

·药物与临床·

双氯芬酸钠凝胶治疗骨关节炎的疗效与安全性

刘树琴 徐建华* 孙龙云** 孙桂华

(安徽医科大学附属医院内分泌科 合肥 230022)

摘要 本文验证了双氯芬酸钠凝胶外擦治疗骨关节炎的疗效和安全性。治疗骨关节炎患者 40 例,其中 24 例采用双氯芬酸钠凝胶,余 16 例采用吲哚美辛擦剂,治疗时间均为 2wk。结果表明双氯芬酸钠的总有效率与吲哚美辛无显著差异(75.0% vs 68.8%),但前者不良反应轻,且发生率低(4.2% vs 81.3%)。结论是双氯芬酸钠凝胶的疗效与吲哚美辛擦剂相当,而安全性好。

关键词 骨关节炎;双氯芬酸钠;吲哚美辛

双氯芬酸钠(diclofenac sodium)属非甾体类抗炎药,它具有明显的抗炎解热镇痛作用。目前在国外已广泛地用于治疗骨关节炎和类风湿性关节炎,但口服用药易诱发消化性溃疡等不良反应^[1]。我们以吲哚美辛擦剂作为阳性对照药,研究了双氯芬酸钠凝胶外擦治疗骨关节炎的临床疗效和安全性。

一、对象和方法

(一)病例选择 骨关节炎患者 40 例(男 12 例,女 28 例),平均年龄 54 ± 10 a,平均病程 3.8 ± 4.2 a。所有病人都有典型的 X 线征象(关节间隙不对称或狭窄,软骨下骨质硬化等),关节功能在 1~3 级,晨僵时间 < 30 min,并有下列征象中至少两项者:以手指远端指关节、膝关节疼痛为主;受累关节僵直或疼痛,休息时有中等程度的疼痛,活动受限,活动后可加剧疼痛;局部肿胀、压痛。下列情况为排除对象:(1)溃疡病患者;(2)有严重的心、肝、肾等重要器官的病变者;(3)孕妇及哺乳期妇女;(4)有药物过敏史;(5)试验前 3wk 内已接受免疫抑制剂、D-青霉素、氯喹、金诺芬、肾上腺皮质激素局部或全身治疗的患者。

(二)试验分组 骨关节炎患者随机分为双氯芬酸钠组($n = 24$)和吲哚美辛组($n = 16$),两组之间年龄、性别、病程及病情基本一致。

(三)试验药物和方法 采用单盲法,在关节肿痛处外擦,1%双氯芬酸钠凝胶(武汉市第三制药厂,930120),3tid,每日总量 ≤ 30 g;或吲哚美辛擦剂(北京市四环制药厂,920827),3tid,每日总量 ≤ 20 ml。2wk 为一疗程。试验前 1wk 起停用其它各种药物,在双氯芬酸钠和吲哚美辛擦剂治疗过程中,不另加镇痛、抗炎或其它免疫调节药。

(四)观察指标 治疗前及治疗结束时,检测临床及实验室指标,包括:休息痛、晨僵时间、肿胀关节数、肿胀关节指数、关节压痛数、压痛指数、双手握力、15m 行走时间、关节功能分级、医生及病人对目前状态的评估。实验室指标:血常规、大便隐血、血沉、C-反应蛋白、肝肾功能等。记录治疗过程中出现的所有不良反应的发生时间、严重程度、持续时间和频度。

(五)疗效评价标准 (1)无效:临床症状和体征改善 $< 30\%$;(2)好转:临床症状和体征改善 $> 30\%$,血沉有一定的下降;(3)显效:疗程结束后,临床症状和体征改善 $> 75\%$,血沉等实验室指标下降至正常。

(六)耐受性的评价 分以下 4 个等级:0

* 安徽医科大学附属医院风湿科 合肥 230022

** 安徽省建委医院骨科 合肥 230006

级—不良反应严重,需停药;1级—不良反应较重,需处理;2级—不良反应较轻,不需处理;3级—无不良反应。

(七)统计学处理 所有计量资料均用 $\pm S$ 表示,治疗前后各临床指标的比较采用配对 t 检验,等级资料采用Ridit分析,双侧概率 $P < 0.05$ 为显著性标准。

二、结果

(一)疗效 骨关节炎经双氯芬酸钠凝胶治疗2wk后,除双手握力改善不明显外,其余临床指标均有显著改善,血沉也显著下降。而吲哚美辛组的双手握力、关节肿胀数、关节肿胀指数均无明显改善(表1)。经Ridit分析,双氯芬酸钠凝胶的疗效与吲哚美辛擦剂

相当(表2)。

表1 骨关节炎经两药治疗后各临床指标的变化

临床指标	双氯芬酸钠	吲哚美辛
休息痛(h)	0.7±0.6**	0.7±0.7**
晨僵时间(min)	5.6±1.5**	3.4±1.1*
双手握力(kPa)	2.1±3.5	1.8±2.2
15米行走时间(s)	6.8±2.1**	5.7±1.3**
关节压痛数(个)	2.1±1.2**	1.1±0.7*
关节压痛指数	2.7±1.6**	1.7±1.2*
关节肿胀数(个)	0.8±0.3**	0.5±1.1
关节肿胀指数	1.1±0.6**	0.7±1.3
血沉(mm/h)	9±5*	6±3*

注:计算握力的变化以治疗后值-治疗前值,其余指标为治疗前值-治疗后值,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ (治疗后 vs 治疗前)

表2 两药治疗骨关节炎的总有效率比较

	总例数	无效率	好转率	显效率	总有效率
		例	%	例	%
双氯芬酸钠	24	6	25.0	17	70.8
吲哚美辛	16	5	31.3	11	68.8

$P > 0.05$ (双氯芬酸钠 vs 吲哚美辛)

(二)不良反应 两组病例中无一例因用药出现血象降低、消化道出血或肾功能异常。不良反应主要表现为局部皮肤充血、瘙痒、皮疹,偶有消化道症状。双氯芬酸钠组仅有1例发生不良反应,其发生率(4.2%)显著低于吲哚美辛的不良反应发生率(81.3%)。吲哚美辛组因皮肤反应严重需停药者4例,需处理者2例;而双氯芬酸钠无1例因不良反应需停药或处理。表3为两药的耐受性比较,经Ridit分析,双氯芬酸钠的耐受性明显优于吲哚美辛。

表3 两药治疗骨关节炎的耐受性比较

	0级		1级		2级		3级	
	例	%	例	%	例	%	例	%
双氯芬酸钠	0	0	0	0	1	4.2	23	95.8
吲哚美辛	4	25	2	12.5	7	43.8	3	18.8

$P < 0.01$ (双氯芬酸钠 vs 吲哚美辛)

三、讨论

本研究发现,双氯芬酸钠凝胶外擦治疗

可显著改善骨关节炎患者的症状和体征,且其疗效与吲哚美辛擦剂相近。与吲哚美辛擦剂相比,它的不良反应少而轻。患者对双氯芬酸钠凝胶的耐受性明显优于吲哚美辛擦剂。

骨关节炎主要是关节退行性变,随年龄的增大而发病率增高。据报道,50a以上者80%~90%皆有不同程度的骨关节退行性变^[2]。非甾体类抗炎药双氯芬酸钠为治疗骨关节炎的首选药之一。由于它能抑制体内前列腺素的合成,易诱发消化性溃疡等不良反应^[1]。研究表明,双氯芬酸钠与前列素 E_1 类似物 misoprostol 合用可减少不良反应^[3]。本研究结果表明,通过改变剂型制成双氯芬酸钠凝胶,外擦治疗骨关节炎,仍可取得良好疗效并减轻不良反应。因此,值得临床推广使用。

目前双氯芬酸钠凝胶已上市,它是一种无色透明软膏,含水溶性基质,透皮吸收性

好,不污衣物,由于药物中含薄荷醇等成分,患者使用后感觉清凉、舒适,为一代新型的镇痛、消炎外用药。

参考文献

[1] Todd PA, Sorkin EM. Diclofenac sodium: a reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and

therapeutic efficacy. *Drugs*, 1988;35:244~85

[2] Lequesne MG, Mery C, Samsom M, Gerard P. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. *Scan J Rheuma*, 1987;6(Suppl 65):85~9

[3] Gagnier P. Review of the safety of diclofenac/misoprostol. *Drugs*, 1993; 45(Suppl 1):31~5

纳络酮对犬心肌腺苷酸环化酶活性的影响

杨天德 刘桥义 王舟琪

(第三军医大学新桥医院麻醉科 重庆 630037)

摘要 本文通过体内及体外实验观察了纳络酮对正常、缺血和再灌注心肌腺苷酸环化酶(AC)活性的影响。其结果表明:静脉注射纳络酮($1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)可以明显降低缺血、再灌注心肌 AC 活性($P < 0.01$, $P < 0.05$);但纳络酮在体外对正常、缺血和再灌注心肌组织匀浆 AC 活性无明显抑制作用($P > 0.05$)。提示:纳络酮本身对 AC 活性无直接抑制作用,它降低缺血、再灌注心肌 AC 活性可能与酶前调节有关。

关键词 心肌;腺苷酸环化酶;纳络酮

Effect of naloxone on adenylyclase activity of canine myocardium

Yang Tiande, Liu Qiaoyi, Wang Zhouqi

(Department of Anesthesiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University Chongqing 630037)

ABSTRACT To elucidate the effect of naloxone on adenylyclase(AC) of canine myocardium, the adenylyclase activities of non-ischemic, ischemic and reperfused myocardium were assayed respectively in vivo and in vitro. It was found that intravascular administration of naloxone($1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) significantly decreased AC activities of ischemic and reperfused myocardium($p < 0.01$, $p < 0.05$); but naloxone had no effect on AC activities in non-ischemic, ischemic and reperfused myocardium homogenate($p > 0.05$). It suggested that naloxone have no direct inhibiting effect on activity.

KEY WORDS myocardium, naloxone, adenylyclase

自 Fagbemi 报道阿片受体拮抗剂-纳络酮(Naloxone, NAL)对缺血再灌注性心律失常有防治作用后,有关阿片肽和阿片受体拮抗剂在心肌缺血再灌注损伤中的作用引起了人们的重视。进一步的研究表明,纳络酮与

β 受体阻滞剂一样,可以降低缺血、再灌注心肌环一磷酸腺苷(cAMP)含量,并抑制恶性心律失常的发生^[1,2,3]。但纳络酮对腺苷酸环化酶(Adenylyclase, AC)的作用如何尚无文献报道。本文通过体内、外实验,观察了纳