·药物安全与合理应用·

痛风急性发作一线药物治疗方案的系统评价及药物经济学分析

张超凤[1],刘晓莉[2],李雪娟[2],林　琦[3], 林海滨[4]

(莆田学院 1 附属医院血液风湿科,2 药学与医学技术学院,3 附属医院药学部,4 附属医院骨科,莆田 351100)

[摘要] 系统评价非甾体抗炎药(NSAIDs)、选择性 COX-2 受体抑制剂(COXIBs)、糖皮质激素(GC)及秋水仙碱(COLC)治疗痛风急性发作的有效性、安全性与经济性。**方法**:检索 Medline,Embase,CENTRAL,CBM,CNKI 等文献数据库,检索 NSAIDs,COXIBs,GC 及 COLC 比较治疗痛风急性发作的随机对照试验,检索时间均为从建库至 2021 年 3 月。根据纳入与排除标准进行文献筛选、资料提取和质量评价,采用 R 统计软件进行 Meta 分析,并进行药物经济学分析。**结果**:共纳入 19 篇文献,含 2 598 例患者。网状 Meta 分析表明 NSAIDs,COXIBs 与 GC 均能有效缓解患者疼痛,改善致病关节红肿的情况($P<0.05$);COLC 的不良事件发生率最高($P<0.05$),选择 NSAIDs,COXIBs 与 GC 等 3 种治疗方案进行最小成本分析,其中 GC 最具性价比。**结论**:NSAIDs,COXIBs,GC 与 COLC 均能有效治疗痛风急性发作,GC 为最经济的治疗方案。

[关键词] 痛风急性发作期;非甾体抗炎药;选择性 COX-2 受体抑制剂;糖皮质激素;秋水仙碱;药物经济学

[中图分类号] R969.3;R971.1　[文献标志码] A　[文章编号] 1003－3734(2021)16－1530－07

First-line drug therapies for treating acute gout flares: a systematic review and pharmacoeconomic analysis

ZHANG Chao-feng[1], LIU Xiao-li[2], LI Xue-juan[2], LIN Qi[3], LIN Hai-bin[4]

(*Putian University* 1 *Department of Hematology and Rheumatology, the Affiliated Hospital*, 2 *School of Pharmacy and Medical Technology*, 3 *Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital*, 4 *Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital*, *Putian* 351100, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To evaluate the efficacy, safety and economy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), selective cycleooxygenase-2 receptor inhibitors (COXIBs), glucocorticoids (GC), and colchicine (COLC) in the treatment of acute gout flare by Meta-analysis. **Methods**: Literature about randomized controlled trails (RCT) using NSAIDs, COXIBs, GC and COLC in the treatment of acute gout flare was searched through Medline, Embase, CENTRAL, CBM and CNKI up to Mar. 2021 and then screened according to the inclusion and exclusion criteria. The data was extracted and assessed for the methodological quality of included studies. Then, Meta-analysis was performed by using R programming and pharmacoeconomics analysis was conducted. **Results**: A total of 19 RCTs involving 2 598 patients were included. The results of network Meta-analysis showed that NSAIDs, COXIBs and GC could alleviate patients´pain effectively and improve study joint swelling ($P<0.05$). COLC had the highest incidence of adverse events among the four kinds of therapeutic drugs. Cost-minimization analysis showed that GC was the most economical treatment. **Conclusion**: NSAIDs, COXIBs, GC and COLC can effectively

[基金项目] 福建省卫生计生青年科研课题资助项目(2017-2-79);福建省教育厅中青年教师教育科研立项项目(JAT190562);莆田市科技计划项目(2018S3F006,2019S3F002);莆田学院校级教育教学改革研究立项项目(JG202048)

[作者简介] 张超凤,女,主治医师,医学硕士,主要从事血液风湿病学诊治与研究。E-mail:271127383@qq.com。

[通讯作者] 林海滨,二级教授,主任医师,主要从事骨科学及脊柱外科学诊治与研究。联系电话:(0594)2292660,E-mail:ptyygklhb@126.com。

treat acute gout flare, and GC treatment is the most economical.

[**Key words**] acute gout flares; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; selective cycleooxygenase-2 receptor inhibitors; corticosteroids; colchicine; pharmacoeconomics

我国约有 1.1% 的人口患有痛风[1-3]，本质上痛风是一种由嘌呤代谢紊乱及/或尿酸排泄减少所引起的炎症性关节疾病，病理上主要表现为尿酸单钠晶体（MSU）在关节液、软骨、骨、肌腱、关节囊以及其他部位的慢性沉积[2,4-6]。临床上痛风患者通常因一个或多个关节的红肿热痛等症状就诊，此时给予有效的抗炎等治疗，可以有效、迅速、安全地缓解关节的红肿热痛等症状[2,5-7]。现在临床上多建议使用非甾体抗炎药（NSAIDs）、选择性 COX-2 受体抑制剂（COXIBs）、糖皮质激素（GC）及秋水仙碱（COLC）等抗炎药物来治疗痛风急性发作[4-5,7]，大量临床实践与文献[7-8]都表明：如果痛风急性发作得不到有效控制，急性发作频率将不断上升，且症状会逐渐严重且更加持久，导致患者生活质量逐渐下降，带来巨大的社会压力和经济负担[8-9]。因此有必要比较痛风急性发作的一线药物治疗方案的经济性，为临床合理用药提供参考依据，报道如下。

资料与方法

1 纳入与排除标准

本研究以我国痛风急性发作患者为研究对象，立足于全社会角度，采用二次文献研究的方法进行药物经济学分析，选取 NSAIDs，COXIBs，GC 及 COLC 等 4 类治疗痛风急性发作的一线药物，通过 Meta 分析的方式来评定药物的疗效。所纳入的文献需满足：① 随机对照临床试验（RCT）。② 选择 NSAIDs，COXIBs，GC，COLC 等单药治疗方案之间进行比较。③ 以疼痛评分（PS）、患者治疗反应评估（PGART）、关节压痛评分（SJT）、关节红肿评分（SJS）等 4 个指标为疗效判定指标；以药物不良事件（AE）和退出研究情况等 2 个指标为安全性判定指标。④ 语言限制：中文和英文。同时排除：① 合并其他疾病的研究。② 同类药物之间的比较。③ 联合用药研究。④ 包含中药/中成药治疗方案。⑤ 非人群试验。

2 文献检索策略

通过检索 MEDLINE（Ovid），Embase（Ovid），CENTRAL，CBM，CNKI 等电子数据库，检索时限均为建库至 2021 年 3 月，采用主题词与自由词相结合的方式进行检索，相关英文检索词如下：“gout”，“acute”，“Colchicine”，“Glucocorticoids”，“Adrenal Cortex Hormones”，“Steroids”，“Non-steroidal anti-inflammatory agents”，“Cyclooxygenase 2 inhibitor”，“Cox2 inhibitor”等，中文检索词如下：“痛风”、“急性发作”、“激素”、“秋水仙碱”、“非甾体抗炎药”、“COX2 抑制剂”等。分别由 2 名研究者通过阅读标题、摘要及全文等方式独立筛选，利用设计好的 Excel 表格提取数据，当存在分歧，采用讨论方式解决。主要提取：第一作者、发表年份、研究方案及主要结局指标等。采用 Cochrane 系统评价手册推荐的 RCT 偏倚风险评估工具进行质量评价。

3 成本分析

由于痛风急性发作时间较短[7-8]，多在门诊就诊，故本研究主要考虑医疗服务成本。为保证成本的统一性，其中药物成本主要通过福建省药械联合限价阳光采购平台（2021 年）获取。随后以 Meta 分析结果来评价临床疗效，若疗效比较差异有统计学意义则采用成本-效果分析（CEA）；无统计学意义则采用最小成本分析（CMA）。

4 统计学分析

采用 Excel 采集数据，采用 R 统计软件（4.0）进行数据分析，使用 Meta，Netmeta 程序包进行 Meta 分析。其中二分类变量采用相对危险度（RR）及 95% 置信区间（CI）表示，连续性变量采用均数差（MD）及 95% CI 表示；异质性检验中，以 $P>0.1$，$I^2<50\%$ 为异质性检验无统计学意义，采用固定效应模型进行 Meta 分析，反之采用随机效应模型。若没有 2 类效果的直接比较研究，则采用网状 Meta 分析法进行评价。计数资料以率/构成比表示，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

结　果

1 文献检索

经过初步检索，共获得 3 253 篇相关文献，经逐层筛选，最终纳入 19 项[10-28]符合标准的 RCT，纳入文献的基本特征见表 1，具体文献筛选流程见图 1。纳入的 19 篇文献中，共包含 2 598 例痛风急性发作

患者,年龄范围 26 ~ 75 岁。对纳入分析的每项文献从 7 个方面进行风险偏倚评估,风险偏倚总结图见图 2A,各项研究风险偏倚评估结果见图 2B,可见所纳入的文献偏倚主要出现在盲法上。

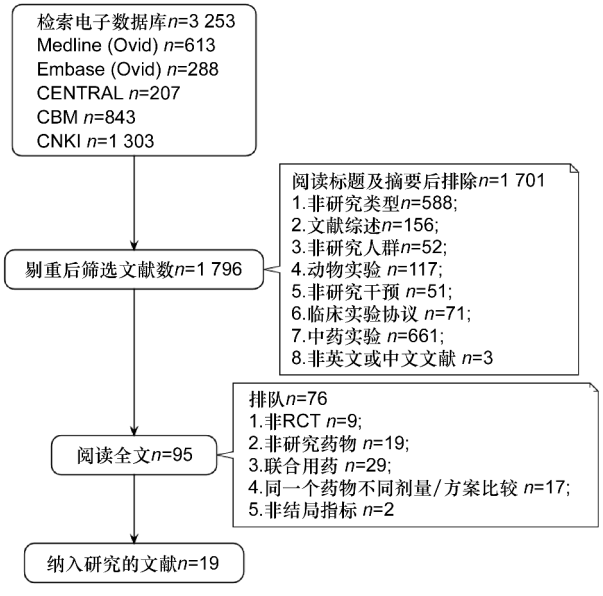


图 1 文献筛选流程图

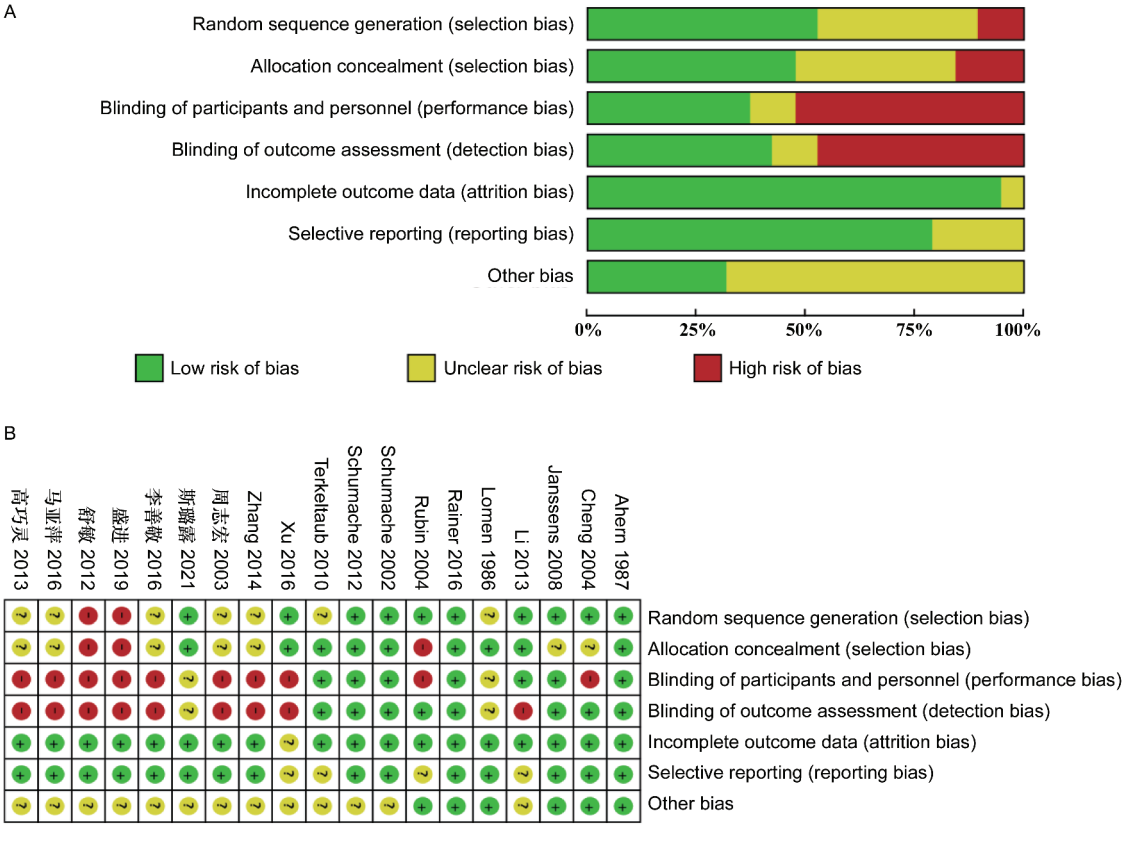


图 2 纳入文献的偏倚风险图

表 1 纳入文献的基本特征

研究	样本量(Int/Ctrl)	年龄(Int/Ctrl)	性别(男/女)	治疗方案(Int/Ctrl)	疗程/天
Lomen,1986[10]	14/15	-/-	-/-	氟比洛芬/吲哚美辛	5
Ahern,1987[11]	22/19	69/70	40/3	秋水仙碱/安慰剂	2
Schumacher,2002[12]	75/75	48.5/49.5	142/8	依托考昔/吲哚美辛	8
周志宏,2003[13]	22/20	36/75	42/0	塞来昔布/吲哚美辛	8
Rubin,2004[15]	103/86	51.1/52.2	176/13	依托考昔/吲哚美辛	8
Cheng,2004[14]	20/21/21	52.2/50.4/50.6	53/9	罗非昔布/吲哚美辛/美洛昔康	8
Janssens,2008[16]	60/60	57.3/57.7	107/13	泼尼松龙/萘普生	21
Terkeltaub,2010[17]	52/74/58	51.9/51.4/51.2	176/9	秋水仙碱(高/低)/安慰剂	1
Schumacher,2012[18]	99/102	52.3/49.6	185/16	塞来昔布/吲哚美辛	14
舒敏,2012[19]	30/28	28~64/26~70	44/14	氯诺昔康/布洛芬	2
高巧灵,2013[20]	140/140	41.78/42.48	181/99	依托考昔/双氯芬酸	7
Li,2013[21]	89/89	52/53	166/12	依托考昔/吲哚美辛	5
Zhang,2014[22]	30/30	52.3/54.2	58/2	复方倍他米松/双氯芬酸	7
Rainer,2016[23]	187/189	64.37/65.91	309/107	泼尼松龙/吲哚美辛	14
Xu,2016[24]	41/46/45	44.03/44.43/43.81	112/1	泼尼松龙/依托考昔/吲哚美辛	4
李善敬,2016[25]	47/47	41.8/40.5	43/51	依托考昔/双氯芬酸	5
马亚萍,2016[26]	58/58	42.31/40.26	105/11	泼尼松龙/秋水仙碱	3
盛进,2019[27]	42/38	39.17	-/-	依托考昔/双氯芬酸	7
斯璐露,2021[28]	80/80	50.38/51.21	142/18	依托考昔/秋水仙碱	7

2 Meta 分析结果

2.1 临床疗效评估 痛风急性发作临床疗效多采用 PS,PGART,SJT,SJS 等指标,其中 6 篇文献[16,19-20,23,27-28]报告了基于视觉模拟评分法(VAS)的 PS。3 篇文献[19-20,27]采用 VAS(10 分法)评估了 COXIBs 与 NSAIDs 的 PS;斯璐露等[28]比较了 COXIBs 与 COLC 之间 VAS,差异无统计学差异($P>0.05$),网状 Meta 分析显示 3 者差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。2 篇文献[16,23]采用 VAS(100 mm)评估了 NSAIDs 与 GC 的 PS,4 篇文献[12,15,21,24]则以 5 点法来评价 PS,Xu 等学者[24]同时评价了 COXIBs,NSAIDs 与 GC 的 PS(5 点法),对此进行网状 Meta 分析,结果显示:COXIBs,NSAIDs 与 GC 等 3 类药物均能有效改善患者疼痛($P>0.05$),见表 2。

表 2 网状 Meta 分析的结果

指标	COXIBs vs NSAIDs	COXIBs vs GC	GC vs NSAIDs	COXIBs vs COLC	NASID vs COLC	GC vs COLC
PS(VAS)[a]	0.48(-0.58, 1.53)	—	—	-0.04(-1.48, 1.40)	-0.52(-2.30, 1.26)	—
PS(5 点)[a]	0.02(-0.10, 0.14)	-0.08(-0.38, 0.23)	0.10(-0.22, 0.41)	—	—	—
SJS(4 点)[a]	-0.07(-0.22, 0.08)	0.25(-0.09, 0.58)	-0.32(-0.65, 0.02)	—	—	—
AEb	0.65(0.44, 0.96)	1.12(0.57, 12.86)	0.58(0.32, 1.04)	0.37(0.09, 1.47)	0.56(0.14, 2.30)	0.33(0.08, 1.34)
退出研究情况[b]	0.74(0.46, 1.20)	0.79(0.20, 3.10)	0.94(0.24, 3.60)	—	—	—

a:描述为 MD(95% CI);b:描述为 RR(95% CI)

4 篇文献[12-13,15,21]评价了 PGART(5 点法),固定效应模型 Meta 分析结果显示:$MD=-0.11$,95% CI(-0.25, 0.04),$P=0.14$,差异无统计学意义。

8 篇文献[10,12-13,15,21-24]分析了致病关节压痛、红肿的改善情况。4 篇文献[12-13,15,21]评价了 COXIBs 与 NSAIDs 的 SJT(4 分法)改善情况,Meta 分析显示:$MD=-0.06$,95% CI(-0.16,0.06),$P=0.33$,差异无统计学意义。5 篇文献[12-13,15,21,24]则评价了 COXIBs 与 NSAIDs 的 SJS(4 分法)改善情况,对 COXIBs,NSAIDs 及 GC 治疗后的 SJS 改善情况进行网状 Meta 分析,3 类药物均能有效改善 SJS($P>$

0.05),见表 2。

2.2 AE 评估 共 18 篇文献[10-26,28]报道用药后出现的 AE,其中 11 篇文献[10,12-15,18-21,24-25]主要比较 COXIBs 与 NSAIDs 的 AE;4 篇文献[16,22-24]主要比较 GC 与 NSAIDs 的 AE;Ahern 等[11]与 Terkeltaub 等[17]学者报告了 COLC 与安慰剂的 AE 发生率。网状 Meta 分析结果显示:相较于其他治疗方案,COLC 的 AE 发生率较高($P<0.05$)。NSAIDs,COXIBs 及 GC 等 3 类药物与安慰剂 AE 发生率差异无统计学意义($P>0.05$),见图 3。

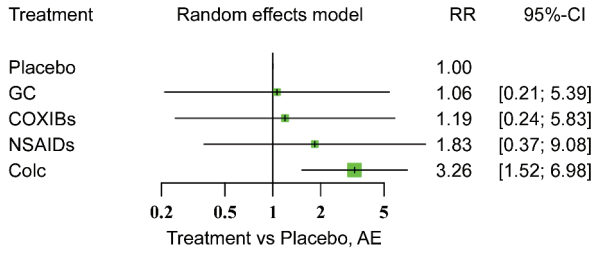


图 3 NSAIDs,COXIBs,GC 及 COLC 治疗痛风急性发作 AE 的网状 Meta 分析

7 篇文献[10,12,14-15,18,21,24]报道了因药物治疗无效、不良反应等而退出研究的情况,主要比较 COXIBs 与 NSAIDs 研究退出情况。同时 Xu 等[24]报告了 NSAIDs,COXIBs 及 GC 等 3 类药物退出研究的情况,网状 Meta 分析结果显示:3 类药物退出研究的情况相似($P>0.05$),见表 2。

3 药物经济学分析

网状 Meta 分析结果与文献报道[26,29]均表明,COLC 的 AE 高于其他 3 类药物,且临床效果相对较差[26],故本研究认定 COLC 为相对劣势方案。结合 OMERACT 原则[30]评价各类药物的临床疗效,可见 NSAIDs,COXIBs 及 GC 等 3 类药物的临床疗效近似,故本研究选择 CMA 进行评价。假设用药成本为 β 分布,以我院实际用药成本为最可能成本,使用 3 点估算法(公式 1)估算用药方案的期望成本,见表 3。

$$C_{\text{期望成本}}=\frac{C_{\text{最小成本}}+C_{\text{最可能成本}}\times 4+C_{\text{最大成本}}}{6} \quad \text{公式(1)}$$

表 3 医疗服务成本分析

药物	治疗药物成本/元·d^{-1}	质子泵抑制剂(PPI)药物成本/元·d^{-1} [a]	药物治疗总成本/元·疗程$^{-1}$	总成本/元
NSAIDs	2.10[b]	6.08	30.35	296.14
COXIBs	9.55[c]	6.08	72.49	327.10
GC	4.83[d]	6.08	33.94	287.97

a:PPI 的期望成本为 6.08 元·d^{-1};b:NSAIDs 的期望成本为 2.10 元·d^{-1};c:COXIBs 的期望成本为 9.55 元·d^{-1};d:GC 的期望成本为 4.83 元·d^{-1}

NSAIDs 和 COXIBs 的 AE 发生率低($P<0.05$),且 NSAIDs,GC 的 AE 多为胃肠道不良反应[31-33]。基于 AE 的 Meta 分析结果,计算 NSAIDs,COXIBs 与 GC 的 AE 发生率分别为 36.78%,13.26%,32.20%。结合相关指南[5,7,34]的建议,在使用 NSAIDs,COXIBs 及 GC 时宜预防性使用 PPI,首选口服剂型。故本研究假设发生 AE 的患者均需使用 PPI。且 NSAIDs,COXIBs 及 GC 等严重 AE 发生率低(0.5%),故忽略不计。结合我国痛风患者临床特点与处方习惯[5,8],假设 GC 疗程为 5 d,NSAIDs 与 COXIBs 疗程为 7 d,见公式 2。

$$C_{\text{药物治疗总成本}}=(C_{\text{药物治疗成本}}+C_{\text{PPI成本}}\times \text{AE}\%)\times \text{Days}_{\text{疗程}} \quad \text{公式(2)}$$

实践中,有部分患者可能因 AE、治疗无效的情况而退出治疗,其中 COXIBs,NSAIDs 及 GC 退出研究的比率分别为 7.56%,12.23% 及 7.32%[24]。由于改用了其他治疗方案,可能增加医疗成本。国内指南[2]指出对于 NSAIDs,COXIBs 及 GC 治疗等有禁忌的患者,建议单独使用低剂量 COLC。故假设退出研究的人群继续使用小剂量 COLC 治疗(0.5 mg,*po*, *tid*,48 h,用药成本 3 元)[2,35]。其他医疗服务成本方面,假设痛风急性发作患者门诊就诊 1 次(主治医师挂号费,15 元·次$^{-1}$),检验费用主要包括血常规(26 元·次$^{-1}$)、C 反应蛋白(22 元·次$^{-1}$)、血生化(162 元·次$^{-1}$)、血沉(2.5 元·次$^{-1}$)、尿常规(9 元·次$^{-1}$),共计 236.5 元。总成本计算见公式 3,结果见表 3,可见 GC 的总治疗成本最低。

$$C_{\text{总成本}}=C_{\text{药物治疗总成本}}+C_{\text{非用药医疗服务成本}}+(C_{\text{Colc}}+C_{\text{非用药医疗服务成本}})\times \text{退出研究}\% \quad \text{公式(3)}$$

讨 论

在我国,约 56.1% 痛风患者每年急性发作 1~4

次,另有 32.1% 患者年发作频率≥5 次,且大部分患者每次发作 4 ~ 7 d[8],给患者带来了巨大的生理心理痛苦。因此,有效控制痛风急性发作具有重要意义。国内外指南[2-5]均指出 NSAIDs,COXIBs,GC 及 COLC 均能缓解痛风急性发作症状。Meta 分析[29,35]结果表明:相对于常规剂量,小剂量 COLC 治疗痛风急性发作疗效近似,AE 发生率较低。但即使是给予小剂量 COLC,仍发现 COLC 相对于 NSAIDs,COXIBs,GC 等药物存在较多的 AE[26,28-29,35]。结合本研究 Meta 分析结果,可认为 COLC 是相对劣势方案。

目前评价痛风急性发作临床疗效和健康产出的方式很多[5,30,36],但缺乏量化的标准进行评估。故本研究根据 OMERACT 原则通过 PS,PGART,SJT,SJS 等 4 个指标来分析临床疗效[30]。网状 Meta 发现 NSAIDs,COXIBs,GC 等 3 种药物治疗方案临床疗效一致,故以 CMA 进行药物经济学研究。结合国内指南[34]和临床处方常规,在药物经济学评价中纳入了 PPI 的用药成本,并考虑如果治疗无效时更换治疗方案的成本。药物经济学分析结果显示,GC 是性价比最优的方案。部分学者也提出采用联合用药来提高疗效,但联合用药方案较为复杂,并可能带来更多更大的药物 AE,故本研究不予计算[5,7]。近年来,新型白介素-1 抑制剂可用于强化痛风急性发作的治疗[37],但价格较为昂贵,不作为一线治疗方案。为简化分析,本研究以 NSAIDs,COXIBs 与 GC 等 3 种药物单独使用来进行药物经济学分析。由于 3 类药物在国内应用的品种多、价格区间大、变动大,故估算各类药物的期望成本以提高药物治疗方案成本估算准确性。同时应认识到我国不同地区的药品定价、医保管理上存在一定差异,药物经济学结果可能有所差异。综上,本研究可以为痛风急性发作患者选择最具性价比的治疗方案提供有力支持。

[参 考 文 献]

[1] LIU R, HAN C, WU D, *et al*. Prevalence of hyperuricemia and gout in mainland China from 2000 to 2014: a systematic review and meta-analysis[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 762820.

[2] ASSOCIATION CR. 2016 China gout clinical practice guideline [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2016, 55(11): 892 - 899.

[3] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020,36(1): 1 - 13.

[4] DALBETH N, MERRIMAN TR, STAMP LK. Gout[J]. *Lancet*, 2016, 388(10055): 2039 - 2052.

[5] RICHETTE P, DOHERTY M, PASCUAL E, *et al*. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 29 - 42.

[6] KUO CF, GRAINGE MJ, ZHANG WY, *et al*. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11(11): 649 - 662.

[7] QASEEM A, HARRIS RP, FORCIEA MA, *et al*. Management of acute and recurrent gout: a clinical practice guideline from the American college of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(1): 58 - 68.

[8] LUO H, FANG WG, ZUO XX, *et al*. The clinical characteristics, diagnosis and treatment of patients with gout in China[J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2018, 57(1): 27 - 31.

[9] XIA Y, WU QJ, WANG HY, *et al*. Global, regional and national burden of gout, 1990 - 2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, 59(7): 1529 - 1538.

[10] LOMEN PL, TURNER LF, LAMBORN KR, *et al*. Flurbiprofen in the treatment of acute gout. A comparison with indomethacin [J]. *Am J Med*, 1986, 80(3A): 134 - 139.

[11] AHERN MJ, REID C, GORDON TP, *et al*. Does colchicine work? The results of the first controlled study in acute gout[J]. *Aust N Z J Med*, 1987, 17(3): 301 - 304.

[12] SCHUMACHER HR Jr, BOICE JA, DAIKH DI, *et al*. Randomised double blind trial of etoricoxib and indometacin in treatment of acute gouty arthritis[J]. *BMJ*, 2002, 324(7352): 1488 - 1492.

[13] 周志宏, 董芍芍, 章圣泽. 塞来昔布治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 世界医学杂志, 2003, 7(17): 76 - 77.

[14] CHENG TT, LAI HM, CHIU CK, *et al*. A single-blind, randomized, controlled trial to assess the efficacy and tolerability of rofecoxib, diclofenac sodium, and meloxicam in patients with acute gouty arthritis[J]. *Clin Ther*, 2004, 26(3): 399 - 406.

[15] RUBIN BR, BURTON R, NAVARRA S, *et al*. Efficacy and safety profile of treatment with etoricoxib 120 Mg once daily compared with indomethacin 50 Mg three times daily in acute gout: a randomized controlled trial[J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50(2): 598 - 606.

[16] JANSSENS HJ, JANSSEN M, VAN DE LISDONK EH, *et al*. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial[J]. *Lancet*, 2008, 371(9627): 1854 - 1860.

[17] 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, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(4): 1060 - 1068.

[18] SCHUMACHER HR, BERGER MF, LI-YU J, *et al*. Efficacy and tolerability of celecoxib in the treatment of acute gouty arthritis: a randomized controlled trial[J]. *J Rheumatol*, 2012, 39(9): 1859 - 1866.

[19] 舒敏, 于长久, 黄镭. 氯诺昔康治疗痛风急性发作的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012,5(18): 45 - 46.

[20] 高巧灵, 庞清江. 依托考昔治疗急性痛风 140 例的镇痛效果评价[J]. 中国药业, 2013,22(10): 33 - 34.

[21] LI T, CHEN SL, DAI Q, *et al*. Etoricoxib versus indometacin in the treatment of Chinese patients with acute gouty arthritis: a randomized double-blind trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(10): 1867 - 1871.

[22] ZHANG YK, YANG H, ZHANG JY, *et al*. Comparison of intramuscular compound betamethasone and oral diclofenac sodium in the treatment of acute attacks of gout[J]. *Int J Clin Pract*, 2014, 68(5): 633 - 638.

[23] RAINER TH, CHENG CH, JANSSENS HJ, *et al*. Oral prednisolone in the treatment of acute gout: a pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164(7): 464 - 471.

[24] XU L, LIU S, GUAN M, *et al*. Comparison of prednisolone, etoricoxib, and indomethacin in treatment of acute gouty arthritis:

an open-label, randomized, controlled trial[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 810 - 817.
[25] 李善敬, 陈玲, 陈艳, 等. 环氧化酶-2 抑制剂依托考昔治疗急性痛风性关节炎的疗效和安全性分析[J]. 吉林医学, 2016,37(10): 2447 - 2448.
[26] 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.
[27] 盛进. 依托考昔改善急性痛风性关节炎炎症因子以及疼痛程度的临床研究[J]. 海峡药学, 2019,31(1): 93 - 95.
[28] 斯璐露, 朱小春. 依托考昔与秋水仙碱缓解痛风急性发作的疗效对照研究[J]. 数理医药学杂志, 2021,34(1): 81 - 83.
[29] WECHALEKAR MD, VINIK O, MOI JH, *et al*. The efficacy and safety of treatments for acute gout: results from a series of systematic literature reviews including Cochrane reviews on intraarticular glucocorticoids, colchicine, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and interleukin-1 inhibitors[J]. *J Rheumatol Suppl*, 2014, 92: 15 - 25.
[30] SINGH JA, TAYLOR WJ, DALBETH N, *et al*. OMERACT endorsement of measures of outcome for studies of acute gout[J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(3): 569 - 573.
[31] ZHANG S, ZHANG Y, LIU P, *et al*. Efficacy and safety of etoricoxib compared with NSAIDs in acute gout: a systematic review and a meta-analysis[J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(1): 151 - 158.
[32] BILLY CA, LIM RT, RUOSPO M, *et al*. Corticosteroid or nonsteroidal antiinflammatory drugs for the treatment of acute gout: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *J Rheumatol*, 2018, 45(1): 128 - 136.
[33] YU J, LU HM, ZHOU J, *et al*. Oral prednisolone versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute gout: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Inflammopharmacology*, 2018, 26(3): 717 - 723.
[34] 质子泵抑制剂预防性应用专家共识写作组. 质子泵抑制剂预防性应用专家共识(2018)[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(12): 1775 - 1781.
[35] ECHTELD IV, WECHALEKAR MD, SCHLESINGER N, *et al*. Colchicine for Acute Gout[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014,8(8): CD006190.
[36] DALBETH N, LAUTERIO TJ, WOLFE HR. Mechanism of action of colchicine in the treatment of gout[J]. *Clin Ther*, 2014, 36(10): 1465 - 1479.
[37] SIVERA F, WECHALEKAR MD, ANDRÉS M, *et al*. Interleukin-1 inhibitors for acute gout[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(9): CD009993.

编辑:杨青/接受日期:2021 - 05 - 07