

氯诺昔康治疗膝骨性关节炎的临床观察

宋晓飞*,张长成(南阳市中心医院骨二科,河南 南阳 473003)

中图分类号 R574.62 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)05-0683-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.05.30

摘要 目的:考察氯诺昔康对膝骨性关节炎患者的疗效及疼痛程度的作用。方法:选择我院2014年1月—2016年1月膝骨性关节炎患者120例,按治疗方案的不同分为对照组和观察组,各60例。对照组患者给予布洛芬缓释胶囊0.3 g,bid,进行常规治疗;观察组患者在对照组基础上给予氯诺昔康8 mg,bid。两组患者均治疗4周。比较两组患者治疗前后视觉模拟(VAS)评分、临床疗效及不良反应发生情况。结果:治疗前两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者VAS评分显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者临床有效率为95.0%,显著高于对照组的75.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者不良反应发生率为3.33%,显著低于对照组的11.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:氯诺昔康治疗膝骨性关节炎疗效显著,能明显减轻患者疼痛程度,且安全性较好。

关键词 氯诺昔康;膝骨性关节炎;功能恢复;疗效

渴、鼻腔发热、舌根发麻、鼻腔发痒、鼻干。

3 讨论

苯环喹溴铵喷鼻剂是一种胆碱能拮抗药,用于治疗感冒及过敏性鼻炎的卡他症状。其作用机制主要是通过拮抗迷走神经释放的递质乙酰胆碱,阻止乙酰胆碱和毒蕈碱受体相互作用,从而抑制迷走神经反射,达到减少腺体分泌的作用。

目前临床上使用的感冒对症治疗药物主要包括解热镇痛药、抗过敏药、减充血剂以及镇咳药、祛痰药等。与本试验药剂型和作用机制类似的药物在国外有异丙托溴铵鼻用剂型^[10],在国内尚无。

本研究结果表明,给予成人感冒后鼻炎受试者苯环喹溴铵喷鼻剂连续治疗(4±1)d,流涕症状评分及流涕持续时间较治疗前有缓解。本次Ⅱa期临床试验中常见不良反应主要有味苦不适、口干口渴、鼻腔发热、舌根发麻、鼻腔发痒、鼻干等,但程度都较轻微,均未构成严重临床问题。

由于每组的样本量较小,致使检验效能偏低,疗效指标在不同剂量组以及空白对照组A~I组之间未显示出统计学差异,但是由以上结果可以看到受试者流涕症状缓解程度较I组有明显的趋势,并且以90 μg/4次用药者的趋势更加显著。

参考文献

[1] Li J, Zhou YD. Experimental study on general pharmacological actions of bencycloquidium bromide[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2007, 32 (5): 506-510.
[2] Sun L, Ding L, Wang Y, et al. Pharmacokinetics, safety and tolerability of bencycloquidium bromide, a novel selective muscarinic M1/M3 receptor antagonist, after single and multiple intranasal doses in healthy Chinese sub-

jects: an open-label, single-center, first-in-human study [J]. *Drugs R D*, 2012, 12(1): 17-28.

[3] 李娟,何海霞,丁黎,等.苯环喹溴铵长期经鼻给药对小鼠学习记忆能力的影响[J].*中国新药与临床杂志*, 2011, 30(7): 500-504.
[4] Zhang SJ, Jiang JX, Ren QQ, et al. Effects of the inhalation of the M3 receptor antagonist bencycloquidium bromide in a mouse cigarette smoke-induced airway inflammation model[J]. *Drug Dev Res*, 2015, 76(3): 123-131.
[5] Long R, Zhou Y, Huang J, et al. Bencycloquidium bromide inhibits nasal hypersecretion in a rat model of allergic rhinitis[J]. *Inflamm Res*, 2015, 64(3/4): 213-223.
[6] Agbokponto JE, Luo Z, Liu R, et al. Study of pharmacokinetic interaction of paroxetine and roxithromycin on bencycloquidium bromide in healthy subjects[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2015, 10(69): 37-43.
[7] Cao R, Dong XW, Jiang JX, et al. M(3) muscarinic receptor antagonist bencycloquidium bromide attenuates allergic airway inflammation, hyperresponsiveness and remodeling in mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 655(1/3): 83-90.
[8] Li J, He H, Zhou Y, et al. Subchronic toxicity and toxicokinetics of long-term intranasal administration of bencycloquidium bromide: a 91-day study in dogs[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2011, 59(2): 343-352.
[9] U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. *Allergic rhinitis: clinical development programs for drug products 2000*[S]. 2000-06-14.
[10] Luo Z, Liu CT, Wu CG, et al. Efficacy and safety of tiotropium bromide in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a multi-center randomized clinical trial [J]. *Sichuan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban)*, 2015, 46(3): 485-487.

* 主治医师,硕士研究生。研究方向:骨科关节疾病。电话:0377-63200114。E-mail: sxf00816@126.com

(收稿日期:2016-07-15 修回日期:2016-12-08)
(编辑:黄欢)

Clinical Observation of Lornoxicam in the Treatment of Knee Osteoarthritis

SONG Xiaofei, ZHANG Changcheng (Dept. TWO of Orthopeaics, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the therapeutic efficacy of celecoxib in the treatment of knee osteoarthritis and its effects on pain degree. METHODS: One hundred and twenty cases of knee osteoarthritis were selected from our hospital during Jan. 2014 to Jan. 2016, and then divided into control group and observation group according to therapy plan, with 60 cases in each group. Control group was given Ibuprofen sustained-release capsule 0.3 g, bid; observation group was additionally given lornoxicam 8 mg, bid, on the basis of control group. Both groups were treated for 4 weeks. VAS score was compared between 2 groups before and after treatment, and clinical efficacy and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: There was no statistical significance in VAS score between 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, VAS score of 2 groups were decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). Clinical response rate of observation group was 95.0%, which was significantly higher than 75.0% of control group, with statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ADR was 3.33% in observation group, which was significantly lower than 11.67% of control group, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Lornoxicam is effective for knee osteoarthritis and can significantly improve pain with good safety.

KEYWORDS Lornoxicam; Knee osteoarthritis; Functional recovery; Therapeutic efficacy

骨性关节炎是多发于中、老年一种关节疾病,其中以膝关节为主要发病部位,该疾病是由多种因素引起关节软骨纤维化、溃疡、皲裂等^[1-2]。骨性关节炎因关节疼痛且不能灵活运动,从而影响患者的健康和生活自理能力。近年来,随着医学技术的发展,膝骨性关节炎的治疗方法逐渐增多^[3-4]。因此,笔者在既往研究的基础上,结合临床实践,分析氯诺昔康对膝骨性关节炎的临床疗效及对疼痛程度的作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)诊断为膝骨性关节炎;(2)未接受过药物治疗或停用其他药物2周以上。排除标准:(1)伴有活动性胃肠道、肾脏、肝脏疾病者;(2)凝血功能障碍者;(3)炎性关节炎、痛风或急性膝关节炎创伤者;(4)对非甾体抗炎药过敏者。

1.2 研究对象

选取我院2014年1月—2016年1月我院收治的膝骨性关节炎的患者120例,按治疗方案不同分为对照组和观察组,各60例。两组患者性别、年龄、病程及每年的发作次数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	病程,月	发作次数,例	
		男	女			≤2次/年	>2次/年
对照组	60	29	31	56.8±7.6	18.2±9.7	44	16
观察组	60	27	33	58.2±8.1	17.9±9.9	43	17
χ^2		0.986	1.425	1.782		0.448	
P		>0.05	>0.05	>0.05		>0.05	

1.3 治疗方法

两组膝骨性关节炎患者在治疗过程中均遵医嘱,每日根据患者的身体状况适度地安排训练,逐渐改善关节

活动度。对照组患者给予布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司,批准文号:国药准字H10900089,规格:0.3 g)0.3 g, bid;观察组患者在对照组基础上给予氯诺昔康片(长春远大国奥制药有限公司,批准文号:国药准字H20070206,规格:8 mg)8 mg, bid。两组患者均连续治疗4周。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者临床疗效。疗效评价标准——痊愈:关节疼痛完全消失,病患部位活动自如;显效:关节疼痛基本消失,但病患部位仍有轻微的疼痛,关节不能灵活活动;有效:关节疼痛改善,但病患部位活动受限;无效:患者症状无明显改善,患部关节仍不能活动。以痊愈+显效+有效计算总有效率。(2)比较两组患者视觉模拟(VAS)评分,评分标准:0分表示没有疼痛感,10分代表最剧烈的疼痛,<3分为良好,3~4分为疼痛可以忍受,>5分为疼痛勉强可以忍受。(3)观察两组患者呕吐、腹痛等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计量资料以例或率表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后VAS评分比较

两组患者治疗前VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者VAS评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率为95.0%,显著高于对照组的75.0%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者无腹痛现象,发生呕吐2例,不良反应发

生率为3.33%；对照组患者发生腹痛4例、呕吐3例，不良反应发生率为11.67%。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 2 Comparison of VAS score between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	60	6.87 ± 2.43	3.96 ± 1.89
观察组	60	6.84 ± 2.47	2.71 ± 1.56
χ^2		0.482	0.724
P		0.067 0	0.004 5

表3 两组患者临床疗效比较

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups

组别	n	痊愈,例	显效,例	有效,例	无效,例	总有效率, %
对照组	60	10	22	13	15	75.0
观察组	60	26	24	7	3	95.0
t						1.231
P						0.009 1

3 讨论

膝骨性关节炎是严重影响关节功能的疾病,主要由软骨组织功能退化及骨质、骨膜、关节结构的慢性损伤引起^[5]。由于人类的直立行走、负荷劳动及运动,导致关节负荷过量而引起关节损伤,而膝关节就是受伤最严重的部位^[6]。膝骨性关节炎是多发于中、老年的一种关节疾病,是由多种因素引起关节软骨纤维化、溃疡、皲裂等症状^[7]。随着老年人群体在人口结构中的比例逐年增大,膝骨性关节炎的发病数量也逐年增大,严重影响着老年群体的健康与生活自理能力^[8-9]。因为没有明确膝骨性关节炎的发病机制,目前尚缺乏根治关节炎的确切治疗方案。近年来,经过临床研究,关节炎的治疗方案主要有中药熏蒸、针灸疗法、运动疗法、关节腔内注射及理疗等^[10]。但上述治疗方案见效慢、周期长不能及时缓解患者的病痛^[11]。化学药治疗膝骨性关节炎方案逐渐被患者和医师接受,主要包括非甾体抗炎药及关节软组织营养剂等,具有消炎镇痛的作用,但疗效一般,且长期服用可能会造成消化系统及肾脏损害等不良反应的发生^[12]。

氯诺昔康是一种噁嗪类衍生药物,能抑制环氧化酶(Cydoxygenase, COX)2种异构体的活性^[13],从而抑制人体内前列腺素的合成,因此具有较好的抗炎镇痛的作用。氯诺昔康能直接刺激软组织细胞增殖及增强其活性,提高软骨中胶原纤维的含量,增加骨质结构的规整性及牢固性,同时增强骨质的柔韧性及强度,从而延缓关节软骨的功能退化^[14-15]。该药打破了传统治疗膝骨性关节炎疗效长、见效慢的僵局。

本研究显示,治疗前,两组患者疼痛程度相差不大,但服用氯诺昔康的患者疼痛评分的减小程度明显大于常规药物治疗的患者;治疗4周后,服用氯诺昔康的患者有效率(95.0%)高于常规治疗患者的有效率(75.0%),明显提高了膝骨性关节炎的治疗效果,降低了

不良反应的发生率。

综上所述,氯诺昔康治疗膝骨性关节炎疗效显著,能明显减轻患者疼痛程度,且安全性较好。但本研究样本量较小,且氯诺昔康的缓释作用及具体机制仍有待进一步探讨。

参考文献

- [1] 陈平国,罗文轩,齐亮. 除痹膏外敷配合针刺治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 四川中医,2014,32(12):117-118.
- [2] 周仔贵,胡贞. 中药熏蒸配合介质推拿治疗中老年膝骨性关节炎[J]. 实用老年医学,2013,27(5):437-438.
- [3] 宫振翠,宋志超,赵恒立. 电磁波谱治疗仪联合中药渗透干预膝骨性关节炎急性发作期临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(7):1291-1293.
- [4] Runhaar J, van Middelkoop M, Reijman M, et al. Prevention of knee osteoarthritis in overweight females: the first preventive randomized controlled trial in osteoarthritis[J]. *Am J Med*, 2015,128(8):888-895.
- [5] 李洪年,邵礼武,朱献忠. 综合疗法联合关节镜清术治疗膝骨性关节炎的近期疗效[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志,2014,6(6):350-354.
- [6] 吕晓霞,黄诚,尹至,等. 自体骨髓间充质干细胞移植对膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 中华细胞与干细胞杂志:电子版,2015,5(2):96-100.
- [7] 袁智,牟哲,袁裘文,等. 氯诺昔康片对痛风性关节炎镇痛效果及安全性观察[J]. 中国医药导报,2014,11(24):84-86.
- [8] Liebl H, Joseph G, Nevitt MC, et al. Early T2 changes predict onset of radiographic knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(7):1353-1359.
- [9] 刘克骏,麻承德,伍真. 补肾祛寒治尪汤治疗肾虚血瘀证膝骨性关节炎65例临床探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(18):175-178.
- [10] Jin X, Jones G, Cicuttini F, et al. Effect of vitamin D supplementation on tibial cartilage volume and knee pain among patients with symptomatic knee osteoarthritis: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(10):1005-1013.
- [11] Ferreira GE, Robinson CC, Wiebusch M, et al. The effect of exercise therapy on knee adduction moment in individuals with knee osteoarthritis: a systematic review[J]. *Clin Biomech: Bristol, Avon*, 2015,30(6):521-527.
- [12] 张建环,朱群娣,钟建明. 我院非甾体抗炎药在治疗膝骨性关节炎中的临床应用分析[J]. 广东药学院学报,2014,30(4):486-488.
- [13] 夏晓君,杨振磊,荆俊丽. 微球给药系统在骨性关节炎治疗中的应用[J]. 中国生化药物杂志,2015,35(7):185-188.
- [14] 魏民,王志刚,刘玉杰,等. 氟比洛芬酯与氯诺昔康对局麻膝关节镜术超前镇痛的效果比较[J]. 中国药房,2013,24(2):155-157.
- [15] 肖敬,尹智功,刘江,等. 盐酸青藤碱注射液关节腔冲洗及注射治疗急性痛性膝关节炎32例[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(6):9-10.

(收稿日期:2016-05-10 修回日期:2016-08-04)

(编辑:黄 欢)