

艾瑞昔布治疗关节炎疗效及安全性的系统评价和meta分析

张源^{1,2}, 谢茜³, 魏璟璇⁴, 马旭东^{1,2}, 盛梦迪^{1,2}, 葛卫红^{3*}

1. 中国药科大学南京鼓楼医院 药学部, 南京 210008; 2. 中国药科大学 基础医学与临床药学院, 南京 210009; 3. 南京鼓楼医院 药学部, 南京 210008; 4. 南京中医药大学鼓楼临床医学院 药学部, 南京 210008

【摘要】目的 系统评价艾瑞昔布治疗关节炎的疗效及安全性。**方法** 检索中国期刊全文数据库、万方数据知识服务平台、维普数据库及Embase、PubMed、Cochrane Library、Clinical Trials. gov, 收集艾瑞昔布治疗关节炎的RCTs。采用RevMan5.4软件进行meta分析。**结果** 共纳入16项研究, 涉及2154例患者和4种关节炎。meta分析结果显示, 观察组治疗骨关节炎患者的视觉模拟评分法评分[MD=-1.41, 95%CI(-1.73, -1.09), $P<0.000\ 01$]和不良反应发生率[RR=0.66, 95%CI(0.49, 0.88), $P=0.005$]明显低于对照组, Lysholm膝关节评分[MD=9.68, 95%CI(4.19, 15.18), $P=0.0006$]高于对照组; 两组总有效率、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数比较, 差异均无统计学差异($P>0.05$)。观察组治疗脊柱关节炎患者的总有效率($P<0.05$)、巴斯强直性脊柱炎疾病活动指数[MD=0.28, 95%CI(0.07, 0.50), $P=0.01$]和红细胞沉降率[MD=2.10, 95%CI(1.05, 3.15), $P<0.0001$]明显高于对照组, 观察组巴斯强直性脊柱炎功能指数、C反应蛋白和不良反应发生率与对照组比较, 差异均无统计学差异($P>0.05$); 亚组分析显示, 艾瑞昔布400 mg/d的临床疗效指标与对照组比较, 差异均无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 艾瑞昔布治疗可以改善关节炎患者的症状和炎症水平, 且安全性较高。

【关键词】 艾瑞昔布; 关节炎; 系统评价; meta分析

【中图分类号】 R971.1; R684.3

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1672-3384(2023)09-0075-09

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.09.014

Efficacy and safety of imrecoxib in the treatment of arthritis: a systematic review and meta-analysis

ZHANG Yuan^{1,2}, XIE Han³, WEI Jing-xuan⁴, MA Xu-dong^{1,2}, SHENG Meng-di^{1,2}, GE Wei-hong^{3*}

1. Department of Pharmacy, China Pharmaceutical University Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing 210008, China; 2. School of Basic Medicine and Clinical Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 3. Department of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing 210008, China; 4. Department of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210008, China

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of imrecoxib in the treatment of arthritis. **Methods** CNKI, Wanfang databases, VIP, Embase, PubMed, Cochrane Library and Clinical Trials. gov were searched to collect the randomized controlled trials. RevMan5.4 was used for meta-analysis. **Results** A total of 16 studies were included, involving 2154 patients and 4 types of arthritis. The meta-analysis results showed that imrecoxib for osteoarthritis had lower visual analogue scale scores [MD=-1.41, 95%CI(-1.73, -1.09), $P<0.000\ 01$] and incidence of adverse reactions [RR=0.66, 95%CI(0.49, 0.88), $P=0.005$] than those of the controls, and Lysholm knee scores [MD=9.68, 95%CI(4.19, 15.18), $P=0.0006$] were higher. Total effective rate, Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index were not statistically different from the control group. In the treatment spondyloarthritis, imrecoxib had a higher overall effective rate ($P<0.05$), Bath ankylosing spondylitis disease activity index [MD=0.28, 95%CI(0.07, 0.50), $P=0.01$], and erythrocyte sedimentation rate [MD=2.10, 95%CI(1.05, 3.15), $P<0.0001$] than those of the controls, and Bath ankylosing spondylitis functional in-

基金项目: 南京鼓楼医院临床研究专项资金项目(2021-LCYJ-PY-07); 江苏省药品临床综合评价项目

*通信作者: 葛卫红, 硕士, 主任药师, 博士生导师, 研究方向: 临床药学, 药事管理。E-mail: 6221230@sina.com

dex, C-reactive protein and incidence of adverse events were not statistically significant from the control group. Subgroup analysis showed that none of these indices were statistically different from the control group for 400 mg/d imrecoxib.

Conclusion Imrecoxib improves symptoms and inflammation levels in patients with arthritis and has a high safety profile.

【Key words】 imrecoxib; arthritis; systematic review; meta-analysis

关节炎是各类关节炎疾病的总称,与关节退行性变化、自身免疫病等多种因素有关^[1]。关节炎全球患病率较高,目前有100多种形式,常见的有骨关节炎(osteoarthritis, OA)、类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)和银屑病关节炎^[2],其主要症状为关节疼痛、肿胀、僵硬和活动受限^[3]。非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)能有效缓解患者疼痛,减轻炎症并改善关节功能,已广泛用于关节炎的治疗^[4-5]。传统的NSAIDs大多对环氧化酶1(cyclooxygenase-1, COX-1)抑制更强,发挥抗炎作用的同时还会引起严重的胃肠道不良反应,因此临床推荐使用选择性COX-2抑制剂^[4]。艾瑞昔布是中国自主研发的COX-2抑制剂,2011年6月在中国获批用于治疗OA^[6]。研究表明,艾瑞昔布治疗关节炎和围手术期镇痛安全有效^[7]。目前关于艾瑞昔布治疗关节炎的研究较少,且未见相关系统评价,本研究旨在对艾瑞昔布治疗关节炎的疗效及安全性进行meta分析,为临床合理用药提供循证证据。

1 资料与方法

1.1 资料

收集艾瑞昔布治疗关节炎的RCTs。纳入标准:①研究对象:根据公认标准确诊为任何类型关节炎的患者;②干预措施:观察组药物为艾瑞昔布,包括单药或联合关节炎常规治疗/标准治疗;对照组为其他治疗药物,包括关节炎的常规治疗/标准治疗,其他对症、病因治疗,可给予安慰剂或阳性对照药物;③结局指标:总有效率;视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分;OA功能指标包括西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index, WOMAC)、Lysholm膝关节评分;脊柱关节炎(spondylarthritis, SpA)功能指标包括巴斯强直性脊柱炎疾病活动指数(Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)和巴斯强直性脊柱炎功能指数(Bath anky-

losing spondylitis functional index, BASFI);RA功能指标为疾病活动度评分(disease activity score 28, DAS28);痛风性关节炎指标为尿酸;炎症指标包括红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP);不良反应发生率。排除标准:①非RCTs;②重复发表的文献;③无法提取数据的文献。

1.2 方法

1.2.1 文献检索 系统检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang data)、维普资讯(VIP),以及Embase、PubMed、Cochrane Library、Clinical Trials. gov数据库。由于艾瑞昔布上市时间为2011年6月,因此检索时间自2011年6月至2023年3月。中文检索词包括艾瑞昔布、关节炎、骨关节炎、类风湿关节炎、脊柱关节炎、痛风性关节炎等。英文检索词包括imrecoxib、arthritis、osteoarthritis、rheumatoid arthritis、spondylarthritis、gouty arthritis等。

1.2.2 文献筛选及质量评价 2名研究者根据文献纳入与排除标准,独立筛选文献、数据提取和文献质量评估,如遇分歧与第3名研究者协商解决。文献提取内容包括第一作者、发表时间、疾病名称、患者例数、患者年龄(岁)、干预措施、治疗疗程和结局指标等。采用Cochrane偏倚风险评估工具对纳入的RCTs进行文献质量评价,内容包括随机方法、分配隐藏、盲法实施、数据完整性、选择性报告和其他偏倚^[8]。

1.2.3 统计分析 采用RevMan5.4软件进行数据分析。风险比(risk ratio, RR)或均数差(mean difference, MD)及其95%CI用于有效性和安全性统计量。若各研究结果之间差异无统计学异质性($P \geq 0.05$, $I^2 \leq 50\%$),则采用固定效应模型;反之,则采用随机效应模型,并逐一排除文献进行敏感性分析。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征

初筛共得到 198 篇文献,通过排除重复发表文献、阅读题目、摘要和全文,最终纳入 16 篇^[9-24]文献,涉及 2154 例患者和 4 种关节炎。文献筛选流程见图 1,纳入文献基本特征见表 1。

2.2 文献质量评价

1 篇^[24]文献按就诊顺序进行分组,2 篇^[13, 15]文献的随机方法不清楚;5 篇^[9-10, 17-19]文献描述了分配隐藏;3 篇^[9-10, 17]文献使用双盲,2 篇^[11, 16]文献实施单盲;5 篇^[9-10, 17-19]文献存在失访情况,但采取恰当方法处理了缺失数据;1 篇^[10]文献结局指标报告不完善。

2.3 骨关节炎的 meta 分析结果

2.3.1 总有效率 共有 4 项^[9-10, 12, 14]研究报道了 OA 的总有效率,各研究间异质性低($P=0.41$, $I^2=2\%$),因此采用固定效应模型。结果显示,观察组与对照组总有效率相当,差异无统计学意义 $[RR=1.07, 95\%CI(1.00, 1.16), P=0.06]$,见图 2。

2.3.2 视觉模拟评分法评分 共纳入 6 项^[11-16]研究报道了 OA 的 VAS,各研究间异质性高($P<0.000\ 01$, $I^2=88\%$),因此采用随机效应模型。结果显示,观察组的 VAS 比对照组更低,差异有统计学意义 $[MD=-1.41, 95\%CI(-1.73, -1.09), P<0.000\ 01]$,见图 3。

2.3.3 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 纳入 3 篇^[11, 15-16]研究报道了 OA 的 WOMAC 评分,各研究间异质性高($P<0.000\ 01$, $I^2=99\%$),因此采用随

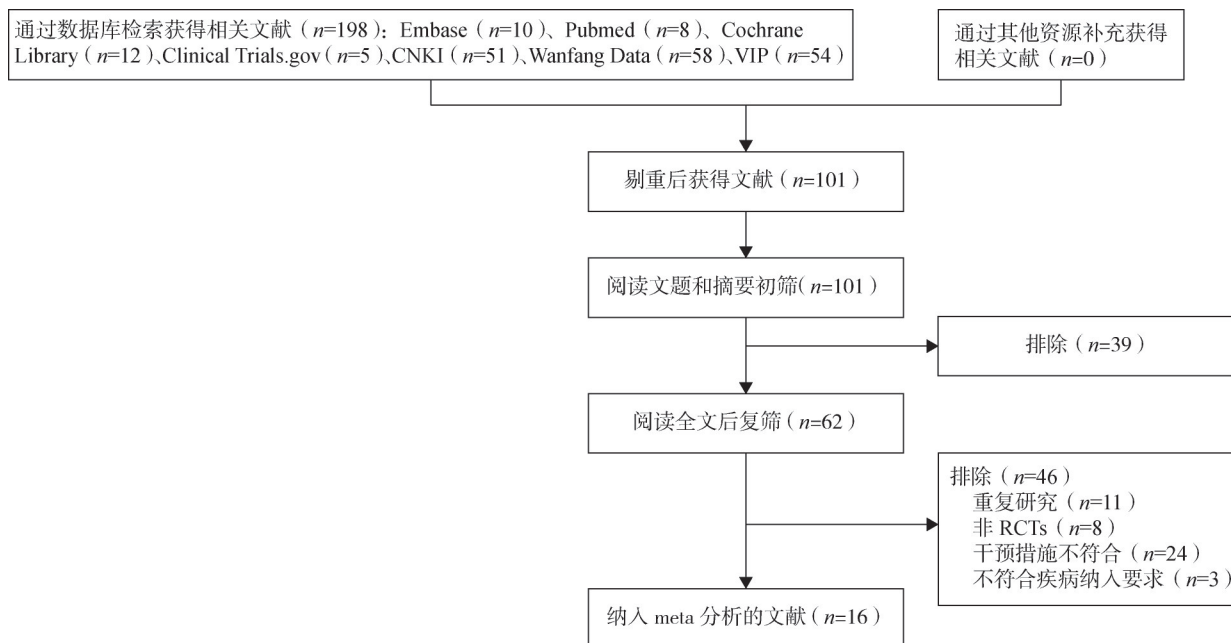
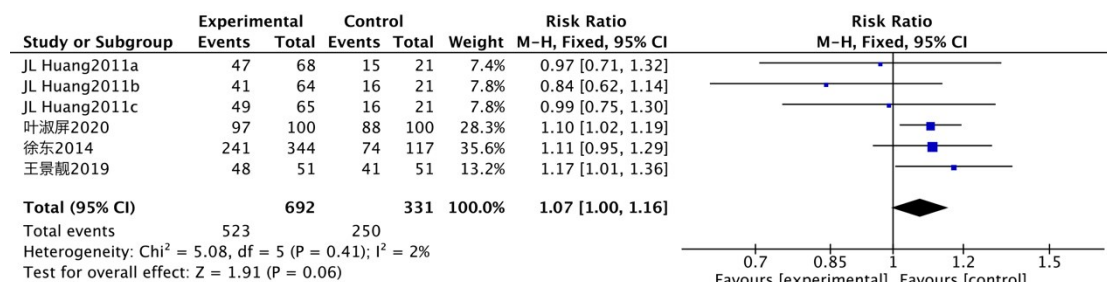


图 1 文献筛选流程图



注: JL Huang 2011 a 表示观察组为艾瑞昔布 100 mg/d; JL Huang 2011 b 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d; JL Huang 2011 c 表示观察组为艾瑞昔布 400 mg/d

图 2 两组骨关节炎患者治疗总有效率比较

表1 纳入文献基本特征

纳入文献	疾病	样本量(<i>n</i>)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)		干预措施		艾瑞昔布疗程	结局指标
		观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		
黄建林等 ^[9]	OA	197	63	56.42±7.42	56.48±8.33	艾瑞昔布 100/200/400 mg/d	塞来昔布 200 mg/d	12周	①⑤
徐东等 ^[10]	OA	344	117	—	—	艾瑞昔布 200 mg/d	塞来昔布 200 mg/d	8周	①⑤
吴锋等 ^[11]	OA	100	50	57.05±8.36	56.20±7.60	艾瑞昔布 200 mg/d; 艾瑞昔布 200mg/d+ 玻璃酸钠 2.5 mL	玻璃酸钠 2.5 mL	8周	②③④⑤
王景靓等 ^[12]	OA	51	51	54.09±8.93	53.21±8.45	艾瑞昔布 200 mg/d	安慰剂	8周	①②④⑤
刘长城等 ^[13]	OA	50	50	49.60±4.90	52.20±2.60	艾瑞昔布 200 mg/d	普通止痛药物	8周	②④⑤
叶淑屏 ^[14]	OA	100	100	58.63±2.15	58.65±2.17	艾瑞昔布 200 mg/d	塞来昔布 200 mg/d	8周	①②⑤
王成海等 ^[15]	OA	40	40	62.27±1.35	63.50±1.50	艾瑞昔布 200 mg/d+ 玻璃酸钠 2.5 mL	玻璃酸钠 2.5 mL	5周	②③④
徐清榜等 ^[16]	OA	48	26	63.74±8.89	67.20±9.30	艾瑞昔布 200 mg/d; 艾瑞昔布 200 mg/d+ 加巴喷丁 600 mg/d	加巴喷丁 600 mg/d	4周	②③⑤
高冠民等 ^[17]	SpA	25	26	30.40±10.98	38.67±9.65	艾瑞昔布 400 mg/d	塞来昔布 400 mg/d	12周	⑤⑥⑦⑧⑨
高冠民等 ^[18]	SpA	57	59	30.05±8.61	30.14±7.67	艾瑞昔布 400 mg/d	塞来昔布 400 mg/d	12周	⑤⑥⑦⑧⑨
Gao等 ^[19]	SpA	112	56	35.56±13.44	36.51±49.00	艾瑞昔布 200/400 mg/d	塞来昔布 400 mg/d	12周	⑤⑥⑦⑧⑨
张福兴等 ^[20]	SpA	36	18	33.90±5.45	33.40±5.60	艾瑞昔布 200/400 mg/d	塞来昔布 400 mg/d	12周	②⑤⑥⑦
王彧等 ^[21]	SpA	64	32	31.13±6.47	31.44±6.51	艾瑞昔布 200/400 mg/d	塞来昔布 400 mg/d	12周	⑤⑥⑦⑧⑨
许宇霞 ^[22]	SpA	30	30	66.75±1.78	67.95±1.75	艾瑞昔布 200mg/d	塞来昔布 400mg/d	12周	①⑤
杜嵩等 ^[23]	RA	60	60	60.32±2.21	60.25±2.13	甲氨蝶呤+硫酸羟氯喹+ 艾瑞昔布 200 mg/d	甲氨蝶呤+硫酸羟氯喹+ 来氟米特片 20 mg/d	6个月	①②⑤⑧⑨⑩
全华山等 ^[24]	痛风性关节炎	31	31	—	—	艾瑞昔布 200 mg/d+ 四妙散	秋水仙碱	1周	①⑤⑧⑩

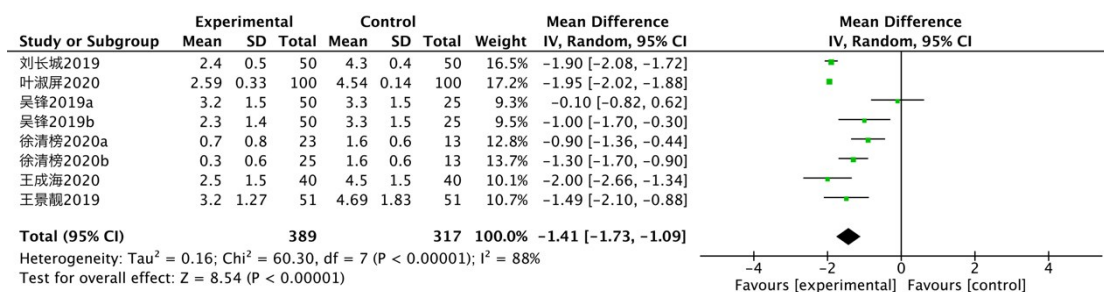
注:OA表示骨关节炎;SpA表示脊柱关节炎;RA表示类风湿关节炎;①表示总有效率;②表示视觉模拟评分法评分;③表示西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数;④表示Lysholm膝关节评分;⑤表示不良反应发生率;⑥表示巴斯强直性脊柱炎疾病活动指数;⑦表示巴斯强直性脊柱炎功能指数;⑧表示红细胞沉降率;⑨表示C反应蛋白;⑩表示疾病活动度评分;⑪表示尿酸;—表示未提及相关内容

机效应模型。结果显示,观察组的WOMAC评分明显低于对照组,差异有统计学意义 $[MD=-10.21, 95\%CI(-16.79, -3.64), P=0.002]$,见图4。

2.3.4 Lysholm 膝关节评分 纳入4项^[11-13, 15]研究报道了OA的Lysholm膝关节评分,各研究间异质性

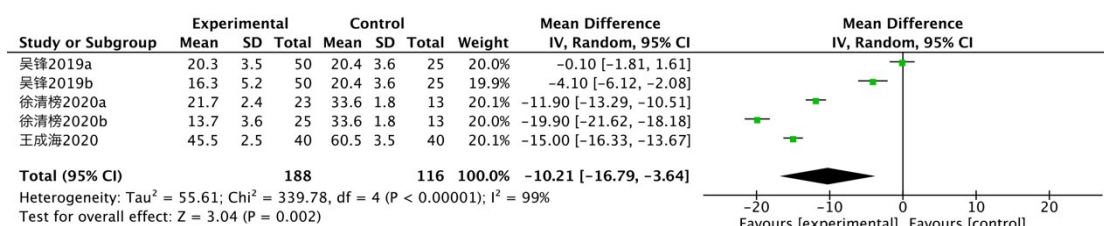
高($P<0.000\ 01, I^2=98\%$),因此采用随机效应模型。结果显示,观察组的Lysholm膝关节评分明显高于对照组,差异有统计学意义 $[MD=9.68, 95\%CI(4.19, 15.18), P=0.0006]$,见图5。

2.3.5 不良反应发生率 纳入7篇^[9-14, 16]文献报道



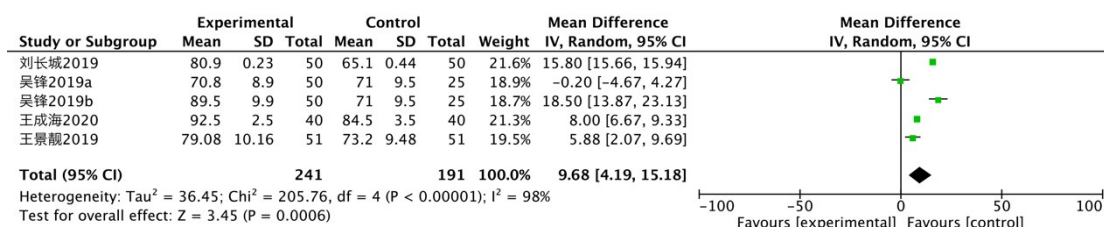
注: 吴锋 2019 a 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d; 吴锋 2019 b 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d+玻璃酸钠; 徐清榜 a 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d; 徐清榜 b 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d+加巴喷丁

图3 两组骨关节炎患者视觉模拟评分法评分比较



注: 吴锋 2019 a 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d; 吴锋 2019 b 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d+玻璃酸钠; 徐清榜 a 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d; 徐清榜 b 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d+加巴喷丁

图4 两组骨关节炎患者西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数比较



注: 吴锋 2019 a 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d; 吴锋 2019 b 表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d+玻璃酸钠

图5 两组骨关节炎患者 Lysholm 膝关节评分比较

了 OA 的不良反应发生率, 各研究间具有同质性 ($P = 0.81$, $I^2 = 0\%$), 因此采用固定效应模型。结果显示, 与对照组比较, 观察组的不良反应发生率更低 [$RR = 0.66$, $95\%CI(0.49, 0.88)$, $P = 0.005$], 见图6。

2.4 脊柱关节炎的 meta 分析结果

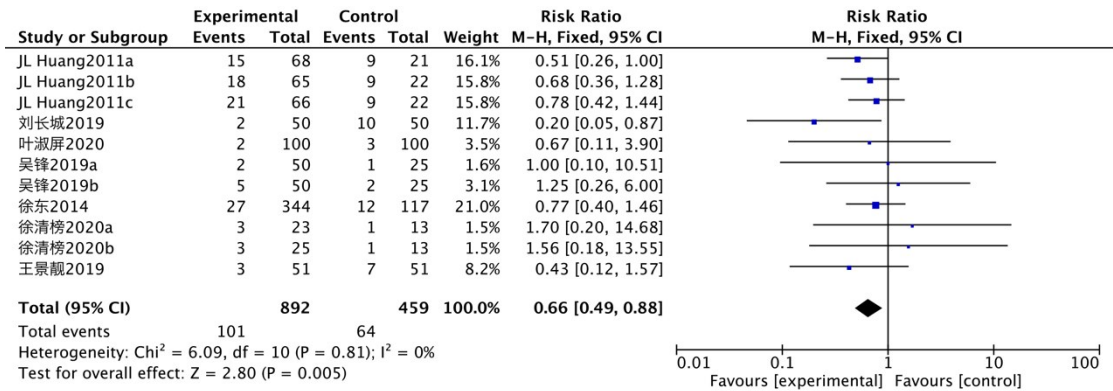
2.4.1 总有效率 1 篇^[22]文献报道了 SpA 的总有效率。结果发现, 观察组治疗的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4.2 巴斯强直性脊柱炎疾病活动指数 纳入 5 项^[17-21]研究报道了 SpA 的 BASDAI, 各研究间具有同质性 ($P = 0.44$, $I^2 = 0\%$), 因此采用固定效应模型。结果显示, 观察组的 BASDAI 高于对照组, 差异有统计学意义 [$MD = 0.28$, $95\%CI(0.07, 0.50)$, $P = 0.01$]。根据艾瑞昔布使用剂量进行亚组分析, 结果显示艾瑞昔布

200 mg/d 的 BASDAI 比对照组更高 [$MD = 0.52$, $95\%CI(0.17, 0.86)$, $P = 0.003$], 而艾瑞昔布 400 mg/d 的 BASDAI 与对照组相当 [$MD = 0.13$, $95\%CI(-0.15, 0.41)$, $P = 0.69$], 见图7。

2.4.3 巴斯强直性脊柱炎功能指数 纳入 5 项^[17-21]研究报道了 SpA 的 BASFI, 各研究间具有同质性 ($P = 0.51$, $I^2 = 0\%$), 因此采用固定效应模型。结果显示, 观察组的 BASFI 与对照组相当 [$MD = 0.11$, $95\%CI(-0.04, 0.26)$, $P = 0.15$]。根据艾瑞昔布使用剂量进行亚组分析, 结果显示艾瑞昔布 200 mg/d [$MD = 0.19$, $95\%CI(-0.03, 0.42)$, $P = 0.09$] 和 400 mg/d [$MD = 0.05$, $95\%CI(-0.15, 0.25)$, $P = 0.65$] 的 BASFI 与对照组比较, 差异均无统计学意义, 见图8。

2.4.4 红细胞沉降率 共 4 篇^[17-21]研究报道了



注:JL Huang 2011 a表示观察组为艾瑞昔布 100 mg/d;JL Huang 2011 b表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d;JL Huang 2011 c表示观察组为艾瑞昔布 400 mg/d;吴锋 2019 a表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d;吴锋 2019 b表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d+玻璃酸钠;徐清榜 a表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d;徐清榜 b表示观察组为艾瑞昔布 200 mg/d+加巴喷丁

图6 两组骨关节炎患者不良反应发生率比较

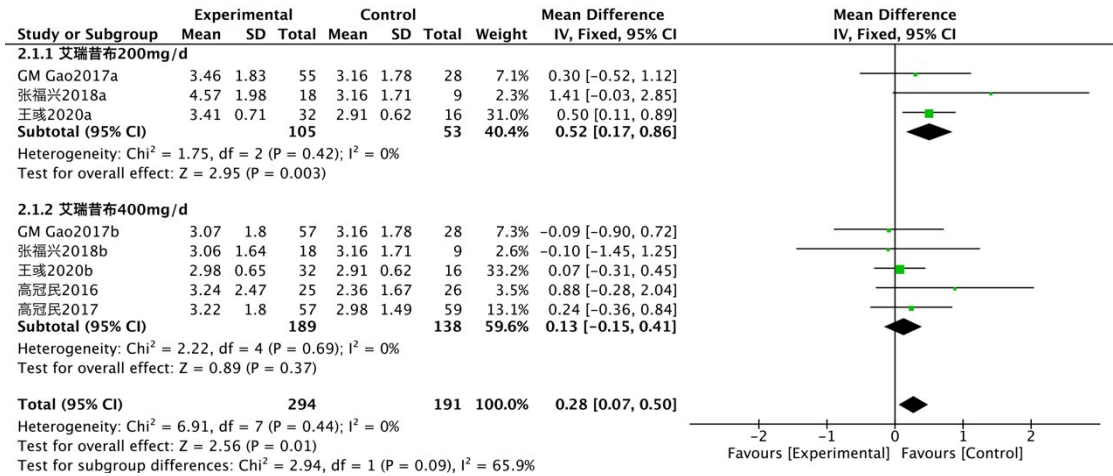


图7 两组脊柱关节炎患者巴斯强直性脊柱炎疾病活动指数比较

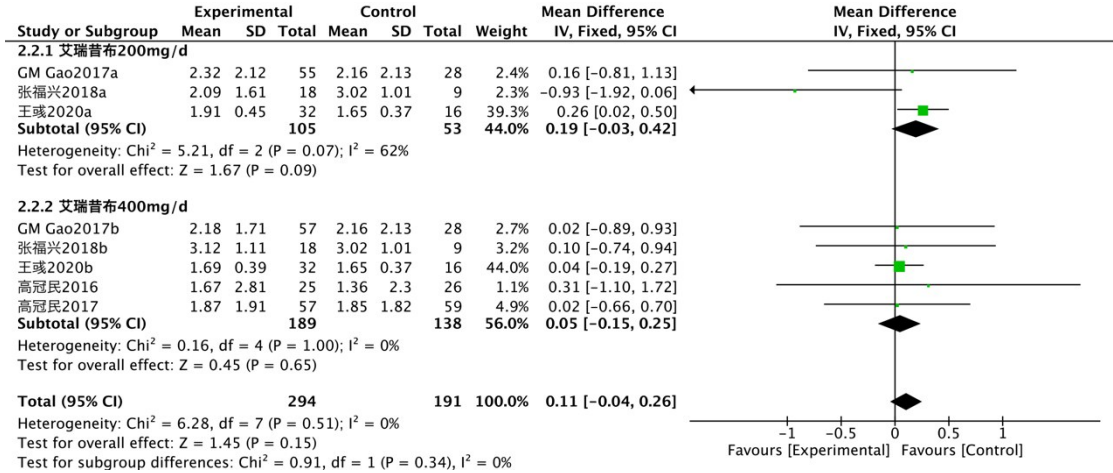


图8 两组脊柱关节炎患者巴斯强直性脊柱炎功能指数比较

SpA 的 ESR, 各研究间异质性低 ($P=0.22$, $I^2=29\%$), 因此采用固定效应模型。结果显示, 观察组的 ESR 高于对照组, 差异有统计学意义 [$MD=2.10$, $95\%CI(1.05, 3.15)$, $P<0.0001$]。根据艾瑞昔布使用剂量进行亚组分析, 结果显示艾瑞昔布 200 mg/d 的 ESR 比对照组更高 [$MD=3.12$, $95\%CI(1.53, 4.71)$, $P=0.0001$], 而艾瑞昔布 400 mg/d 与对照组 ESR 相当 [$MD=1.30$, $95\%CI(-0.11, 2.70)$, $P=0.07$], 见图 9。

2.4.5 C 反应蛋白 共纳入 4 篇^[17-19, 21]研究报道了 SpA 的 CRP, 各研究间存在异质性 ($P=0.04$, $I^2=58\%$), 因此采用随机效应模型。结果显示, 观察组的 CRP 与对照组比较, 差异无统计学意义 [$MD=1.63$, $95\%CI(-0.02, 3.28)$, $P=0.05$]。根据艾瑞昔布使用剂量进行亚组分析, 结果显示艾瑞昔布 200 mg/d 的 CRP 比对照组更高 [$MD=2.52$, $95\%CI(0.98, 4.06)$, $P=0.001$], 而艾瑞昔布 400 mg/d 与对照组的 CRP 相当 [$MD=1.14$, $95\%CI(-0.92, 3.20)$, $P=0.28$], 见图 10。

2.4.6 不良反应发生率 共 6 篇^[17-22]研究报道了 SpA 的不良反应发生率, 各研究间具有同质性 ($P=0.80$, $I^2=0\%$), 因此采用固定效应模型。结果显示, 观察组与对照组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 [$RR=0.87$, $95\%CI(0.64, 1.19)$, $P=0.39$]。根据艾瑞昔布使用剂量进行亚组分析, 结果显示艾瑞昔布 200 mg/d [$RR=0.89$, $95\%CI(0.50, 1.57)$, $P=0.68$] 和 400 mg/d [$RR=0.86$, $95\%CI(0.60, 1.25)$, $P=0.44$] 与对照组不良反应发生率相当, 见图 11。

2.5 类风湿关节炎的 meta 分析结果

1 篇^[23]研究报道了 RA, 艾瑞昔布联合免疫抑制剂对比来氟米特联合免疫抑制剂治疗 RA 患者。结果显示, 与对照组比较, 观察组患者肿胀关节数、压痛关节数、晨僵时间、VAS、ESR 和 DAS28 评分均更低 ($P<0.05$); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

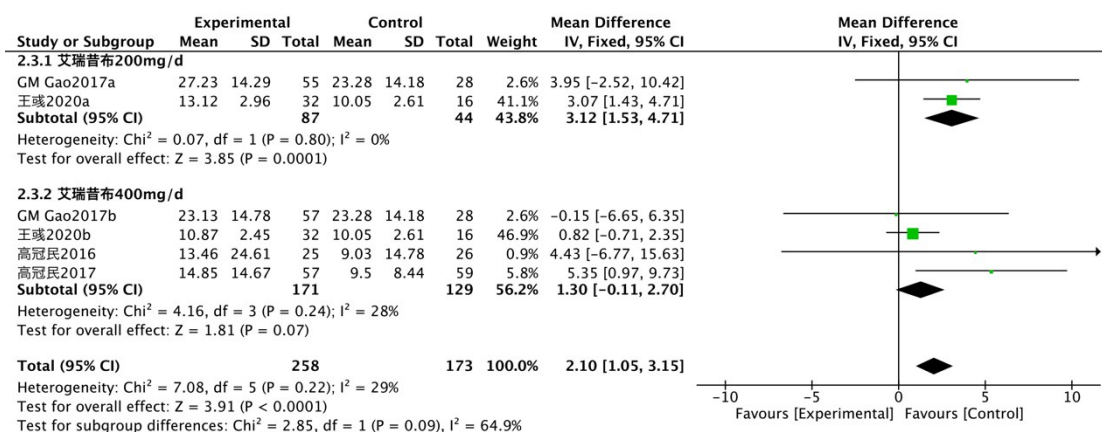


图9 两组脊柱关节炎患者红细胞沉降率比较

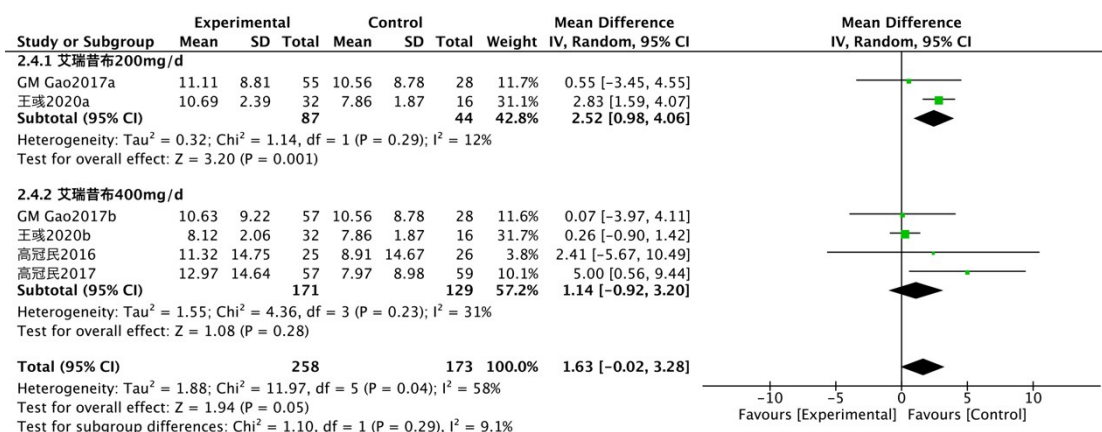


图10 两组脊柱关节炎患者C反应蛋白比较

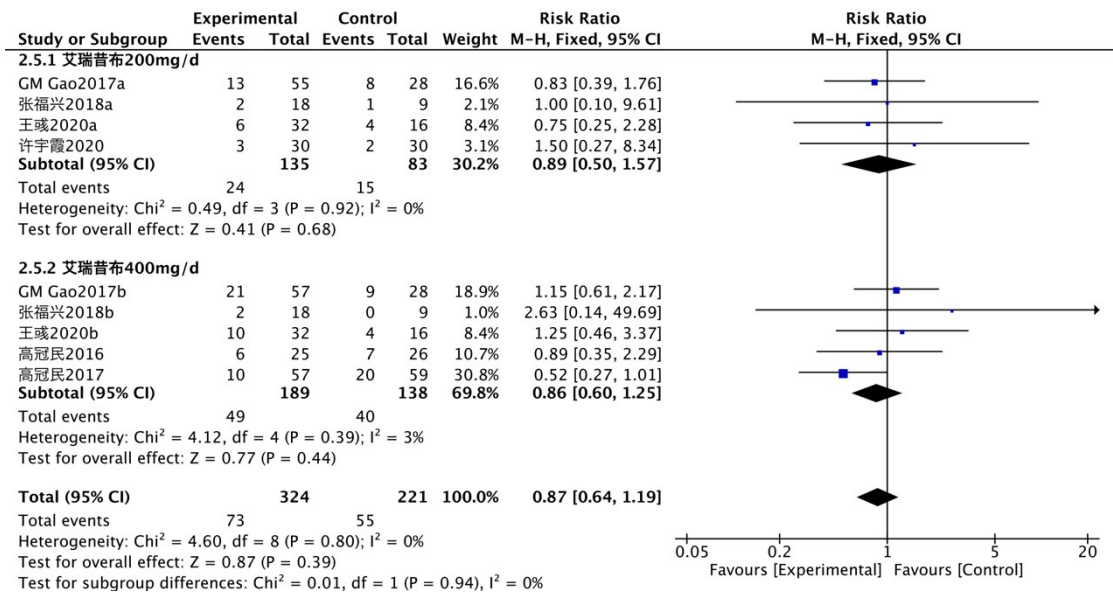


图 11 两组脊柱关节炎患者不良反应发生率比较

2.6 痛风性关节炎的 meta 分析结果

1 项^[24]研究报道了痛风性关节炎,艾瑞昔布联合四妙散与秋水仙碱相比,两组临床症状改善效果相当,但艾瑞昔布联合四妙散在降低尿酸及 ESR 更强($P<0.05$),且未发生不良反应。

2.7 敏感性分析

针对异质性较大的结局指标,逐篇排除文献进行敏感性分析。OA 研究中,VAS、WOMAC 和 Lysholm 膝关节评分异质性较大,排除相关研究^[16]后,观察组与对照组的 WOMAC 差异无统计学意义 [$MD=-6.41, 95\%CI(-16.08, 3.25), P=0.19$]。SpA 研究中,CRP 异质性较大,排除相关研究^[21]后,艾瑞昔布 200 mg/d 与对照组的 CRP 差异无统计学意义 [$MD=0.55, 95\%CI(-3.45, 4.55), P=0.79$]。其他研究结果未发生较大改变,表明本研究结果具有一定稳定性。

3 讨论

关节炎是一类由多种复杂因素引起的疾病,发病率随着年龄的增长而上升,给患者带来严重的身体、心理和社会负担^[25]。相关指南推荐,NSAIDs 为治疗各类关节炎的首选药物^[26-27]。其中,艾瑞昔布是我国原研 1.1 类新药,属于选择性 COX-2 抑制剂,其结构包括 1 个不饱和的吡咯烷酮作为中间环与 2 个取代的苯环,优化了 COX 的选择性,降低了不良反应发生风

险,在临床上使用更安全^[28]。研究表明,艾瑞昔布具有显著的抗炎及镇痛效果,相比同类药物塞来昔布具有非劣效性,但长期使用具有一定胃肠道和心血管风险^[7]。本研究对艾瑞昔布治疗关节炎的有效性和安全性进行 meta 分析,以期为临床治疗提供循证依据。

本研究 OA 的 meta 分析显示,艾瑞昔布治疗的观察组总有效率、WOMAC 评分与对照组相当,但 VAS 和 Lysholm 膝关节评分显著优于对照组,不良反应发生率低于对照组,提示艾瑞昔布治疗 OA 可以有效改善患者疼痛和关节功能,安全性好,这与真实世界数据研究结果一致^[29-30]。SpA 的 meta 分析发现,艾瑞昔布治疗的观察组 BASFI 评分、CRP 和不良反应发生率与对照组相当,而在 BASDAI、ESR 方面不如对照组;亚组分析表明,艾瑞昔布 400 mg/d 的临床疗效指标与对照组无显著性差异,且不增加不良反应发生率。提示 400 mg/d 的艾瑞昔布可以有效治疗 SpA,抑制炎症且安全性好。一项基于真实世界数据的研究表明,艾瑞昔布 200 mg/d 联合肿瘤坏死因子抑制剂能显著改善 SpA 患者的多项临床疗效指标,如 DAS28、功能参数和炎症表达水平等^[31]。但目前尚缺乏艾瑞昔布 400 mg/d 治疗 SpA 的真实世界研究。本研究亦通过 2 篇^[23-24]RCTs 分析得出艾瑞昔布联合其他药物对 RA 和痛风性关节炎的疗效较好,且安全性较高。

综上所述,艾瑞昔布在改善 OA、SpA、RA 和痛风性关节炎患者的症状和降低炎症水平方面具有显著

疗效,且安全性良好。然而本研究存在局限性,艾瑞昔布获批使用时间短,纳入研究有限且存在偏倚风险和异质性。因此,还需大样本、多中心RCTs进一步验证艾瑞昔布治疗关节炎的有效性和安全性。

【参考文献】

- [1] Yoon E, Doherty JB. Arthritis pain [J]. J Gerontol Soc Work, 2008, 50(Suppl): 79-103.
- [2] Tang CH. Research of pathogenesis and novel therapeutics in arthritis [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(7): 1646.
- [3] Harth M, Nielson WR. Pain and affective distress in arthritis: relationship to immunity and inflammation [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2019, 15(5): 541-552.
- [4] Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review [J]. JAMA, 2021, 325(6): 568-578.
- [5] Sparks JA. Rheumatoid arthritis [J]. Ann Intern Med, 2019, 170(1): ITC1-ITC16.
- [6] 郭宗儒. 国家1类新药艾瑞昔布的研制 [J]. 中国新药杂志, 2012, 21(3): 223-230.
- [7] 罗叶萍, 吴松, 阳国平. 艾瑞昔布的研发及应用进展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(5): 596-600.
- [8] HIGGINS JGS. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions, version 5.1.0 [EB/OL]. (2011-03-20) [2023-03-20]. <https://handbook-5-1.cochrane.org/>.
- [9] 黄建林, 古洁若, 潘云峰, 等. 艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎的Ⅱ期多中心随机双盲临床试验 [J]. 中国药理学杂志, 2011, 46(22): 1740-1745.
- [10] 徐东, 张奉春, 古洁若, 等. 艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的Ⅲ期多中心随机双盲临床试验 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2014, 8(3): 205-210.
- [11] 吴锋, 叶劲, 翁永前, 等. 艾瑞昔布联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的早期疗效分析 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2019, 12(12): 973-977.
- [12] 王景靓, 徐晓峰, 张家国. 艾瑞昔布联合关节镜清术治疗膝骨性关节炎的效果 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(27): 85-88.
- [13] 刘长城, 耿坤, 柳青, 等. 艾瑞昔布治疗退行性膝关节炎的临床效果及对患者疼痛症状的影响 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(24): 3093-3095.
- [14] 叶淑屏. 艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的有效性和安全性 [J]. 哈尔滨医药, 2020, 40(6): 515-516.
- [15] 王成海, 宁超, 李沙, 等. 玻璃酸钠联合艾瑞昔布治疗膝关节炎的临床研究 [J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(8): 4-5, 7.
- [16] 徐清榜, 郑小岚, 陈永兵, 等. 艾瑞昔布片联合加巴喷丁用于膝关节炎性关节病人镇痛研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(5): 389-392.
- [17] 高冠民, 郑晓龙, 李艳敏, 等. 艾瑞昔布和塞来昔布对中轴脊柱关节炎疗效和安全性的随机双盲试验 [J]. 中国新药与临床杂志, 2016, 35(9): 648-652.
- [18] 高冠民, 张蕾蕾, 郑晓龙, 等. 艾瑞昔布和塞来昔布治疗中轴型脊柱关节炎的随机平行对照研究 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2017, 11(3): 269-276.
- [19] Gao GM, Li YM, Zheng XL, et al. A randomized comparison study of therapy effects of two doses of imrecoxib with celecoxib on axial spondyloarthritis [J]. Lat Am J Pharm, 2017, 36(2): 308-313.
- [20] 张福兴, 孔志强, 张震乾. 两种剂量艾瑞昔布和塞来昔布对中轴脊柱关节炎疗效的随机对照研究 [J]. 北方药学, 2018, 15(12): 17-18.
- [21] 王戎, 高腾君, 苗有泉, 等. 分析塞来昔布与不同剂量艾瑞昔布治疗 axSpA 的效果及对骨代谢的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(3): 553-557.
- [22] 许字霞. 艾瑞昔布与塞来昔布治疗中轴脊柱关节炎疗效比较 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(26): 94-96.
- [23] 杜嵩, 孙平. 艾瑞昔布联合甲氨蝶呤、硫酸羟氯喹治疗类风湿关节炎的疗效分析 [J]. 大医生, 2022, 7(21): 39-41.
- [24] 全华山, 赵奎, 谭方. 四妙散配合艾瑞昔布治疗急性痛性关节临床效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(16): 77-78.
- [25] Fairley JL, Seneviwickrama M, Yeh S, et al. Person-centred care in osteoarthritis and inflammatory arthritis: a scoping review of people's needs outside of healthcare [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2021, 22(1): 341.
- [26] Geenen R, Overman CL, Christensen R, et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2018, 77(6): 797-807.
- [27] Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update [J]. Ann Rheum Dis, 2023, 82(1): 19-34.
- [28] Chen XH, Bai JY, Shen F, et al. Imrecoxib: a novel and selective cyclooxygenase 2 inhibitor with anti-inflammatory effect [J]. Acta Pharmacol Sin, 2004, 25(7): 927-931.
- [29] 郑西希, 郑文洁, 张奉春. 艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的Ⅳ期多中心开放临床试验 [J]. 中华风湿病学杂志, 2016, 20(11): 730-733.
- [30] 陈建洪, 吴桂红, 邓莎. 艾瑞昔布片治疗退行性膝关节炎的临床疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(16): 38-39.
- [31] Zong HX, Xu SQ, Wang JX, et al. A real-world study on the effect of imrecoxib for patients with axial spondyloarthritis [J]. Drug Des Devel Ther, 2022, 16: 2755-2765.

收稿日期: 2023-05-11

本文编辑: 张真真