

• 论 著 •

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^{*}

杨彦龙¹, 李小琴², 史 静², 周 颖¹, 何光桥¹, 孙明芳¹, 刘重阳^{1△}

(1. 第三军医大学大坪医院风湿免疫科, 重庆 400042; 2. 重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016)

摘要:目的 分析总结小剂量秋水仙碱联合得宝松(复方倍他米松)肌肉注射治疗急性痛风性关节炎的临床疗效及安全性。方法 回顾性分析 2012 年 1 月至 2015 年 12 月第三军医大学大坪医院收治的 61 例急性痛风性关节炎患者临床资料, 其中治疗组 38 例采用小剂量秋水仙碱联合单次得宝松肌肉注射治疗方案, 对照组 23 例采用大剂量秋水仙碱治疗方案, 治疗 1 周后复查红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)等实验室指标并评估关节肿胀、疼痛改善情况, 对两种治疗方案的临床疗效及不良反应进行分析。结果 与治疗前比较, 治疗 1 周后治疗组 ESR、CRP 均明显下降, 对照组 CRP 明显下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), ESR 下降不明显, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组白细胞计数(WBC)和中性粒细胞计数(NEUT)均显著下降; 两组患者肿胀关节数(SJC)、压痛关节数(TJC)、受累关节总数及 VAS 疼痛评分均明显减少, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后 ESR 及 CRP 下降情况比较, 治疗组较对照组下降更明显, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后 SJC、TJC、受累关节总数及 VAS 疼痛评分情况比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。不良反应发生率, 对照组为 56.52%, 治疗组为 15.79%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 小剂量秋水仙碱联合单次得宝松肌肉注射与大剂量秋水仙碱均能有效治疗急性痛风性关节炎, 小剂量秋水仙碱联合单次得宝松肌肉注射治疗方案的不良反应率更低, 耐受性更好, 安全性更高。

关键词: 关节炎, 痛风性; 秋水仙碱; 倍他米松; 治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.15.012 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)15-2103-04

Analysis on effect of low-dose colchicine combined with diprospan for treating acute gouty arthritis^{*}

YANG Yanlong¹, LI Xiaoqin², SHI Jing², ZHOU Ying¹, HE Guangqiao¹, SUN Mingfang¹, LIU Chongyang^{1△}

(1. Department of Rheumatological Immunology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To analyze and summarize the clinical effect and safety of low-dose colchicine combined with diprospan (compound betamethasone) by intramuscular injection in treating gouty arthritis. **Methods** The clinical data in 61 cases of acute gouty arthritis in the Daping Hospital of the Third Military Medical University from January 2012 to December 2015 were retrospectively analyzed, in which the treatment group (38 cases) adopted the scheme of low-dose colchicine combined with single intramuscular injection of diprospan and the control group (23 cases) was treated by the large-dose colchicines scheme. The laboratory indicators such as ESR, CRP were re-detected after 1-week treatment and the improvement situation of joint swelling and pain was evaluated. The clinical effects and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Compared with before treatment, the ESR and CRP levels after 1-week treatment in the treatment group were significantly decreased, and CRP in the control group was significantly decreased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), the decrease of ESR level was unobvious without statistical difference ($P > 0.05$); WBC and NEUT in the two groups were significantly decreased, the swollen joint count (SJC), tender joint count (TJC), involved joint count and visual analogue scale (VAS) pain score were significantly decreased, which had statistical differences between the two groups ($P < 0.05$). The ESR and CRP levels after treatment in the treatment group was more significant than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The situation of SJC, TJC and involved joints total number and VAS score after treatment had no statistical differences between the two groups ($P > 0.05$). The occurrence rate of adverse reactions was 56.52% in the control group and 15.79% in the treatment group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Low-dose colchicine combined with single intramuscular injection of diprospan and large-dose colchicine all can effectively treat acute gouty arthritis, but the former has lower occurrence rate of adverse reactions, better tolerance and high safety.

Key words: arthritis, gouty; colchicine; betamethasone; treatment

痛风是由于嘌呤代谢障碍和(或)尿酸排泄减少, 血尿酸(UA)水平升高, 尿酸盐晶体沉积所引起的一种晶体性关节炎, 临床表现为急性关节炎, 痛风石形成, 尿酸性肾病等, 严重者可出现关节致残, 肾功能衰竭^[1-2]。临床治疗中, 痛风急性发作时

多使用大剂量秋水仙碱、非甾体抗炎药或激素治疗^[3-4]。秋水仙碱是治疗痛风急性发作的传统药物, 其治疗窗窄, 不良反应较多, 大剂量秋水仙碱治疗时患者往往难以耐受, 故而其临床应用受到限制。研究显示, 小剂量秋水仙碱安全性较好, 能有

^{*} 基金项目: 重庆市渝中区科技计划项目(20140120)。

作者简介: 杨彦龙, 男, 医师, 主要从事风湿免疫性疾病发病机制与治疗方面的研究。 △ 通讯作者, E-mail: dpyylcy@126.com。

效治疗痛风急性发作,为避免大剂量秋水仙碱引起的不良反应,本研究采用回顾性分析的方法,观察小剂量秋水仙碱联合单次得宝松治疗痛风性关节炎急性发作的临床疗效及安全性,以期为急性痛风性关节炎临床治疗提供经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2015 年 12 月第三军医大学大坪医院收治的 61 例确诊为急性痛风性关节炎患者为研究对象,所有患者均符合 1977 年美国风湿病学会(ACR)制定的急性痛风性关节炎分类标准^[5]。根据其治疗方案(小剂量秋水仙碱联合单次得宝松肌肉注射,大剂量秋水仙碱)分为治疗组与对照组两组。治疗组,38 例患者均为男性,年龄 27~88 岁,平均(50.61±16.50)岁,病程 1 个月至 43 年,中位病程 7 年,其中包括有痛风家族史患者 3 例,痛风石患者 14 例,肾结石患者 14 例,高血压患者 17 例,糖尿病患者 4 例,血脂异常患者 13 例,心血管疾病患者 6 例,脂肪肝患者 11 例,吸烟者 21 例,饮酒者 18 例。对照组,23 例均为男性,年龄 27~91 岁,平均(51.52±15.58)岁,病程 2 个月至 24 年,中位病程 10 年,其中包括有痛风家族史者 5 例,痛风石患者 11 例,肾结石患者 11 例,高血压患者 12 例,糖尿病患者 6 例,血脂异常患者 12 例,心血管疾病患者 8 例,脂肪肝患者 11 例,吸烟者 14 例,饮酒者 10 例。

1.2 治疗方案 治疗组:秋水仙碱 0.5 mg 口服,2 次/d,疗程为 1 周,得宝松(复方倍他米松)注射液 7 mg,肌肉注射 1 次;对照组:秋水仙碱 1 mg 口服,之后 0.5 mg/h 口服直至症状缓解或出现恶心、呕吐、腹泻等不良反应,或 24 h 总量达 6 mg 时即停药,12 h 后给予秋水仙碱 0.5 mg 口服,2 次/d,疗程为 1 周。

1.3 疗效评判标准 通过以下几个指标对治疗效果进行评估(1)VAS 疼痛评分^[6](0~10 分);0 分:无痛;1~3 分:轻微疼痛,能忍受;4~6 分:疼痛,影响睡眠,尚能忍受;7~10 分:渐强烈的疼痛,疼痛难忍,影响食欲,影响睡眠。(2)肿胀关节数(SJC)、压痛关节数(TJC)、受累关节总数:计数患者治疗前后(1 周)SJC、TJC 及受累关节总数。(3)实验室指标检测:检测患者治疗前及治疗 1 周后 UA、肌酐(Cr)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)等指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行分析,计数资料用例数及百分率(%)表示,采用 χ^2 检验进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者年龄、性别构成、病程、合并症、烟酒嗜好等差异无统计学意义($P > 0.05$),两组间具有良好可比性。见表 1。

2.2 两组患者实验室指标比较 两组治疗前 WBC、NEUT、Hb、PLT、UA、Cr 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,治疗组治疗后 ESR、CRP 均明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.001$),对照组 CRP 明显下降($P < 0.005$),ESR 下降不明显($P > 0.05$),治疗组较对照组 ESR、CRP 下降更明显,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组 WBC 和 NEUT 均显著下降,差异具有统计学意义(治疗组 $P < 0.005$,对照组 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗疗效比较 两组治疗前 SJC、TJC、受累关节总数及 VAS 疼痛评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,两组患者 SJC、TJC、受累关节总数及 VAS 疼痛评分均明显减少,差异具有统计学意义($P < 0.001$)。两组比较,患者 SJC、TJC、受累关节总数及 VAS 疼痛评分改善情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	治疗组 (n=38)	对照组 (n=23)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	50.61±16.50	51.52±15.58	-0.215	0.831
家族史[n/n,(%)]	3/38(7.89)	5/23(21.74)	1.348	0.246
病程($\bar{x} \pm s$,月)	111.74±111.72	123.30±77.28	-0.437	0.664
痛风石[n/n,(%)]	14/38(36.84)	11/23(47.83)	0.715	0.398
肾结石[n/n,(%)]	14/35(40.00)	11/20(55.00)	1.155	0.283
高血压[n/n,(%)]	17/38(44.74)	12/23(52.17)	0.318	0.573
糖尿病[n/n,(%)]	4/38(10.53)	6/23(26.09)	1.523	0.217
血脂异常[n/n,(%)]	13/37(35.14)	12/23(52.17)	1.694	0.193
心血管疾病[n/n,(%)]	6/38(15.79)	8/23(34.78)	2.923	0.087
脂肪肝[n/n,(%)]	11/32(34.38)	11/20(55.00)	2.145	0.143
肾功不全[n/n,(%)]	11/38(28.95)	8/23(34.78)	0.227	0.633
吸烟[n/n,(%)]	21/38(55.26)	14/23(60.87)	0.184	0.668
饮酒[n/n,(%)]	18/38(47.37)	10/23(43.48)	0.087	0.768

表 2 治疗前后(1 周)血常规、肾功、ESR、CRP 的变化($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组			对照组			t	P
	治疗前	治疗后	差值 d1	治疗前	治疗后	差值 d1		
WBC($\times 10^9/L$)	9.44±2.80	7.82±3.24*	1.63±3.21	9.47±2.99	7.36±2.73△	2.11±3.73	-0.537	0.593
NEUT($\times 10^9/L$)	7.36±2.82	5.44±2.77*	1.92±3.10	7.02±3.08	5.02±2.36△	2.00±3.88	-0.094	0.925
Hb(g/L)	125.08±24.77	124.03±22.63	1.05±10.33	132.22±19.48	128.87±18.18	3.35±7.75	-0.986	0.329
PLT($\times 10^9/L$)	228.08±101.97	233.84±89.88	-5.76±83.53	214.65±86.32	231.61±77.89	-16.96±78.37	0.519	0.606
UA($\mu\text{mol/L}$)	500.28±76.92	486.62±63.33	13.67±55.94	499.93±83.46	465.77±68.93	34.16±100.79	-0.895	0.378
Cr($\mu\text{mol/L}$)	114.42±74.92	111.79±57.61	2.63±30.22	101.40±34.59	96.57±29.70	4.83±15.55	-0.324	0.747
ESR(mm/h)	68.42±45.82	39.42±30.03#	29.00±28.31	69.30±45.58	59.09±42.50	10.22±28.37	2.509	0.015
CRP(mg/L)	82.73±79.66	12.11±23.42#	70.62±73.99	63.69±48.74	32.44±30.31*	31.25±42.08	2.330	0.023

注:与治疗前比较,△ $P < 0.05$;与治疗前比较,* $P < 0.005$;与治疗前比较,# $P < 0.001$ 。

表 3 治疗前后(1 周)两组 SJC、TJC、受累关节总数、VAS 评分变化($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗组			对照组			<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后	差值 d1	治疗前	治疗后	差值 d1		
受累关节总数(<i>n</i>)	4.95±3.78	1.32±1.21	3.63±2.94 [△]	4.74±3.47	2.26±1.84	2.48±1.81 [△]	1.697	0.095
STJ(<i>n</i>)	3.13±1.96	0.79±0.78	2.34±1.55 [△]	3.48±2.54	1.65±1.07	1.83±1.83 [△]	1.179	0.243
TJC(<i>n</i>)	3.84±2.21	1.05±0.99	2.79±1.68 [△]	3.83±3.21	1.61±1.44	2.22±2.00 [△]	1.200	0.235
VAS 评分(分)	6.74±1.67	2.24±1.03	4.50±1.35 [△]	6.96±1.80	3.00±0.91	3.96±1.46 [△]	1.477	0.145

注:与治疗前比较,△*P*<0.001。

2.4 两组不良反应率比较 对照组有 13 例出现不良反应,发生率 56.52%,明显高于治疗组(15.79%),差异具有统计学意义(*P*<0.001)。其中,腹泻对照组 11 例(47.83%),治疗组 2 例(5.26%),转氨酶升高对照组 4 例(17.39%),治疗组 3 例(7.89%)。治疗组 1 例患者出现血压升高和转氨酶升高,对照组 1 例患者出现 WBC 减少、腹泻及转氨酶升高,另 1 例患者出现腹泻和转氨酶升高。见表 4。

表 4 治疗前后(1 周)两组不良反应率比较[*n*(%)]

不良反应	治疗组(<i>n</i> =38)	对照组(<i>n</i> =23)	χ^2	<i>P</i>
WBC 减少	0(0)	1(4.35)	—	—
腹泻	2(5.26)	11(47.83)	13.044	<0.001
转氨酶升高	3(7.89)	4(17.39)	0.509	0.476
血压升高	1(2.63)	0(0)	—	—
合计	5(15.79)	13(56.52)	12.953	<0.001

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

痛风是目前世界范围内较常见的一种炎性关节疾病^[7],随着人们生活方式的改变,我国痛风患者人数逐年增多,并呈现年轻化趋势,流行病学调查资料显示,目前我国痛风的患病率为 0.4%~1.5%^[8]。痛风急性发作的治疗,ACR 推荐将秋水仙碱和激素作为痛风急性发作的一线治疗药物^[9]。

秋水仙碱对痛风治疗有特效,传统给药方法是首次口服 1 mg,之后每 1~2 h 口服 0.5 mg,直至症状缓解或出现恶心、呕吐、腹泻等不良反应,或 24 h 总量达 6 mg 时停药^[10]。秋水仙碱不良反应随剂量的增大而增加,传统大剂量秋水仙碱给药方法不良反应多,患者耐受性差,自从 Terkeltaub 等^[11]的研究证实小剂量秋水仙碱治疗痛风急性发作的疗效与大剂量秋水仙碱疗效相当,而不良反应少,安全性更好之后,目前秋水仙碱用于痛风性关节炎急性发作的治疗倾向于采用小剂量的治疗方案(如秋水仙碱 0.5 mg,1~2 次/d)^[12]。

本研究通过回顾性分析第三军医大学大坪医院 2012 年 1 月至 2015 年 12 月收治的 61 例痛风性关节炎急性发作患者的临床资料,比较了小剂量秋水仙碱联合单次得宝松(复方倍他米松)肌肉注射与大剂量秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的临床疗效及不良反应。本研究结果表明两种治疗方案均能有效控制痛风性关节炎急性期症状,缓解关节疼痛,SJC、TJC、受累关节总数及 VAS 疼痛评分均明显减少,CRP 水平明显下降,差异有统计学意义(*P*<0.05),对照组不良反应发生率为 56.52%,其中腹泻发生率为 47.83%,而治疗组不良反应率更少(15.79%),腹泻发生率更低(5.26%),差异有统计学意义(*P*<0.001),安全性更好。

秋水仙碱治疗窗窄,中毒剂量与治疗剂量非常接近,不少

患者往往因不良反应在尚未达到适当药效时便已停药,致使痛风性关节炎急性期症状不能得到有效控制。本研究发现,大剂量秋水仙碱能迅速、有效地控制关节疼痛,但在减轻关节肿胀方面疗效似逊色于小剂量秋水仙碱联合单次得宝松治疗方案(尽管差异不具有统计学意义),而在改善 ESR、CRP 等炎症指标方面,大剂量秋水仙碱疗效差于治疗组(*P*<0.05),提示小剂量秋水仙碱联合单次得宝松能更迅速控制炎症,这可能与如下因素有关:(1)激素控制炎症作用更强;(2)患者不能耐受大剂量秋水仙碱不良反应而较早停药;(3)开始治疗时发病时间超过 36 h;(4)患者可能存在其他合并症等。至于哪种治疗方案能更好、更快的改善痛风性关节炎急性发作的红肿热痛症状,有待于进一步研究证实。

本研究结果表明,小剂量秋水仙碱口服联合单次得宝松肌肉注射与大剂量秋水仙碱口服两种治疗方案治疗急性痛风性关节炎疗效相当,小剂量秋水仙碱联合单次得宝松肌肉注射治疗方案不良反应更少,耐受性更好,安全性更高,是临床上控制痛风性关节炎急性发作的一种较好选择。

参考文献

[1] 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.
[2] Richette P,Bardin T. Gout[J]. Lancet,2010,375(9711):318-328.
[3] Mead T,Arabindoo K,Smith B. Managing gout: there's more we can do[J]. J Fam Pract,2014,63(12):707-713.
[4] Doghramji PP. Managing your patient with gout:a review of treatment options[J]. Postgrad Med,2011,123(3):56-71.
[5] Wallace SL,Robinson H,Masi AT,et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout[J]. Arthritis Rheum,1977,20(3):895-900.
[6] Hawker GA,Mian S,Kendzerska T,et al. Measures of adult pain visual analog scale for pain (VAS pain),numeric rating scale for pain (NRS pain),McGill pain questionnaire (MPQ),Short-Form McGill pain questionnaire (SF-MPQ),chronic pain grade scale (CPGS),short form-36 bodily pain scale (SF-36 BPS),and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (ICOAP)[J]. Arthritis Care Res (Hoboken),2011,63(11):S240-252.
[7] Kuo CF,Grainge MJ,Zhang W,et al. Global epidemiology of gout prevalence,incidence and risk factors[J]. Nat Rev Rheumatol,2015,11(11):649-662.
[8] Liu R,Han C,Wu D,et al. Prevalence of hyperuricemia and gout in mainland China from 2000(下转第 2108 页)

注意个人卫生,积极配合治疗。对眼科术后感染的病原菌分析,了解病原菌对常用抗菌药物的敏感性和耐药性,有助于临床及时的选择合理有效的抗菌药物,对临床上提高眼科术后感染的疗效有重要的意义。

本研究 60 例患者中,有 45 例患者的病原菌为细菌,占总数的 75.00%,略低于王健等^[5]报道的 76.90%,但高于国外相关研究报道^[6-7]。分析其原因可能有以下几点:(1)研究病例数较少,存在一定的系统误差;(2)标本采集量不足,培养过程中出现污染;(3)标本涂片送检不及时,影响细菌活性。相关研究表明,在眼科术后感染的病原菌中最主要的病原菌为革兰阳性菌,与本研究结果一致。本研究发现革兰阳性菌占 50.00%,革兰阴性菌占 25.00%,真菌占 25.00%。而革兰阳性菌中以表皮葡萄球菌检出率为首,占检出总数的 21.67%。目前,表皮葡萄球菌已成为眼科术后感染的首要病原菌,同时也是结膜囊或皮肤的正常菌群或弱毒性条件致病菌。因此,临床应加强注重眼科术前眼部皮肤和结膜囊的清洁和术后的预防性用药。

由于细菌耐药性的进展,临床上抗菌药物的选用应基于药敏试验,以提高临床疗效。有报道称,革兰阳性菌对万古霉素的敏感性已下降^[8],而本研究结果却未显示,表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌对万古霉素的敏感性最高,敏感率达 100.00%,与 Literák 等^[9]的报道一致。革兰阴性菌对阿米卡星、舒巴坦钠和他唑巴坦的敏感性最高,敏感性均达 100.00%。本研究中,革兰阳性菌和革兰阴性菌均有效的仅有左氧氟沙星和环丙沙星,其中环丙沙星的对革兰阴性菌敏感性在 50.00%,对革兰阳性菌的敏感性在 75.00%左右,说明没有一种抗菌药物对所有细菌敏感,且敏感性不一。若多种病原菌感染,应考虑联合用药。

真菌导致的眼部感染和细菌感染不同,大多治疗难度大、预后差、致盲危险性更高。以往本院眼科真菌感染发病率为 6.00%~20.00%,而本研究结果真菌发病率为 25.00%,高于以往水平。因此,对于真菌感染的眼科疾病应予以重视。由于真菌药物较多且不良反应大,本研究未进行真菌药敏试验,今后将在这方面进行进一步的研究。

综上所述,眼科术后患者感染的病原菌,革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌均有,对常用青霉素等有较高的耐药性,但不同的病原菌都有各自敏感性较高的药物,临床上有针对性地、及时地选择有效的抗菌药物进行预防或治疗,从而降低眼科术后

的感染率。

参考文献

[1] 杨国进,王大丽. 准分子手术在眼科疾病中的应用[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(9):150.

[2] 楚艳玲,左雪灿. 眼科住院患者医院感染因素的调查与预防控制措施[J]. 中国医药导刊,2010,12(9):1639-1640.

[3] Geissler KE, Borchers JR. More than meets the eye: a rapidly progressive skin infection in a football player[J]. Clin J Sport Med, 2015, 25(3): e54-56.

[4] Kudo C, Wakabayashi H, Shimoe M, et al. Oral infection control to assist infliximab therapy in a Behcet's disease patient with severe eye inflammation in response to dental treatment: a case report[J]. Clin Case Rep, 2014, 2(6): 274-280.

[5] 王健,于沛涛,党维华,等. 眼科手术后感染的病原学分布及其药物敏感性分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31(5): 421-423.

[6] Bârsan S, Georgescu A, Stăfănu C. Eye lid reconstruction after bilateral palpebral complete necrosis after an extensive Pseudomonas aeruginosa infection (infected neonatal hordeolum)[J]. Oftalmologia, 2010, 54(3): 66-71.

[7] Saccà SC, Vagge A, Pulliero A, et al. Helicobacter pylori infection and eye diseases: a systematic review[J]. Medicine, 2014, 93(28): e216.

[8] Carroll NM, Jaeger EE, Choudhury S, et al. Detection of and discrimination between gram-positive and gram-negative bacteria in intraocular samples by using nested PCR [J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(5): 1753-1757.

[9] Literák I, Heneberg P, Sitko J, et al. Eye trematode infection in small passerines in Peru caused by Philophthalmus lucipetus, an agent with a zoonotic potential spread by an invasive freshwater snail[J]. Parasitol Int, 2013, 62(4): 390-396.

(收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-03-12)

(上接第 2105 页)

to 2014: a systematic review and Meta-Analysis[J]. Biomed Res Int, 2015: 762820.

[9] Khanna D, Khanna PP, Fitzgerald JD, et al. 2012 American college of rheumatology guidelines for management of gout. part 2: therapy and antiinflammatory prophylaxis of acute gouty arthritis[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64(10): 1447-1461.

[10] 吴东海,王国春. 临床风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.

[11] 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.

[12] Khanna PP, Fitzgerald J. Evolution of management of gout: a comparison of recent guidelines[J]. Curr Opin Rheumatol, 2015, 27(2): 139-146.

(收稿日期:2016-02-15 修回日期:2016-05-06)