

# 外用洛索洛芬钠联合超声波治疗网球肘的多中心、IV 期研究

李霞<sup>1</sup> 杜少彭<sup>2</sup> 钱程<sup>3</sup>

1 固安县中医院, 河北 廊坊 065500

2 永清中医院, 河北 张家口 065600

3 永清县人民医院, 河北 张家口 065600

**摘要:** 目的 评价外用洛索洛芬钠治疗网球肘的有效性、安全性。方法: 选取 2019 年 1 月-2020 年 3 月收治的 120 例网球肘患者作为研究对象, 共入组三个中心。随机数字表法分为两组, 均使用同种超声波疗法, 其中研究组 60 例患者联合洛索洛芬钠凝胶膏治疗, 1 日/次, 对照组 60 例患者联合骨痛贴膏治疗, 连续治疗 4 周, 比较有效性及安全性指标。结果: 研究组的治疗总有效率为 95%, 显著高于对照组 (83.3%,  $P < 0.05$ )。治疗后研究组 VAS 评分、Mayo 评分、PFG 值改善显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。研究组、对照组不良反应发生率为 3.33%、5.0%, 两组间无明显差异 ( $P > 0.05$ )。结论: 外用洛索洛芬钠联合超声波治疗网球肘有效、安全, 其临床疗效可能优于骨痛贴膏。

**关键词:** 洛索洛芬; 腱鞘炎; 超声波; 骨痛贴膏

网球肘学名肱骨外上髁炎, 是由附着于肱骨外上髁部位的前臂伸肌总腱止点部的长期慢性劳损所引起的慢性疾病, 其典型表现为肘外侧疼痛。该病在肱骨外上髁部的压痛点尤其明显, 且每当网球肘患者伸腕并绕偏时疼痛症状就会加重, 即 Mills 征阳性<sup>[1]</sup>, 这主要是由伸肌总腱中舟状腱膜的损伤受累所致。目前, 网球肘目前主要的治疗方式包括: 局部封闭治疗、口服或外用非甾体类抗炎药、制动、体外超声波等<sup>[2]</sup>。其中, 外用非甾体抗炎药因其能有效避免药物入血所引起的不良反应, 并具有显著的镇痛、消肿作用, 故根据机制推断洛索洛芬钠凝胶膏可能对网球肘有一定的临床疗效。故基于此, 本研究采用多中心、开放性临床研究方法评估洛索洛芬钠凝胶膏联合超声波治疗网球肘的有效性、安全性, 以期为临床提供理论指导与参考借鉴。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本试验共入组 124 例病人, 脱落 4 例, 完成治疗和随访病例共 120 例, 研究组 60 例, 对照组 60 例。研究组患者男性 16 例, 女性 44 例, 平均年龄  $50.7 \pm 9.7$  岁, 病程  $2.4 \pm 0.4$  年, VAS 评分  $6.3 \pm 1.4$ , Mayo 评分  $44.6 \pm 13.1$ , PFG 值  $15.4 \pm 2.9$ 。对照组患者男性 17 例, 女性 43 例, 平均年龄  $51.2 \pm 6.8$  岁, 病程  $2.3 \pm 0.6$  年, VAS 评分  $6.3 \pm 1.4$ , Mayo 评分  $45.0 \pm 14.9$ , PFG 值  $15.9 \pm 3.4$ 。两组患者间性别、年龄以及病程等一般资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。所有研究对象均明确研究意义, 并自愿签署知情同意书, 本研究经医院伦理委员会批准。

### 1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准<sup>[3]</sup>: ①符合 2017 年人卫版《骨科学》诊断标准; ②符合上述中西医关于肱骨外上髁炎的诊断标准; ③年龄在 18-70 岁, 无男女性别限制; ④入组前 2 周内未接受其他与本病相关的治疗, 如口服消炎镇痛药等; ⑤签署知情。排除标准: ①受伤后合并局部皮肤软组织损伤或有伤口感染者; ②存在严重骨质疏松风湿性关节炎等; ③伴有相关免疫性疾病的患者, 如伴有强直性脊柱炎等; ④对药物过敏患者。

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予超声波治疗<sup>[4]</sup>, 随后将一次性药物贴, 贴敷于患者肱骨外上髁疼痛点加压固定, 连续治疗 30 分钟, 每日一次, 连续 4 周。研究组每日行洛索洛芬钠凝胶膏治疗 (湖南九典制药有限公司, 国药准字 H20173272), 一般体外冲击波后贴敷, 根据面积, 1 贴/次, 1 次/d, 连续治疗 4 周。对照组给予骨痛贴膏 (桂林华润天和药业有限公司, 国药准字 Z10980134) 治疗, 使用方法同研究组。

### 1.4 评价指标<sup>[5]</sup>

治疗第 0d、2w、4w 随访并记录相关资料。1) 有效率: 疗效指数 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分  $\times 100\%$ ;

a) 痊愈: 疗效指数  $\geq 95\%$ ; b) 好转: 肿胀、压痛症状减轻, 疗效指数分布于 30%-95%; c) 无效: 肿胀等症状未明显改善, 疗效指数  $\leq 30\%$ ; 2) VAS 评分: 用 0 到 10 的等级来评估肩关节疼痛的程度, 分值越高代表疼痛程度越高; 3) Mayo 肘关节功能评分: 从关节稳定性、屈伸关节活动度、疼痛情况、日常生活功能等四个方面对上肢功能活动进行了多方位评价; 4) 无痛握力试验: 测量由于肘臂收缩而引发肘关节附近疼痛时的握力值, 重复上述步骤测量 3 次, 每次测量时间间隔 20s 左右, 其 3 次的平均值即为无痛握力试验的握力量; 5) 不良反应: 评估局部刺激, 局部瘙痒、红肿, 全身性过敏反应, 胃肠道反应等不良反应。

## 1.5 数据处理

本研究采用 SPSS 22.0 处理数据, 计量资料用 (" $\bar{x} \pm s$ ") 表示, 采用 "t" 检验法则, 计数资料用百分数表示, 采用  $\chi^2$  检验法则, 若  $P < 0.05$ , 则表明两组之间的差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

研究组总有效率为 95%, 显著高于对照组 (83.3%,  $Z = -3.643$ ,  $P = 0.00$ ), 见表 1。

表 1. 两组有效率比较 (%)

| 组别         | 治愈 (%)     | 显效 (%)     | 有效 (%)    | 总有效 (%)      |
|------------|------------|------------|-----------|--------------|
| 研究组 (n=60) | 11 (18.3%) | 38 (63.3%) | 8 (13.3%) | 57 (95.0%) * |
| 对照组 (n=60) | 8 (13.3%)  | 37 (61.6%) | 5 (8.3%)  | 50 (83.3%)   |
| Z          |            |            |           | -3.643       |
| P          |            |            |           | 0.022        |

### 2.2 两组患者 VAS 评分、Mayo 评分及 PFG 值比较

治疗后研究组 VAS 评分、Mayo 评分、PFG 值改善显著优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2. 两组症状、体征评分比较

| 组别  | VAS 评分        | Mayo 评分         | PFG 值          |
|-----|---------------|-----------------|----------------|
| 研究组 | $1.2 \pm 1.3$ | $79.2 \pm 13.4$ | $25.6 \pm 3.9$ |
| 对照组 | $2.3 \pm 0.6$ | $72.2 \pm 11.2$ | $22.4 \pm 3.4$ |
| t   | 3.442         | 5.578           | 4.834          |
| P   | 0.028         | 0.014           | 0.019          |

### 2.3 两组不良反应比较

研究组瘙痒发生 2 例, 发生率 3.33%, 对照组发生瘙痒 1 例, 红斑 2 例, 发生率 5.0%, 两组间不良反应发生差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.422$ ,  $P = 0.764$ )。

## 3 讨论

流行病学研究显示全球网球肘患病率达到 1.2-1.8%。中国大陆的流行病学调查显示, 30 岁以上人群, 网球肘患病率

甚至达到了 4.0%-6.0%<sup>[6]</sup>。网球肘(肱骨外上髁炎)是骨科的常见病、多发病,好发于中老年妇女和从事特殊职业的人群,主要临床表现为肘外侧疼痛,疼痛可呈进行性加重,部分患者可沿前臂外侧向手掌部放射,严重的患者更有肘关节活动受限,极大程度上降低了患者的生活质量<sup>[6-7]</sup>。该病发病缓慢,且肘外侧疼痛、腕关节、肘关节活动受限等一系列症状呈持续性、进行性发展,疾病早期往往被人们忽略,久而久之发展成慢性劳损性疾病。有学者认为,肱骨外上髁炎的患者经过保守治疗 6 个月以上无明显改善,或反复发作 3 次以上者称为顽固性肱骨外上髁炎。因此,探讨科学、有效的临床诊疗策略对于改善网球肘患者预后意义重大。故基于此,本研究采用多中心、开放性临床研究方法评估外用非甾体抗炎药洛索洛芬钠凝胶膏联合超声波治疗网球肘的有效性与安全性,以期临床提供理论指导与参考借鉴。

研究结果显示,较之于常规骨痛贴膏而言,外用非甾体抗炎药洛索洛芬钠凝胶膏能显著提高治疗总有效率,缓解患者疼痛等症状(表 1,表 2),究其原因,主要归因于洛索洛芬凝胶膏具有三方面剂型优势<sup>[8]</sup>:(1)凝胶膏网格控释释药,镇痛/消肿作用持续 24h,药效维持时间长于骨通贴膏;(2)唯一单贴载药量达 100mg,镇痛/消肿作用较之于骨通贴膏更为强效,(3)含水量高达 51%,穿透组织能力更强,具有更深层次的消肿作用。此外,本研究亦系统比较了外用洛索洛芬钠凝胶膏与骨通贴膏的不良反应发生率,结果显示外用洛索洛芬钠凝胶膏不良反应较低,且多为瘙痒、红斑等轻度症状。综上,本研究认为外用洛索洛芬钠凝胶膏对于治疗网球肘临床效果显著,安全性高,具有较大的临床应用价值。

最后,比如样本量不足,并未采用双盲双模拟的评价方法,并未使用超声、MRI 进行损伤评估,因此未来需要进一

步设计更为科学的试验方案进行研究。就本研究结果来说提示,外用洛索洛芬钠凝胶膏联合超声波是治疗网球肘炎的有效、安全的治疗方案,其临床疗效可能优于传统的骨痛贴膏。

#### 参考文献

- [1] 张文博. 中药穴位贴敷结合红外偏振光治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的临床观察[D]. 黑龙江:中医药大学, 2019.
- [2] 沈子威. 导引型针刀联合透骨散熏洗治疗寒湿痹阻型指屈肌腱狭窄性腱鞘炎的临床疗效观察[D]. 江苏:南京中医药大学, 2020.
- [3] 吴鹏. “易层”敷贴与扶他林乳胶剂治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的临床对比研究[D]. 江苏:南京中医药大学, 2013
- [4] 宋德恩. 止痛消炎软膏联合扶他林乳胶剂对桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的临床疗效观察[D]. 福建:中医药大学, 2018
- [5] 白云迪. 自制中药搽剂结合体外冲击波治疗肱二头肌长头肌肌腱腱鞘炎的临床观察[D]. 黑龙江:中医药大学, 2017
- [6] 刘锡津. 中药外敷联合体外冲击波疗法治疗风寒阻络型肱骨外上髁炎的临床研究[D]. 河北:中医学院, 2019
- [7] Azzi AJ, Aldekhayel S, Boehm K S, et al. Tendon Rupture and Tenosynovitis following Internal Fixation of Distal Radius Fractures: A Systematic Review[J]. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 2017, 139(3):717-724
- [8] Dongbao, Zhao, Zhiwei, et al. Efficacy and Safety of Loxoprofen Hydrogel Transdermal Patch Versus Loxoprofen Tablet in Chinese Patients with Myalgia: A Double-Blind, Double-Dummy, Parallel-Group, Randomized, Controlled, Non-Inferiority Trial. [J]. *Clinical Drug Investigation*, 2019, 39(4):369-377.