

秋水仙碱两种给药方案治疗痛风急性发作的临床观察

李育红^{1*}, 张清安², 万文军³(1.荆门市第一人民医院药学部, 湖北 荆门 448000; 2.荆门市第一人民医院内分泌科, 湖北 荆门 448000; 3.荆楚理工学院, 湖北 荆门 448000)

中图分类号 R589.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)28-2642-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.17

摘要 目的:观察秋水仙碱不同给药方案治疗痛风急性发作的临床疗效和不良反应。方法:将56例痛风急性发作患者随机分为高剂量组和低剂量组。高剂量组在患者痛风急性发作12 h内给予首次服用秋水仙碱1.0 mg,以后每隔2 h服用1次,每次0.5 mg,直到疼痛缓解为止;在疼痛缓解72 h后再次开始服用,每次0.5 mg,每日2次。低剂量组在患者痛风急性发作12 h内给予秋水仙碱每次0.5 mg,每日3次,饭后服用;疼痛缓解后,改为每次0.5 mg,每日2次。两组患者均连用7 d后停药。比较两组患者临床症状缓解时间、服药后不同时间的关节疼痛评分减少情况、临床疗效及不良反应发生率。结果:两组患者临床症状缓解时间、服药后不同时间的原关节疼痛评分减少情况、临床疗效(高剂量组总有效率为92.9%,低剂量组总有效率为89.3%)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);不良反应发生率低剂量组为10.7%,高剂量组为71.4%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:治疗痛风急性发作低剂量与高剂量秋水仙碱相比疗效相当,但低剂量秋水仙碱组的不良反应发生率明显较低。

关键词 高剂量;低剂量;秋水仙碱;痛风急性发作;疗效;不良反应

Clinical Observation of 2 Dosage Schemes of Colchicine in the Treatment of Acute Attack of Gout

LI Yu-hong¹, ZHANG Qing-an², WAN Wen-jun³(1.Dept. of Pharmacy, Jingmen First People's Hospital, Hubei Jingmen 448000, China; 2.Dept. of Endocrinology, Jingmen First People's Hospital, Hubei Jingmen 448000, China; 3.Jingchu University of Technology, Hubei Jingmen 448000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and adverse drug reaction of different dosage schemes of colchicine in the treatment of acute attack of gout. METHODS: 56 patients with acute attack of gout were randomly divided into high-dose group and low-dose group. High-dose group was given colchicine 1.0 mg within 12 h acute attack of gout for the first time; and they received colchicine 0.5 mg every 2 hours until the pain had relieved; they were given colchicine again 72 h after pain relief, 0.5 mg each time, twice a day. Low-dose group was given colchicine 0.5 mg within 12 h acute attack of gout 3 times a day after each meal; and they received colchicine 0.5 mg twice a day after pain relief. 2 groups stopped taking medicines after 7d continuous course treatment. Remission time of clinical symptoms, joint pain score reduction at different time after medication, clinical efficacy and the incidence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: Remission time of clinical symptoms, joint pain score reduction at different time after medication, clinical efficacy (total effective rate of high-dose group was 92.9%, and that of low-dose group was 89.3%), there was no statistical significance ($P>0.05$); the incidence of ADR in low-dose group and high-dose group were 10.7% and 71.4%; there was statistical significance between 2 groups ($P<0.01$). CONCLUSIONS: Low dose and high dose of colchicine have the same effect on acute attack of gout, but the incidence of ADR has decreased significantly in low-dose group.

KEY WORDS High dose; Low dose; Colchicine; Acute attack of gout; Efficacy; Adverse drug reaction

痛风是由于嘌呤代谢紊乱导致的一种疾病,主要临床表现为高尿酸血症、关节肿胀等,继而引发关节畸形、痛风石、痛风性急性关节炎反复发作,甚至累及肾脏,继发尿酸肾结石、慢性间质性肾炎。痛风常用治疗药物包括苯溴马隆、非甾体类抗炎药、秋水仙碱(Colchicine)、别嘌醇等。其中,秋水仙碱是治疗痛风急性发作最常用的药物,但其传统用法用量发生不良反应较多,尤以胃肠道反应多见,患者耐受性较差^[1]。本研究比较了秋水仙碱两种给药方案(不同剂量和方法)治疗痛风急性发作的临床疗效和不良反应,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年3月—2012年9月本医院收治的痛风急性发

作的患者56例,均符合中华医学会风湿病学分会的《原发性痛风诊治指南(草案)》的临床诊断参考标准^[2],主要临床表现包括典型急性关节炎发作(红、肿、热、痛),可自行缓解进入间歇期,同时证实有高尿酸血症;关节腔积液或白细胞内发现有尿酸盐结晶;痛风结节中发现有尿酸盐结晶。排除病例:(1)年龄18岁以下或65岁以上和对秋水仙碱过敏者;(2)合并痛风性肾病、肾功能不全者;(3)合并肝、肾、心、脑和造血系统等严重原发性疾病以及精神病者;(4)晚期关节炎重度畸形、残废、丧失劳动力者;(5)未按规定用药,无法判定疗效或资料不全等影响疗效或安全性判定者。本试验方案经医院伦理委员会审核,患者均签署知情同意书。其中,男性50例、女性6例,平均年龄为(46.7±11.6)岁,病程5 d~10年;经实验室尿酸检查,尿酸在420~500 μmol/L的有29例,在501~600 μmol/L的有14例,在600 μmol/L以上的有13例。按照随机数

* 副主任药师,本科。研究方向:临床药学。电话:0724-2305779。E-mail:li1116post@163.com

字表,将全部患者分为高剂量组与低剂量组(各28例),两组患者在性别、年龄、实验室检查结果等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

高剂量组:在患者痛风急性发作12 h内给予首次服用秋水仙碱(西双版纳版纳药业有限责任公司)1.0 mg,以后每隔2 h服用1次,每次0.5 mg,直到疼痛缓解为止(但在24 h内的总用量不可超过6 mg)。在疼痛缓解72 h后再次开始服用,每次0.5 mg,每日2次。低剂量组:在患者痛风急性发作12 h内给予秋水仙碱每次0.5 mg,每日3次,饭后服用。疼痛缓解后,改为每次0.5 mg,每日2次。两组均连用7 d后停药。

1.3 观察指标与评价标准

1.3.1 观察指标 观察两组患者用药后临床症状缓解时间、服药后24 h和32 h的关节疼痛评分减少情况、疗效及不良反应。

1.3.2 疗效判定标准 以10分疼痛量表对关节疼痛进行评分,发作时关节疼痛评分 ≥ 4 分视为急性痛风发作。服药后24 h和32 h的关节疼痛评分减少 ≥ 2 分认为治疗有效^[9]。疗效判定标准:根据《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[1],①治愈:症状消失,血尿酸含量正常;②好转:症状缓解,血尿酸含量下降;③无效:症状未缓解,血尿酸含量未下降。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.3 不良反应评价标准 根据美国食品与药品管理局(FDA)对不良反应程度的分级标准^[9],轻度:指轻微的反应或疾病,症状不发展,一般无需治疗;中度:指不良反应症状明显,重要器官或系统功能有中度损害;重度:指重要器官或系统功能有严重损害,导致残疾或者缩短或危及生命。

1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计分析。计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

高剂量组患者的临床症状缓解时间为(26.4 \pm 9.4)h,低剂量组患者的临床症状缓解时间为(26.5 \pm 10.1)h,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者服药后24 h和32 h的关节疼痛评分减少 ≥ 2 分的比例比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。高剂量组治疗后总有效率为92.9%;低剂量组治疗后总有效率为89.3%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表1 两组患者服药后不同时间关节疼痛评分减少 ≥ 2 分的情况比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of joint pain score ≥ 2 between 2 groups at different time after treatment [case(%)]

组别	<i>n</i>	服药后24 h关节疼痛评分减少 ≥ 2 分	服药后32 h关节疼痛评分减少 ≥ 2 分
高剂量组	28	11(39.3)	12(42.9)
低剂量组	28	10(35.7)	11(39.3)
χ^2		0.076	0.074
<i>P</i>		>0.05	>0.05

2.2 两组患者不良反应比较

治疗中未出现因其他意外情况而退出治疗的病例,随访1个月,两组患者不良反应均为轻、中度,无重度不良反应。高剂量组患者治疗期间不良反应发生率为71.4%(20/28),低剂量组患者治疗期间不良反应发生率为10.7%(3/28),两组比较差异具有统计学意义($P<0.01$),详见表3(未见发生白细胞减少、肌病、再生障碍性贫血等不良反应)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	好转	无效	总有效率, %
高剂量组	28	16(57.1)	10(35.7)	2(7.1)	92.9
低剂量组	28	15(53.6)	10(35.7)	3(10.7)	89.3
χ^2					0.232
<i>P</i>					>0.05

表3 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	胃肠道反应	脱发	不良反应发生率, %
高剂量组	28	19(67.9)	1(3.6)	71.4
低剂量组	28	3(10.7)	0(0)	10.7
χ^2		19.66	1.91	21.32
<i>P</i>		<0.01	>0.05	<0.01

3 讨论

痛风其实是一组异质性疾病,病因是遗传性或者获得性,也可以是某些疾病的一种表现,由嘌呤代谢紊乱及(或)尿酸排泄减少引起,是由尿酸盐结晶从超饱和的细胞外液沉积于组织所致的一种或多种病变的临床综合征。痛风的急性发作通常都很典型,具有“扳机样发作”的特点,多在夜间突然痛醒,关节局部红、肿、热、痛,首发多在第一跖趾关节,有时在第一掌指关节或其他多关节同时发作。痛风性关节炎治疗目的为迅速缓解急性关节炎症状,使血尿酸浓度恢复正常,以防止痛风的风化及痛风石所致的肾损害^[6]。

秋水仙碱是治疗痛风急性发作的有效药物,其缓解痛风性关节炎的作用机制是抑制中性粒细胞浸润和乳酸形成,减轻沉积在关节组织内的尿酸盐结晶所致的炎症反应^[7]。但是,其说明书上治疗痛风急性发作的用法用量存在剂量较大、用药频次较高而致单日累计剂量较高的问题,容易导致明显的不良反应,尤其以胃肠道反应为甚,治疗期间给患者带来较大的痛苦。近年来有研究^[8]指出,低剂量秋水仙碱治疗痛风急性发作也能达到满意的疗效,且不良反应发生率显著降低。本研究发现,两组临床症状缓解时间相近;两组在服药后24 h和32 h关节疼痛评分减少 ≥ 2 分的比例相近;同时,两组临床总有效率相近。但是,高剂量组患者不良反应发生率显著高于低剂量组患者,与相关文献报道结论基本一致。

本研究结果表明,不同剂量秋水仙碱治疗痛风急性发作的疗效相当,均能有效缓解临床症状,减轻关节的疼痛程度,但低剂量秋水仙碱治疗期间不良反应发生率显著降低。因此,低剂量秋水仙碱治疗痛风急性发作既能达到满意疗效,同时又具有较好的安全性,是较为合理的一种治疗方案。

参考文献

- [1] 徐玉红,李东.痛风方剂颗粒镇痛抗炎作用的实验研究[J].中国药师,2007,10(11):1 053.
- [2] 中华医学会风湿病学分会.原发性痛风诊断和治疗[J].中华风湿病杂志,2011,6(15):410.
- [3] 杨君霞,刘琳,王向党.大剂量与小剂量秋水仙碱治疗急性痛风的比较[J].中国医师进修杂志,2011,34(34):50.
- [4] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].北京:人民军医出版社,2002:130.
- [5] Terkeltaub RA, Furst DE, Bennett K, et al. High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: twenty-four-hour outcome of the first multicenter, ran-

独一味胶囊联合镇痛活络酊治疗外伤后疼痛、肿胀的临床观察

张颖^{1*}, 赵增辉², 刘玲^{1#} (1.重庆市急救医疗中心药剂科, 重庆 400014; 2.重庆医科大学附属第一医院骨科, 重庆 400016)

中图分类号 R605 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)28-2644-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.18

摘要 目的:观察独一味胶囊联合镇痛活络酊治疗外伤后疼痛、肿胀的疗效和安全性。方法:将80例外伤患者随机均分为治疗组和对照组。治疗组患者口服独一味胶囊,每次3粒,每日3次,并配合外用镇痛活络酊涂抹患处,每日3次;对照组患者仅以镇痛活络酊涂抹患处,每日3次。两组患者均治疗7 d。观察比较两组患者的痊愈率、总有效率、肿胀改善率、疼痛评分、疼痛持续时间和不良反应。结果:治疗后,治疗组患者痊愈率和总有效率为27.5%、92.5%,对照组分别为10.0%、82.5%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组患者肿胀改善率显著优于对照组($P < 0.05$);治疗组患者疼痛评分显著低于对照组,疼痛持续时间显著短于对照组($P < 0.05$)。两组均未见明显的不良反应发生。结论:独一味胶囊联合镇痛活络酊治疗外伤后疼痛、肿胀的疗效较好,可有效缓解疼痛、肿胀,缩短疼痛持续时间,且安全性较好。

关键词 独一味胶囊;疼痛;肿胀;疗效;安全性

Clinical Observation of Duiyiwei Capsule Combined with Zhentong Huoluo Tincture for Post-traumatic Pain and Swelling

ZHANG Ying¹, ZHAO Zeng-hui², LIU Ling¹ (1.Dept. of Pharmacy, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China; 2.Dept. of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the curative effect and safety of Duiyiwei capsule Combined with Zhentong huoluo tincture for post-traumatic swelling and pain. METHODS: 80 patients with post-traumatic swelling and pain were randomly divided into treatment group ($n=40$) and control group ($n=40$). Treatment group was given Duiyiwei capsule 3 pieces, tid, orally and Zhentong huoluo tincture for external use, tid. Control group only accepted Zhentong huoluo tincture for external use, tid. A treatment course of 2 groups lasted for 7 d. The cure rate, total effective rate, the improvement of swelling rate, pain score, pain duration and safety were observed and compared between 2 groups. RESULTS: After treatment, the cure rates and the total effective rates were 27.5%, 92.50% for treatment group and 10.0%, 82.5% for control group, there was statistical significance ($P < 0.05$). the improvement of swelling rate in treatment group were higher than in control group ($P < 0.05$). The pain score was lower and pain duration was shortening in treatment group, which were significantly better than those of control group ($P < 0.05$). No significant ADR was observed in 2 groups. CONCLUSIONS: Duiyiwei capsule Combined with Zhentong huoluo tincture is effective in the treatment of post-traumatic pain and swelling, and can relieve pain and swelling and shorten duration of post-traumatic pain with sound safety.

KEY WORDS Duiyiwei capsule; Pain; Swelling; Clinical efficacy; Safety

独一味胶囊中的药用成分主要有黄酮类、皂苷、甾醇,药理实验证明其具有活血化瘀、镇痛、止血、消肿、抗菌消炎等作用,还能增强机体免疫功能^[1]。该药在临床上广泛用于筋骨扭伤、牙龈肿痛及出血的治疗^[2-3]。2012年版《国家基本药物目录》中收录了该药,鼓励其临床进一步应用,也是对其以往临床治疗有效性的肯定。笔者选取近年因外伤入院的患者,采

用独一味胶囊联合镇痛活络酊治疗,观察其疗效及安全性,为该药进一步的临床使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择于2012年6月—2013年2月因胫腓骨骨折在重庆医科大学附属第一医院骨科行骨折内固定术住院的外伤患者80

domized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(4): 1 060.

* 主管药师。研究方向:临床药学、药物治疗学。电话:023-63692201

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学、医院药学。电话:023-63692202。E-mail: zhangyingsidi@yahoo.com.cn

[6] 陈军, 马丽珍. 不同剂量秋水仙碱治疗痛风急性发作的临床疗效对比[J]. *中国生化药物杂志*, 2012, 33(3): 303.

[7] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学[M]. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 207.

[8] Suresh E, Das P. Recent advances in management of gout [J]. *QJM*, 2012, 105(5): 407.

(收稿日期:2012-11-27 修回日期:2013-04-20)