

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.10.010

论著·临床

自拟清热利湿通络方联合依托考昔片治疗急性痛风性关节炎的效果及对血清炎性因子的影响

袁齐, 冯家银, 李莲, 邓红玲

作者单位: 445500 武汉大学恩施临床学院/湖北省恩施州中心医院中医部

通信作者: 袁齐, E-mail: 17671355595@163.com

【摘要】目的 观察自拟清热利湿通络方联合依托考昔片治疗急性痛风性关节炎的效果及对血清炎性因子的影响。**方法** 选取 2020 年 5 月—2022 年 5 月武汉大学恩施临床学院中医部收治的急性痛风性关节炎患者 96 例, 依据随机数字表法分为对照组与研究组, 各 48 例。2 组均给予常规治疗, 对照组在常规治疗基础上予以依托考昔片, 研究组在对照组治疗的基础上另给予自拟清热利湿通络方, 2 组均持续治疗 1 周。比较 2 组临床疗效及治疗前后临床症状(关节肿胀、关节疼痛、关节功能)评分、生化指标[红细胞沉降率(ESR)、血尿酸(BUA)]、血清炎性因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素(IL)-6、IL-1 β 、IL-8、IL-10], 观察记录治疗期间的不良反应。**结果** 治疗 1 周后, 研究组总有效率高于对照组(95.83% vs. 81.25%, $\chi^2/P=5.031/0.025$); 治疗 1 周后, 2 组关节肿胀、关节疼痛、关节功能评分、ESR、BUA 均降低, 且研究组显著低于对照组($t/P=2.929/0.004, 2.591/0.011, 2.436/0.017, 14.394/<0.001, 11.210/<0.001$); 治疗 1 周后, 2 组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-8、IL-10 水平均降低, 且研究组低于对照组($t/P=9.758/<0.001, 12.054/<0.001, 8.203/<0.001, 10.532/<0.001, 10.833/<0.001$); 治疗期间 2 组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 清热利湿通络方联合依托考昔片治疗能减轻急性痛风性关节炎患者的相关症状, 降低血清炎性因子水平, 疗效显著, 且安全可靠。

【关键词】 急性痛风性关节炎; 清热利湿通络方; 依托考昔片; 临床疗效; 炎性因子**【中图分类号】** R684.3**【文献标识码】** A

Effect of Self-made Qingre Lishi Tongluo Formula combined with etocoxib on acute gouty arthritis and its influence on serum inflammatory factors Yuan Qi, Feng Jiayin, Li Lian, Deng Hongling. Department of Traditional Chinese Medicine, Enshi Central Hospital/Enshi Clinical College, Wuhan University, Hubei Province, Enshi 445500, China

Corresponding author: Yuan Qi, E-mail: 17671355595@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of Self-made Qingre Lishi Tongluo Formula combined with etocoxib in treating acute gouty arthritis and its influence on serum inflammatory factors. **Methods** From May 2020 to May 2022, 96 patients with acute gouty arthritis admitted by the Department of Traditional Chinese Medicine of Enshi Clinical College of Wuhan University were selected and divided into the control group and the research group according to the random number table, with 48 patients in each group. Both groups were given conventional treatment, the control group was given corixi tablets on the basis of conventional treatment, and the research group was given self prepared heat clearing, dampness removing and collaterals dredging formula on the basis of the control group. Both groups were treated for 1 week. Compare the clinical efficacy of the two groups and the scores of clinical symptoms (joint swelling, joint pain, joint function), biochemical indicators [erythrocyte sedimentation rate (ESR), blood uric acid (BUA)], and serum inflammatory factors (tumor necrosis factor) before and after treatment tumor necrosis factor- α (TNF- α), Interleukin (IL) - 6, IL-1 β , IL-8, IL-10, observe and record adverse reactions during treatment. **Results** After one week of treatment, the total effective rate of the study group was higher than that of the control group (95.83% vs.81.25%, $\chi^2/P=5.031/0.025$). After one week of treatment, joint swelling, joint pain, joint function score, ESR, BUA in both groups decreased, and the study group was lower than the control group ($t/P=2.929/0.004, 2.591/0.011, 2.436/0.017, 14.394/<0.001, 11.210/<0.001$). After one week of treatment, the levels of serum TNF- α , IL-6, IL-1 β , IL-8 and IL-10 in the study group were lower than those in the control group ($t/P=9.758/<0.001, 12.054/<0.001, 8.203/<0.001, 10.532/<0.001, 10.833/<0.001$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of Self-made Qingre

Lishi Tongluo Formula and Kaoxi Tablet can reduce the related symptoms of patients with acute gouty arthritis, reduce the level of serum inflammatory factors, with significant efficacy and safety.

【Key words】 Acute gouty arthritis; Self-made *Qingre Lishi Tongluo* Formula; Etoricoxib; Clinical symptoms; Inflammatory factors

痛风性关节炎属于一种常见炎性反应性疾病,主要由尿酸盐沉积在关节及周围软组织导致,急性发作期患者关节常出现红、肿、热、痛等症状,反复发作可导致关节畸形,造成严重关节功能障碍,活动受限,影响正常生活^[1-2]。在痛风性关节炎急性发作期,临床治疗主要以消除炎症反应、缓解疼痛为主要目的。在调整饮食习惯和改变生活方式的基础上进行规范化治疗以避免出现关节功能障碍。非甾体抗炎药是临床常用药物,早期足量使用,可有效缓解急性痛风性关节炎患者的疼痛和肿胀,但单一药物疗效仍有待提高^[3]。痛风性关节炎在中医中归属于“痹痛”“痹症”范畴,众多医家认为该病的发生与饮食不洁、寒温不调及体内湿浊邪毒和感受外邪有密切关联,治宜利湿泄浊^[4]。临床研究发现,中医药在痛风性关节炎的治疗中有一定优势,其中清热利湿通络中药在相关报道中表现良好^[5-6]。然而,目前有关清热利湿通络中药联合非甾体类药物治疗急性痛风性关节炎疗效的研究尚少,鉴于此,本研究探讨两药联合治疗急性痛风性关节炎患者的疗效及对血清炎症因子的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 5 月—2022 年 5 月武汉大学恩施临床学院中医部收治的急性痛风性关节炎患者 96 例,依据随机数字表法分为对照组与研究组,各 48 例。对照组男 32 例,女 16 例,年龄 30~55(41.36±9.67)岁;体质指数(BMI)20.50~30.50(24.11±3.42) kg/m²;病程 1~6(3.22±1.25)d。研究组男 35 例,女 13 例,年龄 31~54(40.69±10.23)岁;BMI 21.50~29.50(24.54±3.09) kg/m²;病程 1~5(3.61±1.17)d。2 组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:20018140),患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:患者均符合急性痛风性关节炎的西医诊断标准^[7]和中医诊断标准^[8];中医辨证分型为湿热蕴结证;年龄≥18 岁,初次确诊;急性发作 1 d 内达高峰;近 1 个月未服用过降尿酸药物。(2)排除标准:确诊为继发性痛风性关节炎者;复发性痛风者;感染性关节炎者;痛风发作休止期者;合并严重消化系统疾病、风湿性疾病、呼吸系统疾病、血

液系统疾病或肝肾功能障碍者;过敏体质或对本研究药物过敏者。

1.3 治疗方法 2 组患者均给予低嘌呤饮食、禁烟酒、减轻体质量、卧床休息、抬高患肢、局部冰敷、加大饮水量(>2 000 ml/d)、口服碳酸氢钠片(吉林敖东药业集团延吉股份有限公司)、别嘌醇缓释胶囊(黑龙江澳利达奈德制药有限公司)等常规治疗。对照组另予依托考昔片(北京泰德制药股份有限公司),初始剂量为 120 mg/次,口服,之后调整为 60 mg/次,每日 1 次,至疼痛缓解后停用(一般使用 1 周)。研究组在对照组治疗的基础上另予清热利湿通络方治疗,方药组成:苍术、黄柏、川牛膝、玉米须、泽泻、川芎各 10 g,生薏苡仁、川革藤、土茯苓各 30 g。水煎服,每天 1 剂,分 2 次口服。2 组均持续治疗 1 周。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 主要临床症状评估^[9]:治疗前 1 d、治疗 1 周后分别评估患者关节肿胀、关节疼痛和关节功能。关节肿胀评分标准:6 分,重度肿胀,皮肤紧绷,骨性标志消失;4 分,中度肿胀,皮肤纹理和骨性标志不明显;2 分,轻度肿胀,皮肤纹理变浅,骨性标志正常存在;0 分,正常。关节疼痛评分标准:6 分,重度疼痛,剧烈疼痛持续存在,无法忍受;4 分,中度疼痛,经常疼痛,影响正常生活;2 分,轻度疼痛,偶有微痛,能忍受;0 分,正常。关节功能评分标准:6 分,活动时疼痛剧烈,生活不能自理;4 分,活动时疼痛明显,无法进行日常活动;2 分,活动时疼痛不明显,能忍受,可进行日常活动;0 分,正常。

1.4.2 红细胞沉降率和血尿酸:治疗前 1 d、治疗 1 周后采集全部患者空腹肘静脉血 4 ml,采用 EHK-40 红细胞沉降压积仪检测红细胞沉降率(ESR),采用 AB-BOTT AEROSET-2000 全自动生化分析仪(乳胶增强免疫比浊法)检测血尿酸(BUA)。

1.4.3 血清炎症因子检测:治疗前 1 d、治疗 1 周后采集患者空腹肘静脉血 4 ml,4℃条件下 3 500 r/min 离心 10 min 留取上层血清,采用 Anthos 酶标仪以酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白介素(interleukin, IL)-6、IL-1β、IL-8、IL-10 水平。严格按照试剂盒说明书操作,试剂盒均购自杭州联科生物技术股份有限公司。

1.4.4 不良反应记录:统计治疗期间 2 组不良反应,包括头晕头痛、疲乏、腹泻腹痛、恶心呕吐等。

1.5 疗效判定标准^[10] 显效:关节肿胀、疼痛消失,关节功能恢复正常,ESR、BUA 等主要生化指标均正常;有效:关节肿胀、疼痛明显减轻,关节活动基本如常,ESR、BUA 等主要生化指标检查基本正常;无效:关节肿胀、疼痛、功能及 ESR、BUA 等主要生化指标检查无变化甚至加重。总有效率 = (显效 + 有效)/总例数 × 100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验或秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗 1 周后,研究组总有效率为 95.83%,高于对照组的 81.25%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组急性痛风性关节炎患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab.1 Comparison of clinical efficacy of two groups of patients with acute gouty arthritis

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	48	25(52.08)	14(29.17)	9(18.75)	81.25
研究组	48	30(62.50)	16(33.33)	2(4.17)	95.83
U/χ^2 值			$U = 3.877$		$\chi^2 = 5.031$
<i>P</i> 值			0.045		0.025

2.2 2 组治疗前后主要临床症状评分比较 治疗前,2 组关节肿胀、关节疼痛、关节功能评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1 周后,2 组关节肿胀、关节疼痛、关节功能评分均降低($P < 0.01$),且研究组低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 2 组治疗前后 ESR、BUA 水平比较 治疗前,2 组 ESR、BUA 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治

疗 1 周后,2 组 ESR、BUA 水平均降低($P < 0.01$),且研究组低于对照组($P < 0.01$),见表 3。

表 2 2 组急性痛风性关节炎患者治疗前后主要临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

Tab.2 Comparison of main clinical symptom scores of two groups of patients with acute gouty arthritis before and after treatment

组别	时间	关节肿胀	关节疼痛	关节功能
对照组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	4.45 ± 0.59	4.38 ± 0.72	4.16 ± 0.63
	治疗后	1.95 ± 0.32	2.02 ± 0.35	1.99 ± 0.25
研究组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	4.38 ± 0.52	4.41 ± 0.69	4.21 ± 0.58
	治疗后	1.74 ± 0.38	1.85 ± 0.29	1.85 ± 0.31
<i>t/P</i> 对照组内值		25.806/ <0.001	20.424/ <0.001	22.181/ <0.001
<i>t/P</i> 研究组内值		28.399/ <0.001	23.697/ <0.001	24.862/ <0.001
<i>t/P</i> 治疗后组间值		2.929/ 0.004	2.591/ 0.011	2.436/ 0.017

表 3 2 组急性痛风性关节炎患者治疗前后 ESR、BUA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of ESR and BUA levels between two groups of patients with acute gouty arthritis before and after treatment

组别	时间	ESR(mm/h)	BUA(μmol/L)
对照组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	34.42 ± 4.23	544.42 ± 56.68
	治疗后	23.69 ± 2.68	406.65 ± 42.54
研究组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	35.01 ± 3.84	540.51 ± 55.37
	治疗后	16.68 ± 2.05	318.85 ± 33.69
<i>t/P</i> 对照组内值		14.846/ <0.001	13.469/ <0.001
<i>t/P</i> 研究组内值		29.174/ <0.001	23.694/ <0.001
<i>t/P</i> 治疗后组间值		14.394/ <0.001	11.210/ <0.001

2.4 2 组治疗前后血清炎性因子比较 治疗前,2 组血清 TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-8、IL-10 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1 周后,2 组血清 TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-8、IL-10 水平均降低($P < 0.01$),且研究组低于对照组($P < 0.01$),见表 4。

2.5 2 组不良反应发生情况比较 治疗期间,研究组患者头晕头痛 1 例、疲乏 2 例、腹泻腹痛 1 例、恶心呕

表 4 2 组急性痛风性关节炎患者治疗前后血清炎性因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of serum inflammatory factors in two groups of patients with acute gouty arthritis before and after treatment

组别	时间	TNF-α(μg/L)	IL-6(ng/L)	IL-1β(ng/L)	IL-8(μg/L)	IL-10(ng/L)
对照组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	0.95 ± 0.13	34.46 ± 4.52	65.54 ± 7.81	9.17 ± 1.12	10.25 ± 1.18
	治疗后	0.56 ± 0.06	18.85 ± 1.96	31.15 ± 3.42	5.47 ± 0.55	6.58 ± 0.69
研究组 (<i>n</i> = 48)	治疗前	0.92 ± 0.15	35.01 ± 5.04	64.85 ± 6.96	9.22 ± 1.08	10.47 ± 1.25
	治疗后	0.45 ± 0.05	14.47 ± 1.58	25.74 ± 3.03	4.38 ± 0.46	5.21 ± 0.54
<i>t/P</i> 对照组内值		18.872/ <0.001	21.950/ <0.001	27.945/ <0.001	20.544/ <0.001	18.601/ <0.001
<i>t/P</i> 研究组内值		20.594/ <0.001	26.942/ <0.001	35.695/ <0.001	28.565/ <0.001	26.763/ <0.001
<i>t/P</i> 治疗后组间值		9.758/ <0.001	12.054/ <0.001	8.203/ <0.001	10.532/ <0.001	10.833/ <0.001

吐 1 例,不良反应发生率为 10.42% (5/48);对照组头晕头痛 2 例、疲乏 2 例、腹泻腹痛 2 例、恶心呕吐 2 例,不良反应发生率为 16.67% (8/48),2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.801, P = 0.371$)。

3 讨论

近年来,痛风性关节炎发病呈年轻化趋势,该病的发生发展与环境、遗传及高尿酸血症等因素有关^[11]。当机体出现嘌呤代谢障碍时,体内缺乏嘌呤代谢相关的酶,导致尿酸生成过量,超过机体代谢能力,从血液中析出形成尿酸盐结晶,沉积在关节部位形成痛风性关节炎,任其发展后期会出现关节残疾,或并发多种血管疾病,增加死亡风险^[12-13]。目前痛风性关节炎尚无法治愈,但可以通过调整生活方式、药物治疗等措施控制 BUA 水平,减轻疼痛,减少急性发作次数,保持关节功能正常^[14]。目前,西医针对痛风性关节炎的治疗以抑制炎症反应为主,常选用非甾体类抗炎药等,其中依托考昔具有抗炎、镇痛、解热等疗效,相较于传统非甾体类抗炎药物不良反应发生率相对更小,因此在临床上有着广泛的应用,但疗效仍有待提高,临床常与其他药物联合应用以增强疗效,降低不良反应发生的可能性^[15-16]。

本研究结果显示,清热利湿通络方联合依托考昔对于急性痛风性关节炎患者的临床症状和 ESR、BUA 的改善效果优于依托考昔单独治疗,且疗效确切。中医认为急性痛风性关节炎的基本病机是“湿热毒邪为患,络脉瘀滞不通”,而以清热利湿通络法为原则的经验方以黄柏为君药,取其苦以燥湿泻火,寒以清热解毒;以苍术、薏苡仁、川革藤、土茯苓为臣药,其中苍术味辛性温,长于燥湿健脾,祛风散寒;薏苡仁、川革藤、土茯苓三者同用利湿泄浊、健脾除痹;君臣配伍,清热燥湿,标本兼顾;玉米须泄热通淋、平肝利胆,泽泻利水、渗湿、泄热,用为佐药;辅以川芎、川牛膝,二者同用,行气开郁、祛风燥湿、逐瘀通经、活血止痛,全方共奏清热利湿、通络止痛之效^[17-18]。本研究结果还表明,2 组治疗 1 周后血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-8、IL-10 水平均降低,但研究组上述指标明显低于对照组,说明联合用药对于炎症反应的抑制效果更好。依托考昔是一种新型的高选择性 COX-2 抑制剂,可通过抑制 COX,影响花生四烯酸的代谢,减少前列腺素的合成,从而抑制疼痛和炎症反应^[19]。现代药理学研究发现,黄柏中含有的鞣碱、药根碱等生物碱成分能够参与调控核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NLRP3)/类 Toll 受体 (TLRs) 信号通路,下调炎症因子水平,进而缓解痛风性关节炎症状^[20]。苍术中的烯炔类成分

及倍半萜类成分素可以阻断 MAPKs 的氧化磷酸化作用和 NPM-ALK 信号通路,从而调节炎症因子的表达,具有很好的抗炎活性^[21]。泽泻三萜可通过抑制 Toll 样受体 4/NADPH 氧化酶 2 信号通路,减少炎症介质的释放,从而发挥抗炎作用^[22]。川牛膝可以在一定程度上阻断 NF- κ B 活性,从而下调众多炎症细胞因子的表达,发挥抗炎作用^[23]。此外本研究亦分析了联合用药的安全性,结果显示,2 组不良反应发生率差异无统计学意义,提示清热利湿通络方联合依托考昔治疗急性痛风性关节炎具有良好安全性,可作为中西医结合治疗急性痛风性关节炎患者的优选方案。

综上所述,清热利湿通络中药联合非甾体类抗炎药治疗急性痛风性关节炎疗效显著,可明显减轻患者临床症状、降低 ESR 和 BUA 水平,抑制血清炎症因子的表达,且不增加药物不良反应。但本研究样本选取有限,后续需开展大样本的多中心研究,进一步明确清热利湿通络中药与非甾体类抗炎药联合应用的效果。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

袁齐:提出研究思路,设计研究方案,实施研究过程,修订论文;冯家银:资料搜集整理,实施研究过程,论文撰写,论文修改;李莲:实施研究过程,分析试验数据;邓红玲:实施研究过程,论文终审

参考文献

- [1] Fan W, Chen S, Wu X, et al. Resveratrol relieves gouty arthritis by promoting mitophagy to inhibit activation of NLRP3 inflammasomes [J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 3523-3536. DOI: 10.2147/JIR.S320912.
- [2] Patil T, Soni A, Acharya S. A brief review on in vivo models for gouty arthritis [J]. *Metabol Open*, 2021, 11: 100100. DOI: 10.1016/j.metop.2021.100100.
- [3] Keller SF, Mandell BF. Management and cure of gouty arthritis [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2022, 48(2): 479-492. DOI: 10.1016/j.rdc.2022.03.001.
- [4] Liang H, Deng P, Ma YF, et al. Advances in experimental and clinical research of the gouty arthritis treatment with traditional chinese medicine [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 8698232. DOI: 10.1155/2021/8698232.
- [5] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.11.041.
- Li L, Ma JR, Pan HM, et al. Treatment of 60 cases of acute gouty arthritis with chinese medicine oral and external application assisted by colchicine [J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2020, 24(11): 2276-2279. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.11.041.
- [6] 于文宁, 刘新艳, 杨露梅, 等. 清热利湿通络中药外用联合西药对湿热痹阻型类风湿关节炎炎症指标的影响 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15(5): 946-950. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.200538.
- Yu WN, Liu XY, Yang LM, et al. Effect of external application of chi-

nese medicine of clearing heat, eliminating dampness and removing the obstruction in meridians combined with western medicine on inflammatory factors in patients with dampness-heat blockage type of rheumatoid arthritis [J]. *World Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2020, 15(5):946-950. DOI:10.13935/j.cnki.sjzx.200538.

[7] Hui M, Carr A, Cameron S, et al. The British Society for Rheumatology Guideline for the management of gout [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(7):1056-1059. DOI:10.1093/rheumatology/kex150.

[8] 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, 1994:50.

[9] 祖立斌. 清热利湿通络方治疗湿热痹阻型急性痛风性关节炎的临床观察 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2017.

[10] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2006:50-52.

[11] Li SH, Hu WS, Wu QF, et al. The efficacy of bloodletting therapy in patients with acute gouty arthritis: A systematic review and meta-analysis [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2022, 46:101503. DOI: 10.1016/j.ctcp.2021.101503.

[12] Sun X, Li P, Qu X, et al. Isovitexin alleviates acute gouty arthritis in rats by inhibiting inflammation via the TLR4/MyD88/NF- κ B pathway [J]. *Pharm Biol*, 2021, 59(1):1326-1333. DOI: 10.1080/13880209.2021.1979595.

[13] Wang Y, Zhu W, Lu D, et al. Tetrahydropalmatine attenuates MSU crystal-induced gouty arthritis by inhibiting ROS-mediated NLRP3 inflammasome activation [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 100:108107. DOI:10.1016/j.intimp.2021.108107.

[14] Wu Y, Wang Y, Yuan W, et al. Changes in serum inflammatory factors in acute gouty arthritis patients treated using ultrashort wave combined with loxoprofen sodium [J]. *Pak J Med Sci*, 2021, 37(7):1788-1794. DOI:10.12669/pjms.37.7.4765.

[15] 杨娜, 胡家才, 邓巧丽, 等. 双醋瑞因联合依托考昔治疗急性痛风性关节炎疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(6):601-604, 611. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2018.06.009.

Yang N, Hu JC, Deng QL, et al. Observation on the effect of Diacerein combine with Etoricoxib in treatment of acute gouty arthritis [J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2018, 27(6):601-604, 611. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2018.06.009.

[16] 李思吟. 臭氧净化血液回抽疗法联合依托考昔对急性痛风性关节炎临床症状、NRS 评分及炎症因子的影响 [J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(3):81-84. DOI:10.3969/j.issn.1672-6170.2018.03.024.

Li SY. Effects of O3-AHT combined with etoricoxib on clinical symptoms, NRS score and inflammatory factors in acute gouty arthritis [J]. *Practical Journal of Clinical Medicine*, 2018, 15(3):81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2018.03.024.

[17] 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. DOI:10.3969/j.issn.1004-745X.2020.02.039.

Chen QQ, Cui JY, Li P, et al. Observation on the curative effect of external application of Sihuang ointment combined with clearing heat and removing dampness and dredging collaterals in the treatment of acute gouty arthritis (damp-heat accumulation syndrome) [J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2020, 29(2):323-325. DOI:10.3969/j.issn.1004-745X.2020.02.039.

[18] 郭立霞, 黄照国, 闫恒志, 等. 清热利湿通络方联合西药治疗类风湿关节炎湿热痹阻证疗效观察 [J]. *西部中医药*, 2018, 31(7):83-86. DOI:10.3969/j.issn.1004-6852.2018.07.024.

Guo LX, Huang ZG, Yan HZ, et al. Clinical observation on heat-clearing damp-eliminating collateral-dredging prescriptions jointed with western medicine in treating rheumatoid arthritis of damp-heat arthralgia pattern [J]. *Western Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 31(7):83-86. DOI:10.3969/j.issn.1004-6852.2018.07.024.

[19] 朱琳, 孙玄静, 陈鹏, 等. 硫酸氨基葡萄糖联合依托考昔对膝骨性关节炎软骨修复作用机制研究 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19(5):490-495. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2020.05.013.

Zhu L, Sun XJ, Chen P, et al. Study on the mechanism of glucosamine sulfate combined with etocoxib in cartilage repair of knee osteoarthritis [J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2020, 19(5):490-495. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2020.05.013.

[20] 蹇容, 杨敏, 郑书林. 小檗碱对小鼠痛性关节炎模型中 NLRP3/TLRs 的调控作用 [J]. *重庆医科大学学报*, 2020, 45(2):251-256. DOI:10.13406/j.cnki.cyx.002318.

Jian R, Yang M, Zheng SL. Regulatory effect of berberine on NLRP3/TLRs in mice with gouty arthritis [J]. *Journal of Chongqing Medical University*, 2020, 45(2):251-256. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002318.

[21] 王钰, 徐义峰, 董辛, 等. 盱江古方苍术散治疗痛风的潜在分子机制探究 [J]. *实用中医内科杂志*, 2022, 36(2):40-43. DOI:10.13729/j.issn.1671-7813.Z20210744.

Wang Y, Xu YF, Dong X, et al. Exploration on potential molecular mechanism of Mingjiang ancient recipe Cangshu Powder treating gou [J]. *Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine*, 2022, 36(2):40-43. DOI:10.13729/j.issn.1671-7813.Z20210744.

[22] 李佳欣, 陈思琦, 吴鑫宇, 等. 泽泻现代药理学研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(2):143-146. DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2020.02.039.

Li JX, Chen SQ, Wu XY, et al. Study on modern pharmacology of alisma orientalis [J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 22(2):143-146. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2020.02.039.

[23] 王象鹏, 罗孟雄, 毕亦飞, 等. 苍膝通痹胶囊治疗骨性关节炎的网络药理学机制与细胞验证 [J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(3):647-656. DOI:10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.03.030.

Wang XP, Luo MX, Bi YF, et al. Network pharmacological mechanism and cellular validation of cangxi tongbi capsules in the treatment of osteoarthritis [J]. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 39(3):647-656. DOI:10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.03.030.

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.10.011

论著·临床

辛伐他汀辅助治疗对子宫内膜异位症患者氧化应激状态及 IGF-1、VEGF 水平的影响

雷玉荣, 刘宇, 陈玉花, 毕雪玲, 李春芳

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2019SF-039)

作者单位: 716000 陕西省延安市人民医院妇产科

通信作者: 刘宇, E-mail: ly554277896@163.com

【摘要】目的 观察辛伐他汀辅助治疗对子宫内膜异位症(EMS)术后患者氧化应激状态及胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。**方法** 选取2018年12月—2020年12月延安市人民医院妇产科诊治的EMS患者108例作为研究对象,以简单随机化法分为对照组、研究组,各54例。对照组采取腹腔镜手术联合醋酸戈舍瑞林缓释植入剂治疗,研究组在对照组基础上加用辛伐他汀,均治疗6个月。比较2组疗效,治疗前后Kupperman评分、主观感受评分(阳性体征评分、盆腔症状评分、总主观感受评分)、血清氧化应激指标[活性氧簇(ROS)、维生素E(VE)、超氧化物歧化酶(SOD)]、IGF-1、VEGF水平,以及不良反应发生率、复发率。**结果** 研究组完全缓解率高于对照组(94.44% vs. 79.63%, $\chi^2/P=5.252/0.022$);治疗6个月后,研究组Kupperman评分、阳性体征评分、盆腔症状评分、总主观感受评分低于对照组($t=5.683, 11.073, 10.155, 11.797, P$ 均 <0.001);研究组血清ROS、IGF-1、VEGF水平低于对照组,血清VE、SOD水平高于对照组($t=4.009, 7.010, 4.236, 5.168, 5.286, P$ 均 <0.001);2组不良反应发生率及复发率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 辛伐他汀辅助治疗EMS患者,可降低血清IGF-1、VEGF水平,改善氧化应激状态,疗效显著,且安全性高。

【关键词】 子宫内膜异位症;辛伐他汀;氧化应激;胰岛素样生长因子-1;血管内皮生长因子

【中图分类号】 R711.71 **【文献标识码】** A

Effects of simvastatin on oxidative stress and IGF-1, VEGF levels in patients with endometriosis after operation Lei Yurong, Liu Yu, Chen Yuhua, Bi Xuelling, Li Chunfang. Department of Obstetrics and Gynecology, Yan'an People's Hospital Yan'an, Shaanxi Province, Yan'an 716000, China

Corresponding author: Liu Yu, E-mail: ly554277896@163.com

Funding program: Key R&D Projects in Shaanxi Province (2019SF-039)

【Abstract】 Objective To observe the effects of simvastatin on oxidative stress, insulin like growth factor-1 (IGF-1) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with endometriosis (EMS) after operation. **Methods** One hundred and eight EMS patients diagnosed and treated in the Obstetrics and Gynecology Department of Yan'an People's Hospital from December 2018 to December 2020 were selected as the research objects, and were divided into the control group and the research group by simple randomization, with 54 patients in each group. The control group was treated with laparoscopy combined with Goserelin acetate sustained-release implant, while the study group was treated with simvastatin on the basis of the control group for 6 months. The curative effects of the two groups were compared, including Kupperman score, subjective feeling score (positive sign score, pelvic symptom score, total subjective feeling score), serum oxidative stress indicators [ROS, vitamin E, superoxide dismutase (SOD)], IGF-1, VEGF levels before and after treatment, as well as the incidence and recurrence rate of adverse reactions. **Results** The complete remission rate in the study group was higher than that in the control group (94.44% vs. 79.63%, $\chi^2/P=5.252/0.022$). After 6 months of treatment, Kupperman score, positive sign score, pelvic symptom score and total subjective feeling score in the study group were lower than those in the control group ($t=5.683, 11.073, 10.155, 11.797, P<0.001$). The levels of serum ROS, IGF-1 and VEGF in the study group were lower than those in the control group, while the levels of serum VE and SOD were higher than those in the control group ($t/P=4.009, 7.010, 4.236, 5.168, 5.286, P<0.001$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions and recurrence rate between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Simvastatin can reduce serum IGF-1 and VEGF levels and im-