

· 指南与共识 ·

难治性痛风中西医结合治疗专家共识(2023)

司可 陈颖 王颜刚

(青岛大学附属医院内分泌与代谢性疾病科, 山东 青岛 266003)

[摘要] 痛风的发病率逐年升高,目前已成为中国仅次于糖尿病的第二大代谢类疾病,给患者的健康带来较大危害。难治性痛风患者血尿酸水平难以控制,病情较重,需引起人们的高度重视。基于此,本撰写组成员邀请国内对痛风诊治具有丰富经验的中西医专家,借鉴国内外痛风相关疾病的指南和共识,制订《难治性痛风中西医结合治疗专家共识》。本共识旨在规范难治性痛风的疾病管理流程,对难治性痛风中西医结合治疗的用药做出推荐,为难治性痛风的诊疗提供更具实操性的指导意见。

[关键词] 痛风;难治病;中西医结合疗法;疾病管理;专家共识

[中图分类号] R589.7;R259 **[文献标志码]** A

EXPERT CONSENSUS ON INTEGRATED CHINESE TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE THERAPY FOR REFRACTORY GOUT *SI Ke, CHEN Ying, WANG Yangang* (Department of Endocrinology and Metabolism Diseases, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

[ABSTRACT] The incidence rate of gout is increasing year by year, and it has now become the second largest metabolic disease after diabetes in China, bringing great harm to the health of patients. Patients with refractory gout often have poor control of blood uric acid level and severe disease conditions, which should be taken seriously by people. Therefore, we invited Chinese traditional and Western medical experts with rich experience in the diagnosis and treatment of gout in China to formulate Expert consensus on integrated traditional Chinese traditional and Western medicine therapy for refractory gout, with reference to the guidelines and consensus on gout-related diseases in China and globally. This consensus aims to standardize the disease management process of refractory gout, give recommendations to medications in integrated traditional Chinese traditional and Western medicine therapy for refractory gout, and provide more practical guidance for the diagnosis and treatment of refractory gout.

[KEY WORDS] Gout; Refractory diseases; Integrated Chinese traditional and Western medicine therapy; Disease management; Expert consensus

痛风是一种单钠尿酸盐晶体(MSU)沉积导致的炎症性关节炎疾病,通常在嘌呤代谢障碍致尿酸浓度升高的情况下发生^[1]。近年来,由于我国社会经济的快速发展,人民生活水平及膳食结构发生了明显的变化,导致痛风的发病率逐年增高。目前痛风已经成为我国仅次于糖尿病的第二大代谢类疾病,我国痛风患者占全国人口的1%~3%^[2]。痛风的主要并发症包括代谢综合征、肝肾功能损害及心脑血管疾病等。顽固的高尿酸血症、频繁的痛风发作以及合并多发痛风石是难治性痛风患者的主要临床特征,常规方法治疗难治性痛风效果不佳,患者多预后不良。长期西药治疗会产生一定的副作用,如严重的胃肠道反应、皮疹、超敏反应、肝肾功能损害等^[3-4],使患者无法耐受或停药,致使疾病反复发作。大量的临床研究从中西医结合角度对痛风的证候分类、诊疗流程、辨证治疗等方面进行了探索,显示中

西结合治疗痛风效果显著^[5-7],但少有系统总结。为充分发挥中西医结合治疗难治性痛风的特色与优势,推广中西医结合治疗难治性痛风的经验,现特撰写中西医结合治疗难治性痛风专家共识,以求进一步规范该病诊疗过程,加强标准化实践。

1 本共识制定方法

制订符合我国基本国情、突显中西医结合治疗的优势、多学科共同参与的痛风和高尿酸血症治疗循证指南,对规范中西医防控措施、提高我国对痛风与高尿酸血症的中医诊疗规范及慢病的有效管理有着重要意义。本共识撰写组围绕中国痛风和高尿酸血症管理的临床问题,结合我国临床实际情况,并参照近年来在临床慢病管理中总结出的经验,基于难治性痛风的国内外权威指南与临床实践^[8-10],邀请多位痛风及代谢领域的专家组成难治性痛风中西医结合治疗撰写组,采用线上和线下会议相结合的模式编写和修改内容,制订《难治性痛风中西医结合治疗专家共识》。撰写组参照《证据推荐分级的评估、

[收稿日期] 2023-08-02; **[修订日期]** 2023-10-12

[基金项目] 山东省卫生健康委员会中西医结合重大专项(S19-0009280000)

[通讯作者] 王颜刚, Email: wangyg1966@126.com

制订与评价方法(GRADE)^[11],将证据根据质量分为 A(高质量)、B(中等质量)、C(低质量)、D(极低质量)4 个等级。见表 1。

2 痛风的临床表现与诊断

2.1 病因与临床表现

2.1.1 病因病机 痛风是指因血尿酸过高导致尿酸盐晶体沉积在关节内,并引起关节内及关节周围出现疼痛性炎症发作的一种慢性疾病。难治性痛风多以湿热蕴结证、寒湿痹阻证及脾虚湿阻证为主。急性期多见寒湿痹阻证、湿热蕴结证,间歇期以脾虚湿阻证居多,慢性期则以肝肾亏虚证、痰瘀痹阻证居多。其中“痰瘀”是发病的关键病机(C 级证据)。

2.1.2 临床表现 当痛风短时间内频繁发作,合并多发痛风石,出现持续关节疼痛、肿胀和关节损伤,或常规降尿酸治疗后患者血尿酸仍 $\geq 360 \mu\text{mol/L}$,考虑为难治性痛风。痛风严重者可发生关节畸形、肾功能损害以及心脑血管不良事件。痛风隶属中医“痹证”“白虎历节”等范畴,多因长期膳食不节、嗜食肥甘厚腻致脾胃受损、生湿化热、痹阻经脉,造成气血不足、运转不畅而发病,以患处红、肿、热、痛和关

节活动受限为主要症见。研究结果表明,难治性痛风患者中医证型的出现频率依次分为湿热蕴结证(74.5%)、脾虚湿阻证(7.9%)、寒湿阻络证(6.9%)、痰瘀痹阻证(4.5%)及肝肾亏虚证(2.4%)等等^[12]。

2.2 难治性痛风的诊断

2.2.1 西医诊断标准 痛风的诊断采用 2015 年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)及欧洲风湿病学联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)的分类标准^[13]。难治性痛风根据 2019 年中国痛风指南参考已有文献与共识建议给出定义如下(具备以下 3 条中至少 1 条)^[14]:①患者经足量足疗程常规降尿酸治疗,血尿酸仍 $\geq 360 \mu\text{mol/L}$;②患者接受降尿酸规范化治疗后,近 18 个月痛风发作次数 > 2 次;③患者存在多发性痛风石。

2.2.2 中医证候 现代医家认为痛风急性期多属实证,主要以湿热内蕴、痰瘀阻络居多;痛风慢性期和缓解期多属虚证,主要以气血不足、脾肾亏虚居多。依据《中医病证诊断疗效标准》^[15],痛风的中医证候分为湿热蕴结证、瘀热阻滞证、痰浊阻滞证和肝肾阴虚证。见表 2。

表 1 GRADE 证据质量分级及其定义

证据分级	评价方法	研究类型
A 级	非常确信观察值接近真实值	随机对照试验(RCT)、质量升高二级的观察性研究
B 级	对效应估计值有中等程度的信心,真实值可能接近观察值,但仍存在二者大不相同的可能性	质量降低一级的 RCT、质量升高一级的观察性研究
C 级	对效应估计值的确信程度有限,真实值可能与估计值大不相同	质量降低二级的 RCT、观察性研究
D 级	对效应估计值几乎没有信心,真实值很可能与估计值大不相同	质量降低三级的 RCT、质量降低一级的观察性研究、系列病例观察、个案报道

表 2 痛风的中医辨证

分型	描述
湿热蕴结证	下肢小关节猝然红肿热痛、拒按,触之局部灼热,得凉则舒。伴发热口渴,心烦不安,溲黄。舌红,苔黄腻,脉滑数
瘀热阻滞证	关节红肿刺痛,局部肿胀变形,屈伸不利,肌肤色紫暗,按之稍硬,病灶周围或有“块瘰”硬结,肌肤干燥,皮色暗紫。舌质紫暗或有瘀斑,苔薄黄,脉细涩或沉弦
痰浊阻滞证	关节肿胀,甚则关节周围漫肿,局部酸麻疼痛,或见“块瘰”硬结不红。伴有目眩,面浮足肿,胸脘痞闷。舌胖质黯,苔白腻,脉缓或弦滑
肝肾阴虚证	病久屡发,关节痛如被杖,局部关节变形,昼轻夜重,肌肤麻木不仁,步履艰难,筋脉拘急,屈伸不利,头晕耳鸣,颧红口干。舌红少苔,脉弦细或细数

3 治疗策略及效果

3.1 中西医结合治疗痛风炎症反应的策略及效果

针对难治性痛风急性发作期患者,可在常规西药治疗基础上,联合应用“桂枝芍药知母汤”(C 级证据)、“痛风定胶囊”(C 级证据)治疗,达到清热解毒、利湿化浊的目的,从而减轻患者关节疼痛,降低血浆炎症因子水平。

一项涉及 828 例患者包含 12 项中西医结合治疗痛风随机对照临床研究的 Meta 分析显示,对照组采用西医治疗方法(秋水仙碱、布洛芬、依托考昔、塞来昔布等治疗),观察组选用中西医结合治疗方法(西药联合中药经典方加减、中药自拟方或中药外敷),结果观察组急性痛风性关节炎患者的血尿酸水平[(均数差(MD)) = -38.25, 95%CI = -57.33 ~ -19.16]、关节疼痛评分(MD = -0.93, 95%CI =

-1.08~-0.78)、红细胞沉降率($MD = -5.16$, $95\%CI = -7.07 \sim -3.24$)以及血浆 C 反应蛋白(CRP)的水平(标准化均数差 = -0.89 , $95\%CI = -1.22 \sim -0.56$),与对照组相比差异有显著性($P < 0.05$)^[16]。该研究证明中西医结合治疗能有效改善急性痛风性关节炎患者的临床疗效。

另一文献纳入 12 项中西医结合治疗痛风随机对照临床研究(涉及 1 142 例患者)文献的 Meta 分析显示,与对照组(采用秋水仙碱、非甾体类抗炎药等常规治疗)相比,观察组患者(在对照组基础上加用“桂枝芍药知母汤”干预)的炎症指标(血浆 CRP、IL-6 水平)和尿酸水平降低更为明显^[17]。

一项纳入 98 例痛风患者的单中心研究表明,对照组患者(单用别嘌醇治疗)与治疗组患者(别嘌醇联合“痛风定胶囊”治疗)治疗后血浆炎性因子(CRP、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α)水平均显著低于治疗前,且治疗组显著低于对照组^[18]。

3.2 中西医结合治疗高尿酸血症的策略及效果

对于难治性痛风患者,在常规抗痛风药物治疗基础上,脾虚湿阻证可联用“防己黄芪汤”(B 级证据),痛风急性发作可联用“加味桂枝附子汤”(C 级证据)、“穿虎通痹合剂”(C 级证据)、“痛风定胶囊”(C 级证据)治疗,均能够降低患者尿酸水平。

一项纳入 120 例脾虚湿阻证患者的随机对照研究中,对照组应用非布司他治疗,治疗组在非布司他治疗的基础上加用“防己黄芪汤”治疗。结果显示两组患者治疗后尿酸水平均显著降低,但是治疗组尿酸下降水平较对照组更为显著,即治疗组疗效更佳^[19]。

一项纳入 80 例痛风患者的随机对照研究中,对照组患者给予别嘌醇与碳酸氢钠治疗,中西医结合治疗组在对照组治疗基础上加用“加味桂枝附子汤”治疗。结果显示两组患者治疗 2 周以后尿酸水平、红细胞沉降率以及 CRP 水平均明显降低,并且中西医结合治疗组上述指标改善情况明显优于对照组^[20]。

一项纳入 150 例急性痛风性关节炎患者的研究中,对照组患者采用秋水仙碱和苯溴马隆进行治疗,治疗组采用秋水仙碱联合“穿虎通痹合剂”治疗。结果显示,治疗组和对照组患者治疗后尿酸水平、肝肾功能等指标较治疗前均显著改善,且总复发率分别为 13.33%和 20.00%,不良反应发生率则分别为 6.67%和 26.67%,治疗组远低于对照组^[21]。

一项纳入 100 例痛风性关节炎患者的随机对照

研究结果则显示,“痛风定胶囊”联合苯溴马隆治疗组患者的尿酸水平改善情况明显优于单用苯溴马隆组^[22]。

3.3 中西医结合治疗反复发作性痛风性关节炎的策略及效果

对于反复发作性痛风性关节炎患者,在常规抗痛风药物治疗基础上联合应用“泄浊祛癖健脾益肾方”(C 级证据)、“萆薢分清饮”(C 级证据)、“化痰泄浊方或加味防己黄芪汤”(D 级证据)、“苍龙化浊饮”(C 级证据)可降低痛风发作频率。

一项纳入 60 例反复发作的痛风性关节炎患者的随机对照研究中,对照组患者给予秋水仙碱及别嘌醇治疗,中西医结合治疗组患者在上述治疗的基础上联合“泄浊祛癖健脾益肾方”加减治疗。结果显示,中西医结合治疗组在降低患者尿酸水平方面的效果明显优于对照组,且半年随访期内中西医结合治疗组痛风复发率明显低于对照组^[23]。

一项纳入 96 例痛风患者的研究将患者随机分为两组,对照组给予尼美舒利、别嘌醇治疗 4 周,治疗组在对照组治疗的基础上给予“加味萆薢分清饮”治疗 4 周,治疗后随访 1 年,结果表明治疗组痛风复发率(13.46%)显著低于对照组(53.33%)^[24]。

一项纳入 73 例痛风性关节炎患者的临床研究中,治疗组在西药治疗的基础上加用了自拟“化痰泄浊方”(土茯苓、赤芍、萆薢各 20 g,银花藤、生苡仁各 30 g,车前草、防己、地龙各 15 g,川牛膝 10 g)或者“加味防己黄芪汤”治疗 1 个月,治疗组患者随访 1 年以上无复发率 69.9%,总有效率 87.7%^[25]。

另一项纳入 70 例脾虚湿阻证患者的随机对照试验中,对照组给予非布司他及饮食管理与生活方式干预等基础治疗,治疗组在对照组治疗基础上给予“苍龙化浊饮”口服。结果表明,治疗组在治疗期间痛风急性发作频次较对照组明显减少,疼痛缓解时间相较于对照组则明显缩短^[26]。

3.4 中西医结合治疗痛风石的策略及效果

对于合并痛风石的患者,可在抗痛风药物治疗的基础上,联合应用“双合汤”(C 级证据)、“苍龙化浊饮”(C 级证据)治疗,以软坚散结,缩小痛风石体积并减少其数量。

一项纳入 48 例慢性痛风石性关节炎患者的研究中,对照组患者单用非布司他治疗,治疗组患者使用“双合汤”联合非布司他治疗。1 年后随访,结果显示两组患者的痛风石均体积缩小、数量减少,且治疗组改善情况显著优于对照组^[27]。

在上述“苍龙化浊饮”联合非布司他治疗脾虚湿阻型痛风性关节炎缓解期患者的临床研究中,治疗组治疗 12 周后痛风石体积减小程度也显著高于对照组^[26]。

另一项纳入 60 例合并痛风石的慢性痛风患者的随机对照试验中,西药组患者给予非布司他治疗,中西医结合组给予清热利湿痛风方(茯苓、薏苡仁、车前草各 30g,萹薹 15 g,苍术、黄柏各 12 g)联合非布司他治疗。结果显示,中西医结合组患者治疗后的痛风石最大直径明显小于西药组^[28]。

3.5 中西医结合治疗非甾体抗炎药或秋水仙碱治疗禁忌证患者的策略及效果

对于非甾体抗炎药或秋水仙碱治疗存在禁忌证的痛风患者,可在小剂量激素治疗基础上,联合应用“穿虎祛痛合剂”(D 级证据)治疗,此法可缓解关节疼痛,改善炎症及肝功能指标。

对 1 例小剂量甲泼尼龙联合“穿虎祛痛合剂”治疗非甾体抗炎药及秋水仙碱禁忌的难治性痛风患者的研究(D 级证据)显示,患者急性痛风发作期应用非布司他、秋水仙碱治疗后出现肝功能异常,停用非布司他、秋水仙碱,给予甲泼尼龙(美卓乐)早晚各 1 片(4 mg)联合“穿虎祛痛合剂”(穿山龙、虎杖、忍冬藤、川芎、川牛膝、威灵仙、土茯苓、防风、甘草、薏苡仁)治疗,2 周后患者关节疼痛等症状缓解,炎症及肝功能指标恢复正常^[29]。

4 总结与展望

目前对于难治性痛风仍存在管理、认知上的缺陷,虽然国内外对痛风的研究较多,但临床上对于难治性痛风的判断标准和中西医治疗方案仍缺乏统一规范。本共识基于现有的指南及专家组的临床经验,总结和补充了难治性痛风中西医结合治疗的推荐建议和证据等级,对临床个体化和合理化用药具有指导意义。但目前关于难治性痛风诊疗研究的文献等级偏低,需进一步开展大样本、多中心、高质量的前瞻性随机双盲对照研究,以提供有力证据。

执笔专家:司可、陈颖、王颜刚

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):

陈颖(青岛大学附属医院);陈诗鸿(山东大学第二医院);陈少华(山东第一医科大学第一附属医院);董慧(华中科技大学同济医学院附属同济医院);戴建业(兰州大学);管仁莲(日照市人民医院);高天舒(辽宁中医药大学附属医院);韩文霞(山东省立医院);侯新国(山东大学齐鲁医院);黄延芹(山东中医药大学附属医院);黄雅静(青岛大学附属

医院);荆兆海(日照市人民医院);李荣山(山东中医药大学第二附属医院);吕文山(青岛大学附属医院);时吉来(山东中医药大学附属医院);苏青(上海交通大学医学院附属医院);司可(青岛大学附属医院);魏军平(中国中医科学院广安门医院);王颜刚(青岛大学附属医院);徐云生(山东中医药大学第二附属医院);徐丽丽(青岛大学附属医院);余江毅(江苏省中医院);张有涛[青岛西海岸新区中医医院(青岛市黄岛区中医医院)]

作者声明:所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] PILLINGER M H, MANDELL B F. Therapeutic approaches in the treatment of gout[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2020,50(3):S24-S30.
- [2] LIU R, HAN C, WU D, et al. Prevalence of hyperuricemia and gout in mainland China from 2000 to 2014: A systematic review and meta-analysis[J]. *Biomed Res Int*, 2015,2015:762820.
- [3] CHEN C H, CHEN C B, CHANG C J, et al. Hypersensitivity and cardiovascular risks related to allopurinol and febuxostat therapy in asians: A population-based cohort study and meta-analysis[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2019,106(2):391-401.
- [4] PARK H J, YUN J, KANG D Y, et al. Unique clinical characteristics and prognosis of allopurinol-induced severe cutaneous adverse reactions[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019,7(8):2739-2749.
- [5] 杨彩霞,张宇. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎临床疗效及对血清炎症因子影响研究[J]. *贵州医药*, 2022,46(12):1919-1920.
- [6] 李瑞昌. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎临床疗效及对血清炎症因子的影响[J]. *北方药学*, 2022,19(3):55-57.
- [7] 薛屿. 清热去湿除痹汤联合非布司他治疗痛风性关节炎的临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2022,20(1):129-130.
- [8] HUI M, CARR A, CAMERON S, et al. The British society for rheumatology guideline for the management of gout[J]. *Rheumatology*, 2017,56(7):1246.
- [9] HAMBURGER M, BARAF H S, ADAMSON T C 3rd, et al. 2011 recommendations for the diagnosis and management of gout and hyperuricemia[J]. *Phys Sportsmed*, 2011,39(4):98-123.
- [10] 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.
- [11] GUYATT G, OXMAN A D, AKL E A, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011,64(4):383-394.
- [12] KIMURA Y, TSUKUI D, KONO H. Uric acid in inflammation and the pathogenesis of atherosclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(22):12394.

- [7] MATSUE Y, DAMMAN K, VOORS A A, et al. Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017,69(25):3042-3051.
- [8] GUAN C, LI C Y, XU L Y, et al. Hospitalized patients received furosemide undergoing acute kidney injury: The risk and prediction tool[J]. *Eur J Med Res*, 2023,28(1):312.
- [9] RAINA R, SETHI S K, AGRAWAL G, et al. Use of furosemide in preterm neonates with acute kidney injury is associated with increased mortality: Results from the TINKER registry [J]. *Pediatr Nephrol*, 2023. Doi:10.1007/s00467-023-06086-7.
- [10] HUANG H Q, HU C W, FU Y N, et al. The effects of early-phase furosemide use on the progression of oliguric acute kidney injury across different central venous pressure: A retrospective analysis[J]. *Shock*, 2023,59(1):49-57.
- [11] KELLUM J A, LAMEIRE N, AKI GUIDELINE WORK GROUP K D I G O. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: A KDIGO summary (Part 1)[J]. *Crit Care*, 2013,17(1):204.
- [12] LI C Y, XU L Y, GUAN C, et al. Malnutrition screening and acute kidney injury in hospitalised patients: A retrospective study over a 5-year period from China[J]. *Br J Nutr*, 2020, 123(3):337-346.
- [13] DEO R C. Machine learning in medicine[J]. *Circulation*, 2015, 132(20):1920-1930.
- [14] DONG J Z, FENG T, THAPA-CHHETRY B, et al. Machine learning model for early prediction of acute kidney injury (AKI) in pediatric critical care[J]. *Crit Care*, 2021,25(1):288.
- [15] MARIANO F, MELLA A, VINCENTI M, et al. Furosemide as a functional marker of acute kidney injury in ICU patients: A new role for an old drug[J]. *J Nephrol*, 2019,32(6):883-893.
- [16] LIBÓRIO A B, BARBOSA M L, SÁ V B, et al. Impact of loop diuretics on critically ill patients with a positive fluid balance[J]. *Anaesthesia*, 2020,75(Suppl 1):e134-e142.
- [17] PEIXOTO A J. Update in nephrology and hypertension: Evidence published in 2015[J]. *Ann Intern Med*, 2016,164(9):W42.
- [18] HO K M, SHERIDAN D J. Meta-analysis of frusemide to prevent or treat acute renal failure[J]. *BMJ*, 2006,333(7565):420.
- [19] ZHOU L P, LI Y Q, GAO Q, et al. Loop diuretics are associated with increased risk of hospital-acquired acute kidney injury in adult patients: A retrospective study[J]. *J Clin Med*, 2022,11(13):3665.
- [20] SCOTT J, JONES T, REDANIEL M T, et al. Estimating the risk of acute kidney injury associated with use of diuretics and renin angiotensin aldosterone system inhibitors: A population based cohort study using the clinical practice research datalink [J]. *BMC Nephrol*, 2019,20(1):481.
- [21] XU X, NIE S, XU H, et al. Detecting Neonatal AKI by Serum Cystatin C[J]. *J Am Soc Nephrol*. 2023, 34(7):1253-1263.
- [22] JIANG S Y, LI Y H, LI C L, et al. The association of coagulation indicators with in-hospital acute kidney injury and malignant events of patients with acute aortic dissection: A retrospective cohort study[J]. *J Thorac Dis*, 2023,15(2):658-667.

(本文编辑 范睿心 厉建强)

(上接第 474 页)

- [13] NEOGI T, JANSEN T L, DALBETH N, et al. 2015 Gout Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015,67(10):2557-2568.
- [14] 唐海倩,殷建美,晏蔚田,等. 730 例难治性痛风患者中医证候和临床特征分析[J]. *云南中医学院学报*, 2021,44(3):39-43, 51.
- [15] 痛风的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [S]. *辽宁中医药大学学报*, 2017,19(3):224.
- [16] 黄柳绿,许聪聪,唐皎,等. 中西医结合治疗急性痛风性关节炎疗效及安全性 Meta 分析[J]. *中国药业*, 2022,31(18):111-116.
- [17] 石威,李磊,赵锐恒,等. 桂枝芍药知母汤治疗痛风性关节炎有效性与安全性的 Meta 分析[J]. *药物评价研究*, 2022,45(10):2095-2104.
- [18] 王倩. 别嘌醇联合痛风定胶囊对痛风患者炎症因子、肝肾功能及痛风相关指标的影响分析[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(12):134-135.
- [19] 杨晓凌,刘欢,陈亮,等. 防己黄芪汤与非布司他对脾虚湿阻型痛风性关节炎的疗效[J]. *中国继续医学教育*, 2018,10(25):142-144.
- [20] 陈文婷,邱联群,陈凤丽,等. 加味桂枝附子汤对痛风性关节炎血脂水平影响的临床研究[J]. *中医药导报*, 2016,22(21):76-78.
- [21] 于帅. 穿虎通痹合剂治疗痛风性关节炎的临床研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2015.
- [22] 段华,邓少清. 苯溴马隆与痛风定胶囊联合治疗痛风性关节炎的临床效果分析[J]. *中国医药科学*, 2020,10(5):75-77,127.
- [23] 李卉. 泄浊祛瘀健脾益肾法治疗痛风反复发作的临床观察 [D]. 成都:成都中医药大学, 2009.
- [24] 刘忠良. 中西医结合治疗痛风 65 例[J]. *河南中医*, 2009,29(9):907-908.
- [25] 尹新华. 中西医结合治疗痛风性关节炎 73 例疗效观察[J]. *新疆中医药*, 2007,25(1):36-37.
- [26] 郭笑. 苍龙化浊饮联合非布司他治疗脾虚湿阻型痛风性关节炎缓解期的疗效观察[D]. 唐山:华北理工大学, 2021.
- [27] 沙湖,梁翼,余文景,等. 双合汤加减联合非布司他治疗慢性痛风石性关节炎临床观察[J]. *四川中医*, 2019,37(5):129-132.
- [28] 胡萍. 清热利湿中药联合非布司他治疗慢性痛风的临床疗效观察[J]. *Infection International (Electronic Edition)*, 2018,7(3):154-155.
- [29] 王玺雯,王颜刚. 穿虎祛痛合剂联合小剂量糖皮质激素治疗难治性痛风效果(附 1 例报告)[J]. *青岛大学学报(医学版)*, 2023, 59(1):143-146. (本文编辑 范睿心 耿波 厉建强)