

小剂量秋水仙碱与吲哚美辛联合中药方剂治疗风湿热痹型痛风性关节炎的疗效观察

陈念辉^{1*}, 周辰光², 周淑娴³, 刘毅^{4#} (1. 中国人民解放军桂林康复疗养中心康复科, 广西 桂林 541003; 2. 中国人民解放军桂林康复疗养中心接诊科, 广西 桂林 541003; 3. 桂林医学院附属医院内分泌科, 广西 桂林 541001; 4. 中国人民解放军桂林康复疗养中心药剂科, 广西 桂林 541003)

中图分类号 R971⁺.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)02-0182-03

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.02.014

摘要 目的:探讨小剂量秋水仙碱与吲哚美辛联合中药方剂治疗风湿热痹型痛风性关节炎的临床疗效。方法:以2018年10月至2019年9月在解放军桂林康复疗养中心门诊就诊的风湿热痹型痛风性关节炎患者120例作为研究对象,按照数字表法随机分为研究组和对照组,两组均为60例。研究组患者给予小剂量秋水仙碱与吲哚美辛联合中药方剂治疗,对照组患者给予常规剂量秋水仙碱与吲哚美辛治疗。对比两组患者的总体疗效、血尿指标[血清尿酸(UA)、血清C反应蛋白(CRP)及尿比重]水平及不良反应发生情况。结果:研究组患者的总有效率为76.7%(46/60),与对照组的51.7%(31/60)比较,差异有统计学意义($\chi^2=10.00$, $P<0.05$)。治疗后,两组患者各项血尿指标均有不同程度的好转,但相比之下,研究组患者UA、CRP及尿比重的恢复情况明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者在治疗过程中均未出现严重不良反应。结论:对风湿热痹型痛风性关节炎患者给予小剂量秋水仙碱与吲哚美辛联合中药方剂治疗具有明显优势,疗效显著,值得进一步研究。

关键词 秋水仙碱; 吲哚美辛; 中药方剂; 痛风性关节炎

Efficacy of Low-Dose Colchicine and Indomethacin Combined with Traditional Chinese Medicine Prescription in the Treatment of Arthritis Gout Rheumatism

CHEN Nianhui¹, ZHOU Chengguang², ZHOU Shuxian³, LIU Yi⁴ (1. Dept. of Rehabilitation, Guilin Rehabilitation and Sanatorium Center of PLA, Guangxi Guilin 541003, China; 2. Dept. of Outpatient, Guilin Rehabilitation and Sanatorium Center of PLA, Guangxi Guilin 541003, China; 3. Dept. of Endocrinology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guangxi Guilin 541001, China; 4. Dept. of Pharmacy, Guilin Rehabilitation and Sanatorium Center of PLA, Guangxi Guilin 541003, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of low-dose colchicine and indomethacin combined with traditional Chinese medicine prescription in the treatment of arthritis gout rheumatism. **METHODS:** Totally 120 patients with arthritis gout rheumatism admitted into the outpatient department of Guilin Rehabilitation and Sanatorium Center of PLA from Oct. 2018 to Sept. 2019 were extracted to be divided into the control group and the study group via the random number table, with 60 cases in each group. The study group was treated with low-dose colchicine and indomethacin combined with traditional Chinese medicine, while the control group received conventional dose of colchicine and indomethacin. The overall efficacy, hematuria indicators [serum uric acid (UA), serum C-reactive protein (CRP) and urine specific gravity] and incidence of adverse drug reactions in two groups were compared. **RESULTS:** The total effective rate in the study group was 76.7% (46/60), higher than 51.7% (31/60) in the control group, the difference was statistically significant ($\chi^2=10.00$, $P<0.05$). After treatment, various hematuria indicators in two groups were improved, the recovery of UA, CRP and urine specific gravity in the study group was significantly better than those in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). There were no severe adverse drug reactions in both groups during the treatment. **CONCLUSIONS:** The efficacy of low-dose colchicine and indomethacin combined with traditional Chinese medicine prescription in the treatment of arthritis gout rheumatism is significant, which is worth further study.

KEYWORDS Colchicine; Indomethacin; Traditional Chinese medicine prescription; Arthritis gout rheumatism

* 副主任医师。研究方向:中医康复医学。E-mail:416476144@qq.com

通信作者:主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:342264898@qq.com

痛风在现代医学中归属代谢性风湿病范畴,其主要由于体内尿酸代谢障碍导致尿酸盐沉积于小关节,血尿酸水平升高,疾病早期,X线检查通常无阳性发现;晚期可见软组织肿胀,关节间隙变窄,受损关节不对称样透亮骨缺损现象,严重者可导致肾功能不全及关节畸形致残等,常伴发高脂血症、高血压病、糖尿病、动脉硬化及冠心病等^[1-2]。中医学认为,痛风归属于“骨痹”“白虎历节”和“历节”等范畴^[3]。其病因主要包括内外两方面:内因体现在素体阳气阴精不足或房劳过度、饮食不节、脏腑不和(或)年高体衰等^[4];外因主要体现在风寒湿邪杂至,乘虚而入。近年来,社会经济发展,人们生活改善,膳食结构改变,高脂、高蛋白和高嘌呤饮食现象明显增多,因此,我国痛风发病率呈明显升高趋势。据文献报道,目前我国痛风的患病率为1%~3%^[5]。有研究结果显示,在西医常规治疗基础上加用中医中药特色治疗痛风,能起到增效减毒的作用^[6]。本研究通过中西医结合的方法,采用小剂量秋水仙碱与吲哚美辛联合中药方剂治疗痛风性关节炎,取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以2018年10月至2019年9月于解放军桂林康复疗养中心门诊就诊的风湿热痹型痛风性关节炎患者120例作为研究对象。符合《高尿酸血症与痛风的诊断与中医药治疗策略》^[7]和《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)》^[8]中相关诊断标准。风湿热痹型痛风性关节炎的中医辨证:此证多以突然或缓慢地自觉肢体关节肌肉疼痛、屈伸不利为主要特征,表现为关节红肿热痛,痛不可触,得冷则舒,病势较急,或伴发热、口渴、烦躁不安、汗出不解等症,舌红苔黄,脉滑数。西医诊断标准:采用2015年ACR/EULAR共同推出的新版痛风分类标准^[9],将“至少发生1次关节肿胀、疼痛或触痛”作为诊断流程准入的必要条件,“在关节或滑膜液中发现尿酸钠结晶,或出现痛风石”作为确诊的充分条件。排除标准:不符合确诊充分条件的一律排除。按照数字表法将患者随机分为研究组和对照组。研究组60例患者中,男性49例,女性11例;年龄31~79岁,平均(43.11±4.09)岁;病程2周至11年,平均(7.13±1.15)年。对照组60例患者中,男性52例,女性8例;年龄28~77岁,平均(43.91±2.72)岁;病程3周至12年,平均(6.76±2.65)年。两组患者性别、年龄及病程等基线资料相似,具有可比性。

1.2 方法

对照组患者口服秋水仙碱,首次服用1 mg,隔2 h后再服用0.5 mg,总量≤6 mg/d,症状缓解后维持量为0.5 mg/d^[8];

表2 两组患者治疗前后各项血尿指标水平比较(x±s)

Tab 2 Comparison of level of various hematuria indicators between two groups before and after treatment (x±s)

组别	UA/(mg/dl)		CRP/(μg/L)		尿比重	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=60)	9.11±1.60	5.19±1.15	8.446±587.69	1.625.18±560.10	1.011±0.005	1.019±0.003
对照组(n=60)	8.98±1.59	5.19±1.15	8.376±620.02	3.986±519.78	1.008±0.003	1.015±0.004
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

所有患者在治疗过程中复查血常规、尿常规、肝肾功能及

同时,给予吲哚美辛25 mg,口服,1日3次。研究组患者在对照组治疗基础上联合中药治疗:黄柏10 g,川牛膝10 g,苍术10 g,薏米30 g,土茯苓15 g,草薢18 g,泽兰9 g,大黄5 g(后下),泽泻15 g,苏木9 g;瘀重者加桃仁、红花各10 g;热重者加夏枯草15 g,金银花20 g;关节肿痛甚者加没药、乳香各10 g;1日1剂,水煎服。两组患者均以30 d为1个疗程,治疗1个疗程后统计疗效。

1.3 观察指标

(1)总体疗效。(2)记录两组患者治疗前后的血尿指标,包括血清尿酸(UA)、血清C反应蛋白(CRP)及尿比重;UA的参考值为6~7 mg/dl,CRP的参考值为800~8 000 μg/L,尿比重的参考值为1.015~1.025。(3)不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[10]评定疗效。痊愈:患者临床症状全部消失,实验室检查各项指标全部正常;好转:患者临床症状减轻,实验室检查出现指标改善或正常;无效:患者临床症状无明显好转,甚至临床有加重表现。总有效率=(痊愈病例数+好转病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件进行数据处理,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,采用百分率(%)表示;组内计量资料采用t检验,采用均数±标准差($\bar{x}±s$)表示; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者总体疗效比较

研究组患者的总有效率为76.7%(46/60),与对照组的51.7%(31/60)比较,差异有统计学意义($\chi^2=10.00, P<0.05$),见表1。

表1 两组患者总体疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of overall efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组(n=60)	25(41.7)	21(35.0)	14(23.3)	46(76.7)
对照组(n=60)	18(30.0)	13(21.7)	29(48.3)	31(51.7)

2.2 两组患者治疗前后各项血尿指标水平比较

治疗前,两组患者各项血尿指标水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者各项血尿指标均有不同程度的好转,但相比之下,研究组患者UA、CRP及尿比重的恢复情况明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

血糖,均未见异常;仅研究组3例患者在服药72 h后出现腹泻(轻度)、食欲减退,将秋水仙碱减量后,上述临床症状均消失。

两组患者在治疗过程中都未出现严重不良反应。

3 讨论

本研究严格采用随机分组、组间对照方案,对比了小剂量秋水仙碱联合吡罗美辛与小剂量秋水仙碱、吡罗美辛联合中药方剂治疗风湿热痹型痛风性关节炎的疗效、不良反应以及对患者各项血尿指标的影响。结果显示,研究组患者的疗效明显优于对照组,UA、CRP及尿比重等指标恢复情况均优于对照组;两组患者在治疗过程中都未出现严重不良反应。秋水仙碱为常用治疗药物,应用广泛,可抑制炎症反应,降低炎症介质水平^[11];但其无法降低血尿酸,且长期单一服用易引发腹泻、恶心呕吐等胃肠道不适反应,甚至造成肝肾损伤^[12]。小剂量秋水仙碱可大大降低不良反应发生率,缓解患者疼痛。吡罗美辛为非甾体抗炎药,具有抗炎、解热及镇痛作用,其作用机制为通过对环氧合酶的抑制而减少前列腺素的合成;制止炎症组织痛觉神经冲动的形成,抑制炎症反应,包括抑制白细胞的趋化性及溶酶体酶的释放等。有研究结果发现,中药方剂在痛风间歇期及慢性期有较好的疗效,且副作用小^[13];可多通路、多靶向地发挥调节作用,更好地控制病情,延缓疾病发展,提高患者生活质量^[14]。

本研究重点探讨了小剂量秋水仙碱与吡罗美辛联合中药方剂治疗风湿热痹型痛风性关节炎的临床疗效及安全性。中药组方主要以清热除痹、祛风除湿和蠲痹通络为主,重用经典古方——四妙丸化裁而来。“四妙”即苍术、黄柏、牛膝和薏米,专功清热利湿,善治湿热下注之痹证,以该四药为君药。萆薢、土茯苓既可以利湿祛浊、除痹止痛,又有通利关节之效,故为臣药。久病必瘀,痛则不通,所以,除针对病因用清利湿热药外,还需用具有活血化痰、通经活络和消肿止痛作用的苏木、泽兰作为佐药。泽泻善于泄热,利小便;大黄泻下通大便,可以使湿热(尿酸)从二便排泄而出,可谓釜底抽薪,两药合用,共为使药。诸药合用,则湿热可清,肿痛可消,病能愈。

西药治疗痛风性关节炎主要以消炎镇痛为主,病情缓解期以降尿酸为主,虽疗效直接,但病情容易反复,同时会出现一定的并发症^[15]。中药方剂单独应用或与西药联合治疗痛风的疗效和安全性优于西药单独治疗^[13]。因此,在西药治疗的同时辅以中药口服,不仅可减少西药用量,而且中药补益气血、健脾胃,还可降低西药的毒副作用。同时,中西药联合有很好的协同作用,可加强消肿止痛效果,有效缓解关节疼痛,可考虑急性发作期辅助给予疼痛管理,加上中药外敷治疗,以消除炎症水肿,恢复关节的正常功能^[16-17]。另一方面,中西医结合可标本兼治,扶正祛邪,既能逐邪外出,又可增强体质,提高机体免疫功能以减少复发;同时配合饮食调护,给予健康合理的饮食指导,有效提高治疗效果,减少不良反应的发生,尽快缓解临床症状,助患者早日康复,不失为一种安全可靠的治疗方案^[18]。

综上所述,小剂量秋水仙碱与吡罗美辛联合中药方剂治疗

风湿热痹型痛风性关节炎,疗效确切,安全性高,可达到缓急兼顾与标本同治的效果,是治疗痛风性关节炎的有效方法。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院风湿免疫科,GRADE中国中心/兰州大学循证医学中心. 2016中国痛风诊疗指南[J]. 浙江医学, 2017, 39(21): 1823-1832.
- [2] 刘少欣,林嘉成,王青云. 针灸刺骨法治疗痛风临床思路探析[J]. 广州中医药学报, 2020, 37(3): 497-500.
- [3] 阮诺冰,方朝晖. 方朝晖治疗痛风湿热蕴结证临床经验[J] 中医临床杂志. 2019, 31(11): 2048-2050.
- [4] 吴咏妍,邱联群. 桂枝附子汤加味配合外用药物治疗寒湿痹阻型痛风性关节炎疗效观察[J]. 广州中医药学报, 2019, 36(6): 796-800.
- [5] 李志军. 痛风及高尿酸血症的诊断与治疗[J]. 中华全科医学, 2020, 18(1): 5-6.
- [6] 路杰,崔凌凌,李长贵. 原发性痛风流行病学研究进展[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(3): 244-247.
- [7] 郭赫,倪青. 高尿酸血症与痛风的诊断与中医药治疗策略[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(11): 1268-1270.
- [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] Neagi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(10): 1789-1798.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 11.
- [11] 张亚红. 大剂量与小剂量秋水仙碱治疗急性痛风的比较[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(71): 14006.
- [12] 王强. 活血化痰通络法联合秋水仙碱治疗痰瘀痹阻型痛风性关节炎临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(12): 142-145.
- [13] 张红阳,王洪玲,史亚夫,等. 用于治疗痛风类中药方剂对比别嘌醇治疗痛风疗效和安全性的系统评价[J]. 中国药房, 2018, 29(3): 401-405.
- [14] 曹文华. 中药治疗痛风的临床分析[J]. 双足与保健, 2018, 27(15): 195-196.
- [15] 陈群群,崔俊英,李朋,等. 四黄膏外敷结合清热利湿通络法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, 2020, 29(2): 323-325.
- [16] 艾浩镇,张炜,贵山,等. 痛风性关节炎急性发作期疼痛管理的临床观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(28): 128-129.
- [17] 陈国忠,王兴民. 加味四妙丸配合中药外敷治疗痛风性关节炎的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(28): 210-212.
- [18] 蓝小莲. 通痹利湿中药方剂配合饮食调护在痛风中的应用[J]. 中外医学研究, 2017, 15(8): 88-89.

(收稿日期: 2020-03-16)

(上接第 181 页)

- [13] Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series [J]. BMJ, 2020, 368: m606.
- [14] 田晓江,贾运涛,王柯静,等. 基于欧洲药品不良事件数据库对

洛匹那韦/利托那韦不良事件的快速挖掘和分析[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(9): 1073-1080.

- [15] 徐永祥,沈利汉,韩伟超,等. 用洛匹那韦利托那韦对 7 例危重型新型冠状病毒肺炎患者的治疗与药学监护[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(7): 918-921.

(收稿日期: 2020-03-25)