

外用非甾体抗炎药联合玻璃酸钠及氨基葡萄糖治疗骨关节炎的随机对照临床研究

祝金兰¹ 李晨曦² 胡君山³

(1.建平县第二医院 辽宁 朝阳 122400; 2.朝阳市第二人民医院 辽宁 朝阳 122000

3.喀左县第二医院 辽宁 朝阳 122300)

摘要:目的:评价外用非甾体抗炎药联合玻璃酸钠及氨基葡萄糖治疗骨关节炎的有效性及安全性。方法:本研究选取 2019 年 3 月-12 月三个医院的骨关节炎患者 175 例作为研究对象,每组 35 例患者,在关节腔注射玻璃酸钠及口服氨基葡萄糖治疗同时分别联合氟比洛芬凝胶膏、洛索洛芬钠凝胶膏、洛索洛芬钠贴、吡罗昔康凝胶膏以及吡罗昔康贴剂进行敷贴治疗 4 周。结果:五组患者的治疗有效率分别为 88.6%、91.4%、85.7%、88.6%以及 88.6%,差异不具有统计学意义 ($P>0.05$)。其次,治疗后五组患者的 VAS 疼痛评分显著降低, Lysholm 评分显著升高 ($P<0.05$),而洛索洛芬钠凝胶膏组 Lysholm 评分显著高于其它四组 ($P<0.05$)。五组治疗过程药物不良反应发生率无显著差异 ($P>0.05$)。结论:外用非甾体抗炎药联合玻璃酸钠和氨基葡萄糖治疗骨关节炎有效,且安全性良好。

关键词: 氟比洛芬; 吡罗昔康; 骨关节炎

骨关节炎(osteoarthritis,OA)又称为骨关节病,退行性关节病以及骨质增生,是一种最常见的关节疾病^[1]。该病不仅发生关节软骨损害,还累及整个关节,最终发生关节软骨退变、纤维化、断裂及整个关节面的损害^[2],该病典型的临床表现主要包括疼痛,僵硬以及关节变形等^[3]。据相关流行病学数据,骨关节炎在中老年者多见,60 岁以上患病率可达 50%,75 岁则达 80%,致残率可高达 53%^[4]。鉴于骨关节炎较高的发病率及较大的危害性,探讨科学有效的临床干预手段对于改善骨关节炎患者预后意义重大。关节腔注射玻璃酸钠增加对关节的润滑,保护关节软骨,减轻疼痛,而口服氨基葡萄糖亦能增强软骨的新陈代谢,改善软骨的功能^[5],因此临床常采用口服氨基葡萄糖及关节腔内注射玻璃酸钠联合治疗骨关节炎。在本研究中,为进一步提高骨关节炎的诊疗效果,笔者在口服氨基葡萄糖外用非甾体抗炎药的基础上,使用外用非甾体抗炎药进行敷贴治疗,并系统对比各类外用非甾体抗炎药的临床疗效及安全性:

一、资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2020 年 3 月-2021 年 2 月收治于的骨关节炎患者 175 例作为研究对象,每组 35 例。A 组患者年龄为 38.6 ± 8.6 ,男/女比例为 21/14, VAS 评分为 6.3 ± 1.7 ; B 组患者年龄为 39.7 ± 7.9 ,男/女比例为 20/15, VAS 评分为 6.3 ± 1.6 ; C 组患者年龄为 40.6 ± 5.4 ,男/女比例为 22/13, VAS 评分为 6.0 ± 1.7 ; D 组患者年龄为 40.6 ± 4.4 ,男/女比例为 22/13, VAS 评分为 6.1 ± 1.5 ; E 组患者年龄为 37.6 ± 5.4 ,男/女比例为 21/14, VAS 评分为 6.1 ± 1.4 。五组患者性别、年龄、VAS 评分等一般资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。所有研究对象自愿签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准与排除标准

(1) 纳入标准:①符合骨关节炎西医诊断标准(骨科学,人民卫生出版社)^[6];②患者性别不限,年龄入选需在 18 到 60 岁之间;③1 个月内未服用其他治疗药物如镇痛药、激素、手术治疗等;④知情同意。(2) 排除标准:①患有痛风性关节炎、类风湿性关节炎等其它关节炎类型或者关节骨折的患者;②伴有严重器质性疾病的患者;③对洛索洛芬、氟比洛芬等其它非甾体抗炎药过敏患者等。

1.3 治疗方法

所有患者均行玻璃酸钠及氨基葡萄糖联合治疗:氨基葡萄糖:浙江康乐药业股份有限公司,国药准字 H33021651,每日三次,每次 500mg,持续给药干预四周;玻璃酸钠:华熙生物科技股份有限公司,国药准字 H20143093,每周注射一次,持续四周。将所有纳入对象随机分为五组,每组 35 例研究对象。在玻璃酸钠及氨基葡萄糖联合治疗的基础上,五组分别给予氟比洛芬酯凝胶膏(A 组)、洛索洛芬钠凝胶膏(B 组)、洛索洛芬钠贴剂(C 组)、吡罗昔康

凝胶膏(D 组)、吡罗昔康凝胶膏(E 组),上述五组给药方式均按照说明书用药,1 次/日/部位,连续治疗四周。

1.4 评价指标

于治疗前及治疗干预四周后随访并记录相关资料。(1) 临床疗效:治疗总有效率=(治愈患者人数+显效患者人数+有效患者人数)/患者总人数 $\times 100\%$;(2) VAS 疼痛评分:用 0 到 10 的等级来评估关节的疼痛程度,分值越高代表疼痛程度越高;(3) Lysholm 评分:总分为 100 分,分数越高则关节功能越好;(4) 不良反应:评估局部刺激,局部瘙痒、红肿,全身性过敏反应,胃肠道反应等不良反应。

1.5 数据处理

本研究采用 SPSS 24.0 处理数据,计量资料用“ $(\bar{x} \pm s)$ ”表示,采用“ t ”检验法则,计数资料用百分数表示,采用 χ^2 检验法则,若 $P<0.05$,则表明两组具有统计学意义。

二、结果

2.1 临床治疗效果比较

五组患者的治疗有效率分别为 88.6% (31/35)、91.4% (32/35)、85.7% (30/35)、88.6% (31/35) 以及 88.6% (31/35),差异不具有统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1. 五组患者临床治疗效果比较

组别	治愈 (%)	显效 (%)	有效 (%)	总有效率 (%)
A 组	51.4%	28.6%	8.6%	88.6%
B 组	51.4%	28.6%	11.4%	91.4%
C 组	22.9%	40.0%	22.9%	85.7%
D 组	25.7%	40.0%	22.9%	88.6%
E 组	28.6%	37.1%	22.9%	88.6%

2.2 VAS 疼痛评分、Lysholm 评分比较

治疗后五组患者的 VAS 疼痛评分显著降低, Lysholm 评分显著升高 ($P<0.05$),而 B 组 Lysholm 评分优于其它四组 ($P<0.05$)。

表 2. 五组患者 VAS 疼痛评分、Lysholm 评分比较

组别	VAS 疼痛评分		Lysholm 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	6.21 \pm 1.22	2.30 \pm 0.16 [*]	52.74 \pm 7.34	77.98 \pm 5.31 [*]
B 组	6.45 \pm 1.20	3.22 \pm 0.51 [*]	52.82 \pm 7.21	92.14 \pm 2.23 [#]
C 组	6.91 \pm 1.32	4.52 \pm 0.55 [*]	54.95 \pm 7.36	73.12 \pm 3.42 [*]
D 组	6.21 \pm 1.36	3.69 \pm 0.45 [*]	52.73 \pm 7.32	77.14 \pm 5.49 [*]
E 组	6.65 \pm 1.08	3.54 \pm 0.58 [*]	53.17 \pm 7.82	77.12 \pm 3.48 [*]

*治疗前后比较具有统计差异, $P<0.05$; # 与组 A 比较具有统计差异, $P<0.05$

(下转第 66 页)

(上接第 56 页)

2.3 不良反应发生情况比较

主要不良反应为局部刺激、轻微过敏反应,五组患者药物不良反应发生率分别为 2.9% (1/35)、5.7% (2/35)、5.7% (2/35)、5.7% (2/35) 以及 2.9% (1/35),五组治疗过程药物不良反应发生率无显著差异 ($P>0.05$)。

三、讨论

骨关节炎是中老年人常见病,中老年群体因其年龄大、软骨组织的功能下降和骨营养缺失,导致软骨组织受损,进而诱发骨关节炎的产生^[6]。非甾体抗炎药作为骨关节炎患者治疗的首选药物,既往多以口服的形式服用,但口服类的非甾体抗炎药长期服用会诱发较为严重的心血管及胃肠道药物不良反应,对患者尤其中老年人群体造成较大的安全隐患^[7]。故为进一步弥补非甾体抗炎药给药方式的不足,临床逐渐诞生了外用经皮给药模式,例如常见的外用非甾体抗炎药有洛索洛芬钠凝胶膏、氟比洛芬凝胶膏等。在本研究中,笔者在常用玻璃酸钠及氨基葡萄糖联合诊疗的基础上,使用外用非甾体抗炎药敷贴治疗,并对常用的外用非甾体抗炎药的临床疗效进行对比。

研究表明,外用非甾体抗炎药联合玻璃酸钠和氨基葡萄糖治疗骨关节炎安全性良好(表 1-2)。经皮给药在一定程度上弥补了口服非甾体抗炎药的缺点,具有较高的安全性,恒定的药效释放速度以及高患者依从性,故在临床上得到较为广泛的应用。但是随着经皮给药系统研究的日益深入,逐渐衍生出凝胶膏等载药量更大以及释药速度更为稳定的剂型。与传统贴膏相比,凝胶膏剂型具有如下优势:1)含水量高、透气性好,皮肤刺激性小,不易发生过敏

反应;2)载药量大,透皮吸收效率高,临床效果好;3)锁水性强,可反复粘贴;4)敷贴舒适性强,无撕揭痛感,没有皮肤贴痕,无异味;5)活性成分以化药为主,更容易被临床医生所接受^[7]。因此,凝胶膏剂已成为经皮给药系统发展的热门方向之一。综上所述,对于玻璃酸钠和氨基葡萄糖治疗骨关节炎的患者,可以考虑外用非甾体抗炎药进行联合治疗。

参考文献

- [1] 陈卫衡.膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J].中医正骨,2020,32(10):1-14.
- [2] 罗令,孙晓峰,皮丕喆,等.近 10 年来我国中老年人群骨质疏松症患病率的荟萃分析[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(11):20-25.
- [3] 邢丹,林剑浩,胡永成《中国骨关节炎疼痛管理临床实践指南(2020 年版)》解读与实施建议[J].中华骨科杂志,2020,40(20):1429-1434.
- [4] 裴福兴.骨科学[M].人民卫生出版社,2007
- [5] 谢天顺,邱萍,朱锦宇.2019 版 OARS 膝、髌和多关节骨关节炎非手术治疗指南《膝关节骨关节炎部分更新内容的解读[J].中华骨与关节外科杂志,2020,13(09):705-708.
- [6] 施文,王永铭,程能能,陈斌艳,李端.非甾体抗炎药治疗骨关节炎和类风湿性关节炎的疗效和不良反应的 Meta 分析[J].中华流行病学杂志,2003(11):88-92.
- [7] 林国钗,罗华菲.非甾体抗炎药上市外用剂型概况及新载体研究进展[J].中国医药工业杂志,2019,50(11):1246-1255.