

怡美力治疗类风湿关节炎和骨关节炎的疗效观察

沈 杰 张 芳 张之澧(上海 200052 上海市光华医院类风关科)

摘要 目的:观察新型非甾体消炎止痛药怡美力治疗类风湿关节炎和骨关节炎的疗效和不良反应。方法:80例类风湿关节炎病人随机分为治疗组50例,对照组30例。40例骨关节炎病人分为治疗组20例,对照组20例。治疗组服怡美力100mg,po,bid×4wk;对照组服双氯芬酸钠25mg,po,tid×4wk。结果:在治疗组中类风湿关节炎组和骨关节炎组的疗效分别为84%和80%,对照组为83.33%和80%,两组无显著差异($P>0.05$)。不良反应发生率治疗组和对照组分别为13.75%和30%,治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。结论:怡美力是一种安全有效的新型非甾体消炎止痛药。

关键词 尼美舒力;关节炎;类风湿;骨关节炎

Clinical evaluation of nimesulide in treating rheumatoid arthritis and osteoarthritis

Shen Jie (Shen J), Zhan Fang (Zhan F), Zhan Zhi-li (Zhan ZL) (Shanghai Guanghua Hospital, Shanghai 200052)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy and safety of the new NSAIDs nimesulide in treating rheumatoid arthritis and osteoarthritis. **METHOD:** Eighty patients with rheumatoid arthritis were randomly divided into 2 groups, 50 patients of treatment group were treated with nimesulide 100 mg, po, tid, and 30 patients of control group were treated with diclofenac sodium 25 mg, po, tid. Forty patients with osteoarthritis were also divided into 2 groups, 20 patients were treated with nimesulide 100 mg, po, tid, and the other patients were treated with diclofenac sodium 25 mg, po, tid. **RESULTS:** The efficacy rates of nimesulide and diclofenac sodium in rheumatoid arthritis and osteoarthritis group were 84.00%, 80.00% and 83.33%, 80.00% ($P<0.05$). The rates of adverse reaction were respectively 13.75% and 30%. The rates of adverse reaction of nimesulide was lower than diclofenac sodium ($P<0.05$). **CONCLUSION:** Nimesulide is efficacious and safe to treat rheumatoid arthritis and osteoarthritis.

KEY WORDS nimesulide, arthritis, rheumatoid, osteoarthritis

非甾体消炎药作为治疗类风湿关节炎和骨关节炎的常用药物,广泛地应用于临床。怡美力(尼美舒利)是一种新型的非甾体消炎止痛药,选择性地抑制环氧化物酶 II (COX-2),具有较好的抗炎止痛作用和较低的不良反应。本研究应用怡美力治疗类风湿关节炎和骨关节炎,并以双氯芬酸钠为对照,观察怡美力的疗效和安全性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择: RA病人来自门诊和住院,符合美国风湿病学会1987年RA的诊断标准,均处于活动期;OA病人来自门诊,主要为膝关节病变,诊断标准按照美国风湿病学院标准^[1]。受试者无严重的心、肝、肾、肺等器官疾患,无活动性消化道溃疡史和磺胺类药物过敏史,类风湿关节炎病人试验前要求接受二线药物治疗时间不足3个月。共观察120例,类风湿关节炎患者为80例,病人随机分为治疗组(怡美力)50例,其中男性5例,女性45例;年龄 46.7 ± 8.15 ;病程 $5.35 \pm$;病期I、II、III期分别为8例、40例、2例。对照组(双氯芬酸钠)30例,其中男性4例,女性26例;年龄 46.0 ± 10 ;病程 4 ± 5 ;I、II、III期分别为7例、22例、1例。对两组的性别、年龄、病程、病期进行比较,结果均无显著差异($P>0.05$),具有可比性。骨关节炎为40例,随机分为治疗组(怡美力)20例,其中男性7例、女性13例;年龄 55.2 ± 12 ;病程 3.4 ± 5 。对照组(双氯芬酸钠)20例,男性7例、女性13例;

年龄 56.0 ± 12 ;病程 3 ± 5 ;两组病人也有可比性。

1.2 研究方法: 本试验在我科专科门诊及住院病人中进行,治疗组中RA和OA患者给予怡美力100mg,po,bid×4wk;对照组RA和OA患者均给予双氯芬酸钠25mg,po,tid×4wk。两组病人均于实验前停用其它非甾体消炎止痛药,服用清洗剂进行为期7d的清洗,然后进入试验。

1.3 观察指标: 治疗前后对受试者进行下列指标评估:休息痛、晨僵、关节压痛数和指数、关节肿胀数和指数、握力、15米行走时间、关节功能、医生评价、病人评价、血沉、C-反应蛋白和类风湿因子进行评估,计算各指标的改善百分率:[(治疗前值-治疗后值)/治疗前值×100%]。同时严密观察不良反应,如有发生应详细记录。

1.4 疗效判断: 将上述各项指标的改善百分率相加求均值,得总改善百分率,对疗效进行综合评估。

疗效评估标准:①无效:临床症状、体征及实验室指标改善不到30%;②改善:临床症状、体征及实验室指标改善30%~50%(含30%);③进步:临床症状、体征及实验室指标改善50%~75%(含50%);④明显进步:临床症状、体征及实验室指标改善75%以上(含75%);总有效率=(改善+进步+明显进步)病例数/总病例数×100%。

1.5 统计学处理: 采用t检验和radit检验。

2 结果

2.1 类风湿关节炎和骨关节炎的疗效结果

80 例类风湿关节炎病人,治疗组(怡美力)50 例中,有效 40 例,其中显效为 3 例,无效 8 例,总有效率 84.00 %;对照组(双氯芬酸钠)30 例中,有效 25 例,其中显效为 1 例,无效 5 例,总有效率 83.33 %,两组经统计学处理无显著差异($P>0.05$)。40 例骨关节炎病人,治疗组(怡美力)20 例中,有效 16 例,无显效患者,无效 4 例,总有效率 80.00 %;对照组(双氯芬酸钠)20 例中,有效 16 例,其中显效为 1 例,无效 4 例,总有效率 80.00 %,两组经统计学处理无显著差异($P>0.05$)。(表 2)

病种	组别	例数	无效(%)	改善(%)	进步(%)	明显进步(%)	总有效率(%)*
RA	治疗组	50	8(16.00)	26(52.00)	13(26.00)	3(6.00)	84.00
	对照组	30	5(16.67)	17(56.67)	7(23.33)	1(3.33)	83.33
OA	治疗组	20	4(20.00)	10(50.00)	6(30.00)	0	80.00
	对照组	20	4(20.00)	10(50.00)	4(20.00)	1(5.00)	80.00

*两种疾病的治疗组和对照组的资料经 radit 检验 $P>0.05$

2.2 病人各项临床症状和实验室指标的改善比较

怡美力对 RA 临床症状有明显的改善作用,RA 病人组中,治疗前后的晨僵、休息痛、关节压痛数、关节压痛指数、关节肿胀数、关节肿胀指数和病人自我评估的变化均有高度显著性差异($P<0.01$),对患者血沉也有显著的改善作用($P<0.01$)。OA 病人组中,怡美力和双氯芬酸钠治疗前后的休息痛、关节压痛、15 米行走时间和病人自我评估的变化均有高度显著性差异($P<0.01$) (表 4)。

观察指标	怡美力组 $n=50$			双氯芬酸钠组 $n=30$		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
关节肿胀指数(分)	14.15±10.9	8.00±7.0**	-6.8±5.2	13.4±6.7	8.7±6.1**	-5.8±4.7
关节压痛指数(分)	21.7±11.8	10.2±7.1**	-9.4±7.2	20.9±7.2	11.6±5.8**	-8.2±4.2
握力(mmHg)	108.0±49.6	140.5±57.1**	31.5±32.5	98.2±34.2	129.8±39.2**	21.7±24.9
晨僵(分)	125.4±61.4	53.6±49.7**	-67.8±48.5	126.4±50.6	63.8±47.6**	-42.6±31.6△
休息痛(分)	2.4±0.7	1.4±0.8**	-1.0±0.6	2.4±0.9	1.6±1.8**	-0.8±0.6
病人评价(分)	6.7±1.4	4.0±1.7**	-1.5±1.6	6.3±1.8	4.3±1.4**	-1.4±1.2
血沉(mm/h)	66.6±32.3	49.8±30.3**	-15.7±28.3	67.1±23.2	46.2±25.0**	-16.9±17.5
CRP(ug/L)	21.6±28.5	16.3±20.2	-6.3±20.6	18.5±15.8	15.4±22.7	-11.5±55.7
RF(Log 值)	2.2±1.1	2.0±1.2	-0.3±0.6	1.8±1.4	1.7±1.2	-0.3±0.6

治疗前后对比 t 检验: ** <0.05 , * <0.01 ; 2 组差值 t 检验: △ <0.05 , △△ <0.01

表 4 OA 病人治疗前后主要观察指标变化

观察指标	怡美力组 $n=20$			双氯芬酸钠组 $n=20$		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
关节压痛	1.83±0.25	1.00±0.28**	-0.60±0.40	1.72±0.26	1.10±0.50**	-0.53±0.61
休息痛(分)	6.44±1.40	3.61±1.70**	-2.40±1.20	6.30±1.83	4.08±2.04**	-2.12±1.90
15 米行走时间(s)	26.17±2.30	19.78±1.20**	-5.14±2.14	27.20±3.10	20.12±2.61**	-7.10±2.41△
病人自我评价	6.22±1.7	4.30±1.50**	-1.92±1.31	6.70±1.80	4.50±1.90**	-1.9±1.51

治疗前后对比 t 检验: ** <0.01 , 2 组差值 t 检验: △ $P<0.05$

2.3 不良反应:怡美力治疗的 80 例病例中,出现不良反应 11 例,总不良反应发生率为 13.75 %,主要不良反应为消化道反应 9 例(11.25 %),表现为胃痛、纳差和胃烧灼感,程度均较轻,未停药处理,经对症处理后病人能耐受,1 例(1.25 %)轻度视力模糊,1 例(1.25 %)有转氨酶轻度升高,停药后恢复正常;对照组出现不良反应 12 例,总不良反应发生率为 30.00 %,其中消化道反应 8 例(20 %),眩晕 1 例(2 %),皮疹 1 例(2 %),1 例用药 4wk 后化验发现白细胞减少,另 1 例有一过性转氨酶升高,停药后 2 例均恢复正常。两组不良反应发生率有显著差异($P<0.05$)。在观察过程中未发现胃十二指肠溃疡,消化道出血等严重不良反应。

3 讨论

类风湿关节炎是以多关节炎症为主的自身免疫性疾病,

骨关节炎为关节的退行性改变,两者的在临床上均表现为关节疼痛、肿胀及功能障碍,具有发病率高,病程长,治疗困难,危害较大的特点,如不及时治疗,严重影响病人的生活质量。非甾体消炎止痛药是目前临床上治疗 RA 和 OA 的常用药物之一,其通过抑制前列腺素的合成达到消炎止痛作用,但长期应用不良反应较大,特别是胃肠道损害。

怡美力是新一代的非甾体消炎止痛药,文献报道它通过高度选择性抑制 COX- 2 酶,抑制、清除氧自由基,抑制蛋白水解酶,发挥抗炎作用,对生理性的 COX- 1 酶的抑制作用较少,故几乎不影响胃内保护性前列腺素的合成,从而减少了消化道的不良反应^[2,3,4]。我们在临床观察结果显示怡美力对 RA 和 OA 有良好的疗效,总有效率分别为 84 %和 80 %不良反应少,总不良反应发生率仅为 13.75 %,主要是胃肠道

骨关节炎为关节的退行性改变,两者的在临床上均表现为关节疼痛、肿胀及功能障碍,具有发病率高,病程长,治疗困难,危害较大的特点,如不及时治疗,严重影响病人的生活质量。非甾体消炎止痛药是目前临床上治疗 RA 和 OA 的常用药物之一,其通过抑制前列腺素的合成达到消炎止痛作用,但长期应用不良反应较大,特别是胃肠道损害。

怡美力是新一代的非甾体消炎止痛药,文献报道它通过高度选择性抑制 COX- 2 酶,抑制、清除氧自由基,抑制蛋白水解酶,发挥抗炎作用,对生理性的 COX- 1 酶的抑制作用较少,故几乎不影响胃内保护性前列腺素的合成,从而减少了消化道的不良反应^[2,3,4]。我们在临床观察结果显示怡美力对 RA 和 OA 有良好的疗效,总有效率分别为 84 %和 80 %不良反应少,总不良反应发生率仅为 13.75 %,主要是胃肠道

反应,一般勿需停药处理,其疗效与双氯芬酸钠相似,但不良反应发生率明显降低,可以说怡美力是一种比较理想的非甾体消炎止痛药。

参考文献

- 1 Frank CA, Steven ME, Daniel AB, *et al*. The american rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum*. 1988 ;31(3) :315 .
- 2 Ward A; Brogden RN. Nimesulide . A preliminary review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in inflammation

and pain states . *Drugs* . 1988 ;36(6) :732 .

- 3 Ottonello L; Dapino P; Dallegrì F. Inactivation of alpha-1-proteinase inhibitor by neutrophil metalloproteinases . Crucial role of the myeloperoxidase system and effects of the antiinflammatory drug nimesulide . *Respiration* . 1993 ;60(1) :32 .
- 4 Lucker P W; Pawlowski C; Friedrich I, *et al* . Double-blind , randomised , multi-centre clinical study evaluating the efficacy and tolerability of nimesulide in comparison with etodolac in patients suffering from osteoarthritis of the knee . *Eur J Rheumatol Inflamm* . 1994 :14(2) :29 .

收稿日期 :2000 - 11 - 08