

硫酸吗啡控释片直肠给药治疗癌性疼痛临床观察

石璐, 严啸薇, 陈军刚(上虞市中医院肿瘤科, 浙江 上虞 312300)

摘要 目的:观察硫酸吗啡控释片(美施康定)直肠给药治疗癌性疼痛的疗效、生活质量与毒副反应。方法:对入选的41例恶心、呕吐、梗阻、吞咽困难的癌痛患者予美施康定直肠给药每12h一次,对照组32例予美施康定口服给药每12h一次。结果:直肠给药组止痛总有效率97.56%,毒副反应发生率19.52%,Karnofsky评分由(45.24±8.21)提高到(66.22±11.6);口服治疗组止痛总有效率96.87%,毒副反应发生率56.24%,Karnofsky评分由(47.81±12.11)提高到(66.72±10.36)。两组在疗效及生活质量上无明显差异($P>0.05$),毒副反应发生率有明显差异($P<0.01$)。结论:美施康定直肠给药治疗癌性疼痛疗效肯定,毒副反应较轻,适用于无法口服治疗的病人。

关键词 癌性疼痛;硫酸吗啡控释片(美施康定);直肠给药

中图分类号:R971 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2004)06-0338-03

Clinical observation of rectal administration of morphine sulfate controlled-release tablets for treatment of cancer pain

SHI Lu, YAN Xiao-wei, CHEN Jun-gang (Department of Oncology, Shangyu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shangyu 312300, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the analgesic effect, the life quality and toxic action of rectal administration of morphine sulfate controlled-release tablets (MST) in patients with oral administration. **Methods:** 41 patients with cancer pain and with nausea, vomiting, obstruction and dysphagia were treated with rectal administration of MST, 12h a cycle. For comparison, 32 patients were treated with oral administration of MST, 12h a cycle. **Results:** The total effective rate of the group of rectal administration was 97.56%. Incidence of the toxic action was 19.52%. Karnofsky was advanced from (45.24±8.21) to (66.22±11.6); The total effective rate of the oral morphine group was 96.87%. Incidence of the toxic action was 56.24%. Karnofsky was advanced from (47.81±12.11) to (66.72±10.36). Analgesic effect and the life quality showed statistical significant difference between the two groups ($P>0.05$). Toxicity showed statistical difference between the two groups ($P<0.01$). **Conclusion:** Rectal administration of MST for treatment of cancer pain was as effective as oral administration of MST. But the side effects was mild. The rectal administration of MST is fit especially for the patients, that oral administration is not available.

KEY WORDS cancer pain; morphine sulfate controlled-release tablets; rectal administration

疼痛是癌症患者最恐惧的症状之一,有效的止痛治疗对癌痛患者十分重要。自1999年5月至2004年3月我科应用美施康定治疗中重度癌性疼痛患者73例,其中41例采用直肠给药方式治疗,取得了满意的止痛效果,现将结果报告如下。

1 材料与方 法

1.1 病例选择 所选病例均为1999年5月至2004年3月我院门诊和住院晚期癌症患者,口服治疗组32例,其中男性19例,女性13例,年龄36~75岁,平均年龄59.18岁,该32例中,食道癌1例,胃癌10例,肺癌7例,肝癌5例,结直肠癌4例,乳腺癌5

例。直肠给药组41例为顽固性恶心、化疗合并胃肠道反应、肠道肿瘤致肠梗阻、吞咽困难的患者,其中男性25例,女性16例,年龄37~79岁,平均年龄59.51岁,该41例中,食道癌3例,胃癌14例,肺癌8例,肝癌6例,结直肠癌3例,乳腺癌3例,胰腺癌1例,鼻咽癌3例。两组患者无显著统计学差异。所有病例均经病理学、SPECT显像证实。

用药史:73例均使用过非阿片类止痛药,未服用吗啡类药物,其中27例用过弱阿片类止痛药(奇曼丁)。

剔除标准:呼吸抑制、呼吸道阻塞、中重度心功能不全、肝肾功能不全、脑功能障碍、高热及阿片类药物过敏者。

1.2 疼痛类型 ①口服治疗组:内脏痛 9 例,神经痛 2 例,骨转移痛 21 例。②直肠给药组:内脏痛 11 例,神经痛 3 例,骨转移痛 27 例。两组均为中重度疼痛。

1.3 治疗方法 口服治疗组予美施康定片 30mg 口服,每 12h 一次,观察 1~2d,根据疼痛缓解程度调整剂量,最大单次剂量 60mg。直肠给药组予美施康定片 30mg 塞肛,每 12h 一次,最大单次剂量 60mg。73 例患者均于治疗 1 周后评价。

1.4 疗效观察与评定

1.4.1 疼痛强度^[1] 采用 0~10 数字分级。0 为无痛,1~3 为轻度疼痛,4~6 为中度疼痛,7~10 为重度疼痛。

1.4.2 疼痛缓解效果评定^[2] 用划线法让患者在服药后评估疼痛程度的变化,由医生作出判断。0 度为疼痛未缓解,I 度为轻度缓解(疼痛减轻约 25%),II 度为部分缓解(疼痛减轻约 50%),III 度为重度缓解(疼痛减轻约 75%),IV 度为完全缓解(疼痛完全消失)。

1.5 生活质量评定 按照 UICC 推荐的生活质量 Karnofsky 评分方法进行。

1.6 不良反应观察 观察和记录患者生命体征和临床出现的各种不良反应,并定时记录心率和呼吸的变化。

1.7 统计学分析 采用 *t* 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 止痛效果 两组治疗前疼痛强度比较统计学无显著差异($P > 0.05$),治疗前后疼痛强度比较两组均有显著差异($P < 0.01$),两组治疗后疼痛强度比较统计学无显著差异($P > 0.05$)。疼痛缓解率也无显著差异($P > 0.05$),见表 1 及表 2。

表 1 两组吗啡控释片治疗前后疼痛级数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	P 值
口服治疗组	6.25 ± 1.9 ¹⁾	1.22 ± 1.34 ¹⁾	$P < 0.01$
直肠给药组	6.05 ± 1.82	1.05 ± 1.2	$P < 0.01$

¹⁾组间比较: $P > 0.05$

表 2 两组吗啡控释片治疗前后疼痛缓解率比较

缓解效果	口服治疗组		直肠给药组	
	例数	百分比	例数	百分比
0	0	0	0	0
I	1	3.13	1	2.44
II	4	12.5	5	12.2
III	10	31.25	9	21.95
IV	17	53.12	26	63.41
合计	32	100	41	100

2.2 生活质量评定 使用美施康定治疗后生活质量得到明显提高。口服治疗组患者治疗前后 KPS 评分比较差异具有显著性($t = 14.29, P < 0.01$)。直肠给药组患者治疗前后 KPS 评分比较差异具有显著性($t = 16.37, P < 0.01$)。两组治疗前 KPS 评分比较差别无统计学意义($P > 0.05$),两组治疗后 KPS 评分比较差别无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 不良反应 常见不良反应为恶心、呕吐、便秘、头晕、排尿不畅。未见发生呼吸抑制和精神依赖。大部分不良反应可经过对症处理逐渐减轻或消失。两组比较差异具有显著性($P < 0.01$)。见表 4。

表 3 两组吗啡控释片治疗前后 KPS 评分变化($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	P 值
口服治疗组	47.81 ± 12.11 ¹⁾	66.72 ± 10.36 ¹⁾	< 0.01
直肠给药组	45.24 ± 8.21	66.22 ± 11.6	< 0.01

¹⁾组间比较: $P > 0.05$

表 4 两组吗啡控释片不良反应发生率统计

症状	口服治疗组(%)	直肠给药组(%)
头晕	1(3.13)	0
恶心	3(9.38)	1(2.44)
呕吐	4(12.5)	1(2.44)
便秘	5(15.6)	3(7.32)
排尿不畅	2(6.25)	2(4.88)
嗜睡	2(6.25)	1(2.44)
过敏	1(3.13)	0
呼吸抑制	0	0
精神依赖	0	0
合计	18(56.24)	8(19.52)

3 讨论

癌性疼痛是恶性肿瘤患者的常见症状,尤其晚期患者,其疼痛发生率可高达 50%^[3]。疼痛对癌患者的躯体、心理及社会人际关系等方面均有不同程度影响,甚至导致严重的精神症状,如自杀倾向等,是令肿瘤患者及家属十分担心的问题。因此,癌痛的合理、有效的控制治疗具有重要意义。WHO 的三阶梯用药原则的主要目的是持续有效消除疼痛,避免或减少止痛药物的不良反应,最大限度的减轻疼痛及治疗带给患者的心理精神负担,最大限度提高癌痛患者的生活质量。美施康定是一种长效的强阿片类止痛剂,属于第三阶梯药,临床报道口服美施康定对中重度癌痛患者的有效缓解率达 90%~98%^[4-6],但对那些化疗合并严重的胃肠道反应、肠道肿瘤致肠梗阻、吞咽困难不能口服给药的患者,失去了治疗的机会,若采用肌肉、静脉、皮下等方式给药给患者带来痛苦及不方便。美施康定直肠给药可

使药物在直肠恒速释放,药物经直肠黏膜吸收后,有两条途径进入全身:一条途径是通过直肠上静脉、门静脉进入肝脏;另一条途径则是经直肠下静脉、肛门静脉、髂静脉绕过肝脏进入下腔静脉而达全身。这样就能避免药物吸收与胃肠道功能之间的相互影响,从而达到不经口服也能维持吗啡血药浓度的目的^[7]。我们应用美施康定直肠给药的方式治疗41例中重度癌性疼痛患者,取得了较好的效果。41例患者中中度疼痛患者全部取得重度以上缓解,有效率100%(20/20);重度疼痛患者重度以上缓解率71.43%(15/21),有效率95.24%(20/21)。总有效率97.56%,同时患者的生活质量得到明显改善,在用药过程中未发现任何局部反应(黏膜刺激、烧灼感、分泌物增加等),美施康定常见副反应也较口服轻,为无法口服治疗的患者提供了一种无创伤治疗方式,值得临床推广应用。

复方柳菊片联合化疗药治疗肺结核

吴自兴,唐润根,王海红(江西国药有限责任公司新药处,江西 南昌 330200)

摘要 本文简述复方柳菊片联合化疗药治疗肺结核的临床作用,探讨中药制剂在治疗肺结核时所起到的特殊效果。通过对复方柳菊片的药物组成、药理作用的探讨以及复方柳菊片联合化疗药治疗肺结核的临床疗效与单独用西药治疗肺结核的疗效比较,两者有显著的差异,取得中药制剂在治疗肺结核时突出的优点,仅供临床医师用药参考。

关键词 复方柳菊片;肺结核;中药制剂

中图分类号:R287

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2004)06-0340-02

在世界卫生组织推荐的标准抗结核化疗方案中,异烟肼、利福平和乙胺丁醇是必选药物。但这些药都有一定的毒副作用,会明显增加肝脏毒性,还会产生耐药性,甚至产生肝炎症状和药物免疫性溶血性贫血等严重的不良反应。近几年来,复方柳菊片作为治疗肺结核的纯中药制剂,经江西省、山东省、湖南省、湖北省等十几个市、地的专科医院以及上百家结核病防治所(市、地的疾病预防控制中心)进行临床使用,受到了广大患者和临床工作者的普遍认可。主要表现在复方柳菊片显著的临床效果,可靠的药理实验结果,同时突出了中药制剂联合化疗药治疗肺结核的特点。

1 药物组成及其药理作用

复方柳菊片是由旱柳叶、野菊花、白花蛇舌草等中药组成,采用高新技术制成的薄膜衣片。经药理实验证实,旱柳叶可散风祛湿,还可降低肝中胆固醇

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药政司. 癌症三阶梯止痛疗法的指导原则. 1993. 5.
- [2] 徐国柱,蔡志基. 镇痛药临床评价方法研究[J]. 中国新药杂志, 1995, (4): 21.
- [3] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999, 176.
- [4] 李 睿, 李 睿. 硫酸吗啡控释片控制癌性疼痛的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床, 1996, 23(9): 618.
- [5] 许德凤. 硫酸吗啡控释片控制癌性疼痛前瞻性长期随访研究[J]. 中国肿瘤临床, 1999, 26(8): 624.
- [6] 孙桂生, 阮挺强, 王婷婷. 美施康定治疗中、晚期癌症重度疼痛的剂量调整[J]. 中国肿瘤临床, 1999, 26(9): 699.
- [7] 陈茹琴, 许鉴保, 蒙善东, 等. 硫酸吗啡控释片肛管内用药治疗癌痛 20 例报道[J]. 实用癌症杂志, 1998, 13: 65.

收稿日期: 2004-06-29

和中性脂肪的含量^[1], 文献记载了旱柳叶具有抗结核和防治肝炎的双重功效; 野菊花清热解毒, 具有抑菌、平喘, 促进白细胞增加和增强单核巨噬细胞的吞噬功能; 白花蛇舌草可提高巨噬细胞的吞噬能力和增强血清杀菌能力, 又可降低转氨酶, 药理研究表明有保肝利胆的作用。

复方柳菊片的小鼠实验 LD_{50} 值为 110g/kg, LD_{50} 的 95% 的平均可信限为 98.5 ~ 121.5g/kg, 最小抑菌浓度为 7.5mg/mL(改良苏通氏培养基)。又经过小鼠实验表明, 复方柳菊片可提高机体的抵抗力, 几乎没有毒副作用。

2 治疗初次的肺结核

结核病是由结核杆菌侵入人体后引起的一种具有强烈传染性的慢性消耗疾病。患肺结核初期可出现全身不适、倦怠、乏力、食欲减退、体重减轻、午后低热、盗汗等症状。因肺部病变的部位、范围、程度