

芬太尼透皮贴剂治疗中重度癌痛疗效观察

秦玉琳^①

摘要 目的:观察芬太尼透皮贴剂治疗中重度癌痛镇痛效果及不良反应(ADR)。**方法:**47例中重度癌痛患者随机分为2组,分别应用芬太尼透皮贴剂(24例,A组)和硫酸吗啡缓释片(23例,B组)进行治疗。所有病例均观察至少15d,比较两组的疼痛强度、疼痛缓解度及不良反应发生率。**结果:**A组和B组3度以上疼痛缓解率分别为83.33%和78.26%($P>0.05$);A组恶心、呕吐、便秘的发生率低于B组($P<0.05$)。**结论:**芬太尼透皮贴剂可有效地控制中重度癌痛,且恶心、呕吐、便秘的发生率更低。

关键词 芬太尼透皮贴剂;中重度癌痛;镇痛;药品不良反应

中图分类号:R971+.2 文献标识码:A 文章编号:1006-0698(2011)08-0397-03

癌痛是晚期癌症患者的一个突出症状,直接影响癌症患者生活质量,是一个复杂而痛苦的负面情绪。据统计,75%的晚期癌症患者可能经历中重度疼痛^[1]。芬太尼透皮贴剂是目前临床上常用的第三阶梯镇痛药,本院肿瘤科自2010年10月~2011年1月用芬太尼透皮贴剂治疗晚期肿瘤中重度癌痛24例,并以硫酸吗啡缓释片为对照,现将其镇痛效果、不良反应(ADR)等观察比较报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

47例均为病理组织细胞学确诊的恶性肿瘤患者,伴有中重度癌痛,经给予非甾体抗炎镇痛药及弱阿片类药物治疗基本无效者。患者随机分为2组,A组24例,B组23例。两组一般情况见表1。

表1 两组患者一般情况

项目	A组 (n=24)	B组 (n=23)	项目	A组 (n=24)	B组 (n=23)
男:女	14:10	12:11	肿瘤分布情况		
年龄(岁)	30~70	39~76	胃	3	3
中位年龄(岁)	53	55	乳腺	3	3
肿瘤分布情况			结肠	2	3
肺	6	5	子宫	1	2
食管	5	4	胰腺	1	1
肝	3	2			

1.2 药物治疗方法

A组给予芬太尼透皮贴剂(西安扬森制药有限公司,4.2mg/贴,批号:ADC200,释放速率 $25\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$),从 $25\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$ 开始使用,在躯干或上臂非刺激及非辐射的平整表面应用,使用时用手掌用力按压约2min,以确保贴剂与皮肤完全接触。若24h疼痛得到完全或明显缓解,则在72h后更换1次,

按照该剂量继续给药;在更换贴剂时注意变化位置,避免芬太尼蓄积。若24h疼痛未缓解,应进行剂量调整,按照 $25\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$ 增加剂量,直至获得满意的缓解效果,最大剂量 $300\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$ 。每例患者持续治疗时间为15d。B组给予硫酸吗啡缓释片(北京萌蒂制药有限公司,规格:30mg/片,批号:09051831),初始剂量30mg,q12h,若疼痛缓解,则继续维持治疗,若24h疼痛缓解不明显,则进一步增加剂量直至获得满意的疼痛缓解效果,最大剂量 $270\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 。所有患者用药后观察15d。

1.3 观察指标与ADR

两组均观察15d后评价疗效及ADR。每天记录受试者血压、呼吸、心率变化。

按WHO抗癌急性与亚急性药物毒性分级标准观察,尤其严密观察记录用药后有无恶心、呕吐、便秘,头晕、嗜睡,以及精神错乱,幻觉,欣快,瘙痒及尿潴留,肺通气不足,以及皮肤反应,如发红、红斑及刺痒等。记录ADR轻、中、重程度,并判定ADR与药物的相关性。两组若在增加剂量过程中出现不可耐受的ADR,应随时停药。

1.4 镇痛疗效评定标准

以患者的疼痛强度和疼痛缓解度为镇痛疗效评定标准。疼痛强度由医务人员采用数字评分法(NRS)记录:0表示无痛,1~3表示轻度疼痛,4~6表示中度疼痛,7~9表示重度疼痛,10表示剧烈疼痛^[2],强度由患者自己判定,记录时间为首次用药和用药后第4、7、10、13、16天疼痛缓解度由医务人员采用WHO镇痛疗效分级标准予以评定:0度为未缓解(疼痛未缓解);1度为轻度缓解(疼痛减轻约1/4);2度为中度缓解(疼痛减轻约1/2);3度为明显缓解(疼痛减轻约3/4);4度为完全缓解(疼痛消失)^[3]。两

^①扬州市中医院(江苏扬州 225002)。

组患者在治疗过程中如出现短期效果不佳或突发性疼痛加剧,则加用短效吗啡注射剂,直至观察期完成。若患者用到最大剂量仍未达到止痛效果,则记录为治疗无效。若因不能耐受 ADR 停药,也作为无效记录。

1.5 统计学处理

计量资料用 t 检验,计数资料采用确切概率法。

2 结果

2.1 镇痛疗效评定

两组患者疼痛强度比较见表 2。用药前两组疼

表 2 两组患者用药后疼痛强度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	第 0 天	第 4 天	第 7 天	第 10 天	第 13 天	第 16 天
A 组($n=24$)	7.29 ± 1.38	5.09 ± 1.90	4.24 ± 1.94	2.76 ± 1.56	2.26 ± 1.52	2.06 ± 1.56
B 组($n=23$)	7.33 ± 1.32	4.55 ± 1.66	3.64 ± 1.64	2.70 ± 1.47	2.21 ± 1.54	1.91 ± 1.55

表 3 两组患者不同时间疼痛缓解度例数(n)

时间	A 组($n=24$)					B 组($n=23$)				
	0 度	1 度	2 度	3 度	4 度	0 度	1 度	2 度	3 度	4 度
d4	8	9	7	0	0	6	7	9	1	0
d7	2	8	11	3	0	1	5	13	4	0
d10	0	2	12	9	1	0	3	12	7	1
d13	0	1	8	13	2	0	1	8	12	2
d16	0	1	3	17	3	0	1	4	15	3

便秘、头晕嗜睡、排尿困难、胃不适、腹痛、多汗、烦躁、口干等,其中恶心、呕吐、便秘、头晕嗜睡较多见。A 组的恶心、呕吐、便秘等 ADR 的发生率明显低于 B 组($P < 0.05$)。见表 5。A 组患者用药局部有瘙痒、皮疹,去除贴剂后很快消失。用药后期可能因身体耐受,ADR 发生率较初期略低。两种药物 ADR

表 5 两组患者不良反应(ADR)比较 [$n(\%)$]

组别	恶心	呕吐	便秘	嗜睡	头晕	排尿困难	局部皮肤瘙痒
A 组($n=24$)	4(16.67 ^a)	2(8.33 ^a)	3(12.50 ^a)	5(20.83)	2(8.33)	1(4.17)	2(8.33)
B 组($n=23$)	9(39.13)	7(30.43)	15(65.22)	3(13.04)	1(4.35)	2(8.70)	0(0)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

本次观察表明芬太尼透皮贴剂和硫酸吗啡缓释片对中重度癌痛患者均可起到良好的镇痛作用,两者疗效大致相当。北京医科大学中国药物依赖性研究所对芬太尼透皮贴剂进行临床验证,结果显示芬太尼透皮贴剂的临床使用剂量只要调整合适,可使晚期癌症伴有的重度疼痛得到充分控制,效果确切^[4]。本次观察结果与北京医科大学中国药物依赖性研究所临床验证一致。芬太尼透皮贴剂特别适用于有消化道梗阻以及不能进食、吞咽困难的患者^[5]。

结果显示,两组发生 ADR 以恶心、呕吐、便秘、

痛强度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组内用药前后疼痛程度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

由表 3 可知两组患者疼痛缓解度 3 度、4 度的病例数均随用药天数增加而增加;A 组和 B 组用药 15 d 后 3 度以上(明显和完全)的疼痛缓解度所占比例分别为 83.33% 和 78.26% ($P > 0.05$)。见表 4。

2.2 两组 ADR 发生情况评估

所有患者治疗中未发现有呼吸、血压、心率变化,很可能或肯定与药物有关的 ADR 有恶心、呕吐、

均较轻,必要时采取药物对症治疗,处理后能缓解。

表 4 两组患者 3 度以上疼痛缓解度比较 [$n(\%)$]

组别	第 7 天	第 10 天	第 13 天	第 16 天
A 组($n=24$)	3(12.50)	10(41.67)	15(62.50)	20(83.33)
B 组($n=23$)	4(17.39)	8(34.78)	14(60.87)	18(78.26)

头晕嗜睡比较常见,但 A 组恶心、呕吐、便秘情况明显少于 B 组患者($P < 0.05$)。A 组个别患者用药局部有瘙痒或皮疹,更改粘贴部位后很快消失。

综上所述,芬太尼透皮贴剂在治疗中重度癌痛中具有止痛效果好、作用持续时间长、使用方便、ADR 少等优点,是一种较理想的治疗癌痛的第三阶梯药物。特别适合能口服给药的患者,更具有优越性。

参 考 文 献

- 张春霞,李丽. 芬太尼贴剂、抗抑郁剂治疗晚期癌痛研究[J]. 中国药师,2006,15(3):140-141
- 付辉,王芳,陈建国. 癌性疼痛的药物控制及治疗新观念[J]. 中国药师,2010,13(7):945-949

3 王昆,谢广茹. 临床癌症治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2003. 56-67

4 徐国柱,段砺瑕,蔡志基,等. 芬太尼透皮贴剂用于癌症止痛临时效果评价[J]. 中国新药杂志,1999,8(7):487

5 张双捷,刘宝瑞,钱小萍. 芬太尼透皮贴剂与美施康定控制中重度癌痛临床疗效比较[J]. 东南大学学报(医学

版),2004, 23(5):317-319

(2011-02-24 收稿 2011-05-31 修回)

[通讯作者]秦玉琳, Tel:0514-87110106, E-mail:1291279939@qq.com