

# 依托芬那酯凝胶对比双氯芬酸二乙胺乳胶治疗髌股关节骨关节炎的临床观察

陈洁\*, 兰由玉, 赵蕾, 刘伟, 叶杨(泸州医学院附属医院风湿免疫科, 四川泸州 646000)

中图分类号 R971.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)20-1861-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.20.13

**摘要** 目的:观察依托芬那酯凝胶对比双氯芬酸二乙胺乳胶治疗髌股关节骨关节炎的临床疗效和安全性。方法:94例髌股关节骨关节炎患者按随机数字表法均分为试验组和对照组。试验组患者给予10%依托芬那酯凝胶,根据疼痛部位大小,每次涂3 cm药物在局部并用手轻按摩,tid;对照组患者给予1%双氯芬酸二乙胺乳胶,根据疼痛部位大小,每次涂3 cm药物在局部并用手轻按摩,tid。两组患者患处不覆盖敷料或绷带,疗程均为7 d。观察两组患者的临床疗效、20 m步行痛评分、西方安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分、关节触痛评分及不良反应发生情况。结果:治疗后试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前两组患者20 m步行痛评分、WOMAC评分、关节触痛评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者20 m步行痛评分、WOMAC评分、关节触痛评分均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:依托芬那酯凝胶治疗髌股关节骨关节炎疗效优于双氯芬酸二乙胺乳胶,安全性相当。

**关键词** 髌股关节;骨关节炎;依托芬那酯凝胶;双氯芬酸二乙胺乳胶

## Clinical Observation of Etofenamate Gel vs. Diclofenac Diethylamine Emulsion in the Treatment of Patellofemoral Osteoarthritis

CHEN Jie, LAN You-yu, ZHAO Lei, LIU Wei, YE Yang (Dept. of Rheumatology and Immunology, The Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Sichuan Luzhou 646000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Etofenamate gel vs. Diclofenac diethylamine emulsion in the treatment of patellofemoral osteoarthritis (PFOA). METHODS: 94 patients with PFOA were randomized into trial group and control group. Trial group was given 10% Etofenamate gel with 3 cm length according to the size of pain site 3 times a day. Control group was given 1% Diclofenac diethylamine emulsion with 3 cm length according to the size of pain site 3 times a day. Affected parts were not covered by a dressing or bandage for 7 days. Clinical efficacy, 20 m walking pain score, WOMAC score, joint tenderness pain and the incidence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: Total effective rate of trial group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). 20 m walking pain score, WOMAC score and joint tenderness pain had no statistical significance between 2 groups before treatment ( $P>0.05$ ). 20 m walking pain score, WOMAC score and joint tenderness pain of 2 groups after treatment were significantly lower than before; and those of trial group was significantly lower than those of control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of ADR had no statistical significance between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Etofenamate gel diclofenac diethylamine emulsion has significant clinical efficacy and good safety in the treatment of PFOA, but Etofenamate gel has better therapeutic efficacy.

**KEYWORDS** Patellofemoral; Osteoarthritis; Etofenamate gel; Diclofenac diethylamine emulsion

大样本、多中心研究进一步验证。

### 参考文献

- [1] 张俊生. 奥美拉唑治疗急性脑血管疾病并发上消化道出血疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(3): 115.
- [2] 李兆申, 杨云生, 张澍田, 等. 泮托拉唑治疗消化性溃疡出血的专家意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(10): 541.
- [3] 王磊, 赵培西, 朱彦荣, 等. 奥美拉唑、埃索美拉唑与泮托拉唑治疗上消化道出血的成本-效果分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(1): 42.
- [4] 张新民. 奥曲肽联合奥美拉唑治疗上消化道出血的疗效观察[J]. 中国药房, 2011, 22(36): 3 406.
- [5] 杨春光. 白眉蛇毒血凝酶联合泮托拉唑对老年人上消化道出血治疗[J]. 中国老年保健医学, 2013, 12(4): 48.
- [6] 刀晓梅. 120例老年上消化道出血患者的临床诊治分析[J]. 中国现代医生, 2009, 47(1): 151.
- [7] 李加. 白眉蛇毒血凝酶联合泮托拉唑治疗上消化道出血的临床疗效分析[J]. 中国医药指南, 2011, 9(29): 277.
- [8] 姜田甜, 张蓉, 丁霞. 血凝酶治疗老年上消化道出血的观察和护理[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(20): 19.

(收稿日期:2013-11-27 修回日期:2014-04-04)

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 风湿免疫性疾病。电话: 0830-3165370。E-mail: cjliion@qq.com

髌股关节骨关节炎(Patellofemoral osteoarthritis, PFOA)是中老年人常见病,是引起髌股关节疼痛的常见病因<sup>[1]</sup>。大多数PFOA处于膝关节骨关节炎病变早期,可以局部用药治疗,但疗效不一。10%依托芬那酯凝胶为外用非甾体抗炎药(NSAIDs),有较好地透皮吸收率,局部应用后渗入软组织浓度较高<sup>[2]</sup>。双氯芬酸二乙胺乳胶也为外用NSAIDs,具有镇痛、抗炎的作用。有研究发现,局部应用双氯芬酸二乙胺乳胶能够有效地减轻骨关节炎的疼痛和改善关节的功能<sup>[3]</sup>。因此,笔者观察了依托芬那酯凝胶对比双氯芬酸二乙胺乳胶治疗髌股关节骨关节炎的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2011年5月—2012年4月我院收治的94例PFOA患者,男性35例,女性59例,均符合2010年《骨关节炎诊治指南诊断标准》<sup>[4]</sup>。纳入标准:(1)视觉模拟法(VAS)评分<sup>[5]</sup>≥4.0;(2)临床主要表现为膝前痛,髌骨深面间歇性隐痛,活动时可诱发疼痛,以上下楼、蹲起时较为显著;(3)髌骨研磨试验均为阳性,髌骨缘压痛,膝关节活动时可产生髌股关节摩擦音和疼痛。排除标准:(1)肌肉或神经系统疾病者;(2)患肢有开放性损伤、皮肤感染、骨折或皮肤病者;(3)对阿司匹林或其他NSAIDs过敏者;(4)近期将行手术者;(5)妊娠期或哺乳期妇女。将所有患者按随机数字表法均分为试验组和对照组。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。两组患者年龄、性别、体质量、病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n	男性/女性,例	身高,cm	体质量,kg	平均年龄,岁	平均病程,月
试验组	47	17/30	157.8±5.8	65.8±10.4	57.1±12.2	15.2±11.3
对照组	47	18/29	158.1±7.1	67.1±9.7	55.9±10.3	13.8±12.1

### 1.2 治疗方法

试验组患者给予10%依托芬那酯凝胶(香港澳美制药厂),根据疼痛部位大小,每次涂3 cm药物在局部并用手轻按摩,tid;对照组患者给予1%双氯芬酸二乙胺乳胶(北京诺华制药有限公司),根据疼痛部位大小,每次涂3 cm药物在局部并用手轻按摩,tid。两组患者患处不覆盖敷料或绷带,疗程均为7 d。

### 1.3 观察指标

观察所有患者治疗前后20 m步行痛评分、关节触痛评分、西方安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分<sup>[6]</sup>及不良反应发生情况。

### 1.4 疗效判定标准

采用膝关节炎疼痛指数(Lequesne)判定疗效<sup>[7]</sup>。(1)显效:治疗后Lequesne指数进步≥3个等级;(2)有效:治疗后Lequesne指数进步1~2个等级;(3)无效:治疗后Lequesne指数进步<1个等级。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件对所得数据进行分析。计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy of patients between 2 groups[case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
试验组	47	35(74.5)	10(21.3)	2(4.2)	95.8
对照组	47	30(63.8)	12(25.5)	5(10.6)	89.3

### 2.2 两组患者治疗前后20 m步行痛评分、关节触痛评分、WOMAC评分比较

治疗前两组患者20 m步行痛评分、关节触痛评分、WOMAC评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组患者20 m步行痛评分、关节触痛评分、WOMAC评分均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表3 两组患者治疗前后20 m步行痛评分、关节触痛评分、WOMAC评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of 20 m walking pain score, WOMAC score and joint tenderness pain between 2 groups before and after treatment(score, $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	20 m步行痛评分		WOMAC评分		关节触痛评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	47	5.6±1.6	3.0±1.9**	5.7±1.8	2.5±1.8**	4.5±1.6	3.0±1.5**
对照组	47	5.4±1.8	3.4±2.2*	5.6±1.9	2.9±2.2*	4.3±1.9	3.3±2.0*

与同组治疗前比较:\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较:† $P<0.05$

vs. before treatment in the same group: \* $P<0.05$ ; vs. control group after treatment: † $P<0.05$

### 2.3 不良反应

两组患者中各有1例患者出现轻度红斑、瘙痒,不良反应发生率均为2.13%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

随着世界人口的老齡化,骨关节炎(Osteoarthritis, OA)发病率逐年上升,在40岁人群中的发病率为10%~17%,60岁以上人群中的发病率为50%,而在75岁以上人群的发病率则高达80%<sup>[4]</sup>,该病造成的关节疼痛和功能障碍,严重影响患者的生活质量。临床发现膝关节中髌股关节最易发生退变,髌股关节软骨和股骨滑车软骨的退变是引起髌股关节疼痛的常见原因。PFOA为膝关节骨关节炎的一部分,通常处于膝关节骨关节炎病变早期。单一PFOA在55岁以上女性、男性发病率很高,分别为13.6%~24.0%和11.0%~15.4%<sup>[1]</sup>,应予重视。早期可以局部用药治疗PFOA,但相关报道较少。

目前,NSAIDs是最常用的控制PFOA症状的药物,具有止痛、抗炎的作用,主要通过抑制环氧化酶活性,减少前列腺素合成而起到减轻关节炎症所致的疼痛及肿胀、改善关节活动的作用<sup>[7]</sup>。口服NSAIDs不良反应较多,主要有胃肠道、肾或肝功能异常等,且可增加心血管不良反应发生的风险,特别不适

合老年人长期使用;外用NSAIDs在发挥局部抗炎、止痛作用的同时,又可避免口服药物产生的不良反应。因此,欧美和我国的相关指南<sup>[4,9]</sup>均将外用NSAIDs作为治疗OA药物的首选。双氯芬酸二乙胺乳胶的活性物质为双氯芬酸,可渗入关节囊内的滑液中,可用于缓解肌肉、软组织和关节的轻至中度疼痛;也可用于骨关节炎的对症治疗。其作用机制可能为抑制前列腺素的合成。依托芬那酯作为NSAIDs的一种,是一种新型的邻氨基苯甲酸的衍生物,可作用于炎症过程的多个阶段,除可抑制前列腺素的合成外,还可以抑制组胺的释放,拮抗缓激肽和5-羟色胺,抑制补体活性和玻璃酸酶的释放。与其他NSAIDs药物不同的是,依托芬那酯最突出的特点是具有较强的亲脂性、一定的亲水性和良好的穿透性,适于局部外用。试验表明,用C<sub>14</sub>标记的依托芬那酯药膏涂于实验大鼠皮肤6h后,给药部位的肌肉中的放射性是非给药部位(0.1 μg/g)的5倍。给药部位的炎性组织和肌肉的放射性分别为0.5 μg/g和0.4 μg/g,而近于给药部位的肌肉及其他部位的肌肉中放射性均小于0.1 μg/g。经皮给药后血药浓度-时间曲线下面积(AUC)可达静脉注射或皮下注射的5%~10%<sup>[9]</sup>。临床研究发现,与其他类NSAIDs相比较,依托芬那酯的透皮吸收率为20%,而双氯芬酸钠的透皮吸收率仅为6%,其他的NSAIDs则低于6%<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义。治疗后两组患者20 m步行痛评分、关节触痛评分、WOMAC评分均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,差异有统计学意义。而两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。说明依托芬那酯凝胶治疗PFOA有良好疗效,患者关节症状和功能活动均有明显改善,且凝胶剂型止疼作用稳定、油性残留少、不污染衣物,更易于患者接受。

综上所述,依托芬那酯凝胶治疗髌股关节骨关节炎疗效优于双氯芬酸二乙胺乳胶,安全性相当。由于纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

## 参考文献

[1] Saleh KJ, Arendt EA, Eldridge J, et al. Symposium.oper-

ative treatment of patellofemoral arthritis[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005,87(3):659.

[2] Simões S, Marques C, Cruz ME, et al. Anti-inflammatory effects of locally applied enzyme-loaded ultradeflexible vesicles on an acute cutaneous model[J]. *J Microencapsul*, 2009,26(7):649.

[3] Niethard FU, Gold MS, Solomon GS, et al. Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee[J]. *J Rheumatol*, 2005,32(12):2384.

[4] 中华医学会风湿病学分会.骨关节炎诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010,14(6):416.

[5] Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales[J]. *J Clin Nurs*, 2005,14(7):798.

[6] Mc Connell S, Kolopack P, Davis AM. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties[J]. *Arthritis Rheum*, 2001,45(5):453.

[7] Basaran S1, Guzel R, Seydaoglu G, et al. Validity, reliability, and comparison of the WOMAC osteoarthritis index and Lequesne algofunctional index in Turkish patients with hip or knee osteoarthritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2010,29(7):749.

[8] Lin J, Zhang W, Jones A, et al. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2004,329(7461):324.

[9] Jevsevar DS. Treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2013,21(9):571.

[10] 冷晓梅,曾小峰,黄慈波,等.依托芬那酯凝胶治疗关节痛的多中心随机开放对照研究[J]. *中国新药杂志*, 2010,19(14):1241.

(收稿日期:2013-12-14 修回日期:2014-02-10)

## 驻国家卫生和计划生育委员会纪检组长李熙一行赴中国人口与发展研究中心调研指导工作

本刊讯 2014年4月16日,驻国家卫生和计划生育委员会纪检组长李熙组长、监察局杨云凯局长一行赴中国人口与发展研究中心(以下简称“人发中心”)调研指导工作。

李熙一行首先参观了人口与发展研究中心的电话调查中心、计算机房、人口数据实验室、职工食堂、阶梯会场等基础设施,听取并观看了人口宏观管理与决策信息系统(PADIS)建设与应用成果介绍和国际人口预测系统PADIS-INT在线演示。

随后,李熙听取了人口与发展研究中心姜卫平主任关于中心整体情况和业务工作的介绍、沈丽文书记关于中心开展党风廉政建设情况的汇报。李熙对中心的业务工作和党风廉政建设给予了充分肯定,认为人发中心在围绕中心、

服务大局方面发挥了较好的作用,对党风廉政建设高度重视、措施有力、成效明显。

李熙对中心今后党风廉政工作的开展提出了四项要求:一是切实抓好中央八项规定精神的贯彻落实;二是扎实开展廉政风险防控工作;三是严格执行“三重一大”事项集体讨论决定制度;四是认真落实党风廉政建设责任制。针对中心人员多、项目多、资金量大、对外联系交往多的特点,李熙特别就细化制度、量化措施、精细管理提出了具体要求,希望人发中心加强纪检监察组织建设,配齐配强工作人员,充分发挥纪检监察的职能作用。