

的增大成比例下降,而外周血管阻力则成比例增加,此后(但仍在烧伤早期),由于血容量降低和血液黏稠度增加的综合效应,心输出量维持在低水平,甚至进一步降低,大量动物研究还揭示血液循环中存在着心肌抑制因子^[6],休克导致的缺血缺氧对心肌同样造成损伤,心肌细胞通透性增加或心肌细胞坏死时,心肌内含有的多种酶会释放入血,使血内相应酶的活性增高,其中,CK 是较为敏感的一种,而 CKMB 是混合型同工酶,主要分布于心肌中,对心肌损伤的诊断有一定的特异性和敏感性。我们在观察中发现,试验组 CKMB 下降幅度较对照组大,在 72 h 和 7 d 时 CKMB 绝对值也低于后者,经统计学分析,用药后 72 h 采样的测得值两组差异有统计学意义,这证明爱维治能够使心肌酶谱较早恢复至正常。

另外,心肌细胞受损时,血清 TN 也增高,它更是心肌损伤的特异性标志,其特异性和灵敏性均优于目前常用的心肌酶。如果心肌的损伤是可逆性的,那么 TN 会有一个正常的恢复过程,往往在 10 ~ 24 h 达到高峰,恢复正常需要 10 ~ 15 d^[7]。从我们的研究中可以看出,两组患者 TN 的阳性比例在用药前和用药后 48 h 是基本相同的,差异没有统计学意义,但在用药后 72 h 直至 d 7,试验组患者 TN 阳性的比例明显下降,而对照组还维持在一个较高的水平,彼此存在很大的差异,说明爱维治在改善心肌细胞缺血缺氧并促进心肌细胞通透性恢复方面有较大

的益处。

本研究表明,在大面积烧伤患者早期治疗时,爱维治能明显改善患者组织缺血缺氧的状况,尤其对心肌细胞功能的恢复有良好的作用,同时未发现任何不良反应。

[作者简介] 陈辉(1973-),男,主治医师,主要从事烧伤创面修复及烧伤后期瘢痕整形的工作。联系电话:(010) 58516688-6231, E-mail: chenhuijst@126.com。

[参 考 文 献]

- [1] 周培毅,黄翠瑶.爱维治治疗冠心病心绞痛疗效分析[J].实用医学杂志,2002,18(9):946.
- [2] 潘鑫辉,朱肖群.654-2 联合爱维治治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J].中国现代医学杂志,2003,13(2):61-62.
- [3] 薛慎伍,于晓敏,王辉,等.爱维治对老年脑梗死血小板膜 Fas、Apo2.7、bcl-2 基因表达百分含量的影响[J].解放军保健医学杂志,2002,4(4):221-222.
- [4] 高秉新,张萍,范丽文,等.爱维治对急性心肌梗死内皮细胞和血小板功能的影响[J].中国医药导刊,1999,1(2):47-48.
- [5] SABISTON DC 主编,王德炳主译.克氏外科学[M].15 版.北京:人民卫生出版社,2000:176-184.
- [6] 陈欣,孙永华,陈忠,等.大鼠烧伤早期肝功能及超微结构改变和药物保护作用的观察[J].中华整形烧伤外科杂志,1997,13(6):424-428.
- [7] 王鸿利.实验诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2001:176-177.

编辑:况扶华/接受日期:2007-06-01

盐酸奥洛他定在中国变应性鼻炎人群的非劣效临床研究设计及其定量分析*

刘红霞,杨娟,盛玉成,何迎春,许玲,郑青山

(上海中医药大学药物临床研究中心,上海 201203)

[摘要] **目的:**通过非劣性设计,评价盐酸奥洛他定片剂治疗变应性鼻炎的安全性和有效性。**方法:**以盐酸氯雷他定片为对照,采用随机、双盲双模拟、多中心、平行对照、非劣效临床研究。两组各 120 例。试验组早晚各 1 次口服盐酸奥洛他定,每次 5 mg;对照组早晨服用氯雷他定片 10 mg。按双模拟方法编盲,以症状体征总积分下降为主要疗效指标,非劣效标准(δ)设为 1 分,疗程 2 周。**结果:**用药后 2 周,两组各项症状明显改善,症状体征总积分和生活质量评估等级较用药前显著下降($P < 0.01$);作为主要疗效指标的症状总积分差值(FAS 集),组间差值 95% 可信区间为[-0.260, 0.880],即试验组不劣于对照组($P < 0.05$)。对照组有效率为 61.5%,不良反应发生率为 9.2%;试验组有效率 62.4%,不良反应发生率为 5.8%,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**盐酸奥洛他定治疗变应性鼻炎疗效确切,不劣于对照药氯雷他定,患者耐受性好,未发现严重不良反应。

[关键词] 盐酸奥洛他定;氯雷他定;变应性鼻炎;临床试验;非劣效试验

[中图分类号] R976;R969.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2007)18-1528-06

* 基金项目:上海重点学科建设项目(Y0302)

Efficacy and safety of olopatadine hydrochloride for allergic rhinitis in Chinese patients

LIU Hong-xia, YANG Juan, SHENG Yu-cheng, HE Ying-chun, XU ling, ZHENG Qing-shan

(Center for Drug Clinical Research, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of olopatadine hydrochloride in the treatment of Chinese patients with allergic rhinitis. **Methods:** A randomized, double-blind, multicenter, parallel controlled, and non-inferiority trial was designed to compare the efficacy and safety of olopatadine hydrochloride (5 mg, bid) and loratadine (10 mg, qd) ($n = 120$). The oral administration lasted two weeks. The main end points were the decreased values of total score of symptoms and physical signs (TSS). The margin of non-inferiority was set at 1. **Results:** After two weeks of treatment, the total score of symptoms and physical signs and the quality of life assessment in two groups decreased significantly in comparison with those before the treatment ($P < 0.01$). 95% CI of TSS was $[-0.260, 0.880]$ ($P < 0.05$), and no significant differences were found between the two groups either in the efficacy rate (loratadine: 61.5%, olopatadine hydrochloride: 62.4%) or the incidence of adverse reactions (loratadine: 9.2%, olopatadine hydrochloride: 5.8%). **Conclusion:** Olopatadine hydrochloride is non-inferior to loratadine, and well tolerated in the treatment of Chinese patients with allergic rhinitis.

[Key words] olopatadine hydrochloride; loratadine; allergic rhinitis; clinical trials; non-inferiority trial

变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是鼻炎中最常见的类型。近 10 年来变应性鼻炎患病率明显增加, 大约影响到全球 10% ~ 25% 的人群^[1], 基本的治疗方法之一是使用抗组胺药物。盐酸奥洛他定 (olopatadine hydrochloride) 是日本协和发酵公司开发并上市的抗过敏药^[2], 自从在日本上市以来, 已被广泛用于变应性鼻炎的临床治疗。为评价国产盐酸奥洛他定治疗变应性鼻炎的临床疗效和安全性, 由青岛大学医学院附属青岛市立医院为负责单位, 同济大学附属同济医院、上海长海医院、陕西省人民医院和南京市第一医院为参加单位, 进行随机、双盲双模拟、多中心、氯雷他定片平行对照临床研究, 上海中医药大学药物临床研究中心参与临床设计, 并负责数据管理和统计分析。现从设计和统计分析的规范性角度, 表述研究结果。

对象与方法

1 病例选择

1.1 入选标准

① 年龄 18 ~ 60 岁。② 变应性鼻炎病程大于 1 年, 至少有 2 个鼻部症状评分 2 分或 2 分以上。③ 变应原皮肤试验至少有 1 种++ 或+++。④ 所有患者均符合第 6 版《耳鼻咽喉头颈外科学》中变应性

鼻炎的诊断标准^[3]。⑤ 签署知情同意书。另外, 本研究在通过青岛市立医院伦理委员会批准后实施。

1.2 排除标准

① 从事注意力高度集中工种者, 如高空作业者、职业驾驶员等。② 糖尿病、缺血性心脏病、甲状腺亢进、高血压、青光眼、前列腺肥大及对拟交感神经药敏感患者。③ 肝功能 ALT 和 AST 值超过正常高限的 1.5 倍, 肾功能 Bun 和 Cr 不在正常范围内。④ 妊娠或哺乳期妇女。⑤ 对盐酸奥洛他定片成分或其辅料过敏者。⑥ 已知对多种药物有过敏史者。⑦ 正在使用皮质类固醇激素、抗组胺类药物、单胺氧化酶抑制剂治疗者。⑧ 有渐进性严重疾病者 (如癌症)。⑨ 入选前 3 个月内参加其他药物临床研究。⑩ 酗酒或吸毒者。⑪ 严重精神障碍或语言障碍者。

1.3 脱落标准

① 依从性差, 未按方案用药或检查者。② 出现严重合并症或并发症; 严重不良事件等。

1.4 剔除标准

① 误诊者。② 未曾用药和无任何检查记录者。③ 使用某种禁用药物, 无法评价药效和安全性的。

2 受试药物

盐酸奥洛他定片 (以下简称奥洛他定) 由苏州中化药品工业有限公司生产, 批号 060110, 规格

5 mg/片;氯雷他定片由上海先灵葆雅制药有限公司生产,批号 05JRXF1014,规格 10 mg/片。

3 试验设计

3.1 总体设计

采用分层分段随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心、非劣效性试验,试验在 5 家医院按相同方案同时进行。

3.2 对照药选择

阳性对照药的选择,按照公认有效、类同可比的原则,采用已市氯雷他定片作为阳性对照。

3.3 例数估算

试验药与对照药按 1:1 的比例安排例数。参照以往类似研究结果^[2],对照药症状体征总积分下降 5.35 分,预设共同标准差(S)为 2.31 分,设非劣效标准 $\delta = 1$ 分, $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$ (功效 = 80%),按单侧非劣效检验估算出每组例数应为 66 例^[4]。为提高把握度,国外常按双侧检验(或按单侧 α 取 0.025),则每组需要 84 例。本研究考虑可能脱落因素和安全性观察,决定总样本量为 240 例,试验组、对照组各

120 例。此样本量如总体常见不良反应发生率为 2%,本样本量对该不良反应的发现率为 90%^[5]。

3.4 随机与盲法实施

分层、分段随机方法运用 DAS 统计软件,根据病例数生成 1~240 个药物号,即一级盲底,并标明产生盲底的种子号、分段长度为 6。另设二级盲底,确定 A 药与 B 药为试验药还是对照药。盲底交主要研究单位及申办方 2 处妥善保管,并规定揭盲的要求。

3.5 治疗方法

两组服药方法均为早晚各 1 次,试验组早晨服用奥洛他定 1 片,氯雷他定模拟剂 1 片;晚上服用奥洛他定 1 片。对照组早晨服用奥洛他定模拟剂 1 片,氯雷他定 1 片;晚上服用奥洛他定模拟剂 1 片。疗程 2 周,用药后 d 7 和 d 14 分别进行疗效评价和安全性检查。

4 观察指标和评价方法

4.1 主要疗效指标

用药前后症状和体征总积分下降指数为主要疗效标准,症状体征记分标准见表 1。

表 1 症状体征记分标准

症状体征	0 分	1 分	2 分	3 分
喷嚏(一次连续个数)	无	偶发(3~9个)	较多(10~14个)	频繁(≥ 15 个)
流涕(每日擤鼻次数)	无	≤ 4 次	5~9次	≥ 10 次
鼻塞	无	偶有	介于两者之间	几乎全天用口呼吸
鼻痒	无	间断	蚁行感,但可忍受	蚁行感,难忍
体征检查	正常	鼻甲轻度肿胀,鼻中隔、中鼻甲尚可见	下鼻甲与鼻中隔(或鼻底)紧靠,下鼻甲与鼻底(或鼻中隔)之间尚有小缝隙	下鼻甲与鼻底、鼻中隔紧靠,见不到中鼻甲,或中鼻甲黏膜息肉样变、息肉形成

4.2 次要疗效指标

4.2.1 综合疗效评价标准 临床控制:总积分变化率 $\geq 95\%$ 。显著进步:总积分变化率 70%~95%。进步:总积分变化率 30%~70%。无效:总积分变化率 $< 30\%$ 。症状体征积分变化率/% = (治疗前总积分 - 治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100$ 。有效率/% = (临床控制 + 显著进步)/总例数 $\times 100$ 。

4.2.2 受试者自评疗效 受试者根据生活质量评估分级的变化判断总体疗效。生活质量评估标准分 4 级:1 级表示毫无症状;2 级表示有轻微症状,对生活及工作影响不大;3 级表示症状较重,对生活和工作有影响,但仍可坚持工作;4 级表示症状严重,困扰生活和工作,甚至因病休假,影响睡眠。受试者自评疗效分 4 级:显效 治疗后症状消失、基本消失,生活质量评估分级改善达到 1 级,即 3 级 \rightarrow 1 级或 4 级 \rightarrow 1 级。良效 症状明显改善,生活质量评估分级改善达到 2 级,即 3 级 \rightarrow 2 级或 4 级 \rightarrow 2 级。微效:

症状改善不明显,生活质量评估分级改善仅 4 级 \rightarrow 3 级。无效:症状无好转甚至加剧。

4.3 安全性指标

治疗前后观测血常规,尿常规,肝功能(ALT, AST),肾功能(Bun, Cr),心电图。对不良事件按轻、中、重评价,同时按肯定相关、可能相关、无法判定、可能无关、肯定无关进行分析,判定为肯定相关、可能相关的不良事件作为不良反应统计。

5 数据管理

采用 DAS 数据库,双份录入,对空缺、异常、不符合逻辑数据发出疑问表,对数据库进行盲态核查后锁定,撰写盲态核查报告,编制统计计划书。

6 统计分析

计量资料:采用 t 检验,方差不齐时用 t' 检验替代 t 检验,同组前后比较采用配对 t 检验。计数资料:采用卡方法、校正卡方检验、Fisher 精确检验等。等级资料:采用 CMH 法。计数资料多中心分析采

用 CMH 法分析, 计量资料则用方差分析, 以扣除中心间变异。对综合评价指标、主要疗效指标, 同时进行符合方案集 (per-protocol set, PPS) 分析和意向性分析 (intention to treat, ITT) 采用全分析集 (full analysis set, FAS)。FAS 包括脱落病例, 脱落后主要疗效指标缺失数据以最后 1 次随访数据补充。安全性分析用安全数据集 (safety set, SS), 包括使用药物并至少进行过 1 次安全性随访的病例。非劣效标准 $\delta = 1$, $P \leq 0.05$ 表示有统计学意义。统计分析用 DAS for Clinical Trial 2.0 软件完成。

结 果

1 基线分析

两组共纳入 238 例, 其中对照组入组 120 例, 完成 109 例, 脱落 4 例, 剔除 7 例; 试验组入组 118 例, 完成 109 例, 脱落 4 例, 剔除 5 例。最终纳入符合方案集分析的病例数对照组 109 例, 试验组 109 例。两组的性别、年龄、病程、生命体征、症状体征总积分 (主要疗效指标) 等一般情况比较, 差异均无显著性统计学意义, 具有可比性 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 治疗前两组一般情况比较

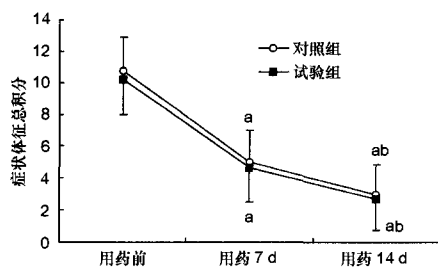
指 标	对照 ($n = 116$)	试验 ($n = 115$)
性别/(男/女)	51/65	55/60
年龄/岁	38.78 ± 11.62	38.09 ± 12.58
病程/月	52.75 ± 72.49	46.16 ± 40.05
体温/°C	36.48 ± 0.30	36.51 ± 0.31
呼吸/次·min ⁻¹	17.37 ± 2.03	17.57 ± 2.07
收缩压/mmHg	109.25 ± 11.09	112.69 ± 10.30
舒张压/mmHg	73.34 ± 7.76	73.65 ± 7.12
静息心率/次·min ⁻¹	68.36 ± 7.27	69.81 ± 6.70
症状体征总积分基线	10.66 ± 2.18	10.17 ± 2.20

2 症状体征总积分分析

用药后喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒等症状较用药前明显改善, PPS 分析用药后对照组症状体征总积分下降 (7.78 ± 2.41), 试验组症状体征总积分下降 (7.48 ± 2.59); FAS 分析用药后试验组症状体征总积分下降 (7.69 ± 2.49), 试验组症状体征总积分下降 (7.38 ± 2.75) ($P > 0.05$), 结果见表 3 和图 1。ITT 分析: 其组间差值 95% 可信区间为 $[-0.260, 0.880]$, 预设非劣效区间为 $[-1, \infty]$, 非劣效分析合格 ($P = 0.02$)。对 PPS 作同样检验结果相同 (即 PP 分析), 表明奥洛他定不劣于氯雷他定。

表 3 治疗 2 周后两组症状体征总积分变化值的多中心分析

组别	PPS			FAS		
	<i>n</i>	下降值	<i>P</i> 值	<i>n</i>	下降值	<i>P</i> 值
汇总						
对照	109	7.78 ± 2.41	0.373	116	7.69 ± 2.49	0.374
试验	109	7.48 ± 2.59		115	7.38 ± 2.75	
中心 1						
对照	22	8.59 ± 1.99	0.117	23	8.74 ± 2.07	0.075
试验	23	7.57 ± 2.29		23	7.57 ± 2.29	
中心 2						
对照	21	6.14 ± 2.63	0.280	23	6.22 ± 2.52	0.218
试验	23	5.35 ± 2.19		23	5.35 ± 2.19	
中心 3						
对照	9	6.56 ± 1.42	0.428	11	6.45 ± 1.57	0.089
试验	6	5.67 ± 2.80		9	4.33 ± 3.16	
中心 4						
对照	23	8.17 ± 1.80	0.919	24	8.04 ± 1.88	0.689
试验	22	8.23 ± 1.72		24	8.25 ± 1.70	
中心 5						
对照	34	8.32 ± 2.59	0.589	35	8.11 ± 2.84	0.323
试验	35	8.66 ± 2.52		36	8.75 ± 2.55	



$n = 109$, $\bar{x} \pm s$ 。与用药前比较, a: $P < 0.01$, 与用药 7 d 比较, b: $P < 0.01$

图 1 奥洛他定治疗变应性鼻炎的症状体征总积分历时性变化和自身前后比较

3 临床综合疗效分析

治疗 2 周后对照组 PPS 分析临床疗效有效率为 61.5%, FAS 分析有效率为 60.3%, 试验组 PPS 分析临床疗效有效率为 62.4%, FAS 分析有效率为 61.7%。扣除中心间变异其组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 结果见表 4。治疗 2 周, 两组受试者生活质量评估等级构成比较治疗前均显著下降 ($P < 0.01$), 差异有显著性统计学意义; 但两组受试者之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 结果见图 2。

表 4 奥洛他定与氟雷他定治疗变应性鼻炎 2 周的临床疗效多中心分析

组别	PPS						FAS					
	n	临床控制	显著进步	进步	无效	有效率/%	n	临床控制	显著进步	进步	无效	有效率/%
汇总												
对照	109	7	60	39	3	61.5	116	8	62	42	4	60.3
试验	109	9	59	37	4	62.4	115	10	61	38	6	61.7
中心 1												
对照	22	2	16	4	0	81.8	23	3	16	4	0	82.6
试验	23	0	15	8	0	65.2	23	0	15	8	0	65.2
中心 2												
对照	21	2	7	10	2	42.9	23	2	8	11	2	43.5
试验	23	3	4	13	3	30.4	23	3	4	13	3	30.4
中心 3												
对照	9	0	2	7	0	22.2	11	0	3	8	0	27.3
试验	6	0	1	5	0	16.7	9	0	1	6	2	11.1
中心 4												
对照	23	0	17	6	0	73.9	24	0	17	7	0	70.8
试验	22	2	18	2	0	90.9	24	3	19	2	0	91.7
中心 5												
对照	34	3	18	12	1	61.8	35	3	18	12	2	60.0
试验	35	4	21	9	1	71.4	36	4	22	9	1	72.2

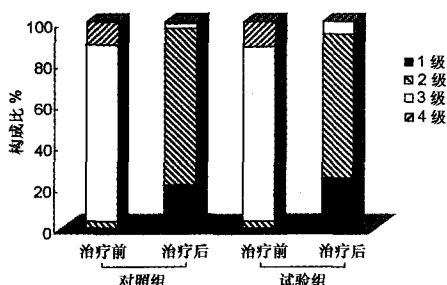


图 2 两组治疗前后患者生活质量等级构成比变化 (n = 109)

扣除中心间变异, CMH χ^2 检验: 对照组与试验组的等级、有效率综合比较, 差异均无显著性统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 受试者自评疗效分析

试验组 PPS 分析综合疗效显效率为 28.4%, FAS 分析综合疗效显效率 28.7%; 对照组 PPS 分析综合疗效显效率为 27.5%, FAS 分析综合疗效显效率为 28.4%, 两组作用相近 ($P > 0.05$), 结果见图 3。

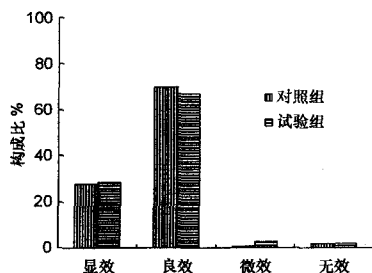


图 3 奥洛他定和氟雷他定治疗变应性鼻炎 2 周受试者自评疗效 (PPS, n = 109)

5 安全性分析

对照组有 13 例发生不良事件, 不良事件发生率为 10.9%, 其中 11 例判断为不良反应, 不良反应发生率为 9.2%; 试验组有 10 例发生不良事件, 不良事件

发生率为 8.5%, 其中 7 例判断为不良反应, 不良反应发生率为 5.8%。不良事件发生率和不良反应发生率两组之间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。不良反应类别和发生例次见表 5。

表 5 两组不良反应类别及发生例次比较

不良反应	对照组		试验组	
	例次	发生率/%	例次	发生率/%
头痛头晕	2	1.7	1	0.8
嗜睡	5	4.2	5	4.2
疲乏	1	0.8	1	0.8
鼻粘膜干燥	3	2.5	1	0.8
口干	2	1.7	0	0
手足不适感	1	0.8	0	0
ALT 增高	1	0.8	0	0

讨 论

盐酸奥洛他定作为一种新型的相对选择性高的组胺 H_1 受体拮抗剂, 既能够抑制肥大细胞释放组胺, 又对组胺 H_1 受体具有选择性高, 疗效强的拮抗作用, 并对白三烯、血栓素、血小板活化因子等过敏性化学介质的产生和释放显示出抑制作用, 对速激肽释放和嗜酸性粒细胞浸润也有抑制作用, 对 α 肾上腺素受体、血清受体没有作用, 多巴胺受体及 M_1 和 M_2 受体无作用, 其中枢神经系统方面不良反应少^[6-8]。该药先后在欧、美、日等多国上市后, 用于治疗一系列过敏病症包括变应性鼻炎、皮肤刺激、多形性渗出性红斑和荨麻疹。

本研究采用非劣性试验, 以用药前后症状和体征总积分下降指数为主要疗效标准, 意味着试验组比对照组总分下降指数不低于 1 分 ($\delta = 1$), 且有统计学意义, 即可认为试验药不劣于对照药。非劣效

标准 δ 确定时,一定要有证据表明,试验药在低于对照药 1 分的情况下,仍然有效,即优于安慰剂。国际上也有研究将本药与奥洛他定作临床等效性试验,等效标准定义为 10%^[9],即让本药的有效率在奥洛他定总有效率的 10% 范围内波动。但样本量较非劣效试验的例数大,申办者有时不愿接受。

本研究观察在中国变应性鼻炎人群中的有效性和安全性,根据国外文献资料,5, 10, 20 mg·d⁻¹ 的不良反应发生率分别为 8.3% ~ 10.2%, 11.4% ~ 12.2%, 25%; 其同类药有效性波动在 40% ~ 72%^[9], 本研究中国产盐酸奥洛他定片为 62.4%, 提示该药治疗中国人群变应性鼻炎疗效较好,耐受性较好。

[作者简介] 刘红霞(1965-),女,统计师,主要从事生物统计学研究。联系电话:(021)51323006 E-mail:lhx12@21cn.com。

[通讯作者] 郑青山(1964-),男,教授,博士生导师,主要从事临床药理学与生物统计学研究。联系电话:(021)51323006, E-mail:zhengqs11@21cn.com。

[参 考 文 献]

[1] GASALE TB, DYKEWICZ MS. Clinical implications of the allergic

rhinitis-asthma link[J]. *Am J Med Sci*, 2004, 327(3):127-138.

- [2] 刘雅茹,冯雪松,孟繁浩. 新型 H₁ 受体拮抗剂奥洛他定的合成[J]. 中国新药杂志, 2006, 12(23):2045-2046.
- [3] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2004:75.
- [4] 郑青山,孙瑞元,陈志扬. 新药临床试验样本估计的简捷算法和等效标准探讨[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(5):368-371.
- [5] 郑青山,孙瑞元,陈志扬. 新药临床试验最低例数规定的安全性评价[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(3):354-355.
- [6] 梁伟,周辉,刘东阳,等. HPLC/MS/MS 联用技术定量测定人血浆中奥洛他定浓度[J]. 质谱学报, 2006, 27(4):193-197.
- [7] OHMORI K, HASEGAWA K, TAMURA T, et al. Properties of olopatadine hydrochloride, a new antiallergic/antihistaminic drug[J]. *Arzneimittelforschung*, 2004, 54(12):809-829.
- [8] ROSENWASSER LJ, O'BRIEN T, WEYNE J. Mast cell stabilization and anti-histamine effects of olopatadine ophthalmic solution: a review of pre-clinical and clinical research[J]. *Curr Med Res Opin*, 2005, 21(9):1377-1387.
- [9] OHMORI K, HAYASHI K, KAISE T, et al. Pharmacological, pharmacokinetic and clinical properties of olopatadine hydrochloride, a new antiallergic drug[J]. *Jpn J Pharmacol*, 2002, 88(4):379-397.

编辑:况扶华/接受日期:2007-07-31

低浓度罗哌卡因复合舒芬太尼用于上肢手术后镇痛的效果

马雪萍

(青海省中医院麻醉科, 西宁 810000)

[摘要] 目的:观察低浓度罗哌卡因复合舒芬太尼用于上肢手术后的镇痛效果。方法:上肢骨折切开复位术后 60 例患者随机分为低浓度(0.125%)罗哌卡因复合舒芬太尼留置针自控镇痛(试验组, $n=29$)与舒芬太尼静脉自控镇痛(对照组, $n=31$), 分别于术后 4, 8, 12, 24 h 观察 VAS 疼痛评分和 VAS 满意度评分, 24 h 按键次数和 24 h 药液消耗量以及不良反应。结果:试验组 VAS 疼痛评分显著低于对照组, VAS 满意度评分显著高于对照组, 按键次数、24 h 消耗量和不良反应发生率均显著低于对照组($P<0.05$)。结论:低浓度罗哌卡因用于上肢术后镇痛安全有效。

[关键词] 罗哌卡因;舒芬太尼;术后自控镇痛;臂丛阻滞;

[中图分类号] R971.2;R969.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2007)18-1533-03

Analgesic effect of low concentration of ropivacaine combined with sufentanil for upper limb surgery

MA Xue-ping

(Department of Anesthesiology, Qinghai Hospital of TCM, Xining 810000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the analgesic effect of low concentration of ropivacaine combined with sufentanil for the upper limb surgery. **Methods:** Low concentration of ropivacaine (0.125%) combined with sufentanil was used after open reduction of fracture in 60 patients with upper limb fracture. Patients were treated with either self-controlled administration of ropivacaine-sufentanil ($n=29$) or intravenous sufentanil ($n=31$) after the surgery. The effectiveness and safety were evaluated by deter-