

小剂量秋水仙碱联合地塞米松对急性痛风性关节炎患者疼痛症状及不良反应的影响

刘传志

(赣州市蓉江新区红十字会医院外科,江西 赣州 341400)

摘要:目的 研究小剂量秋水仙碱联合地塞米松对急性痛风性关节炎(GA)患者疼痛症状及不良反应的影响。方法 选取2018年1月-2021年7月江西省赣州市蓉江新区红十字会医院外科收治的60例急性GA病例,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各30例。对照组给予常规剂量秋水仙碱治疗,观察组应用小剂量秋水仙碱联合地塞米松治疗,比较两组临床疗效、疼痛症状[疼痛视觉模拟评分(VAS)、压痛关节数]、血清生化指标[血尿酸(UA)、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)]、不良反应。结果 观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$);两组治疗后VAS评分、压痛关节数均小于治疗前,且观察组小于对照组($P<0.05$);两组治疗后UA、ESR、CRP均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。结论 小剂量秋水仙碱联合地塞米松治疗急性GA疗效确切,可显著降低患者疼痛症状,改善生化指标,且不良反应少,安全性高。

关键词:痛风性关节炎;痛风性关节炎;地塞米松;疼痛症状;不良反应

中图分类号:R589.7

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.17.034

文章编号:1006-1959(2022)17-0126-03

Effect of Low-dose Colchicine Combined with Dexamethasone on Pain Symptoms and Adverse Reactions in Patients with Acute Gouty Arthritis

LIU Chuan-zhi

(Department of Surgery, Red Cross Hospital, Rongjiang New District, Ganzhou 341400, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the effect of low-dose colchicine combined with dexamethasone on pain symptoms and adverse reactions in patients with acute gouty arthritis (GA). **Methods** Sixty cases of acute GA admitted to the Department of Surgery, Red Cross Hospital, Rongjiang New District, Ganzhou City, Jiangxi Province from January 2018 to July 2021 were selected and divided into control group and observation group according to the random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with conventional dose of colchicine, while the observation group was treated with low-dose colchicine combined with dexamethasone. The clinical efficacy, pain symptoms [visual analogue scale (VAS), tenderness joint count], serum biochemical indexes [uric acid (UA), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP)] and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the VAS score and the number of tender joints in the two groups were less than those before treatment, and those in the observation group were less than the control group ($P<0.05$). After treatment, UA, ESR and CRP in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Low-dose colchicine combined with dexamethasone is effective in the treatment of acute GA, which can significantly reduce the pain symptoms of patients, improve biochemical indicators, and have fewer adverse reactions and high safety.

Key words: Gouty arthritis; Gouty arthritis; Dexamethasone; Pain symptoms; Adverse reactions

痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)是由于尿酸盐沉积引起的晶体性关节炎,多发于40岁以上男性,伴有急性关节炎、痛风石形成、高尿酸血症等临床特征,受累关节剧痛,严重者可致关节破坏、肾功能受损等后果^[1,2],其治疗尤为关键。秋水仙碱是治疗GA的经典药物,既往方案多采用0.5 mg/h剂量进行治疗,直至症状缓解、不良反应或剂量上限方停药,此方案用药剂量大,易导致多种不良反应的出现,对患者治疗效果及用药安全均具有较大影响^[3,4]。2011年《原发性痛风诊断和治疗指南》建议^[5]采用小剂量秋水仙碱联合糖皮质激素治疗痛风性疾病;与此同时,该指南仍推荐常规的大剂量方案,为此,二者的循证医学证据尤为重要。地塞米松是临床常用糖皮质激素,现本研究结合我院收治的60例急性GA病

例,观察小剂量秋水仙碱联合地塞米松对急性GA患者疼痛症状及不良反应的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月-2021年7月赣州市蓉江新区红十字会医院外科收治的60例急性GA病例,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各30例。对照组男21例,女9例;年龄39~67岁,平均年龄(57.36±3.59)岁。观察组男23例,女7例;年龄39~68岁,平均年龄(57.45±3.67)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可行。本研究患者均知情且自愿参加,签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①经临床、血液化验、X线及关节液检查确诊;②处于急性发作期(发病48 h内);③无药物禁忌。排除标准:①继发性痛风者;②严重肝肾功能障碍者;③心脑血管疾病者;④存在骨质破坏、慢性通风性关节炎等疾病的患者;⑤近期应用糖皮质激素的患者。

作者简介:刘传志(1979.12-),男,江西赣州人,硕士,主治医师,主要从事骨科临床工作

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予常规剂量秋水仙碱(广东彼迪药业有限公司,国药准字 H20113208,规格:0.5 mg/片)治疗,每 1~2 h 口服 0.5~1 mg,直至关节症状缓解或出现呕吐腹泻,24 h 内不易超过 6 mg,疗程 7 d。

1.3.2 观察组 应用小剂量秋水仙碱联合地塞米松治疗,秋水仙碱剂量为 0.5 mg/次,2 次/d,同时给予醋酸地塞米松注射液(成都天台山制药有限公司,国药准字 H51020514,规格:0.5 ml:2.5 mg)静脉滴注,2.5 mg/次,2 次/d,疗程 7 d。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、疼痛症状[疼痛视觉模拟评分(VAS)、压痛关节数]、血清生化指标[尿酸(UA)、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)]、不良反应(腹泻、呕吐、胸闷、转氨酶升高)。^①VAS^⑥:0~10 分,分数越高疼痛越剧烈;^②疗效^⑦:治愈:疼痛等症状消失,尿酸水平恢复正常;好转:疼痛等症状缓解,尿酸水平下降;无效:症状及尿酸水平均无显著变化。有效率=(治愈+好转)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗有效率高于对

照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组疼痛症状比较 两组治疗后 VAS 评分、压痛关节数均小于治疗前,且观察组小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	好转	无效	有效率
观察组	30	11(36.67)	18(60.00)	1(3.33)	29(96.67)*
对照组	30	9(30.00)	16(53.33)	5(16.67)	25(83.33)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.043$, $P=0.044$

表 2 两组 VAS 评分、压痛关节数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	VAS 评分(分)		压痛关节数(个)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	6.11±0.87	3.12±0.64*	3.95±0.74	1.02±0.84*
对照组	30	6.15±0.91	4.20±0.57*	4.02±0.65	1.64±0.79*
t		0.174	6.902	0.389	2.945
P		0.863	0.000	0.699	0.005

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组血清生化指标比较 两组治疗后 UA、ESR、CRP 均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较 观察组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组 UA、ESR、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	UA($\mu\text{mol/L}$)		ESR(mm/h)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	500.26±67.35	465.80±51.77*	54.46±9.75	16.27±4.64*	17.65±5.11	11.34±2.37*
对照组	30	500.19±66.87	483.17±52.06*	55.04±9.66	22.59±5.13*	18.06±5.13	12.78±2.45*
t		0.004	1.296	0.231	5.004	0.310	2.314
P		0.997	0.200	0.818	0.000	0.758	0.024

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表 4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	腹泻	呕吐	胸闷	转氨酶升高	发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	0	0	2(6.67)*
对照组	30	3(10.00)	2(6.67)	2(6.67)	1(3.33)	8(26.67)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.320$, $P=0.038$

3 讨论

GA 为骨科常见病,多由嘌呤代谢障碍或尿酸增高引起的尿酸盐沉积所致,随着病情进展可导致单核细胞浸润生长及痛风石形成,严重影响患者生活质量^⑧。口服秋水仙碱是当前治疗 GA 的主要方式,该药物可抑制白三烯、前列腺素等生物活性物质的释放,减轻红肿、疼痛等炎症症状^{⑨、⑩};同时,秋水仙碱还可干扰溶酶体的脱颗粒过程,降低抑制中性

粒细胞的黏附、吞噬及趋化作用,影响细胞间粘附分子及选择素的表达,减少 T 淋巴细胞活化及其对内皮细胞的黏附作用,进而终止 GA 的急性发作^{⑪、⑫}。但秋水仙碱的治疗剂量与中毒剂量较为接近,传统大剂量用药可导致患者无法耐受进而终止治疗^⑬,对此,相关指南推荐采用小剂量秋水仙碱联合糖皮质激素进行治疗,在保证临床疗效的基础上降低患者的不良反应。地塞米松为当前常用糖皮质激素类药物,可阻碍巨噬细胞与白细胞向炎症区域游走,同时抑制溶酶体酶及炎症化学中介物的合成与释放,进而阻断 GA 的炎症反应过程,快速缓解症状、控制病情进展,将其与小剂量秋水仙碱联合应用,可发挥其协同作用,效果更佳^{⑭、⑮}。

本研究结果显示,观察组治疗有效率高于对照

组,且观察组治疗后VAS评分、压痛关节数均小于对照组($P<0.05$),提示小剂量秋水仙碱联合地塞米松治疗急性GA疗效肯定,且症状改善作用更为显著。分析认为,秋水仙碱治疗窗窄,常规剂量下患者多因不良反应而停止用药,致使症状无法获得有效控制,因而疗效不够理想^[16,17]。而小剂量秋水仙碱可提高患者的耐受性,保证治疗方案的顺利进行^[18]。此外,有研究显示^[19],秋水仙碱药峰浓度达到6 ng/ml即可起到减轻疼痛的作用,而小剂量方案完全可达到此标准,因而疗效确切,联合地塞米松协同作用,可进一步增强其综合治疗效果。两组治疗后UA、ESR、CRP均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),表明小剂量秋水仙碱联合地塞米松可有效降低GA患者的血尿酸及炎症指标,这与黄芳^[20]研究一致。分析原因为地塞米松可增强抗炎作用,在GA急性发作期的对症治疗方面具有更大优势,因而炎症指标下降较为明显^[21]。此外,秋水仙碱并无降低血尿酸的药理作用,患者血尿酸水平的下降多与体内碳酸氢钠碱化尿液及尿酸排泄增加等机制有关^[22,23],而地塞米松的应用可促进上述过程的顺利进行。研究显示^[24],药物的过度暴露是引发不良反应的主要原因,常规剂量可引起秋水仙碱浓度上升进而造成不良反应甚至死亡的发生,而低剂量方案则可有效减少此类过度暴露情况的发生,降低由此引起的不良反应风险,用药更为安全。观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),提示小剂量秋水仙碱联合地塞米松可降低患者的不良反应发生风险,与多项研究^[25,26]结果相吻合。

综上所述,小剂量秋水仙碱联合地塞米松治疗急性GA疗效确切,可显著降低患者疼痛症状,改善生化指标,且不良反应少,安全性高。

参考文献:

- [1]卢晓静,周志安,苏彬,等.痛风性关节炎患者苯溴马隆联合糖皮质激素治疗对患者临床效果与ASTALTUA水平的影响[J].河北医学,2021,27(1):125-128.
- [2]朱逸宸,王庄平.地塞米松联合塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎[J].中国矫形外科杂志,2021,29(1):82-84.
- [3]王俊丽,冯艳广,魏琴.复方倍他米松注射液联合小剂量秋水仙碱口服治疗急性痛风性关节炎患者的疗效及安全性分析[J].云南医药,2020,41(6):565-567.
- [4]Palabindala V.Guideline: In acute gout, steroids, NSAIDs, or low-dose colchicine recommended; lifestyle changes not supported[J].Annals of Internal Medicine,2017,166(4):JC14.
- [5]中华医学会风湿病学分会.原发性痛风诊断和治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2011(6):410-413.
- [6]李茹茹.秋水仙碱联合非布司他治疗痛风性关节炎40例临床观察[J].风湿病与关节炎,2020,9(10):18-19,43.
- [7]Bartholomew S,Young A.Open-label randomized pragmatic trial (CONTACT) comparing naproxen and low-dose colchicine for the treatment of gout flares in primary care[J].The Journal of Emergency Medicine,2020,59(2):336-337.
- [8]李青.我国川东北地区痛风患者痛风石形成的相关危险因素及其治疗后的疗效评价分析[D].南充:川北医学院,2018.
- [9]刘长鑫.小剂量秋水仙碱联合糖皮质激素治疗急性痛风性关节炎的临床研究[J].首都食品与医药,2019,26(1):31.
- [10]黄晓璐.秋水仙碱片内服联合氟比洛芬巴布膏外敷治疗急性痛风性关节炎的临床疗效及安全性[J].临床合理用药杂志,2018,11(36):29-30.
- [11]刘元德,李昊.小剂量秋水仙碱联合美洛昔康治疗痛风性关节炎疗效观察[J].海南医学,2018,29(17):2486-2489.
- [12]韦琪,覃玲.小剂量秋水仙碱联合塞来昔布治疗质子泵抑制剂诱使有痛风病史的上消化道出血患者发生急性痛风性关节炎的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(9):1196-1197,1200.
- [13]杜文秀,任艺,李亮,等.大剂量秋水仙碱中毒病例报道及文献回顾[J].东南国防医药,2019,21(2):202-204.
- [14]许冰馨,王琪珊,李钦,等.地塞米松对CIA大鼠DRG中炎症因子的抑制和关节疼痛的改善作用[J].中国药理学通报,2020,36(12):1691-1696.
- [15]招淑珠,郭紫石,于清宏,等.地塞米松棕榈酸酯注射液治疗急性痛风性关节炎的临床疗效和安全性研究[J].新医学,2018,49(11):821-827.
- [16]刘军慧,钟飞,韩少玲,等.秋水仙碱、苯溴马隆联合治疗痛风性关节炎非急性发作期[J].昆明医科大学学报,2018,39(2):71-75.
- [17]杨二丽,李向红.秋水仙碱联合非甾体抗炎药在急性痛风中的临床分析[J].中国继续医学教育,2018,10(2):119-121.
- [18]杨彦龙,李小琴,史静,等.小剂量秋水仙碱联合得宝松治疗急性痛风性关节炎的疗效分析[J].检验医学与临床,2016,13(15):2103-2105,2108.
- [19]陆世凯.不同剂量秋水仙碱治疗痛风性关节炎患者的临床效果比较[J].中华全科医学,2017,15(10):1700-1703.
- [20]黄芳.不同剂量的秋水仙碱联合地塞米松治疗急性痛风性关节炎的疗效分析[J].现代诊断与治疗,2018,29(5):714-715.
- [21]柯渠青,邱晓堂,黄妮.小剂量秋水仙碱联合依托考昔治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J].中国医药导报,2016,13(33):129-132.
- [22]Yamanaka H,Tamaki S,Ide Y,et al.Stepwise dose increase of febuxostat is comparable with colchicine prophylaxis for the prevention of gout flares during the initial phase of urate-lowering therapy: results from FORTUNE-1, a prospective, multi-centre randomised study[J].Annals of the Rheumatic Diseases,2018,77(2):270-276.
- [23]章丽和,金珍木,李素蘋.秋水仙碱对痛风性关节炎患者肿瘤标志物的影响[J].医学研究杂志,2017,46(12):154-156,164.
- [24]马亚萍.小剂量激素治疗急性痛风性关节炎58例[J].陕西医学杂志,2016,45(3):352-353.
- [25]刘颖,李志琛,陈建斌,等.小剂量秋水仙碱联合糖皮质激素治疗急性痛风性关节炎的疗效观察[J].解放军医学杂志,2015,40(8):652-655.
- [26]冯耀然.小剂量激素与秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的临床效果[J].慢性病学杂志,2020,21(8):1233-1235.

收稿日期:2021-10-10;修回日期:2021-11-12

编辑/肖婷婷