

国产痛灭定临床疗效观察

痛灭定协作组

(杭州医药工业研究所 刘耐雪整理)

痛灭定(Tolmetin)系一种新型的吡咯乙酸非甾体消炎镇痛解热药。主要适用于类风湿性关节炎和多发性关节疾患的治疗。国外经多年临床观察被肯定为作用强、副反应小,耐受性好的药物^[1,2,3]。国内杭州第一制药厂首先试制成功。1983年6月—11月,上海、广州,杭州等地八个临床单位组成的协作组(见表1)首次在国内观察了国产痛灭定胶囊157例的临床疗效。现将各临床单位治疗观察汇总如下:

一、一般资料:

治疗病例145人,其中类风湿性关节炎135例,强直性脊椎炎9例,痛风1例。其中男51例,女94例,年龄17—73岁,平均40.8岁。135例类风湿性关节炎病例均符合1963年罗马风湿病会议诊断准标,其中属典型90例(66.7%),肯定28例(20.7%),可疑17例(12%)。病程超过10年23例,5—10年36例,3—5年13例,1—3年45例,初发10例。

另外单次用药观察退热8例,止痛4例。

二、治疗和观察方法:

本组病人均给痛灭定胶囊,每颗含0.2克一般饭后服0.2克,一日三次;连服2—4周。27例疗效不佳者增加剂量至每次0.4克,一日三次,或0.2克,一日四次。服本品期间停用其他消炎镇痛药。治疗前后仔细观察和记录患者的临床症状和体征,并进行血沉、类风湿因子、血常规、出血时间、血小板计数、尿蛋白、沉渣及肝功能等实验室检查。部分病人作X线摄片检查。

三、疗效评定标准:

类风湿性关节炎疗效评定参照卫生部标准。

显效:关节肿痛明显消退,血沉基本恢复正常。

好转:症状和体征好转,血沉改善。

无效:症状和体征无缓解,血沉无改善。

四、治疗结果:

1.临床疗效:治疗135例类风湿性关节炎患者,获显效20例(14.8%),好转91例(67.4%),总有效率82.2%,无效24例(17.8%),(见表1)

表1 痛灭定对类风湿性关节炎疗效统计(人)

收 治 单 位	病 例 数	显 效	好 转	无 效	总 有 效	有 效 率 (%)	显 效 率 (%)
上海光华医院	30	2	28	0	30	100	6.7
杭州红十字会医院	23	2	13	8	15	65.2	8.7
浙江医科大学附属第一医院	28	6	15	7	21	75.0	21.4
广东省人民医院	13	0	9	4	9	69.2	0
广州市第一人民医院	15	2	9	4	11	73.3	13.3
上海第一医学院华山医院	12	3	9	0	12	100	25.0
广州中山医学院第二附属医院	8	3	4	1	7	87.5	37.5
杭州第四人民医院	6	2	4	0	6	100	33.3
合 计	135	20	91	24	111	82.2	14.8

治疗9例强直性脊椎炎均有效，其中显效3例。(见表2)治疗痛风1例(有痛风石，血尿酸高达10mg%)也有效。

表2 痛灭定对强直性脊椎炎疗效统计(人)

收 治 单 位	总例数	显效	好转	无效	总有效
上海光华医院	3	0	3	0	3
浙医一院	1	1	0	0	1
广东省人民医院	5	2	3	0	5
合 计	9	3	6	0	9
疗效百分比(%)		33.3	66.7		100

本品作退热剂观察8例。因上感、伤寒、肾盂肾炎等引起的发热，服药前体温均高于39℃，口服0.2克后半小时体温开始下降，2~4小时恢复正常。本品作止痛剂治疗3例牙痛，1例偏头痛，口服0.2克后15分钟左右即达到止痛效果。

2. 症状和体征改善：135例类风湿性关节炎患者经痛灭定治疗，多数患者疗效明显，止痛效果好，作用产生较快，一般3~7天疼痛减轻，二周后有较明显止痛作用，关节肿也减轻。随着关节肿痛的改善，早晨关节僵硬时间缩短，关节功能改善，握力增强，20公尺步行时间缩短。

统计93例类风湿性关节炎患者，除22例用药前后血沉均正常外，71例用药前血沉明显加快，治疗后9例恢复正常，15例明显减慢，40例有所减慢。治疗前类风湿因子阳性的85例，治疗后10例阴转。

五、副反应：

145例服药2—4周的患者，在治疗期间48例发生副反应(33.1%)。主要是上腹不适，恶心和腹部隐痛等胃肠道反应，其次是头昏、头痛、嗜睡等，个别患者发生皮疹。但上述反应均较轻微，一般不需停药。

大部分病例在用药前后测定了白血球计数、血小板、血红蛋白、出血时间、尿蛋白、

肝功能等，均未发现明显变化。

六、讨论和小结：

痛灭定经国外药理研究和临床观察被肯定为有明显的消炎镇痛作用。美国84年新药评价^[4]认为本品在长期临床应用治疗类风湿性关节炎，其疗效较阿斯匹林、消炎痛、保太松、布洛芬等为佳。治疗骨关节炎，其疗效与消炎痛、阿斯匹林、布洛芬相似。其副反应发生率为25~40%，中途因副反应停药仅5~8%。

本治疗组结果表明，痛灭定对改善关节疼痛等症状有较好疗效。治疗组的副反应发生率为33.1%，副反应程度也较轻，均能耐受。与国外报道基本相符。

非甾体消炎镇痛药物的重要评价之一，是观察其减少肾上腺皮质激素用量的疗效。本治疗组有8例患者原来长期用激素，现改用本品后可不用或减少激素的用量，自觉效果很好。由此表明本品具明显的消炎镇痛作用，似能代替或部分代替肾上腺皮质激素。

据报道美国常用剂量为0.4克，一日三次。日本为0.2克，一日三次。本组135例类风湿患者中，每次用0.2克，一日三次的有101例，有效率76.2%，其中显效率12.9%，无效24例(23.8%)；副反应发生率36.6%。而每次用0.4克，一日三次，或每次0.2克，一日四次的有34例，有效率100%，其中显效率23.5%，副反应发生率26.5%。由此提示，用上述较大剂量更为适宜。

本品系非甾体消炎镇痛药，据国外研究^[3,5]，其作用机制与消炎痛相似，与抑制前列腺素合成酶有关。本治疗组经部分病例观察，痛灭定有明显的退热和快速的止痛作用，因此本品的应用范围可能也适用于消炎、镇痛、解热等对症治疗。

本品副作用少而轻，但对胃肠道患者仍应慎用，以免加重胃肠道反应。本品主要经肾排出，因此对肾功能障碍者慎用或减少

剂量。本品的代谢物可干扰尿的四磺基水杨酸沉淀法而出现假阳性，故应避免，而宜用双缩脲法等。

痛灭定经国内外临床试用表明消炎镇痛作用强，疗效快，毒性低，副作用少等特点，是一个值得推荐的消炎镇痛新药。

参 考 文 献

- [1] Ehrich G. E: Orthopectics Digest 4:16(1976)
- [2] Am. J. Phharm 147(1):8—11 (1977)
- [3] Aylwad M, M: Curr Med Res 4:695(1977)
- [4] Sumner D, D: Drug Res 4th (1980)
- [5] Brogclen R, N: Drug 15(6) 429—447(1978)