关节炎与非痛风性关节炎中的鉴别诊断研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2025, 23(4): 188–191.
- [32] 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.
- [33] 王红娟, 吕小旭, 邹家栋, 等. 不同品种大黄降尿酸、抗炎和泻下作用比较研究[J]. *西部中医药*, 2024, 37(1): 13–16.
- [34] 徐梦雨, 吴天菊, 黄璐, 等. 基于生物信息学验证海桐皮-透骨草抑制炎症软骨细胞铁死亡的作用机制[J]. *山东科学*, 2025, 38(1): 23–31.
- [35] XIE Y F, YANG S X, WU X W, et al. Terpenes from *Platycladus orientalis* and the evaluation of their potential anti-inflammatory activity[J]. *Natural Product Research*, 2025, 2025: 1–9.
- [36] MEHRA S, MEHRA K, MEHRA N K, et al. Data insights on the risks of local heat and massage in gouty arthritis treatment[J]. *Journal of Orthopaedic Case Reports*, 2025, 15(1): 260–265.