

· 综述 ·

# 痛风骨侵蚀的研究进展<sup>※</sup>

肖 艳<sup>1,2</sup> 李毓婉<sup>3</sup> 杨瑞芳<sup>1,2</sup> 张 镇<sup>3</sup> 张英杰<sup>1,2</sup> 彭斯伟<sup>1,2</sup> 郭洁梅<sup>2▲</sup> 陈 鹏<sup>1,2</sup> 苏友新<sup>2</sup>

**摘 要** 文中综述了痛风骨侵蚀的流行病学特征、相关临床表现、发病机制、中医认识及临床治疗现状。流行病学研究表明,痛风骨侵蚀发生率高,且与痛风石数量、痛风病程等呈正相关。骨侵蚀多累及手足小关节,表现为持续关节肿痛、压痛,关节畸形、功能障碍及影像学下的骨质破坏,其严重程度与单钠尿酸盐(MSU)晶体沉积、慢性炎症状态密切相关。发病机制方面,MSU晶体既可直接抑制骨细胞、软骨细胞活性,诱导骨细胞、软骨细胞死亡,也可直接改变成骨细胞表型,释放大量前列腺素E2促进骨吸收;还可通过核因子κB受体活化因子配体(RANKL)等相关因子激活巨噬细胞、中性粒细胞等,释放炎症介质和信号分子,间接调控骨重塑过程。中医认识方面,该病以脏腑(肝脾肾)亏虚为本,湿浊痰瘀互结为标,湿热痹阻经络致气血凝滞,久病则痰瘀互结,筋骨失养。临床治疗方面,调控尿酸水平、预防关节损伤、促进痛风石消退是主要目标,同时也是难点。西医以降尿酸药物、抗炎镇痛、骨保护治疗为主,但部分患者耐药性差、骨修复效果有限;中医通过清热利湿、活血通络、消肿散结等可改善骨侵蚀,但缺乏大规模循证支持,且作用机制尚待进一步明确。未来或可基于现有研究进展,从如何精准调控炎症与骨代谢失衡、延缓骨质破坏进程,靶向炎症通路的新生物制剂、骨保护药物的开发以及中西医结合治疗模式的优化等方面开展更多的临床与基础研究,结合中医药多靶点调控优势,推动多学科联合干预痛风骨侵蚀策略的建立。

**关键词** 痛风;骨侵蚀;机制;治疗;研究进展

痛风是一种由长期高尿酸血症导致单钠尿酸盐(MSU)晶体在关节及周围组织中沉积的慢性代谢性-炎症性疾病,其本质是尿酸代谢失衡(生成过多或排泄不足)与先天性/获得性炎症反应异常共同作用的结果<sup>[1]</sup>。该病典型临床表现为反复发作的急性关节红肿疼痛,二次发作的间隔时间无定论,多数患者在初次发作后1~2年内复发,之后随着病情进展,发作频率逐渐增加,发作持续时间延长,无症状间隙期缩短,甚至部分患者发作后症状不能完全缓解,关节肿痛持续存在<sup>[2]</sup>,痛风石形成,进入慢性期。痛风石沉积在骨关节、滑膜周围,侵蚀、破坏骨质,即骨侵蚀,常呈虫蚀

样、穿凿样或蜂窝状,骨质破坏严重的可使整块或数块骨骼被痛风石取代,因此容易造成关节形态的改变,出现关节畸形,持续肿痛、压痛和功能障碍,严重影响患者生活质量。痛风骨侵蚀是痛风病情进展的关键病理改变,不仅导致关节畸形、功能障碍,还与骨骼系统的整体健康密切相关。深入研究痛风骨侵蚀的机制和防治策略,对于改善痛风患者预后具有重要意义。

## 1 痛风骨侵蚀的流行病学特征

骨侵蚀是痛风病程中一种特征性的局部骨破坏现象,通常起始于骨皮质,破坏骨骼外组织与骨髓腔小梁间的自然屏障,是骨丢失的重要早期表现,临床发生率高,且好发于第一跖趾关节。研究证实,痛风石、痛风病程、年龄等是痛风骨侵蚀的独立危险因素,其中痛风石数量、直径大小是最有力因素<sup>[3]</sup>;病程≥11年的痛风患者发生骨侵蚀的风险较病程≤1年的患者高近32倍<sup>[4]</sup>;50~59岁年龄段痛风患者因代谢紊乱高发及尿酸控制不佳,成为骨侵蚀高发群体<sup>[4]</sup>。针对以

※基金项目 国家重点研发计划“中医药现代化”重点专项资助项目(No.2022YFC3501200;No.2022YFC3501205);国家中医药管理局2021年岐黄学者支持项目(No.国中医药人教函[2022]6号);福建中医药大学苏友新岐黄学者传承工作室(No.闽中医[2023]56号)

▲通信作者 郭洁梅,女,副教授,硕士研究生导师。研究方向:痛风、骨关节炎的中医药防治研究。E-mail:21634632@qq.com

•作者单位 1.福建中医药大学中医学院(福建福州 350122);2.中医骨伤及运动康复教育部重点实验室(福建福州 350122);3.福建中医药大学第一临床医学院(福建福州 350004)

上危险因素,临床应注重发挥健康宣教的作用。

## 2 痛风骨侵蚀相关临床表现

痛风骨侵蚀的发生与MSU晶体沉积形成的痛风石直接相关<sup>[5]</sup>。X线片显示,痛风石形成“穿凿样”骨改变,提示痛风石最初对骨表面产生机械性外压力,进而破坏软骨,降低成骨细胞的活力,促进破骨细胞的活化,最终骨皮质破裂,并发展为骨侵蚀<sup>[6]</sup>。临床数据显示,50%~70%的骨侵蚀发生于第一跖趾关节,与痛风首发部位高度一致<sup>[3]</sup>。且在病情的进展中,骨侵蚀的出现将会严重影响关节的活动功能,最终可能出现关节畸形,导致患者行走等日常活动能力下降<sup>[7]</sup>。因此,骨侵蚀是痛风性关节炎在内的多种疾病中肌肉骨骼功能障碍的强烈预测因素,严重影响整体骨骼健康及功能的正常发挥。

## 3 痛风骨侵蚀的发病机制

在系列临床研究中,与痛风骨侵蚀相关的部分指标已被揭示。李宜雄等<sup>[8]</sup>研究显示,痛风患者的骨侵蚀发生率处于较高水平,并进一步发现与骨代谢密切相关的镁离子水平明显偏低。李倩等<sup>[9]</sup>发现痛风骨侵蚀患者血清中基质金属蛋白酶3(MMP3)表达显著升高,其表达水平与骨侵蚀程度呈显著正相关性;多因素回归分析进一步明确,MMP3水平是痛风患者发生骨侵蚀的独立危险因素。以上结果提示,镁离子、MMP3等可能与痛风骨侵蚀的发生、发展密切相关。此外,相关研究<sup>[10]</sup>还发现在晚期痛风患者中,常可见大量痛风石组织填充关节腔,甚至蔓延至长骨内部。这种现象充分表明,痛风相关的骨质破坏并非单纯由机械压迫所致,而是涉及极为复杂的骨侵蚀破坏过程,主要可分为直接与间接两个方面。

**直接作用机制:**MSU晶体通过直接细胞毒性抑制骨细胞及软骨细胞活性,诱导程序性死亡并破坏软骨基质完整性,其沉积于骨-痛风石界面通过基质互作直接招募破骨细胞前体并促进其分化<sup>[11]</sup>。氧化应激下,MSU介导活性氧暴发,损伤骨细胞及软骨细胞并激活基质金属蛋白酶(MMPs),降解胶原等骨基质成分<sup>[12]</sup>;同时通过抑制骨保护素(OPG)表达及诱导成骨细胞皱缩与功能抑制,直接打破骨形成-吸收平衡,导致痛风骨侵蚀的发生、发展<sup>[13]</sup>。

**间接作用机制:**MSU激活巨噬细胞及淋巴细胞,触发NLRP3炎性小体介导的TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 等炎性因

子级联释放<sup>[12]</sup>,经代谢紊乱上调核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体(RANKL)等浓度并抑制OPG表达,通过RANKL/RANK/OPG轴信号失衡驱动破骨细胞分化及骨吸收增强<sup>[13]</sup>;软骨细胞旁分泌MMPs及趋化因子CCL2等促破骨因子,形成促炎-促吸收微环境<sup>[14]</sup>,系统性骨吸收标志物水平升高及IL-1 $\beta$ 介导的正反馈环路进一步加速骨侵蚀进程<sup>[15]</sup>;中性粒细胞胞外诱捕网直接抑制成骨细胞活力,或通过释放促炎介质间接刺激破骨细胞分化<sup>[16]</sup>,二者协同导致骨代谢稳态紊乱,最终进展为骨侵蚀破坏。

## 4 痛风骨侵蚀的中医认识

中医学根据痛风所致的关节红肿、疼痛等症状,通常将其归属“痹证”“历节病”“白虎病”等范畴。《素问·痹论》提出的“风寒湿三气杂至,合而为痹也。其风气胜者为行痹,寒气胜者为痛痹,湿气胜者为着痹”,首次论述了“痹”的病因病机,认为风寒湿邪侵袭是其主要病因,其中,“痛痹”与痛风急性发作有相似性<sup>[17]</sup>。《金匱要略·中风历节病脉证并治》提出的“历节疼,不可屈伸,此皆饮酒汗出当风所致。诸肢节疼痛,身体魁羸,脚肿如脱……”,对历节病肢节疼痛、脚肿如脱、不可屈伸的症状描述与痛风发作更为接近,并提出历节病与饮酒后受风邪有关,与现今对痛风发作的诱因认识十分贴近<sup>[18]</sup>。唐代王焘的《外台秘要·卷十三》中记载“白虎病者,大都是风寒暑湿之毒,因虚所致……其疾昼静而夜发,发即彻髓,酸疼乍歇,其病如虎之啮”,提出“白虎病”病名,描述其疼痛剧烈如虎咬,且以夜间发作为主,与痛风的发病特点高度契合。唐代孙思邈《备急千金要方》提出“夫历节风着人久不治者,令人骨节蹉跌”,强调随着病情迁延,邪气瘀滞侵袭骨骼日久,可致“骨节蹉跌”,即关节脱位、骨骼错缝或运动功能障碍,类似慢性期痛风石沉积和骨侵蚀所致的骨骼、关节受损或功能障碍的情况。

元、明、清时期进入痛风理论发展阶段,对痛风的认识有了进一步的提高。元朝朱丹溪在《丹溪心法》中记载“痛风者,四肢百节走痛,方书谓之白虎历节证是也”,说明痛风的主要症状是四肢各个关节的疼痛,且这种疼痛具有游走性;在《格致余论》中记载“彼痛风者,大率因血受热已自沸腾……热血得寒,污浊凝涩,所以作痛,夜则痛甚”,提出血热遇寒、浊瘀阻滞是导致疼痛的关键病机<sup>[19]</sup>。明代龚廷贤在《寿世保元·痛风》中记载“夫痛风者……其病昼静夜剧,其痛如割

者,为寒多。肿痛如刺者,为湿多。或汗出入水,遂成斯疾,久而不愈,令人骨节蹉跌,股胫消瘦者,为难疗矣”,认识到痛风久病可致骨质破坏的病情演变特点。明清时期《医学入门》的“久则手足蜷挛……甚则身体块瘰”和《医略六书》的“甚则遍体瘰块,或肿如匏”等论述,均认为关节畸形、骨质破坏和关节功能丧失是慢性痛风性关节炎的终末结局转归。以上记载所描述的症状与今之痛风病程日久导致痛风石形成、关节畸形、活动功能障碍等临床表现一致<sup>[20]</sup>。

现代中医学者借助影像学等技术,结合中医证型研究发现肝肾阴虚型和痰浊阻滞型痛风性关节炎患者影像学检出骨侵蚀阳性率最高<sup>[21]</sup>,可能是因为患者病程长,痰湿瘀毒痹阻经络,毒邪无以外排,流注肢节,日久则聚为积液,且难以消退,筋骨失于濡养,骨质不充,故骨侵蚀发生率高于其他证型。笔者所在研究团队在“脾虚湿浊内蕴”的高尿酸血症基础上进一步提出“内湿致痹”的痛风发病认识,认为湿浊化热阻滞气机、痹阻肢节,则出现“湿浊瘀热痹阻肢节”的急性痛风性关节炎。随着脾虚湿浊内蕴加重,痛风常反复急性发作,瘀热郁蒸,痰瘀结聚,日久反复,流注肢体关节,蓄积胶结成痛风结节肿,形成“脾虚夹湿浊痰瘀热互结”的慢性痛风性关节炎<sup>[22]</sup>。结节肿阻碍气血运行,压迫骨节,导致骨侵蚀,而骨节失于荣养,则骨侵蚀进一步加重。

由上可知,历代医家对痛风的认识是不断深入的,关于痛风骨侵蚀的认识主要集中在痛风病程迁延,脏腑亏虚(肝脾肾)、湿浊痰瘀痹阻经络肢节,筋骨失养方面。

## 5 痛风骨侵蚀临床治疗现状

如前所述,痛风骨侵蚀可导致持续的关节疼痛、压痛、关节畸形、功能障碍甚至丧失,因此亟需对其进行规范防治。调控尿酸水平、预防关节损伤、促进痛风石消退是该病的主要治疗目标,同时也是治疗难点。目前临床治疗主要从降尿酸、抗炎、骨保护三方面着手。

**5.1 降尿酸** 降尿酸是防治痛风骨侵蚀的基础策略,旨在减少MSU晶体沉积。指南推荐对痛风引起的骨侵蚀患者进行长期降尿酸干预<sup>[23]</sup>。别嘌醇是指南推荐的一线降尿酸药物,通过抑制尿酸生成有利于减缓骨侵蚀进展,且可以增加骨形成<sup>[24]</sup>。DECT评估证实其控酸达标后可减少MSU晶体沉积,但无法完全阻

断骨侵蚀进展<sup>[25]</sup>。新型降尿酸药物如普瑞凯希可通过降尿酸促进痛风石溶解<sup>[26]</sup>,联合甲氨蝶呤治疗可缩减骨侵蚀面积<sup>[27]</sup>。但新型降尿酸药物成本较高且需要更多研究验证其对关节修复的长期效果。

近年来,中药在降尿酸以减轻骨侵蚀方面展示出较好应用价值。临床研究证实桂枝芍药知母汤能够缓解痛风性关节炎患者症状体征并降低尿酸水平<sup>[28]</sup>。体外研究进一步揭示其可通过增加与尿酸转运相关的菌群以降低大鼠尿酸水平,增强机体“运化湿浊”能力,减轻痛风骨侵蚀的病理改变<sup>[29]</sup>,从“清热祛湿化浊”角度为痛风骨侵蚀的中医药治疗提供了思路,但今后仍需开展更多的机制研究以进一步阐明中药降尿酸与防治痛风骨侵蚀间的关系。

**5.2 抗炎** MSU晶体引发的炎症反应是痛风骨侵蚀发生的关键,因此抑制异常的炎症反应至关重要。塞来昔布作为临床常用的NSAIDs药物,可抑制花生四烯酸转化为前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)的过程,进而抵抗炎症反应,还可间接抑制MMP3的生成、分泌<sup>[30]</sup>。另一项研究<sup>[31]</sup>表明,秋水仙碱可通过降低TNF- $\alpha$ 水平以改善炎性微环境,延缓骨吸收。但二者抗骨侵蚀的针对性证据目前尚缺乏。

抑制炎症反应也是多种清热利湿、通络止痛中药发挥作用的主要原因。临床研究显示宣痹汤可显著降低风湿热痹型痛风患者血清炎性标志物水平,抑制炎性细胞浸润,改善关节红肿热痛<sup>[32]</sup>。蚕矢汤可通过调节巨噬细胞功能、拮抗炎症因子释放,抑制滑膜炎及组织增生,延缓炎症对骨关节的侵蚀<sup>[33]</sup>。此类复方体现了在中医“清热祛湿化浊”治法指导下,中药通过多靶点抑制炎症因子的过度释放及炎性细胞聚集,在改善症状、降低炎症水平以及延缓骨侵蚀的发展中发挥着重要作用。

**5.3 骨保护** RANKL和OPG是痛风骨侵蚀的独立影响因素,OPG通过阻断RANKL-RANK结合抑制破骨细胞活性<sup>[13]</sup>。研究发现唑来膦酸虽能抑制破骨细胞功能,但对痛风骨侵蚀的改善有限<sup>[34]</sup>,提示单纯抑制破骨细胞活性可能不足以阻止骨侵蚀的进展。RANKL抑制剂地舒单抗联合降尿酸治疗可降低骨吸收生物标志物血清C末端肽,但未能逆转骨侵蚀的CT评分<sup>[35]</sup>,提示未来需开发联合策略(如“抑制破骨细胞+抗炎+溶解结晶”),以实现多靶点协同干预。

现代药理学研究发现中药可通过发挥骨保护作用,抑制痛风骨侵蚀的进展。四妙散作为临床治疗痛

风的常用方药,融黄柏、苍术、牛膝等药,功擅清热除湿,可改善痛风患者湿热壅滞所致证候,使“浊邪得泄、筋骨得濡”,从而延缓骨侵蚀进展,其机制与激活软骨细胞自噬和抑制凋亡,减少软骨细胞死亡,发挥软骨保护作用有关<sup>[36]</sup>。当归拈痛汤合三妙丸通过“标本并治,中下两宣”调和脾肾运化之力,临床证实可减轻受累关节疼痛肿胀程度,其“祛瘀生新”之效可促进骨代谢复常<sup>[37]</sup>。针对痛风骨侵蚀常见的肝肾阴虚型,汪金华等<sup>[38]</sup>采用滋阴健肾方进行治疗,发现治疗后患者关节畸形评分、痛风石数量评分、血液流变学、生活质量评价等均明显改善,证实该方可修复受损关节组织,延缓关节的侵蚀。独活寄生汤具有祛风湿、止痹痛、补肝肾的功效,对于痛风骨侵蚀日久伤及肝肾的患者确有疗效,现代药理学证实该方可促进软骨细胞再生<sup>[39]</sup>。此类方剂体现了中医“以通为补”的重要思想,着眼于恢复“脏腑气血”之本,更能实现筋骨同治、标本兼顾。

除了上述常规降尿酸、抗炎、骨保护治疗外,体积较大、压迫神经或导致关节畸形的痛风石可通过手术清除,以减轻对关节和周围组织的损害。在骨侵蚀导致关节严重畸形、功能障碍时,关节修复或重建手术,如关节镜手术、人工关节置换术等是重要的治疗选择。临床指南推荐将其作为晚期痛风骨侵蚀的常规干预手段,术后需结合康复功能锻炼等,可更好地促进关节功能的恢复。

## 6 小结与展望

痛风骨侵蚀作为痛风的重要病理改变,其发病机制及治疗策略亟需受到关注。流行病学数据显示,痛风骨侵蚀的发生率与痛风石、痛风病程等密切相关,尤其在 50 岁以上男性及合并代谢综合征的患者中更为显著。其发病机制涉及复杂的过程,MSU 晶体可通过直接机械压迫、炎症介导的破骨细胞活化等多途径直接或间接导致骨侵蚀。此外,巨噬细胞极化、中性粒细胞胞外诱捕网等可能以双向调控作用在痛风骨侵蚀过程中发挥着重要作用,当中的机制值得进一步探讨。

未来,针对痛风骨侵蚀的研究极具探索空间。临床治疗方面,中医、西医各具优势与不足,中西医结合治疗方案的优化及临床应用亟待突破。笔者认为痛风骨侵蚀的治疗需遵循“早期干预、中西协同、多靶点调控”原则,发挥中医、西医以及中西医结合的优势,

在骨侵蚀未发生或早期阶段可主要采取中药治疗,尤其是药食两用之品,在日常调摄中着重发挥中医药整体调节、治未病的优势,预防骨侵蚀的发生;在骨侵蚀进展阶段,依据骨侵蚀程度、痛风石负荷及关节功能状态,发挥西药快速降尿酸、抗炎以延缓骨侵蚀进展的作用,并结合中药治疗,发挥其平稳降尿酸、减少痛风急性发作次数的优势;必要时采用手术治疗并结合功能锻炼,以促进关节功能恢复。同时,今后还应通过临床研究系统为中西医结合治疗方案的疗效提供循证证据支撑,推动形成中西医优势互补的规范化诊疗体系。此外,药物研发及基础研究方面,亟需从调控尿酸水平、炎症与骨代谢失衡等方向,进行新型靶向药物(如精准调控 NLRP3 炎症小体、RANKL/RANK/OPG 轴)的研发。总之,痛风骨侵蚀的防治需要多学科协作,结合现代医学与中医传统理论,为患者提供个体化、精准化的诊疗策略。

## 参考文献

- [1] LEASK M P, CRIŞAN T O, JI A, et al. The pathogenesis of gout: molecular insights from genetic, epigenomic and transcriptomic studies [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2024, 20(8): 510–523.
- [2] 徐东, 朱小霞, 邹和建, 等. 痛风诊疗规范 [J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(9): 1068–1076.
- [3] WU M, LIU F J, CHEN J, et al. Prevalence and factors associated with bone erosion in patients with gout [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2019, 71(12): 1653–1659.
- [4] 於一凡, 刘静, 陈玥桥, 等. 痛风患者骨侵蚀检出现状及相关因素分析 [J]. *现代预防医学*, 2022, 49(19): 3637–3643.
- [5] SAPSFORD M, GAMBLE G D, AATI O, et al. Relationship of bone erosion with the urate and soft tissue components of the tophus in gout: a dual energy computed tomography study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(1): 129–133.
- [6] DAVIES J, RIEDE P, VAN LANGEVELDE K, et al. Recent developments in advanced imaging in gout [J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2019, 11: 1–12.
- [7] PU M J, YAO C J, LIU L M, et al. Traditional Chinese medicine for gouty arthritis: A protocol for meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(3): e23699.
- [8] LI Y, WANG Y, XU L, et al. Serum ionized magnesium acts as an independent protective factor against bone erosion in patients with gouty arthritis: a cross-sectional study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1375871.
- [9] 李倩, 聂沛盈, 徐文雨, 等. MMP 3 在评估痛风性关节炎骨侵蚀中的临床应用 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2023, 30(11): 1853–1858.
- [10] DALBETH N, AATI O, KALLURU R, et al. Relationship between structural joint damage and urate deposition in gout: a plain radiography

- and dual-energy CT study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(6): 1030-1036.
- [11] DALBETH N, SMITH T, NICOLSON B, et al. Enhanced osteoclastogenesis in patients with tophaceous gout: urate crystals promote osteoclast development through interactions with stromal cells[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58(6): 1854-1865.
- [12] ZENG D, YIN C, WEI H, et al. Activation of Nrf2 antioxidant signaling alleviates gout arthritis pain and inflammation[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 170: 115957.
- [13] UDAGAWA N, KOIDE M, NAKAMURA M, et al. Osteoclast differentiation by RANKL and OPG signaling pathways[J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(1): 19-26.
- [14] 易林春. 侵蚀性痛风发生及术后痛风石复发、再发相关危险因素分析[D]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [15] YOKOTA K, SATO K, MIYAZAKI T, et al. Characterization and function of tumor necrosis factor and interleukin-6-induced osteoclasts in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(7): 1145-1154.
- [16] 林泽玉, 徐林. 痛风致骨破坏机制的研究与进展[J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(8): 1295-1300.
- [17] 刘文平, 李善志, 周永东. 解毒散瘀膏联合西药治疗急性痛风性关节炎(湿热蕴结证)的疗效观察[J]. *中国中医急症*, 2024, 33(10): 1784-1787.
- [18] 何彩苹, 马鸿斌, 魏锦慧, 等. 马鸿斌主任医师运用宣痹汤治疗痛风经验总结[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(27): 100-103.
- [19] 彭瑶, 高常柏. 探析朱丹溪治疗痛风的证治特点[J]. *湖南中医杂志*, 2024, 40(5): 98-100.
- [20] 张冰, 胥亦, 林志健, 等. 痛风病中医认识源流考[J]. *世界中医药*, 2024, 19(13): 1875-1880.
- [21] 肖燕燕, 李建宁, 陈慧君, 等. 痛风性关节炎中医证型与肌骨超声表现的相关性研究[J]. *山东中医杂志*, 2021, 40(4): 356-361.
- [22] 林已堉, 郭洁梅, 肖斯扬, 等. 苏友新治疗慢性痛风性关节炎经验探析[J]. *中医药通报*, 2024, 23(3): 19-21.
- [23] RICHELTE P, DOHERTY M, PASCUAL E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 29-42.
- [24] DALBETH N, BILLINGTON K, DOYLE A, et al. Effects of allopurinol dose escalation on bone erosion and urate volume in gout: a dual-energy computed tomography imaging study within a randomized, controlled trial[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(10): 1739-1746.
- [25] ORRISS I R, ARNETT T R, GEORGE J, et al. Allopurinol and oxypurinol promote osteoblast differentiation and increase bone formation[J]. *Exp Cell Res*, 2016, 342(2): 166-174.
- [26] MANDELL B F, YEO A E, LIPSKY P E. Tophus resolution in patients with chronic refractory gout who have persistent urate-lowering responses to pegloticase[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 286.
- [27] DALBETH N, BECCE F, BOTSON J K, et al. Dual-energy CT assessment of rapid monosodium urate depletion and bone erosion remodelling during pegloticase plus methotrexate co-therapy[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 61(12): 4898-4904.
- [28] 何佳勇, 沈毅沂. 桂枝芍药知母汤加减配合痛风止痛方外用治疗痛风性关节炎患者疗效研究[J]. *内蒙古中医药*, 2024, 43(6): 23-25.
- [29] BIAN M, ZHU C, NIE A, et al. Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction ameliorates gouty arthritis in rats via altering gut microbiota and improving metabolic profile[J]. *Phytomedicine*, 2024, 131: 155800.
- [30] 刘美艳, 毕波, 彭家兰, 等. 塞来昔布治疗骨关节炎的研究进展[J]. *中国动物保健*, 2021, 23(7): 108-110.
- [31] 韦业娟, 吕白, 雷雅然, 等. 秋水仙碱缓释微丸对痛风性关节炎急性发作的预防作用研究[J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(1): 21-27.
- [32] 蓝艳, 柳占元, 谢丽福. 宣痹汤对急性痛风性关节炎患者血清超敏 C 反应蛋白和基质金属蛋白酶-3 水平的影响[J]. *中国现代医生*, 2014, 52(17): 76-78.
- [33] 谷慧敏, 孟庆良, 左瑞庭, 等. 蚕矢汤加减对痛风性关节炎大鼠血清及关节液中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、NO、PGE2 的影响[J]. *中药材*, 2017, 40(12): 2946-2949.
- [34] DALBETH N, AATI O, GAMBLE G D, et al. Zoledronate for prevention of bone erosion in tophaceous gout: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(6): 1044-1051.
- [35] GAFFO A L, SAAG K, DOYLE A J, et al. Denosumab did not improve computerized tomography erosion scores when added to intensive urate-lowering therapy in gout: Results from a pilot randomized controlled trial[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, 51(6): 1218-1223.
- [36] 董巧巧, 庞学丰. 四妙散治疗痛风性关节炎的研究进展[J]. *中国民间疗法*, 2025, 33(1): 117-120.
- [37] 江岷, 唐润科. 当归拈痛汤合三妙丸对湿热蕴结型痛风性关节炎的疗效观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(21): 169-172.
- [38] 汪金华, 马永多. 滋阴健肾方治疗肝肾阴虚型痛风性关节炎的疗效及对血清中炎症标志物水平的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(9): 2233-2237.
- [39] 陶广义, 王政臻, 黄家俊, 等. 独活寄生汤抑制 NLRP3 炎性小体活化治疗痛风性关节炎[J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(32): 5182-5189.

(收稿日期: 2024-10-21)

(本文编辑: 金冠羽)