

中图分类号: R969.4; R684.3

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)06-0096-03

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.06.024



依托考昔与塞来昔布对急性痛风性关节炎患者 关节活动性及功能的影响比较*

徐浩¹, 黄婷¹, 周圆², 陈伟岳³, 黄海云⁴

(1. 海南省定安县中医院, 海南 定安 571200; 2. 海南医学院第一附属医院, 海南 海口 570102; 3. 海南省中医院, 海南 海口 570203; 4. 海南省人民医院·海南医学院附属海南医院, 海南 海口 570311)

摘要:目的 对比依托考昔与塞来昔布治疗急性痛风性关节炎对患者关节活动性及关节功能的影响。方法 选取海南省定安县中医院2021年2月至2022年2月收治的急性痛风性关节炎患者86例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各43例。两组患者均口服碳酸氢钠片,对照组、观察组患者分别加服塞来昔布胶囊、依托考昔片。两组均连续治疗7 d。结果 观察组总有效率为95.35%,显著高于对照组的79.07% ($P < 0.05$)。治疗3 d和7 d,两组患者血清基质金属蛋白酶-3水平、关节功能及视觉模拟量表评分均显著降低,且观察组均显著低于对照组 ($P < 0.05$);治疗后两组患者C反应蛋白、白细胞计数、红细胞沉降率水平均显著降低,且观察组均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组与对照组各不良反应发生率相当 ($P > 0.05$)。结论 依托考昔与塞来昔布均能改善急性痛风性关节炎患者的关节功能,减轻患者疼痛,缓解炎症反应,且依托考昔的疗效相对更佳。

关键词:急性痛风性关节炎;依托考昔;塞来昔布;关节功能;临床疗效

Effect Comparison of Etoricoxib and Celecoxib on Joint Mobility and Joint Function in Patients with Acute Gouty Arthritis

XU Hao¹, HUANG Ting¹, ZHOU Yuan², CHEN Weiyue³, HUANG Haiyun⁴

(1. Department of Pharmacy, Ding'an County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ding'an, Hainan, China 571200; 2. The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China 570102; 3. Hainan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou, Hainan, China 570203; 4. Hainan Provincial People's Hospital · Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China 570311)

Abstract: Objective To compare the effect of etoricoxib and celecoxib on joint mobility and joint function in patients with acute gouty arthritis. **Methods** A total of 86 patients with acute gouty arthritis admitted to the Anding County Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2021 to February 2022 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 43 cases in each group. The patients in the two groups took Sodium Bicarbonate Tablets orally, on this basis, the patients in the control group and the observation group took Celecoxib Capsules and Etoricoxib Tablets respectively. Both groups were treated continuously for 7 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.35%, which was significantly higher than 79.07% in the control group ($P < 0.05$). On the 3rd and 7th days after treatment, the serum matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) levels, joint function and visual analogue scale (VAS) score in the two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) in the two groups were significantly lower, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Both etoricoxib and celecoxib can improve joint function, relieve pain and inflammatory reaction in patients with acute gouty arthritis, and the efficacy of etoricoxib is relatively better.

Key words: acute gouty arthritis; etoricoxib; celecoxib; joint function; clinical efficacy

急性痛风性关节炎的产生与体内嘌呤代谢紊乱及尿酸排泄障碍密切相关^[1-2]。随人们生活习惯的改变,本病发病率逐年增高,且逐渐趋于年轻化^[3]。该病急性发作时患者关节症状明显,且会反复发作,导致日常活动能力及生活质量下降^[4],严重者出现关节畸形,影响

关节活动性,甚至诱发关节功能障碍^[5],故需对症治疗。目前,依托考昔与塞来昔布(均属环氧合酶-2抑制剂)常用于治疗该病,可有效缓解炎症,减轻疼痛^[6],但缺少此2种药物对患者关节功能影响的对比研究。基于此,本研究中进行了相关探讨。现报道如下。

*基金项目:海南省卫生计生行业科研项目[19A200104]。

第一作者:徐浩,女,大学本科,研究员,研究方向为临床药学,(电子信箱)xuhao443@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》^[7]和《原发性痛风诊断和治疗指南》^[8]急性痛风性关节炎诊断标准并确诊;年龄>18岁;累及单个关节,且发病48 h内入院;近1个月内未使用过相关药物。本研究经医院医学伦理委员会审批[批件号:伦(2020)10号],患者签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;合并风湿、类风湿性关节炎,心脑血管疾病;受累关节感染或外伤手术史导致关节畸形;肝肾功能障碍;妊娠期或哺乳期;精神异常,无法配合治疗。

病例选择与分组:选取海南省定安县中医院2021年2月至2022年2月收治的急性痛风性关节炎患者86例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各43例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=43$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n=43$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X}\pm s$,岁)	病程($\bar{X}\pm s$,年)	体质指数($\bar{X}\pm s$,kg/m ²)
对照组	29/14	51.05 $\pm$ 7.28	3.15 $\pm$ 0.35	23.14 $\pm$ 2.88
观察组	26/17	50.76 $\pm$ 6.48	3.07 $\pm$ 0.37	22.89 $\pm$ 3.76
χ^2/t 值	0.454	0.195	1.030	0.346
P 值	0.500	0.846	0.306	0.730

1.2 方法

两组患者均口服碳酸氢钠片(云南龙发制药股份有限公司,国药准字H53020948,规格为每片0.3 g),每次1.0 g,每日1次,并保持日饮水量超1 500 mL。对照组患者加服塞来昔布胶囊(江苏正大清江制药有限公司,国药准字H20193414,规格为每粒0.2 g),每次0.2 g,每日2次;观察组患者加服依托考昔片(齐鲁制药有限公司,国药准字H20193273,规格为每片60 mg),每次120 mg,每日1次。两组患者均连续治疗7 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)血清基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平,采集患者治疗前及治疗3 d,7 d的空腹肘静脉血3 mL,2 500 r/min离心10 min,分离,得血清,采用酶联免疫吸附法测定。2)关节功能,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]评估,测试内容包括各种关节动作,评分范围为0~6分,得分越高表明关节功能越差。3)疼痛症状,使用视觉模拟量表(VAS)^[10]评估,计0~10分,得分越高表明疼痛症状越严重。4)炎性指标,采集患者治疗前后清晨空腹外周静脉血2 mL,真空采血管中充分混匀,采用干化微粒免疫速率法检测全血C反

应蛋白(CRP)水平,使用全自动血细胞分析仪检测白细胞计数(WBC),采用全自动血沉分析仪检测红细胞沉降率(ESR)。CRP试剂盒购于上海基恩科技有限公司,严格按说明书要求操作。

疗效判定^[11]:显效,临床症状完全消失或明显好转,理化指标恢复正常;有效,临床症状有所缓解,理化指标有所改善;无效,临床症状未发生变化或出现加重迹象,理化指标无明显变化或变差。总有效=显效+有效。

安全性:统计患者治疗期间恶心呕吐、腹泻、反酸、胸闷等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料符合正态分布及方差齐性时以 $\bar{X}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=43$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n=43$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	18(41.86)	16(37.21)	9(20.93)	34(79.07)
观察组	22(51.16)	19(44.19)	2(4.65)	41(95.35)
χ^2 值				5.108
P 值				0.024

表3 两组患者炎性指标比较($\bar{X}\pm s$, $n=43$)

Tab. 3 Comparison of inflammatory indexes between the two groups ($\bar{X}\pm s$, $n=43$)

组别	CRP(mg/L)		WBC($\times 10^9/L$)		ESR(mm/h)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	18.56 $\pm$ 4.57	16.32 $\pm$ 3.29 [*]	9.46 $\pm$ 2.48	7.35 $\pm$ 1.73 [*]	22.46 $\pm$ 5.46	13.07 $\pm$ 2.43 [*]
观察组	18.79 $\pm$ 4.41	13.48 $\pm$ 2.34 [*]	9.37 $\pm$ 2.16	5.87 $\pm$ 1.13 [*]	21.05 $\pm$ 5.78	9.09 $\pm$ 2.34 [*]
t 值	0.237	4.613	0.179	4.697	1.163	7.736
P 值	0.813	0.000	0.858	0.000	0.248	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment,* $P<0.05$ (for Tab. 3-4).

3 讨论

MMP-3是MMP家族的重要成员,由成纤维细胞、滑膜细胞、软骨细胞分泌产生,被认为是降解关节软骨最关键的蛋白酶^[12]。翟晓丽等^[13]研究发现,血清MMP-3水平可作为关节炎患者活动性指标及关节侵蚀的预测指标;蒲沛东等^[14]研究发现,MMP-3的高表达是软骨下骨微结构改变的原因之一;王维山等^[15]的研究表明,MMP-3的表达与关节功能密切相关。

表4 两组患者关节功能评分、血清MMP-3水平及VAS评分比较($\bar{X} \pm s, n = 43$)

Tab. 4 Comparison of joint function score, serum MMP-3 level and VAS score between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 43$)

组别	关节功能评分			MMP-3 (ng/mL)			VAS评分		
	治疗前	治疗3 d	治疗7 d	治疗前	治疗3 d	治疗7 d	治疗前	治疗3 d	治疗7 d
对照组	5.48 ± 1.34	4.36 ± 0.56*	3.36 ± 0.23*	63.25 ± 13.57	57.04 ± 10.37*	53.07 ± 6.57*	7.48 ± 1.39	4.28 ± 1.06*	1.56 ± 0.23*
观察组	5.96 ± 1.36	3.87 ± 0.37*	2.94 ± 0.20*	62.69 ± 14.34	52.34 ± 8.45*	48.28 ± 5.65*	7.96 ± 1.47	2.37 ± 0.57*	0.89 ± 0.22*
t值	1.648	4.787	9.036	0.186	2.304	3.625	1.556	10.406	13.804
P值	0.103	0.000	0.000	0.853	0.024	0.000	0.124	0.000	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 43]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), n = 43]

组别	恶心呕吐	腹泻	反酸	胸闷
对照组	4(9.30)	3(6.98)	1(2.32)	2(4.65)
观察组	2(4.65)	1(2.32)	0(0)	1(2.32)

本研究结果显示,治疗3 d和7 d,两组患者关节功能评分及血清MMP-3水平均较治疗前显著降低,且观察组均显著低于对照组,提示依托考昔和塞来昔布对患者的关节功能均有一定改善作用,且前者改善效果更显著。这可能得益于其对炎性介质等细胞因子的调控作用,减轻关节的炎性损伤及软骨退变程度,从而改善患者的关节功能。治疗3 d和7 d,两组患者的VAS评分均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,提示依托考昔和塞来昔布均能改善患者的疼痛症状,依托考昔的效果更显著,与杨丽君^[16]的研究结果一致。可能因为依托考昔在机体内的吸收速度较快,且其半衰期较长,能维持较长时间的有效血药浓度。CRP, WBC, ESR均能反映机体炎性反应程度。本研究结果显示,治疗后两组患者的CRP, WBC, ESR水平均显著低于治疗前,且观察组均显著低于对照组,说明依托考昔和塞来昔布均能减轻机体的炎性反应,且前者对炎症的缓解作用更显著,与洪骏等^[17]的研究结果一致(但后一研究中未比较ESR水平)。分析原因,依托考昔、塞来昔布可抑制环氧合酶活性,从而缓解炎性反应,依托考昔因半衰期长、机体内血药浓度较高、见效快,对炎性指标的影响相对更显著。

综上所述,依托考昔与塞来昔布均能改善急性痛风性关节炎患者的MMP-3水平及关节功能,减轻疼痛症状,缓解炎性反应,且依托考昔效果更佳。

参考文献

[1] 刘英,张国,刘洁. 祛风止痛汤内服和止痛外敷方外敷治疗急性痛风性关节炎疗效及对血清促炎因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(16): 1777-1780.

[2] 李天旺,田鹏,赵力,等. 二丁颗粒对急性痛风性关节炎大鼠的抗炎作用[J]. 中国药业, 2019, 28(19): 24-26.

[3] 蓝天座,樊丰夷,杨变,等. 依托考昔与塞来昔布治疗急性痛

风的临床疗效与炎症变化对比[J]. 医药前沿, 2018, 8(24): 102-103.

[4] 李莉,马金荣,潘红梅,等. 中药内服外敷辅助秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎60例[J]. 安徽医药, 2020, 24(11): 2276-2279.

[5] 李玥,刘湘茹,梁勇前,等. 依托考昔和美洛昔康治疗急性痛风的临床治疗效果比较研究[J]. 中国实用医药, 2017, 12(1): 114-116.

[6] 陆建立. 依托考昔治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(4): 451-454.

[7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.

[8] 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, 15(6): 410-413.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.

[10] LANGLEY GB, SHEPPEARD H. The visual analogue scale: Its use in pain measurement[J]. Rheumatology International, 1985, 5(4): 145-148.

[11] 高彩霞,杨琼. 塞来昔布与依托考昔治疗急性痛风的临床效果及其安全性对比分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(2): 47.

[12] 龚志贤,范杰,卢敏,等. 跌打通痹膏对兔膝关节关节炎退变关节软骨细胞MMP-1、MMP-3表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(9): 1233-1237.

[13] 翟晓丽,慈春增,王晓东,等. 类风湿关节炎患者外周血MMP-3表达及临床意义[J]. 潍坊医学院学报, 2016, 38(1): 51-53.

[14] 蒲冲东,马腾洋,周士平,等. ERK1/2信号蛋白和蛋白降解酶在骨关节炎患者软骨/软骨下骨中的表达及其意义[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(3): 277-285.

[15] 王维山,史晨辉,李长俊,等. OA患者关节液uPA和MMP-3, 9, 13, 14的表达水平与关节功能的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(6): 602-605.

[16] 杨丽君. 对比分析应用依托考昔与塞来昔布治疗急性痛风的临床价值[J]. 中国保健营养, 2017, 27(32): 224.

[17] 洪骏,徐江勇. 依托考昔与塞来昔布治疗急性痛风的临床疗效对比[J]. 中国药业, 2013, 22(12): 44-45.

(收稿日期: 2022-04-15; 修回日期: 2022-09-26)