健脾祛湿、清热祛瘀法联合塞来昔布治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎对肌骨超声、Th17/Treg细胞平衡的影响

梁　盼[1*]，李志鹏[2]，许　康[3]，杨娜娜[2]

1.石家庄医学高等专科学校附属医院超声科，石家庄　050000；2.石家庄医学高等专科学校附属医院风湿免疫科，石家庄　050000；3.石家庄医学高等专科学校附属医院中医科，石家庄　050000

摘要：目的　分析健脾祛湿、清热祛瘀法联合塞来昔布治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎（acute gouty arthritis，AGA）对肌骨超声、辅助型T细胞17（T helper 17，Th17）/调节型T细胞（regulatory T，Treg）平衡的影响。**方法**　将2024年9月—2025年9月收治的120例湿热蕴结型AGA患者用随机数字表法分为塞来昔布组（n=40）、中医组（n=40）、联合组（n=40）。塞来昔布组予以塞来昔布治疗，中医组予以健脾祛湿、清热祛瘀法治疗（当归拈痛方内服和金黄膏外敷），联合组予以健脾祛湿、清热祛瘀法联合塞来昔布治疗，3组均治疗7 d。比较3组治疗7 d后的疗效，治疗前、治疗7 d后的中医证候、疼痛、肌骨超声、疾病相关血液指标及Th17/Treg以及治疗期间的安全性指标。**结果**　治疗7 d后，3组的总有效率比较，联合组高于塞来昔布组和中医组（P<0.017）。治疗7 d后，联合组的中医证候主症、次症、疼痛视觉模拟评分法（Visual Analogue Scale，VAS）、滑膜增生厚度、血流信号、关节积液深度评分，血沉（erythrocyte sedimentation rate，ESR）、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、血尿酸（blood uric acid，BUA）、嘌呤能受体（purinergic receptor P2X7R，P2X7R）、高迁移率族蛋白B1（high mobility group Box 1，HMGB1）、Th17细胞水平及Th17/Treg均低于中医组及塞来昔布组，中医组均低于塞来昔布组（P<0.017）。治疗7 d后，联合组的Treg细胞水平高于中医组及塞来昔布组，中医组高于塞来昔布组（P<0.017）。治疗期间，塞来昔布组、中医组、联合组不良反应总发生率比较差异均无统计学意义（P>0.017）。**结论**　健脾祛湿、清热祛瘀法联合塞来昔布治疗湿热蕴结型AGA的疗效确切，可改善肌骨超声评分，降低中医证候及VAS评分，调节Th17/Treg细胞平衡，抑制疾病相关血液指标表达，且安全性良好。

关键词：健脾祛湿；清热祛瘀法；塞来昔布；湿热蕴结；急性痛风性关节炎；肌骨超声；辅助型T细胞17；调节型T细胞

DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2026.05.028

CSTR:32412.14.2026.05.028

中图分类号：R97　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1004-2407(2026)05-0199-08

Effects of Jianpi Qushi, Qingre Quyu Method combined with celecoxib on musculoskeletal ultrasound and Th17/Treg cell balance in patients with damp-heat accumulation type acute gouty arthritis

LIANG Pan[1*], LI Zhipeng[2], XU Kang[3], YANG Na'na[2]

1. Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of Shijiazhuang Medical College, Shijiazhuang 050000, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Hospital of Shijiazhuang Medical College, Shijiazhuang 050000, China; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Shijiazhuang Medical College, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: Objective To analyze the effects of the Jianpi Qushi, Qingre Quyu method combined with celecoxib on musculoskeletal ultrasound findings and T helper 17 (Th17)/regulatory T (Treg) cell balance in patients with damp-heat accumulation type acute gouty arthritis (AGA). **Methods** From September 2024 to September 2025, 120 patients with damp-heat accumulation type AGA admitted to our hospital were randomly divided into a celecoxib group (n=40), a traditional Chinese medicine (TCM) group (n=40), and a combined group (n=40) using a random number table method. The celecoxib group received celecoxib alone; the TCM group received the Jianpi Qushi, Qingre Quyu method (oral administration of Danggui Niandong Decoction plus external application of Jinhuang Ointment); and the combined group received the Jianpi Qushi, Qingre Quyu method plus celecoxib. All groups were treated for 7 days. Efficacy after 7 days of treatment, TCM syndrome scores, pain intensity, musculoskeletal ultrasound parameters, disease-related blood indicators, and Th17/Treg cell balance before and after treatment were compared among the 3 groups. Safety indicators were also monitored during treatment. **Results** After 7 days of treatment, the total effective rate in the combined group was higher than that in both the celecoxib group and the TCM group (P<0.017). After 7 days of treatment, the primary and secondary symptoms of TCM syndrome, visual analogue scale (VAS) score for pain, synovial hyperplasia thickness, blood flow signal grade,

收稿日期：2026-03-09

基金项目：河北省中医药管理局2025年度中医药类科学研究课题计划项目（编号：2025406）

*通信作者：梁盼，主治医师。E-mail:15032597836@163.com

joint effusion depth score, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), blood uric acid (BUA), purinergic receptor P2X7R (P2X7R), high mobility group Box 1 (HMGB1), Th17 cell level, and Th17/Treg ratio in all 3 groups were lower than those before treatment; the combined group showed lower values than both the TCM group and the celecoxib group, while the TCM group showed lower values than the celecoxib group ($P<0.017$). After 7 days of treatment, the Treg cell level in all 3 groups was higher than that before treatment; the combined group showed higher levels than both the TCM group and the celecoxib group, while the TCM group showed higher levels than the celecoxib group ($P<0.017$). During the treatment period, the total incidence of adverse reactions in the celecoxib group, TCM group, and combined group was 10.00% (4/40), 7.50% (3/40), and 7.50% (3/40), respectively, with no statistically significant difference among the 3 groups ($P>0.017$). **Conclusion** The Jianpi Qushi, Qingre Quyu method combined with celecoxib has a definite therapeutic effect on damp-heat accumulation type AGA. It can improve musculoskeletal ultrasound scores, reduce TCM syndrome and pain scores, regulate Th17/Treg cell balance, inhibit the expression of disease-related blood indicators, and demonstrates favorable safety profile.

Key words: Jianpi Qushi; Qingre Quyu Method; celecoxib; damp-heat accumulation; acute gouty arthritis; musculoskeletal ultrasound; Th17 cell; Treg cell

随着生活方式及饮食结构的改变,急性痛风性关节炎(acute gouty arthritis, AGA)的发病率在全球范围内呈逐年上升趋势[1-2]。现代医学治疗AGA旨在快速抗炎镇痛,塞来昔布作为选择性环氧化酶-2抑制剂,是常用的非甾体抗炎药之一,虽能有效缓解症状,但对于部分患者的疗效有限,或症状易反复[3]。传统中医学将AGA归属于“痹证”“痛风”等范畴,认为其核心病机在于素体脾虚,运化失司,湿浊内蕴,复因饮食不节,湿热瘀阻于经络关节而发为红肿热痛,针对湿热蕴结这一核心证型,治疗宗旨为健脾祛湿、清热祛瘀[4]。临床常采用内服外治并举之法治疗湿热蕴结型AGA,当归拈痛汤内服以健脾清利湿热,配合金黄膏外敷以清热消肿、活血止痛,体现了中医整体调治与局部靶向治疗相结合的优势。近年来研究[5]显示,免疫炎症失衡在AGA发病中扮演关键角色,可诱导关节滑膜增生、积液等炎症及结构改变,但目前健脾祛湿、清热祛瘀法联合塞来昔布应用于湿热蕴结型AGA的效果及对肌骨超声、辅助型T细胞17(T helper 17, Th17)/调节型T细胞(regulatory T, Treg)细胞平衡等的影响尚未完全明确。基于此,本研究纳入120例湿热蕴结型AGA患者进行随机对照研究,分析健脾祛湿联合清热祛瘀法对其的治疗效果。

1 一般资料

依据两独立样本率比较样本量计算公式,设定检验水准$\alpha=0.05$(双侧),检验效能($1-\beta=0.80$,根据预试验结果,联合组与塞来昔布组治疗7 d后的总有效率分别为95.00%、70.00%,计算基础样本量为27例,引入多组校正系数3/4,样本量为36例,预估研究脱落率为10%,每组需纳入40例,共120例。

纳入标准:①符合《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》[6]中AGA的诊断标准者;②湿热蕴结证诊断标准参照《高尿酸血症和痛风病证结合诊疗指南(2021-01-20)》[7],主症3项或主症2项加次症2项即可诊断为湿热蕴结证(主症:关节红肿热痛、活动受限;次症:发热、口苦、小便黄赤、大便黏腻;舌暗红、苔黄腻、脉滑数者);③年龄>18岁;④急性发作后48 h内入院就诊者;⑤无过敏史,对研究用药耐受,入组前2周内未使用阿司匹林、利尿剂及其他影响尿酸代谢的药物,秋水仙碱、非甾体抗炎药、糖皮质激素类影响疗效观察的药物者。

排除标准:①合并痛风石、慢性痛风肾病者;②合并其他类型关节炎者;③合并严重肝、肾功能不全者;④合并心血管疾病、血液系统疾病及恶性肿瘤者;⑤处于妊娠期、哺乳期的女性;⑥存在认知功能障碍、精神疾病或无法配合治疗者等。

将2024年9月—2025年9月我院收治的120例湿热蕴结型AGA患者,采用SAS 9.4软件生成120个随机数字,按1∶1∶1比例分为塞来昔布组($n=40$)、中医组($n=40$)、联合组($n=40$),随机序列由不参与临床研究的人员保存于密封不透光信封中,患者入组后,按就诊顺序打开对应编号的信封,分配至相应治疗组。因塞来昔布与中药配方颗粒剂外观、包装不同,故未对患者及治疗医师设盲,但对超声检查医师、流式细胞检测医师及统计人员隐藏分组信息。本研究经医院医学伦理委员会审核、批准,且所有患者及家属均签署知情同意书。

3组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

2 方法

2.1 治疗方法

所有患者接受非药物管理,包括低嘌呤(避免动物内脏、海鲜、浓肉汤等高嘌呤食物)、低盐、低脂、低糖饮食,每日饮水≥2 000 mL,禁止饮酒及含糖饮料并抬高

患肢。塞来昔布组予以塞来昔布胶囊(百洋制药有限公司,规格为0.2 g·粒$^{-1}$)治疗,每次0.2 g,每日2次,同时予以当归拈痛方模拟剂(主要成分为淀粉)、金黄膏外敷模拟剂(主要成分为凡士林)治疗,给药形式同中医组。中医组予以健脾祛湿、清热祛瘀法治疗,当归拈痛方内服和金黄膏外敷。当归拈痛方组方:羌活、茵陈、炙甘草各15 g,猪苓、泽泻、防风、当归、知母各9 g,黄芩、升麻、白术各3 g,苦参、葛根、党参、苍术各6 g。以上中药由四川新绿色药业科技发展有限公司提供配方颗粒剂,每剂配方颗粒剂50 g。用法:以150 mL沸水冲化,餐后温服,每日2次。金黄膏方:取天花粉500 g、姜黄300 g、黄柏300 g、大黄250 g、白芷250 g、苍术150 g、厚朴150 g、甘草100 g、冰片100 g,共研细末,过200目筛,以凡士林为基质按1∶4比例调和成膏。用法:清洁患处皮肤后,取约3 g膏体均匀外敷,厚度约1 mm,覆盖面积超过肿胀边缘1 cm,无菌纱布覆盖固定,轻柔按摩1 min,每日2次,每次保留4～6 h后清洗,同时予以塞来昔布胶囊模拟剂(主要成分为明胶外壳及淀粉)。联合组予以健脾祛湿、清热祛瘀法联合塞来昔布治疗,联合组同时接受塞来昔布组与中医组的全部治疗措施,给药形式、剂量与疗程同上。3组均治疗7 d。

表1　3组一般资料的比较(n=40)

Tab. 1 Comparison of general data among the 3 groups (n=40)

项目	年龄/岁	体质量指数/(kg·m^{-2})	性别/例(%)		病程/h	受累关节/例(%)		
			男	女		1～3个	4～7个	>7个
塞来昔布组	49.23±8.15	22.85±1.21	29(72.50)	11(27.50)	22.15±4.87	19(47.50)	17(42.50)	4(10.00)
中医组	50.76±7.92	23.12±1.05	26(65.00)	14(35.00)	21.87±4.23	21(52.50)	15(37.50)	4(10.00)
联合组	48.58±8.31	22.97±1.14	28(70.00)	12(30.00)	22.56±4.54	20(50.00)	15(37.50)	5(12.50)
F/χ^2	F=0.758	F=0.568	χ^2=0.547		F=0.232	χ^2=0.136		
P	0.471	0.568	0.761		0.793	0.934		

2.2　观察指标

2.2.1　主要结局指标　疗效:治疗7 d后,根据《中药新药临床研究指导原则》[8]及急性痛风关节炎相关标准评估疗效。症状及体征完全消失,实验室指标如血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)恢复正常为痊愈;症状及体征明显改善,实验室指标显著下降(下降幅度≥50%)为显效;症状及体征有所改善,实验室指标有所下降(下降幅度20%～49%)为有效;未达到上述标准为无效。治疗总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。为降低疗效评估的主观性,由2名不参与治疗的风湿免疫科医师共同评估,评估前进行统一培训,采用Kappa检验评估一致性(Kappa=0.85, P<0.001),评估结果不一致时,由第3名资深医师进行仲裁。

2.2.2　次要结局指标

2.2.2.1　中医证候及疼痛　参照《高尿酸血症和痛风病证结合诊疗指南(2021-01-20)》[7]评估中医证候,主症得分为0～6分,分值越高表示证候越严重;次症得分为0～3分,分值越高表示证候越严重。通过疼痛视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)[9]评估关节疼痛程度,标尺范围为0～10分,0分为无痛,10分为剧痛。于治疗前、治疗7 d后进行评估。

2.2.2.2　肌骨超声　采用Resona 7型彩色多普勒超声诊断仪(迈瑞医疗国际股份有限公司)检测患侧关节,由两名具有5年以上肌骨超声经验的超声科医师独立操作并判读,两名医师均对患者分组情况及治疗时间点不知情,盲法评估,每个关节扫查3次,取平均值,两名评估者间的一致性采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评价,ICC>0.85,表明一致性良好。采用肌骨超声半定量评分系统[10]评估AGA病情,滑膜增生厚度(0分为未见增生;1分为增生较为轻微,未超过骨面;2分,明显增生但未达骨干;3分,增生延及骨干)、血流信号(0分无血流,1分点状血流,2分条状血流,3分网状血流)、关节积液深度(0分为未见积液;1分为少量积液;2分,明显积液,但关节囊无肿胀;3分为积液量较大且关节囊肿胀)。于治疗前、治疗7 d后进行检测。

2.2.2.3　疾病相关血液指标　采集3组患者空腹外周静脉血3 mL,采用全自动血沉动态分析仪检测ESR;血液标本以3 500 r·min^{-1}离心10 min,分离血清,采用免疫比浊法检测血清CRP水平(上海川至生物技术有限公司);采用尿酸氧化酶法检测血尿酸(blood uric acid, BUA)水平(重庆迈联医疗科技有限公司);采用酶联免疫吸附试验检测嘌呤能受体(purinergic receptor P2X7R, P2X7R)及高迁移率族蛋白B1(high mobility group Box 1, HMGB1)水平(美国B$^{\&}$D公司)。于治疗前、治疗7 d后检测。

2.2.2.4　Th17/Treg细胞平衡　同上述方法,采集血液标本,置于肝素抗凝管中,采用密度梯度离心法

分离外周血单个核细胞，经特定刺激剂培养及细胞表面、细胞内因子染色后，使用EasyCell 204M1型流式细胞仪（湖南唯公生物科技有限公司）检测Th17细胞、Treg细胞水平，并计算Th17/Treg，所有标本由同一名流式技术员在不知晓分组信息的情况下检测，每个样本均重复检测3次，取均值，批内变异系数＜5%，批间变异系数＜8%。于治疗前、治疗7 d后进行检测。

2.2.3 安全性指标 记录3组患者在治疗期间所有不良反应的发生情况，包括胃肠道不适、皮疹、头晕等。

2.3 统计学方法

数据采用SPSS 26.0软件进行处理。计数资料用“例（%）”表示，比较采用χ^2趋势检验、χ^2检验。所有计量资料均经Kolmogorov-Smirnov法检验正态性，经Levene法检验方差齐性，均符合正态分布且方差齐，使用（$\bar{x}\pm s$）表示，3组比较采用单因素方差分析，进一步2组间比较采用LSD-t检验，采用Bonferroni方法调整检验水准（检验水准α＝原α水平/比较次数，即0.05/3＝0.017）。本研究无病例脱落或剔除，所有纳入分析的120例患者均完成方案治疗，样本完整性为100%。P＜0.05为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 3组临床疗效的比较

治疗7 d后，3组总有效率比较，联合组高于塞来昔布组、中医组（P＜0.017）。见表2。

3.2 3组治疗前、治疗7 d后中医证候评分及VAS评分的比较

治疗7 d后，中医组中医证候主症、次症评分及VAS评分均低于塞来昔布组（P＜0.017）。见表3。

表2 3组临床疗效的比较（n=40）

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy among the 3 groups (n=40)

项目	痊愈/例（%）	显效/例（%）	有效/例（%）	无效/例（%）	总有效/例（%）
塞来昔布组	5(12.50)	10(25.00)	14(35.00)	11(27.50)	29(72.50)
中医组	6(15.00)	13(32.50)	12(30.00)	9(22.50)	31(77.50)
联合组	10(25.00)	18(45.00)	11(27.50)	1(2.50)	39(97.50)
χ^2					9.697
P					0.008

注：3组总有效率两两比较：联合组 *vs.* 塞来昔布组（χ^2=9.804，P=0.002）；联合组 *vs.* 中医组（χ^2=7.314，P=0.007）；中医组 *vs.* 塞来昔布组（χ^2=0.267，P=0.606）。

表3 3组治疗前、治疗7 d后中医证候评分及VAS评分的比较（n=40，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores and VAS scores among the 3 groups before treatment and 7 days after treatment (n=40, $\bar{x}\pm s$)

项目	时间	中医证候评分/分		VAS评分/分
		主症/分	次症/分	
塞来昔布组	治疗前	4.21±0.49	1.75±0.24	7.82±0.65
中医组		4.18±0.42	1.69±0.31	8.06±0.62
联合组		4.23±0.47	1.72±0.27	7.90±0.68
F		0.119	0.477	1.412
P		0.888	0.622	0.248
塞来昔布组	治疗后	2.26±0.42	1.22±0.23	2.35±0.58
中医组		1.95±0.48*	1.06±0.21*	1.98±0.45*
联合组		1.69±0.32*#	0.85±0.22*#	1.62±0.33*#
F		19.191	28.418	24.680
P		＜0.001	＜0.001	＜0.001

注：与塞来昔布组比较，*P＜0.017；与中医组比较，#P＜0.017。

3.3 3组治疗前、治疗7 d后肌骨超声半定量评分的比较

治疗7 d后，联合组的滑膜增生厚度、血流信号、关节积液深度评分均低于中医组及塞来昔布组，中医组均低于塞来昔布组（P＜0.017）。见表4。

3.4 3组治疗前、治疗7 d后疾病相关血液指标的比较

治疗7 d后，联合组的ESR、CRP、BUA、P2X7R及HMGB1水平均低于中医组及塞来昔布组，中医组均低于塞来昔布组（P＜0.017）。见表5。

3.5 3组治疗前、治疗7 d后Th17/Treg细胞平衡的比较

治疗7 d后，联合组的Th17细胞水平及Th17/Treg均低于中医组及塞来昔布组，中医组均低于塞来昔布组（P＜0.017）；联合组的Treg细胞水平高于中医组及塞来昔布组，中医组高于塞来昔布组（P＜0.017）。见表6。

表4　3组治疗前、治疗7 d后肌骨超声半定量评分的比较（n=40，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 4 Comparison of semi-quantitative scores of musculoskeletal ultrasound among the 3 groups before treatment and 7 days after treatment（n=40，$\bar{x}\pm s$）

项目	时间	滑膜增生厚度评分/分	血流信号评分/分	关节积液深度评分/分
塞来昔布组	治疗前	2.15±0.22	2.01±0.28	2.02±0.25
中医组		2.12±0.25	1.98±0.31	1.93±0.28
联合组		2.07±0.21	1.93±0.32	1.97±0.26
F		1.265	0.708	1.170
P		0.286	0.495	0.314
塞来昔布组	治疗后	1.26±0.29	1.12±0.25	1.43±0.31
中医组		1.12±0.21*	0.95±0.23*	1.18±0.23*
联合组		0.95±0.20$^{*\#}$	0.74±0.21$^{*\#}$	0.98±0.15$^{*\#}$
F		17.194	27.260	35.569
P		<0.001	<0.001	<0.001

注：与塞来昔布组比较，$^{*}P$<0.017；与中医组比较，$^{\#}P$<0.017。

表5　3组治疗前、治疗7 d后疾病相关血液指标的比较（n=40，$\bar{x}\pm s$）

Tab.5 Comparison of disease-related blood parameters among the 3 groups before treatment and 7 days after treatment（n=40，$\bar{x}\pm s$）

项目	时间	ESR/(mm·h^{-1})	CRP/(mg·L^{-1})	BUA/(μmol·L^{-1})	P2X7R/(pg·mL^{-1})	HMGB1/(ng·mL^{-1})
塞来昔布组	治疗前	38.62±4.35	45.32±8.76	556.89±62.45	689.65±65.32	178.54±22.67
中医组		38.21±4.52	44.98±8.95	553.67±63.12	687.54±63.68	176.89±23.14
联合组		37.95±4.41	45.15±8.82	555.23±61.89	688.76±61.45	178.65±22.98
F		0.233	0.015	0.027	0.011	0.074
P		0.793	0.985	0.974	0.989	0.929
塞来昔布组	治疗后	29.25±3.42	20.65±4.32	438.72±58.31	522.35±60.18	86.45±18.56
中医组		25.56±3.63*	16.95±3.42*	402.35±55.67*	465.68±58.45*	78.76±16.32*
联合组		21.89±3.85$^{*\#}$	13.65±2.32$^{*\#}$	355.68±52.41$^{*\#}$	408.45±45.32$^{*\#}$	69.35±14.21$^{*\#}$
F		40.939	41.174	22.489	42.807	10.830
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与塞来昔布组比较，$^{*}P$<0.017；与中医组比较，$^{\#}P$<0.017。

表6　3组治疗前、治疗7 d后Th17、Treg细胞水平及Th17/Treg的比较（n=40，$\bar{x}\pm s$）

Tab. 6 Comparison of Th17 and Treg cell levels and Th17/Treg ratio among the 3 groups before treatment and at 7 days post-treatment（n=40，$\bar{x}\pm s$）

项目	时间	Th17细胞	Treg细胞	Th17/Treg
塞来昔布组	治疗前	2.72%±0.35%	3.40%±0.62%	0.80±0.15
中医组		2.80%±0.32%	3.35%±0.60%	0.84±0.14
联合组		2.78%±0.38%	3.38%±0.65%	0.82±0.16
F		0.563	0.065	0.709
P		0.571	0.937	0.494
塞来昔布组	治疗7 d后	2.10%±0.48%	4.15%±0.68%	0.51±0.12
中医组		1.85%±0.45%*	4.30%±0.55%*	0.43±0.10*
联合组		1.60%±0.38%$^{*\#}$	4.85%±0.62%$^{*\#}$	0.33±0.08$^{*\#}$
F		12.992	14.183	31.688
P		<0.001	<0.001	<0.001

注：与塞来昔布组比较，$^{*}P$<0.017；与中医组比较，$^{\#}P$<0.017。

3.6　3组不良反应发生情况的比较

治疗期间，塞来昔布组发生胃肠道不适3例，皮疹1例；中医组发生皮疹2例，头晕1例；联合组发生胃肠道不适2例，头晕1例。塞来昔布组、中医组、联合组不良反应总发生率分别为10.00%（4/40）、7.50%（3/40）、7.50%（3/40）（χ^2=0.218，P=0.897）。

4 讨论

AGA是由嘌呤代谢紊乱导致血尿酸水平升高，单钠尿酸盐晶体沉积于关节及周围组织引发的急性炎症反应性疾病，以突发性关节红、肿、热、剧痛为主要特征，反复发作易进展为慢性痛风、关节畸形及肾脏损害[11]。塞来昔布作为非甾体抗炎药，可快速缓解关节炎症与疼痛，是临床治疗AGA的常用药物，但易出现胃肠道不适，且难以从根本上调节尿酸代谢与免疫紊乱。由于传统西药存在不良反应、疗效局限，故中医药治疗急性痛风性关节炎的独特优势逐渐受到关注，相关随机对照试验也在不断开展，为中西医结合治疗提供了临床依据。

湿热蕴结型AGA以脾虚失运、湿热内生、瘀血阻滞为核心，治疗需兼顾健脾、祛湿、清热、祛瘀四大要点[12]。当归拈痛方中，羌活祛风胜湿、通络止痛，茵陈清热利湿、利胆退黄，二者共为君药，针对性化解湿热、通络止痛；猪苓、泽泻利水渗湿，助茵陈清除湿热，苍术、白术健脾燥湿，弥补脾虚失运之弊，共为臣药；当归养血活血、化瘀通络，知母、黄芩清热泻火、凉血解毒，苦参清热燥湿，葛根升阳止泻、生津通络，升麻清热解毒、发表透疹，党参补中益气、健脾益肺，炙甘草调和诸药，共为佐使药，全方配伍严谨，可标本兼顾，既清除体内湿热之邪、化解瘀血阻滞，又健脾益气、增强机体运化功能，从根源上改善湿热蕴结型AGA的证候表现[13]。金黄膏外用可直接作用于关节患处，其中天花粉、黄柏、大黄清热解毒、消肿止痛，姜黄、白芷活血化瘀、通络止痛，苍术、厚朴燥湿行气，冰片清热止痛、引药透皮，诸药合用可快速缓解关节红肿、疼痛等局部症状。两者内外合治，标本兼顾，直达病所，与单纯应用塞来昔布对症抗炎相比，体现了中医辨证论治与整体调节的特色[14]。本研究中，治疗7 d后，塞来昔布组、中医组、联合组的总有效率呈依次升高趋势，中医证候主症、次症评分及VAS评分呈依次降低趋势，不良反应总发生率接近，表明健脾祛湿、清热祛瘀法联合塞来昔布治疗湿热蕴结型AGA的疗效确切，可降低中医证候及疼痛评分，且安全性良好。本研究结果与王晓磊等[15]报道的含金黄膏外敷的联合方案治疗AGA能有效改善症状的研究结果相互印证。

本研究进一步探索了联合方案的免疫调节机制。Th17/Treg失衡是AGA炎症持续进展的关键环节。本研究结果显示，联合组较单用西药或中药能更有效地下调Th17细胞、上调Treg细胞，纠正Th17/Treg失衡。深入分析其机制：当归拈痛方中黄芩所含黄芩苷、知母所含知母皂苷AⅢ已被证实可靶向抑制P2X7R/NLRP3炎症小体信号通路，减少IL-1β、IL-18等下游促炎因子释放，从而抑制Th17细胞分化；方中党参、白术的健脾扶正作用可能通过TGF-β/Smad信号通路促进Treg细胞分化[16-18]。塞来昔布则通过选择性抑制COX-2，快速阻断由前列腺素介导的炎症瀑布反应，减轻关节局部炎症负荷。二者联合使用形成西药快速抗炎＋中药免疫重塑的协同机制：塞来昔布快速打破炎症正反馈，为中药成分发挥免疫调节作用创造窗口；中药则从源头抑制由P2X7R介导的炎症信号，减少Th17极化，促进Treg分化，最终实现免疫稳态重建。ESR、CRP等系统性炎症指标的同步下降，印证了该协同效应[19]。值得注意的是，本研究中单纯塞来昔布组的BUA水平在治疗7 d后亦出现显著下降，应主要归因于所有患者均接受的标准化低嘌呤饮食及充分水化等基础治疗，而药物的抗炎作用可能通过改善肾脏血流量起到了辅助效果。陈绍华等[20]的研究同样证实了当归拈痛汤具有明确的降BUA作用。Zheng W等[21]研究证实，肌骨超声为AGA关节损伤情况提供了客观的影像学证据，滑膜增厚、血流信号增强和关节积液是AGA急性期关节炎症活动的直接表现。本研究中，治疗7 d后，联合组、中医组、塞来昔布组的滑膜增生厚度、血流信号、关节积液深度评分呈降低趋势。分析其原因为：塞来昔布快速抑制炎症反应，减轻滑膜充血水肿，中医内服外用方案则通过清热祛湿、活血化瘀，改善关节局部血液循环，促进炎症渗出物吸收，从而进一步优化关节病变的超声表现[22]。

综上所述，健脾祛湿、清热祛瘀法联合塞来昔布治疗湿热蕴结型AGA的疗效确切，可改善肌骨超声评分，降低中医证候及疼痛评分，调节Th17/Treg细胞平衡，降低疾病相关血液指标水平，且安全性良好。但本研究也存在一些局限性：观察周期较短，主要评估了急性期疗效，缺乏对痛风复发率及长期影响的随访；样本量相对有限，且为单中心研究，影响了结论的外推性。此外，本研究为开放标签设计，未对患者及治疗医师设盲，可能对VAS、中医证候评分等主观结局指标的评价产生一定心理暗示偏倚，在结果解读时需加以考虑。

参考文献：

[1] 姜福民，张秀英，付庆鹏，等. 痛风性膝关节炎的MRI影像学特征及其与SUA、IL-1β、IL-6、ESR水平的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志，2025，17(6)：1091-1094.
Jiang Fumin，Zhang Xiuying，Fu Qingpeng，et al. A study of MRI imaging features of gouty knee osteoarthritis and

their relationship with levels of SUA, IL-1β, IL-6 and ESR[J]. Journal of Molecular Diagnostics and Therapy, 2025,17(6):1091-1094.

[2] 罗慧敏,廖湘平,吴琼.以肌痛为主要症状的秋水仙碱中毒1例[J].中南医学科学杂志,2021,49(1):110-112.
Luo Huimin, Liao Xiangping, Wu Qiong. One case of colchicine poisoning with myalgia as the main symptom[J]. Medical Science Journal of Central South China, 2021, 49(1):110-112.

[3] 李海清,赵玲,刘耀华,等.银苓消肿丸治疗痛风性膝关节炎的疗效及对TGF-β_1/Smads通路的影响[J].西北药学杂志,2025,40(4):233-238.
Li Haiqing, Zhao Ling, Liu Yaohua, et al. Efficacy of Yinling Xiaozhong Pills in treating gouty knee arthritis and its impact on the TGF-β_1/Smads pathway[J]. Northwest Pharmaceutical Journal,2025,40(4):233-238.

[4] 叶子丰,沈琳玲,戎宽,等.仇湘中教授治疗痛风性关节炎的经验总结[J].中国中医骨伤科杂志,2022,30(4):79-81.
Ye Zifeng, Shen Linling, Rong Kuan, et al. Professor Qiu Xiangzhong's experience summary on treating gouty arthritis[J]. Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics,2022,30(4):79-81.

[5] Zou F, Li X, Yang R, et al. Effects and underlying mechanisms of food polyphenols in treating gouty arthritis: A review on nutritional intake and joint health[J]. J Food Biochem,2022,46(2):e14072.

[6] 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.
Chinese Society of Endocrinology. Guideline for the diagnosis and management of hyperuricemia and gout in China(2019)[J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism,2020,36(1):1-13.

[7] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会.高尿酸血症和痛风病证结合诊疗指南(2021-01-20)[J].世界中医药,2021,16(2):183-189.
The Endocrinology and Metabolic Disease Specialty Committee of the Chinese Medical Doctor Association for Integrated Traditional Chinese and Western Medicine. Guidelines for the combined diagnosis and treatment of hyperuricemia and gout (2021-01-20)[J]. World Chinese Medicine,2021,16(2):183-189.

[8] 郑筱萸.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,2002:112-114.

[9] 严广斌.视觉模拟评分法[J/OL].中华关节外科杂志(电子版),2014,8(2):34.
Yan Guangbin. Visual analogue scale[J/OL]. Chinese Journal of Joint Surgery (Electronic Edition), 2014, 8(2):34.

[10] 周敏,周蕊,欧胜胜,等.基于OMERACT半定量超声评分系统纵向评估痛风性关节炎疗效的价值[J].临床误诊误治,2025,38(23):38-43.
Zhou Min, Zhou Rui, Ou Shengsheng, et al. Value of OMERACT semi-quantitative ultrasound scoring system in longitudinal assessment of the efficacy of gouty arthritis treatment[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2025, 38(23):38-43.

[11] 高志强,朱帝衡,方浩舟,等.痛风性关节炎与高尿酸血症患者体质分布差异及其影响因素分析[J].中国中医急症,2025,34(6):984-988.
Gao Zhiqiang, Zhu Diheng, Fang Haozhou, et al. Differences in physical constitution distribution and analysis of influencing factors among patients with gouty arthritis and hyperuricemia[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine,2025,34(6):984-988.

[12] 程华威,戴基浩,董和平,等.清热活血逐痹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.
Cheng Huawei, Dai Jihao, Dong Heping, et al. Effect of Qingre Huoxue Zhubi Decoction(清热活血逐痹汤) combined with Zhengqing Fengtongning(正清风痛宁) on inflammatory response and quality of life of gouty arthritis[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2025, 52(1):55-58.

[13] 苏敏慧,朱克强,张卫东,等.痛风舒节合剂辅助治疗湿热蕴结型痛风性关节炎的效果[J].中医药学报,2025,53(12):96-100.
Su Minhui, Zhu Keqiang, Zhang Weidong, et al. Efficacy of Tongfeng Shujie mixture as adjunctive therapy for gouty arthritis with dampness-heat accumulation syndrome[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2025, 53(12): 96-100.

[14] 刘春柳,刘维,侯旭.清热解毒、利湿化浊法治疗急性痛风性关节炎研究进展[J].中国中医急症,2021,30(9):1673-1675,1688.
Liu Chunliu, Liu Wei, Hou Xu. Research progress on the treatment of acute gouty arthritis with the method of Clearing Heat, Detoxifying, Promoting Dampness Excretion and Regulating Phlegm[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2021, 30(9): 1673-1675, 1688.

[15] 王晓磊,邱运城,武晔,等.银苓消肿丸与外敷金黄膏联合治疗痛风性关节炎对炎症反应的影响[J].中医药学报,2025,53(9):91-95.
Wang Xiaolei, Qiu Yuncheng, Wu Ye, et al. Effect of yinling Xiaozhong pill combined with external application ofJinhuang ointment on inflammatory response in gouty

arthritis[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2025,53(9):91-95.

[16] Wang P, Zhang X, Zheng X, et al. Folic acid protects against hyperuricemia in C57BL/6J mice *via* ameliorating gut-kidney axis dysfunction[J]. J Agric Food Chem, 2022,70(50):15787-15803.

[17] 张香玉,才子航,高洁,等. 知母化学成分和药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2024,38(5):83-93.
Zhang Xiangyu, Cai Zihang, Gao Jie, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological actions of Anemarrhenae Rhizoma[J]. Acta Universitatis Traditionis Medicalis Sinensis Pharmacologiaeque Shanghai, 2024,38(5):83-93.

[18] 张帆,周奕璇,周胜利. 湿热痹阻型痛风性关节炎中药治疗数据挖掘及作用机制研究[J]. 浙江中医药大学学报,2022,46(9):1015-1022,1039.
Zhang Fan, Zhou Yixuan, Zhou Shengli. Data mining and mechanism research of traditional Chinese medicine treatment for gouty arthritis of damp-heat obstruction[J]. Journal of Zhejiang Chinese Medical University, 2022,46(9):1015-1022,1039.

[19] Yu J, Li L, Liu J, et al. Influence of intervention treatment by "heat-clearing and diuresis-promoting" prescription on NALP3, an inflammatory factor in acute gouty arthritis[J]. J Orthop Surg Res, 2022,17(1):162.

[20] 陈绍华,陈支援,刘顺超,等. 当归拈痛汤治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 上海中医药杂志,2025,59(6):70-74.
Chen Shaohua, Chen Zhiyuan, Liu Shunchao, et al. Clinical observation on Danggui Niantong Decoction in treating acute gouty arthritis with damp-heat accumulation pattern[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2025,59(6):70-74.

[21] Zheng W, Lu P, Jiang D, et al. An ultrasonographic study of gouty arthritis: Synovitis and its relationship to clinical symptoms: A retrospective analysis[J]. Health Sci Rep, 2023,6(6):e1312.

[22] 孙蓬远,齐庆,王国茗,等. 清热利湿方治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎患者随机对照研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2025,27(12):6-11.
Sun Pengyuan, Qi Qing, Wang Guoming, et al. Randomized controlled study of the treatment of acute gouty arthritis patients with damp-heat accumulation syndrome using Qingre Lishi Decoction[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2025,27(12):6-11.