

复方伸筋胶囊联合依托考昔治疗痛风的临床研究

倪洪岗, 杨娟, 李莉

贵阳中医学院第二附属医院, 贵州 贵阳 550003

摘要: **目的** 探讨复方伸筋胶囊联合依托考昔治疗痛风的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月在贵阳中医学院第二附属医院进行治疗的痛风患者 82 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组口服依托考昔片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方伸筋胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 7 d。治疗后, 比较两组患者的临床疗效, 并对治疗前后两组临床症状评分、血清炎症因子和血清黄嘌呤氧化酶 (XOD) 和血尿酸 (UA) 水平进行比较。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.49%、95.12%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者临床症状评分均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述评分降低的更明显 ($P < 0.05$); 两组患者血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清炎症因子水平优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组血清 XOD、UA 水平均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复方伸筋胶囊联合依托考昔治疗痛风效果显著, 有利于改善临床症状, 明显降低机体炎症反应和 XOD、UA 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方伸筋胶囊; 依托考昔片; 痛风; 临床症状评分; 血清炎症因子; 黄嘌呤氧化酶; 尿酸

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)01-0092-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.01.022

Clinical study on Fufang Shenjin Capsules combined with etoricoxib in treatment of gout

NI Hong-gang, YANG Juan, LI Li

No. 2 Hospital Affiliated to TCM College of Guiyang, Guiyang 550003, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Fufang Shenjin Capsules combined with etoricoxib in treatment of gout. **Methods** Patients (82 cases) with gout in No. 2 Hospital Affiliated to TCM College of Guiyang from June 2015 to June 2016 were divided into control group (41 cases) and treatment group (41 cases) according to the different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Etoricoxib Tablets, 1 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fufang Shenjin Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, clinical symptom scores, serum inflammatory factors, XOD and UA levels in serum before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the total efficacies in the control and treatment groups were 80.49% and 95.12%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). Clinical symptom scores in two groups were significantly decreased compared with those before treatment in the same group ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were decreased more than those in the control group with significant difference between two groups ($P < 0.05$). CRP, IL-1 β , IL-6, and TNF- α levels in serum were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the decreasing degree in the treatment group was obviously better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). XOD and UA levels in serum were significantly decreased ($P < 0.05$). And these indexes in the treatment group were significantly decreased with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Fufang Shenjin Capsules combined with etoricoxib has clinical curative effect in treatment of gout, and can improve clinical symptoms and significantly reduce the inflammatory reaction and XOD and UA levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Fufang Shenjin Capsules; etoricoxib; gout; clinical symptom scores; serum inflammatory factors; XOD; UA

收稿日期: 2016-09-22

作者简介: 倪洪岗 (1977—), 男, 副主任医师, 研究方向为内分泌。Tel: 13985420081 E-mail: nhgang0081@sina.com

痛风是由嘌呤生物合成代谢增加,尿酸产生过多或尿酸排泄障碍而导致的一组血尿酸增高的异质性疾病,其临床特征为高尿酸血症、尿酸盐结晶、沉积所致的特征性急性关节炎、痛风石、间质性肾炎,严重者见关节畸形及功能障碍,常伴尿酸性尿路结石^[1],严重影响患者的生命健康。因此,寻找积极有效的治疗措施是极为重要的。依托考昔片具有抗炎、镇痛和解热等作用^[2]。复方伸筋胶囊具有清热除湿和活血通络的功效^[3]。本研究采用复方伸筋胶囊联合依托考昔治疗痛风,取得了满意疗效。

1.1 一般资料

选取2015年6月—2016年6月在贵阳中医学院第二附属医院进行治疗的82例痛风患者为研究对象,所有患者均符合痛风诊断标准^[4]。其中男43例,女39例;年龄25~75岁,平均年龄(46.82±3.43)岁;病程5~17年,平均病程(7.64±1.45)年。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能障碍者;(2)伴有严重精神疾病及认知障碍者;(3)治疗前应用过对本次疗效评价具有影响的药物者;(4)对本研究药物过敏者;(5)有皮肤破溃者;(6)妊娠及哺乳期妇女;(7)近期有活动性消化溃疡出血者;(8)未签署知情协议者。

1.2 药物

依托考昔片由Frosst Iberica SA生产,规格120 mg/片,产品批号150306;复方伸筋胶囊由贵州高原彝药厂生产,规格0.4 g/粒,产品批号150408。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组男22例,女19例;年龄25~73岁,平均年龄(46.77±3.38)岁;病程5~17年,平均病程(7.61±1.38)年。治疗组男21例,女20例;年龄25~75岁,平均年龄(46.74±3.37)岁;病程5~15年,平均病程(7.58±1.35)年。两组患者一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予健康教育、低嘌呤饮食指导等常规处理。对照组口服依托考昔片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方伸筋胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗7 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

临床痊愈:治疗后患者临床症状及体征完全消失,无关节活动障碍,相关血液学指标检查均恢复正常;显效:治疗后患者临床症状及体征基本恢复正常,关节功能基本恢复正常,相关血液学指标检

查基本正常;有效:治疗后患者临床症状及体征较前有所改善,关节功能及相关血液学指标检查较前有所改善;无效:治疗后患者临床症状及体征、关节功能及相关血液学指标没有改善。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 两组临床症状评分^[6] 疼痛:轻度疼痛,仍可从事正常工作为1分;中度疼痛,对工作有影响,但生活可自理为2分;疼痛严重,不可忍受,严重影响休息和工作为3分;关节压痛:压之诉痛为1分;压之诉痛伴皱眉为2分;压之诉痛伴不自主关节退缩为3分;关节急性红肿:关节淡红,轻度肿胀,皮肤纹理变浅,关节的骨标志仍明显为1分;关节红,肿胀明显,皮肤纹理基本消失,骨标志不明显为2分;关节深红,重度肿胀,皮肤紧,骨标志消失为3分;活动障碍:关节活动轻度受限,关节活动范围减少<1/3为1分;关节活动明显受限,1/3≤关节活动范围减少<2/3为2分;关节活动严重受限,关节活动范围减少≥2/3为3分。

1.5.2 两组血清炎症因子 采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素1β(IL-1β)、IL-6及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。

1.5.3 两组血清黄嘌呤氧化酶(XOD)和血尿酸(UA)水平 采用酶联免疫吸附法检测XOD,采用全自动生化分析仪测量UA水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的嗜睡、皮疹、感觉异常、恶心呕吐等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件对研究所得数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 t 检验,率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床痊愈14例,显效12例,有效7例,总有效率为80.49%;治疗组临床痊愈22例,显效11例,有效6例,总有效率为95.12%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后,两组患者临床症状评分均较同组治疗前显著降低($P<0.05$),且治疗组上述评分降低的

更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组患者血清 CRP、IL-1 β 、IL-6 和

TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清炎症因子水平优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	14	12	7	8	80.49
治疗	41	22	11	6	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	红肿评分/分	疼痛评分/分	压痛评分/分	活动障碍评分/分
对照	治疗前	2.59 $\pm$ 0.43	2.68 $\pm$ 0.49	2.70 $\pm$ 0.56	1.58 $\pm$ 0.44
	治疗后	0.94 $\pm$ 0.18*	1.18 $\pm$ 0.19*	1.15 $\pm$ 0.16*	0.94 $\pm$ 0.15*
治疗	治疗前	2.57 $\pm$ 0.46	2.65 $\pm$ 0.47	2.68 $\pm$ 0.54	1.56 $\pm$ 0.47
	治疗后	0.32 $\pm$ 0.14* Δ	0.45 $\pm$ 0.14* Δ	0.53 $\pm$ 0.12* Δ	0.53 $\pm$ 0.11* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1 β /(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	17.84 $\pm$ 6.53	1 027.82 $\pm$ 64.33	278.82 $\pm$ 63.33	17.77 $\pm$ 5.36
	治疗后	12.65 $\pm$ 3.72*	976.19 $\pm$ 45.43*	94.19 $\pm$ 27.43*	11.72 $\pm$ 1.46*
治疗	治疗前	17.86 $\pm$ 6.56	1 027.76 $\pm$ 64.27	278.76 $\pm$ 63.27	17.75 $\pm$ 5.32
	治疗后	9.42 $\pm$ 3.54* Δ	845.42 $\pm$ 43.25* Δ	45.42 $\pm$ 24.25* Δ	6.26 $\pm$ 1.35* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血清 XOD、UA 水平比较

治疗后, 两组血清 XOD、UA 水平均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述指标降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血清 XOD、UA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 4 Comparison on XOD and UA levels in serum between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	XOD/(ng·mL ⁻¹)	UA/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	60.35 $\pm$ 9.36	572.64 $\pm$ 38.85
	治疗后	18.12 $\pm$ 2.13*	436.35 $\pm$ 29.86*
治疗	治疗前	60.38 $\pm$ 9.34	572.67 $\pm$ 38.83
	治疗后	9.82 $\pm$ 1.54* Δ	325.48 $\pm$ 29.45* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

痛风是嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少而致的血尿酸水平升高, 单钠尿酸盐晶体在关节、软骨和肾脏等沉积所致的一种代谢性疾病。其主要表现为反复发作性关节红、肿、热、痛与功能障碍, 甚至关节畸形、肾石病及尿酸性肾病。近年来的患病率逐年上升, 因此, 寻找积极有效的治疗措施是极为重要的。

临床上非类固醇抗炎药已成为治疗急性痛风的一线用药^[7]。依托考昔片为选择性 COX-2 抑制剂, COX-2 参与前列腺素的合成, 而前列腺素可引起疼痛、炎症和发热等, 因此, 依托考昔片可减轻上述

症状及体征,起到抗炎、镇痛和解热等作用^[2]。复方伸筋胶囊是由虎杖、透骨香、飞龙掌血、伸筋草、茯苓、香樟根、三角风及大血藤等中药经现代工艺制成的复方制剂,诸药合用具有清热除湿和活血通络的功效^[3]。

痛风的发生和发展与血清细胞因子有着密切关系。CRP 为急性时相蛋白,是反映机体炎症水平的一个重要指标^[8]。IL-1 β 是因尿酸钠同滑膜液中 IgG 相结合,原位活化 A 型滑膜细胞和单核细胞所产生的一种炎性因子,是调节炎症启动因素和炎症反应的重要调节剂^[9]。IL-6 是一种白细胞趋化因子,具有多种细胞功能,是炎症反应的重要递质之一,在炎症反应中表现为对多种细胞的促炎作用和诱导急性反应蛋白生成^[10]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,可促进炎症细胞聚集和活化,可诱发神经性疼痛及创伤后持久放电^[11]。XOD 可催化次黄嘌呤和黄嘌呤生成 UA,所以当 XOD 酶活性增高时,会导致 UA 生产过多,引起高 UA 水平^[12]。

本研究结果表明,治疗后,治疗组的总有效率为 95.12%,显著高于对照组 (80.49%),两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者临床症状评分均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$),且治疗组上述评分降低的更明显 ($P < 0.05$);两组患者血清 CRP、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平和 XOD、UA 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组上述指标的降低程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);说明复方伸筋胶囊联合依托考昔片可明显改善机体炎症反应和尿酸水平。两组不良反应发生情况比较差异无统计学意义。

综上所述,复方伸筋胶囊联合依托考昔治疗痛

风效果显著,有利于改善临床症状,明显降低机体炎症反应和 XOD、UA 水平,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张瑞芬,赵 晶. 痛风发病机制研究进展 [J]. 实用药物与临床, 2007, 10(4): 244-246.
- [2] 张石革,王汝龙. 高选择性环氧酶-2 抑制剂依托考昔在疼痛应用中的进展——依托考昔药专家顾问会议纪要 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(10): 865-868.
- [3] 杜世英,胡奇志. 复方伸筋胶囊治疗痛风 251 例临床观察 [J]. 中外医疗, 2008(34): 74-75.
- [4] 复旦大学上海医学院. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 2602.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-167.
- [6] 邹和建,姜林娣. 2012 年美国风湿病学会痛风治疗指南评析 [J]. 内科理论与实践, 2012, 7(6): 458.
- [7] 袁 立,胡咏华. 痛风的药物治疗新进展 [J]. 中南药学, 2012, 10(10): 764-767.
- [8] 胡艳立,朱伟斌. 血清超敏 C 反应蛋白对痛风的诊断价值 [J]. 海南医学, 2012, 10(3): 95-96.
- [9] Derevianko A, Damico R, Simms H. Polymuclear Leucocyte (PMN) derived inflammatory cytokines regulation by oxygen tension and gastric epithelial cells. Effect associated with the impairment of gastris barrier function [J]. Dig Dis Sci, 1997, 42(6): 1210-1211.
- [10] 林丽艳,张慧云,何韶衡. IL-6 及其受体与炎症性疾病关系的新进展 [J]. 中国热带医学, 2008, 8(4): 680-682.
- [11] 刘淑娟,丁焕发,徐晓辰,等. 急性痛风性关节炎患者血清 IL-1 β 、IL-6、IL-18 及 TNF- α 水平的研究 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(16): 3-5.
- [12] 邓建平,林 雯. 痛风与高尿酸血症患者血清黄嘌呤氧化酶与炎症因子水平比较 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(7): 953-954.