维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253 - 3626(2005)06 - 0892 - 03

单用吗啡与联合用药治疗转移性骨肿瘤疼痛疗效比较

罗 琼,黄 华

(重庆医科大学附属第一医院宁养院,重庆 400016)

【摘 要】目的:研究吗啡控释片联合双氯芬酸钠、抗抑郁药对于转移性骨肿瘤疼痛的镇痛效果、副作用及经济价值。方法:83例转移性骨肿瘤疼痛患者随机分为两组,Ⅰ组单用吗啡控释片治疗,Ⅱ组吗啡控释片联合应用双氯芬酸钠、阿米替林。两组的吗啡用量均随患者疼痛强度调整,直到疼痛控制在3以下,观察两组的吗啡用量、副作用及药品费用。结果:Ⅱ组的吗啡用量及总的药品费用明显低于Ⅰ组,且两组副作用无明显差异。结论:吗啡控释片联合应用双氯芬酸钠及阿米替林能有效地控制转移性骨肿瘤疼痛,减轻患者经济负担,且不增加副作用的发生。

【关键词】联合用药;转移性骨肿瘤;疼痛;费用

【中国图书分类法分类号】R738.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2005 - 05 - 24

Comparative study on use therapeutic efficacy of single of Morphine and drug combined medication

LUO Qiong , et al

(*Department of Hospice, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】Objective: To study the efficacy, side effect and economic value of morphine controlled - release tablets plus diclofenac sodium and antidepressive drugs in the treatment of pain caused by metastatic bone carcinoma. Methods: 83 patients with pain of metastatic bone carcinoma were randomly divided into two groups. Group I was treated only with morphine controlled - release tablets, Group II with morphine controlled - release tablets, diclofenac sodium and amitriptyline. The dosage of morphine controlled - release tablets, the adverse reaction and the medical cost were observed. Results: The dosage of morphine controlled - release tablets and the medical cost in Group II were obviously lower than those in Group I. The side effects were not significantly different between the two groups. Conclusions: Morphine controlled - release tablets plus diclofenac sodium and antidepressive drugs can treat the pain of metastatic bone carcinoma effectively, relieve the economic burden of the patient while not to increase the side effects.

【Key words】Drug combination, Bone metastatic carcinoma, Pain, Cost

转移性骨肿瘤在晚期癌症病人中占有相当大的比例,且常伴有中、重度的疼痛。正确有效地止痛治疗对于提高患者的生活质量起着非常重要的作用。单用吗啡控释片治疗,有些患者效果不佳,增加药物剂量,副作用也随之增加,而且由于吗啡控释片价格比较高,大大加重病人的经济负担。为探讨有效的治疗方法,我科在用吗啡控释片的基础上加用双氯芬酸钠缓释胶囊及阿米替林片,并对83例患者进行临床观察,现将结果报告如下。

1 资料与方法

作者介绍:罗 琼(1986 -),女,主治医师,主要研究方向:癌症止痛。

1.1 病例选择

本组83例,经病理学检查确诊为癌症且经影像学检查(X线或同位素骨扫描)有骨转移的疼痛患者,预计生存期在2月以上者。其中20~39岁15例,40~59岁41例,≥60岁为27例,年龄最小21岁,最大74岁,平均年龄为56岁。男性49例,女性34例。随机分两组。Ⅰ组41例,单用吗啡控释片治疗。Ⅱ组42例,用吗啡控释片治疗的基础上联合应用双氯芬酸钠缓释胶囊及阿米替林片。Ⅰ组和Ⅱ组病人的癌症原发部位分别为:肺(18、16例),鼻咽部(5、6例),乳腺(5、6例),消化道(4、3例),宫颈(3、5例),其他(6、6例)。疼痛部位分别为:肋骨及胸骨(7、7例),脊柱(7、6例),骨盆(5、7例),上肢(4、5例),下肢(6、6例),多部位(12、11例)。患者于初诊时用数字分级法(NRS)评价患者的疼痛程度。Ⅰ组的疼痛程度为7.48 ±0.72,Ⅱ组的疼痛程度为7.51 ±0.83。两组癌症原发部位、骨痛部位和

维普资讯 http://www.cqvip.com

疼痛程度比较均无显著性差异。在治疗观察过程中两组各有两名患者因病情突然恶化去世退出观察,这样Ⅰ组的人数39,Ⅱ组的人数为40。

1.2 治疗方法

Ⅰ组单用吗啡控释片30mg q12h;疼痛控制欠佳时增加吗啡用量,直到疼痛控制在3以下。Ⅱ组是在Ⅰ组的基础上合用双氯芬酸钠缓释胶囊及阿米替林片。双氯芬酸钠缓释胶囊的用量为50mg q12h,严重者可加量至100 mg q12h,阿米替林从12.5 mg qd开始,逐渐加量至25mg q8h。两组均为口服给药。

1.3 评定

治疗两月后计算两组的吗啡用量、费用,观察生活质量改善情况以及副作用的发生。

2 结 果

2.1 疗效及生活质量观察

在治疗前、后采用数字分级法(NRS)[1]及生活质量指数评定量表,分别对两组病人的疼痛强度及生活质量进行评分并记录。

表1 疼痛强度及生活质量比较

组别	n		疼痛评分	生活质量评分
Ⅰ组	41	治疗前	7.48 ±0.72	27.8 ± 2.21
	39	治疗后	2.54 ±0.69	30.9 ± 2.09
Ⅱ组	42	治疗前	7.51 ±0.83	27.7 ± 2.22
	40	治疗后	1.90 ±0.79	31.2 ± 2.18

2.2 吗啡控释片的用量

治疗两个月后,统计患者在疼痛控制理想的基础上(疼痛强度控制在3分以下),每天吗啡控释片的用量,并进行比较。

表2 每人每天的吗啡控释片用量比较

组别	吗啡控释片用量(mg/人/天)						
	60	90	120	150	180	210	240
Ⅰ组(人数)	2	5	8	13	8	2	1
Ⅱ组(人数)	9	12	9	6	3	1	0

2.3 吗啡控释片的平均用量及总费用

治疗两月后,统计各组病人在60天里吗啡控释片的人均消耗量,及费用(Ⅱ组包括阿米替林和双氯芬酸钠的费用),吗啡控释片30 mg/片:11.257元;双氯芬酸钠缓释胶囊50 mg/粒:1.10元;阿米替林25 m片:0.21元。

表3 吗啡控释片的人均消耗量及费用比较

组别	人均吗啡控释片用量(mg)	人均总费用(元)
Ⅰ组	8473	3179.48
Ⅱ组	6600	2712.34

2.4 副作用观察

表4 两组间副作用比较

组别	恶心呕吐	便秘	排尿困难	呼吸困难	消化道出血	心律失常	幻觉
Ⅰ组	7	35	11	0	0	0	2
Ⅱ组	5	30	7	0	0	2	3

3 讨 论

转移性骨肿瘤患者的疼痛大都较剧烈,严重影响他们的生活质量。有效地缓解其疼痛是相当必要的。临床治疗中常用的药物是吗啡控释片[2~4]。但是我们发现常规剂量的吗啡控释片的镇痛效果不甚理想,而在增加剂量以求较好镇痛作用时,副作用也随之增加。

双氯芬酸钠是一种非类固醇类消炎镇痛药,具有抑制环氧化酶(COX)和5-脂氧化酶双重药理作用[5]。既减少前列腺素(PGE2和PGF2)合成,又使中性粒细胞的趋化作用受阻,发挥强力镇痛、抗炎、抗风湿及解热作用。由于双氯芬酸钠对环氧化酶异构体的作用具有选择性,其对环氧化酶异构体COX1(此酶对胃肠粘膜,肾功能,凝血机制具有保护作用)的作用较弱,而对环氧化酶异构体COX2(此酶引起疼痛、炎症、发热)的作用较强,即COX2/COX1的比值在非类固醇类镇痛抗炎药中较低[6]。所以,不良反应的发生率也较低。它与吗啡的镇痛机制是不同的。因而两者合用可通过不同途径发挥镇痛作用,从而提高镇痛效果。

恶性肿瘤作为一种心身性疾病,病人大多数伴有抑郁和焦虑,易受到精神、心理因素的影响,从而加重其疼痛的程度[7]。既往恶性肿瘤患者疼痛与抑郁之间的研究已经证实,在恶性肿瘤疼痛的治疗中加用抗抑郁药实属必要[8,9]。阿米替林是常用的抗抑郁、抗焦虑药,可用于非精神科疾病的治疗,主要用于镇痛,如顽固性神经痛、糖尿病性神经痛、纤维性肌痛和功能性腹痛等躯体疼痛综合症[10]。可出现嗜睡、口干、口苦等副作用,但均可耐受,不影响工作和生活安全,副作用较轻,价格便宜。

采用吗啡控释片配合阿米替林片治疗,一方面可以提高肿瘤患者的心理健康水平,缓解肿瘤疼痛,从而可以减少吗啡控释片等止痛药物的用量。另一方面,抗抑郁药物可通过增强患者的嗜睡,提高患者疼痛的阈值,从而达到治疗癌痛的目的。另外,对于转移性骨肿瘤重度疼痛患者,除了有骨痛,可能还伴

维普资讯 http://www.cqvip.com

有神经病理性疼痛。而阿米替林片是治疗神经病理性疼痛有效的药物。

本组临床应用表明(表 1)吗啡控释片联合双氯芬酸钠、抗抑郁药能更有效地治疗转移性骨肿瘤疼痛,减少吗啡用量,从而减少其副作用,提高患者的生活质量. 另外由于减少吗啡控释片的用量,大大降低了医疗费用,减轻了病人的经济负担(见表 3)。且副作用无增加(见表 4)。

但在用药期间要密切观察药物副作用,在用阿米替林时要从小剂量开始,逐渐增加剂量,密切观察有无副作用发生,如出现心血管、神经系统方面的副作用要及时减量或停药,对有心脑血管疾病、年老衰竭的患者要慎用阿米替林。

参 考 文 献

[1] 孙 燕,顾慰萍. 癌症三阶梯止痛指导原则[M]. 修订本, 北京:北京医科大学出版社,1999;12 .

[2] 张少华,古云林. 路泰对晚期癌症患者临床止痛效果的研究[J]. 卫生职业教育, 2005;23(2):112 - 113

[3] 段利生. 合理应用吗啡控释片确保癌症患者不痛[J]. 中国药事,2005;19:187 - 188.

[4] 顾玉红,杜佳新,李 晶,等. 硫酸吗啡控释片治疗癌症疼痛的临床观察[J]. 中国药物依赖性杂志,2005;14(3):203 - 204.

[5] 蒲 建,范敏华. 诺福丁药物理学研究[J]. 中国新药杂志,1997;6 (增刊):11214.

[6] Thomas K, Rolfm N , Jose P , et al. Selective inhibition ofcyclooxygenase[J]. Biochem Pharmacol, 1994;48 (8):1605 - 1609.

[7] 黄晓春,李择兵,陈 君. 生存质量及其影响因素[J]. 现代康复,2000; 4(8):1138 - 1139.

[8] 高文斌,王丽双,尹良伟,等. 恶性肿瘤患者抑郁情绪与疼痛调查分析[J]. 神经疾病与精神卫生,2002; 2(3):186 - 188.

[9] 陈 虹,马 军,宋秀珍,等. 晚期癌症患者抑郁及相关因素研究[J]. 中华癌症姑息医学杂志,2002;1(3):125 - 127.

[10] 黄东祥,李 艳. 阿米替林治疗药物依赖性头痛的临床试验[J]. 中国药物滥用防治杂志,2002;4:131 - 133.

(上接第 853 页)

比 >20% 时,上皮细胞数均 >50/μl,而间皮细胞百分比 >20% 时是临床上疑为肿瘤的一个重要依据。谭家成[3]用 UF - 100 检出上皮细胞(EC)和/或小圆上皮细胞(SRC)增高的脑脊液,经脱落细胞学检查证实为肿瘤细胞。因此,若 UF - 100 检测胸腹水的上皮细胞数 >50/μl,可作为进行细胞分类以及脱落细胞学检查的参考指标。

曾有文献[4]报道 UF - 100 全自动尿沉渣分析仪可用于胸腹水的检查,但本试验结果表明 UF - 100 只能用于检测胸腹水中的红细胞数量,不能用于检测其中的白细胞数量,与其结论不符。

综合本文试验结果,我们认为胸腹水的检测目前仍以手工法为宜。

参 考 文 献

[1]金大鸣. UF - 100 型全自动检测的评价[J]. 中华医学检验杂志,1998;21(3):190 - 191.

[2]丛玉隆,马骏龙. 当代尿液分析技术与临床[M]. 第一版,北京:中国科学技术出版,2000;15 - 35.

[3]谭家成,朱田娣. UF - 100 全自动尿沉渣分析仪在脑脊液检查中的应用[J]. 江西医学检验,2003;10(5):403.

[4]魏 明,甘 文. UF - 100 全自动尿沉渣分析仪在胸腹水检查中的应用[J]. 江西医学院学报,2004;44(5):107.