

芬太尼透皮贴剂联合高频热疗治疗晚期癌痛的临床观察

王艳丽^{1*}, 孙砚诚¹, 马少林^{1#}, 高英杰¹, 李 贲², 李冬杰¹, 王卫军¹, 陈 婧¹, 潘 岩¹, 张旭宇¹(1.保定市第二中心医院, 河北保定 072750; 2.保定市第三医院, 河北保定 071000)

中图分类号 R730.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)04-0351-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.04.20

摘要 目的:观察芬太尼透皮贴剂联合高频热疗治疗晚期癌痛的疗效及安全性。方法:80例晚期癌痛患者按随机数字表法均分为单用组和联合组。单用组患者给予芬太尼透皮贴剂,首次剂量为25 μg/h,72 h/次,首次给予芬太尼透皮贴剂12 h内,应继续使用相同剂量的普通吗啡;联合组患者在单用组治疗的基础上给予高频热疗,温度42~43 ℃,时间为40 min,每次2 d,10次为1个疗程。两组患者均治疗8周。观察两组患者疼痛疗效、芬太尼透皮贴剂剂量变化、生存质量及不良反应发生情况。结果:联合组患者总有效率、生存质量改善率均显著高于单用组,不良反应发生率显著低于单用组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者芬太尼透皮贴剂剂量变化率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:芬太尼透皮贴剂联合高频热疗治疗晚期癌痛疗效显著,且安全性较好。

关键词 癌痛;芬太尼透皮贴剂;高频热疗

Clinical Observation of Fentanyl Transdermal Patch Combined with Altfrequency Heat Therapy in the Treatment of Advanced Cancer Pain

WANG Yan-li¹, SUN Yan-cheng¹, MA Shao-lin¹, GAO Ying-jie¹, LI Ben², LI Dong-jie¹, WANG Wei-jun¹, CHEN Jing¹, PAN Yan¹, ZHANG Xu-yu¹(1.Baoding Municipal Second Center Hospital, Hebei Baoding 072750, China; 2.Baoding Municipal Third Hospital, Hebei Baoding 071000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the therapeutic efficacy and safety of Fentanyl transdermal patches combined with altfrequency heat therapy in the treatment of advanced cancer pain. METHODS: 80 cases of advanced cancer pain were randomly divided into combination group and simple group. Simple group was given Fentanyl transdermal patches with initial dose of 25 μg/h, every 72 hours, at the same time, and give same dose of common morphine. Combination group was additionally given altfrequency heat therapy, at 42-43 ℃, lasting for 40 min, every other day. A treatment course lasted for 10 times. Both groups were treated for 8 weeks. Therapeutic efficacy, the dose change of Fentanyl transdermal patches, KPS and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The total effective rate quality of life and improvement rate of combination group were significantly higher than those of simple group and the incidence of ADR; there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the dose of Fentanyl transdermal patches was lower than simple group between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Fentanyl transdermal patches combined with altfrequency heat therapy is effective and safe in the treatment of advanced cancer pain.

KEYWORDS Cancer pain; Fentanyl transdermal patch; Altfrequency heat therapy

癌性疼痛是恶性肿瘤晚期的常见症状,由于肿瘤侵犯或压迫邻近组织,导致持续烧灼样或针刺样疼痛,并浸润内脏痛觉敏感的包膜、被膜等,从而导致持续加重的胀痛和绞痛^[1]。世界卫生组织(WHO)公布的数据显示,晚期癌症患者发生中、重度癌痛的达50%以上^[2]。按WHO三阶梯镇痛疗法原则,对中、重度癌痛患者,首选阿片类药物如吗啡、盐酸羟考酮、芬太尼透皮贴剂等。近几年的研究发现,癌痛治疗除药物治疗外还可采用物理疗法,如热疗、神经电刺激等无创或微创治疗,可帮助患者良好地控制疼痛^[3]。因此,笔者观察了芬太尼透皮贴剂联合高频热疗治疗晚期癌痛的疗效,以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择保定市第二中心医院2012年1—10月收治的80例晚

期癌痛患者,均经病理组织学或细胞学确诊,按国际抗癌联盟(UICC)TNM分期均为IV期。纳入标准:(1)不耐受或不接受放、化疗及靶向治疗等患者;(2)经第2阶梯止痛治疗效果不满意且不接受口服药物镇痛患者;(3)功能状态评分(KPS)均≥50分者;(4)预计生存期≥3个月者。排除标准:(1)严重肝、肾功能障碍者;(2)血常规异常者;(3)应用麻醉药品禁忌的患者。其中,肺癌42例,食管癌15例,大肠癌23例;合并恶性胸、腹腔积液36例,骨转移15例,肝转移23例,腹膜后淋巴结转移6例。按随机数字表法均分为单用组和联合组。其中,联合组男性23例,女性17例;年龄40~72岁,平均(58.5±6.8)岁;合并恶性胸、腹腔积液18例,骨转移8例,肝转移12例,腹膜后淋巴结转移2例;中度疼痛10例,重度疼痛30例。单用组男性24例,女性16例;年龄41~73岁,平均(58.2±6.6)岁;合并恶性胸、腹腔积液18例,骨转移7例,肝转移11例,腹膜后淋巴结转移4例;中度疼痛8例,重度疼痛32例。两组患者性别、年龄、临床分期等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有

* 主治医师。研究方向:肿瘤放化疗。电话:0312-3966311

通信作者:主治医师,硕士。研究方向:肿瘤基础与临床。E-mail:msl1997@163.com

可比性。本研究方案经保定市第二中心医院伦理委员会批准通过,所有患者或其家属均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

单用组患者给予芬太尼透皮贴剂(西安杨森制药有限公司),首次剂量为25 μg/h,72 h/次,更换粘帖位置(躯干或上臂区域);首次给予芬太尼透皮贴剂12 h内,应继续给予相同剂量的普通吗啡,48~72 h后疼痛无缓解者根据疼痛评分确定给药剂量(按2 μg/h递增),直至患者疼痛缓解或患者不能耐受阿片类药物的相关不良反应为止。如患者治疗前给予强阿片类药物(如吗啡)镇痛,则芬太尼透皮贴剂计量(μg/h)72 h=口服吗啡剂量(mg/d)×1/2。使用芬太尼透皮贴剂后需停用原来使用的阿片类药物,如用药过程中发生暴发痛可减量应用普通吗啡控制。联合组患者在单用组治疗的基础上给予高频热疗治疗,采用HG-2000体外高频热疗机(珠海和佳医疗设备有限公司),温度42~43 ℃,时间为40 min,每次2 d,10次为1个疗程。两组患者均治疗8周。

1.3 观察指标

观察两组患者疼痛情况、芬太尼透皮贴剂剂量变化、生存质量及不良反应发生情况。疼痛分级标准(VRS),0级:无痛;1级:轻度疼痛(虽有疼痛但可以忍受,能正常生活,睡眠不受干扰);2级:中度疼痛(疼痛明显,不能忍受,要求服用止痛药物,睡眠受干扰);3级:重度疼痛(疼痛剧烈,伴有自主神经功能紊乱、出汗、烦躁、休克或被动休息)。根据VRS确定两组患者芬太尼透皮贴剂的剂量变化:≥0级且<1级减量;≥2级增量;1≥且<2级剂量不变。

1.4 疗效判定标准

依据文献^[9]判定疼痛疗效。完全缓解(CR):治疗后无疼痛;部分缓解(PR):疼痛较治疗前明显减轻,睡眠基本不受干扰,能正常生活;轻度缓解(MR):疼痛较给药前有所减轻,但仍感明显疼痛,睡眠生活仍受干扰;无效(NR):相比治疗前无减轻。总有效率=(CR+PR+MR)/总例数×100%。

根据KPS评分判定生存质量^[9],主要表现为精神、睡眠、疲乏、情绪、饮食、日常生活、面部表情等指标。改善:患者治疗后较治疗前KPS评分增加10分;稳定:治疗后较治疗前KPS评分增加不足10分和减少不足10分;恶化:治疗后较治疗前KPS评分减少10分。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对所得数据进行分析。疼痛疗效比较采用秩和检验,其他计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疼痛疗效比较

联合组患者的总有效率显著高于单用组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者疼痛疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacy of pain between 2 groups[case(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	轻度缓解	无效	总有效率,%
联合组	40	14(35)	17(42.5)	7(17.5)	2(5)	95
单用组	40	9(22.5)	12(30.0)	15(37.5)	4(10)	90

2.2 两组患者芬太尼透皮贴剂剂量变化率比较

两组患者芬太尼透皮贴剂剂量变化率比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

2.3 两组患者生存质量比较

联合组患者生存质量改善率显著高于单用组,两组比较

差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表2 两组患者芬太尼透皮贴剂剂量变化率比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of dose change rate of Fentanyl transdermal patch between 2 groups[case(%)]

组别	n	减量	增量	剂量不变	剂量变化率,%
联合组	40	6(15.0)	16(40.0)	18(45.0)	55.0
单用组	40	0(0)	22(55.0)	18(45.0)	55.0

表3 两组患者生存质量比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of KPS between 2 groups[case(%)]

组别	n	改善	稳定	恶化
联合组	40	22(55.0)	14(35.0)	4(10.0)
单用组	40	13(32.5)	19(47.5)	8(20.0)

2.4 不良反应

联合组患者不良反应发生率显著低于单用组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者不良反应比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of adverse drug reaction between 2 groups[case(%)]

组别	n	恶心、呕吐	便秘	头晕	嗜睡	皮疹	失眠	不良反应发生率,%
联合组	40	5(12.5)	8(20.0)	3(7.5)	2(5.0)	1(2.5)	1(2.5)	50.0
单用组	40	8(20.0)	9(22.5)	2(5.0)	3(7.5)	2(5.0)	2(5.0)	65.0

3 讨论

阿片类药物是目前中、重度癌痛治疗的首选镇痛药。硫酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮片等阿片类药物仅限于口服给药,因此不适合用于肠梗阻、有严重消化道症状或需要大剂量镇痛药的患者。芬太尼透皮贴剂为第3阶梯强阿片类药物透皮贴剂,其主要成分枸橼酸芬太尼与吗啡同属 μ 受体激动药,镇痛效力可达同剂量吗啡的75倍以上,生物利用度可达92%^[6]。由于芬太尼透皮贴剂直接作用于皮肤表面,不受胃肠道pH值的影响,避免了肝脏首关效应,适合用于消化道症状明显或慢性持续性疼痛患者。

60%~90%的晚期癌症患者有不同程度的疼痛,经治疗后仍有40%~60%的患者癌痛并未得到缓解^[6],另有10%~20%的顽固性癌痛患者需要干预治疗才能得到缓解。热疗被国际医学界称为肿瘤治疗的绿色疗法^[7]。目前,热疗治疗癌性疼痛的机制尚不确切,可能机制为使局部组织升温而直接杀死肿瘤细胞;使局部黏膜组织的升温,从而使细胞膜的通透性升高,减轻肿瘤周围组织水肿,抑制致疼痛炎性介质的释放,促使局部炎症消退,进而发挥止痛的作用^[8]。但是,单用热疗止痛疗效较弱,因此需联合药物镇痛。赖靖等^[9]在对内生场热疗止痛的研究中发现,热疗联合药物镇痛的总有效率显著高于单纯药物镇痛,与本研究结果一致。

本研究结果显示,联合组患者治疗疼痛的总有效率、生存质量改善率均显著高于单用组,不良反应发生率显著低于单用组,差异均有统计学意义;两组患者芬太尼透皮贴剂剂量变化率差异无统计学意义。芬太尼透皮贴剂受温度影响较大,药动学模型表明,皮肤温度升至40 ℃时,血清芬太尼的浓度可能提高大约1/3。因此,发热的患者使用芬太尼透皮贴剂时应监测其相关不良反应,及时调整剂量。另外需要注意的是,采用局部高频热疗时,芬太尼透皮贴剂使用部位尽量远离热源,保持照射区皮肤清洁;排空大小便;去除金属饰物,穿棉质衣物;热疗时嘱患者闭上眼睛或戴护目镜,注意补充水分及保暖。对于全身热疗患者不建议使用芬太尼透皮贴剂治疗。

综上所述,芬太尼透皮贴剂联合高频热疗治疗晚期癌痛疗效显著,且安全性较好。由于纳入观察的样本较小,此结论

奥美沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的临床观察

夏幼林^{1*}, 夏新红²(1.黄冈市浠水县人民医院, 湖北 黄冈 438200; 2.湖北省中医院, 武汉 430000)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)04-0353-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.04.21

摘要 目的:观察奥美沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的疗效及安全性。方法:118例原发性高血压患者随机分为观察组(67例)和对照组(51例)。观察组患者给予奥美沙坦, qd, 起始剂量为20 mg/次, 视降压情况, 剂量可增加至40 mg/次, 并给予苯磺酸氨氯地平, qd, 5 mg/次; 对照组患者仅给予苯磺酸氨氯地平, qd, 5 mg/次。两组患者疗程均为6周。观察两组患者临床疗效, 治疗前、后的血压(BP)变化及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗前舒张压(DBP)、收缩压(SBP)比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 而两组患者治疗后DBP、SBP均显著低于同组治疗前, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 所有患者不良反应均可耐受, 且未见严重不良反应发生。结论:奥美沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压疗效显著, 且安全性尚可。

关键词 奥美沙坦; 苯磺酸氨氯地平; 高血压; 原发性

Clinical Observation of Olmesartan Combined with Amlodipine Besylate in the Treatment of Primary Hypertension

XIA You-lin¹, XIA Xin-hong²(1. Xishui County People's Hospital of Huanggang City, Hubei Huanggang 438200, China; 2. Hubei Provincial Hospital of TCM, Wuhan 430000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of olmesartan combined with amlodipine besylate in the treatment of primary hypertension. METHODS: 118 cases of primary hypertension were randomly divided into observation group (67 cases) and control group (51 cases). Observation group was given olmesartan, qd, initial dose of 20 mg/time, added to 40 mg/time according to the condition and amlodipine besylate, qd, 5mg/time; control group was given amlodipine besylate, qd, 5mg/time. Treatment course of 2 groups lasted for 6 weeks. Clinical efficacies, of the change of BP and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ($P < 0.05$). DBP and SBP of 2 groups had no statistical significance ($P > 0.05$). DBP and SBP of 2 groups were significantly lower than before, and those of observation group were lower than those of control group; there was statistical significance ($P < 0.05$). ADR of all patients were tolerable, and no severe ADR was found. CONCLUSIONS: Olmesartan combined with amlodipine besylate is effective and safe in the treatment of primary hypertension.

KEYWORDS Olmesartan; Amlodipine besylate; Hypertension; Primary

原发性高血压是一种常见多发病,是心脑血管疾病发生的潜在因素^[1],原发性高血压直接威胁着人类的健康。奥美沙坦为血管紧张素受体阻断药物,具有扩张血管,降低外周阻力,降低血压的作用;苯磺酸氨氯地平为钙离子拮抗药,能够直接作用于血管平滑肌,抑制血管收缩,降低外周阻力,降低血压^[2-4]。因此,笔者观察了奥美沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的疗效,以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择黄冈市浠水县人民医院2010年12月—2012年12月收治的118例原发性高血压患者。其中,男性69例,女性49例;年龄32~77岁,平均(50.7±3.5)岁。纳入标准:(1)均为早、中期高血压且心功能正常的原发性高血压患者;(2)均符合《心血管病前沿与临床》中的诊断标准^[1]。按抽签法将所有

有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] 董志伟,谷铎之.临床肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2002:383-384.
- [2] 张俊波,朱保国,王小峰.芬太尼贴剂治疗晚期癌痛的临床疗效分析[J].中国临床研究,2012,25(2):159.
- [3] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].5版.北京:人民卫生出版社,2008:258-260,263.
- [4] 吕雅蕾,刘会芝,翟宝娥.全身化疗联合局部热疗治疗晚期胃癌的临床观察[J].肿瘤学杂志,2012,18(2):121.

- [5] 艾立清,杜渊.唑来膦酸联合芬太尼透皮贴剂治疗骨转移癌疼痛的临床观察[J].中国临床研究,2011,24(8):686.
- [6] 吴艳青,段长妹.射频热疗治疗癌性疼痛的疗效观察[J].井冈山医学报,2005,12(1):60.
- [7] 柳江,王芳,韩忠诚.微波热疗对晚期癌症患者的疗效观察[J].现代肿瘤医学,2008,16(1):108.
- [8] 贾玫,张文征,董青.微波热疗治疗癌性疼痛50例临床观察[J].中国当代医药,2010,17(4):71.
- [9] 赖靖,张晶晶,宁采亭,等.内生热疗治疗癌性疼痛的临床分析[J].癌症进展杂志,2008,6(5):532.

(收稿日期:2013-09-24 修回日期:2013-11-12)

*主管药师。研究方向:医院药学。电话:0713-4233614