

• 临床研究 •

复方七叶皂苷凝胶治疗膝关节骨性关节炎的临床研究

丁明晖 黄东锋

[摘要] 目的 观察复方七叶皂苷凝胶(商品名为利百素)治疗膝关节骨性关节炎的疗效与安全性。方法 60 例膝关节骨性关节炎患者,随机分为 2 组。治疗组予复方七叶皂苷凝胶 4 g 均匀外涂于膝关节处皮肤,每天 4 次;对照组予芬必得胶囊 600 mg,每天 2 次口服。共治疗 6 周。分别运用“Western Ontario and McMaster University 骨性关节炎指数”(WOMAC)在用药 0 周、2 周、6 周时进行评估,观察不良反应发生率。结果 用药 2 周后,治疗组、对照组治疗前后在三个子量表中所获分值有显著性差异($P < 0.05$),两组间治疗效果比较有显著性差异($P < 0.05$);用药 6 周后,两组治疗前后有非常显著性差异($P < 0.001$),两组间治疗效果比较无显著性差异($P > 0.05$)。治疗组未出现不良反应,对照组治疗 2 周后 4 例出现胃痛、恶心、食欲减退的表现;治疗 6 周后对照组 8 例出现胃痛、恶心、食欲减退的表现。结论 复方七叶皂苷凝胶与芬必得均有较好的治疗效果,但复方七叶皂苷凝胶起效较快,副作用发生率较芬必得低。

[关键词] 膝关节;骨性关节炎;治疗;复方七叶皂苷凝胶;芬必得

Clinical research on Reparil Gel for osteoarthritis of the knee DING Ming-hui, HUANG Dong-feng. Department of Rehabilitation, the First Hospital of Zhongshan University, Guangzhou 510890, Guangdong, China

[Abstract] Objective To compare the clinical effect and security of Reparil Gel on osteoarthritis of the knee. Methods 60 patients were randomly divided into Reparil Gel group and Fenbid group, who applied Reparil Gel or take Fenbid orally respectively. Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC) was used to assess patients' pain, joint stiffness and disability of knee on 0 week, 2 week, 6 week after treatment. The side effect was observed. Results Both group showed good clinic effect on 2 weeks ($P < 0.05$) and 6 weeks ($P < 0.001$) after treatment. Significant difference between two group was found 2 weeks after treatment, but there was no difference 6 weeks after. There was no side effect had been observed in Reparil Gel group, while stomachache, nausea or anorexia had been found in 4 case of Fenbid group 2 weeks after, and 8 case of Fenbid group 6 weeks after. Conclusion Reparil Gel are same effective as Fenbid, but less side effect happened.

[Key words] knee; osteoarthritis; treatment; Reparil Gel; Fenbid

中图分类号:R684.3 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2005)01-0049-02

[本文著录格式] 丁明晖,黄东锋.复方七叶皂苷凝胶治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J].中国康复理论与实践,2005,11(1):49-50.

骨性关节炎(Osteoarthritis, OA)是中老年人常见的一种慢性进行性关节疾病。随着人口老龄化进程的加剧,OA 发病率明显增高,严重危害中老年人的健康及生活质量。据有关资料显示,在美国 50 岁以上人群中,其发病率仅次于缺血性心脏病居第 2 位。在我国 50 岁以上人口中,OA 发病率为 5%,膝关节 OA 发病率为 9.56%;60 岁以上人口中,OA 发病率为 20%,而膝关节 OA 发病率高达 78.5%^[1]。膝关节 OA 发病原因迄今为止尚未完全清楚。其主要治疗方法包括非药物治疗、药物治疗和手术治疗。药物治疗在膝关节 OA 治疗中占有重要地位,用药途径以口服为主。本研究将复方七叶皂苷凝胶局部外用与口服芬必得在改善膝关节 OA 症状与减少副作用方面进行对比。

1 对象和方法

作者单位:510890 广东广州市,中山大学第一附属医院康复科。作者简介:丁明晖(1972-),女,广东广州市人,主治医师,主要研究方向:颈肩腰腿痛、骨关节病。

1.1 研究对象

1.1.1 入选标准 2004 年 5 月~2004 年 7 月在我院康复科治疗的患者,符合 1986 年美国类风湿协会有关膝关节骨性关节炎诊断标准^[2]:①1 个月来大多数日子膝部疼痛;②关节活动时响有响声;③晨僵 < 30 min;④年龄 > 50 岁;⑤膝关节骨性肿胀伴弹响;⑥膝关节骨性肿胀不伴弹响。符合 ①②③④或 ①②③⑤或 ①②③⑥,并经双膝关节正侧位 X 线片证实骨赘形成者。

1.1.2 排除标准 ①年龄 35 岁以下或 80 岁以上者;②晚期关节畸形、丧失劳动或自理能力者;③合并心血管、肝、肾、造血系统等严重疾病、精神病患者;④患有其他关节疾病,其他部位疼痛者;⑤有消化道溃疡病史者;⑥治疗不合作者;⑦妊娠或哺乳期妇女。

1.2 研究方法

1.2.1 分组 将符合入选标准的 60 例患者按就诊的顺序查随机数表,奇数者分到治疗组,偶数者分到对照组,两组各 30 人。治疗组男性 9 例,女性 21 例,平均年龄(56.63 ± 9.78);对照组男性 11 例,女性 19 例,

平均年龄(55.73 ±9.10)岁。两组经均衡检验,性别、年龄无显著性差异($P>0.05$)。

1.2.3 用药方法 治疗组予复方七叶皂苷凝胶(商品名为利百素,德国马博士大药厂生产,H20020016。)4 g 均匀外涂于膝关节处皮肤,每天 4 次,连续 6 周。对照组予芬必得胶囊(中美史克公司生产,90 卫药准字 X-129。),每天早、晚餐后各口服 1 次,每次 600 mg,连服 6 周。

1.2.4 评价方法 运用“Western Ontario and McMaster University 骨关节炎指数”(WOMAC)^[3]在用药 0 周、2 周、6 周时进行临床疗效评估。安全性观察主要针对胃肠道副作用进行观察。对所有病例在受试前后分别记录是否有纳差、恶心、上腹痛、大便隐血,并检查肝功能及凝血功能。若试验过程中出现严重不良反应,立即停药,来院复查。

WOMAC 是公认最佳的膝关节骨性关节炎自评量表,据报道有较好的信度、效度和代表性。WOMAC 量表内部一致性 Cronbach's α 系数为 0.83、0.87 和 0.96,重复试验信度为 0.74、0.58 和 0.92^[4]。该量表广泛使用于临床及研究。

1.3 统计学处理 临床研究的数据资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS10.0 统计软件进行方差分析及成组设计的两样本均数比较的 t 检验。

2 结果

治疗前两组 3 个子量表分值无显著性差异($P>0.05$)。用药 2 周后,两组治疗前后 3 个子量表分值均有显著性差异($P<0.05$),两组治疗后分值也有显著性差异($P<0.05$)。用药 6 周后,两组治疗前后 3 个子量表分值有非常显著性差异($P<0.001$),两组治疗后分值无显著性差异($P>0.05$)。

治疗组未出现不良反应,治疗 2 周后对照组 4 例出现胃痛、恶心、食欲减退,发生率为 13.3%;而治疗 6 周后,对照组 8 例出现胃痛、恶心、食欲减退,发生率为 26.7%。

3 讨论

现在对骨性关节炎的发病机制尚未完全明了,也缺乏治愈的手段,故骨性关节炎的治疗目标是控制疼痛,改善关节功能和生活质量,尽可能避免治疗的毒副作用^[5]。药物治疗在膝关节骨性关节炎治疗中占重要地位,主要中非甾体类抗炎药物。

本研究结果显示,复方七叶皂苷凝胶和芬必得治疗膝关节骨性关节炎均有较好疗效,而复方七叶皂苷凝胶在用药 2 周后疗效优于芬必得,说明复方七叶皂苷凝胶起效快,对具有局部症状的急性发作期患者效

果较佳。同时,我们的研究还表明,复方七叶皂苷凝胶的副作用小。

表 1 两组治疗前后 WOMAC 分值比较

组别	时间	疼痛	晨僵	日常活动困难
治疗组	治疗前	82.01 ±11.16	39.11 ±9.49	60.60 ±11.21
	治疗后 2 周	53.84 ±9.93	31.63 ±9.23	41.17 ±10.22
	治疗后 6 周	41.90 ±7.69	18.87 ±3.57	32.60 ±7.59
对照组	治疗前	80.85 ±12.89	40.72 ±11.42	64.27 ±11.12
	治疗后 2 周	59.52 ±9.92	35.90 ±7.42	52.27 ±8.61
	治疗后 6 周	39.47 ±11.52	16.37 ±3.25	34.10 ±8.28
P 值	①与 ④	0.730	0.452	0.178
	①与 ②	0.000	0.001	0.000
	④与 ⑤	0.000	0.039	0.006
	②与 ⑤	0.003	0.004	0.001
	①与 ③	0.000	0.000	0.000
	④与 ⑥	0.000	0.000	0.000
	③与 ⑥	0.294	0.114	0.511

注:①:治疗组治疗前;②:治疗组治疗后 2 周;③:治疗组治疗后 6 周;④:对照组治疗前;⑤:对照组治疗后 2 周;⑥:对照组治疗后 6 周。

复方七叶皂苷凝胶有效成份中,七叶皂苷降低毛细血管通透性,减少渗出、肿胀和水肿;类肝素(七叶皂苷多硫酸钠盐)可延缓凝血,防止微血栓形成;水杨酸盐的吸收性好,能减轻局部组织肿胀;凝胶具有降温作用。在这些药理机制的共同作用下,疼痛得以缓解。Towheed 等系统回顾了非甾体类消炎药的对比疗效,发现阿司匹林是副作用最大的非甾体类消炎药之一,出于减少非甾体类消炎药副作用的考虑,建议将其制成凝胶外用涂抹来缓解疼痛^[6]。

使用复方七叶皂苷凝胶无局部或全身性副作用发生;且凝胶使用过程中无须按摩,挥发快,不会象乳胶一样污染衣物,使用方便,故患者长期使用的依从性较好。

[参考文献]

[1] 曾庆馥. 加强骨关节炎的研究[J]. 中华内科杂志, 1995, 34:75.
[2] Altman R, Asch E, Bloch D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee[J]. Arthritis Rheum, 1986, 29:1039 - 1049.
[3] Stratford PW, Kennedy DM. Does parallel item content on WOMAC's pain and function subscales limit its ability to detect change in functional status[J]. BMC Musculoskeletal disorders, 2004, 5:17.
[4] Room EM, Klassbo M, Lohmander LS. WOMAC osteoarthritis index. Reliability, Validity, and responsiveness in patients with arthroscopically assessed osteoarthritis[J]. Scand J Rheumatol, 1999, 28(4):210 - 215.
[5] 吕厚山,孙铁铮,刘忠厚. 骨关节炎的诊治与研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2004, 10:7.
[6] Towheed TE. A systematic review of pharmacological therapy in OA[J]. Semin Arthritis Rheum, 1997, 26(5):755 - 770.

(收稿日期:2004-09-27)