

· 短篇论著 ·

24 h 错峰使用多瑞吉治疗癌性疼痛

李静 朱彤 林建 陶高见

【摘要】 目的 比较24 h错峰使用芬太尼透皮贴剂(多瑞吉)和常规使用多瑞吉治疗癌性疼痛的镇痛效果及不良反应。**方法** 选取我科2009年1月至2011年7月48例癌性疼痛患者,住院期间均仅行镇痛治疗,经静脉吗啡滴定后,随机分为两组($n=24$),A组使用等效剂量多瑞吉,B组先使用等效剂量一半的多瑞吉,24 h后使用另一半,每贴多瑞吉更换周期均为72 h,以视觉模拟评分(VAS)评定治疗效果。**结果** 分别于治疗前、使用多瑞吉后3 d、7 d、14 d记录两组患者VAS评分,结果发现两组患者在多瑞吉治疗后3 d、7 d、14 d VAS评分均逐渐降低。但在使用多瑞吉后3 d,B组VAS评分明显低于A组($P<0.01$),用多瑞吉后7 d、14 d,两组VAS评分无统计学差异($P>0.05$)。B组患者在使用多瑞吉7 d内恶心、呕吐及头晕不良反应发生率较A组低。**结论** 多瑞吉24 h错峰使用可有效控制癌性疼痛,改善患者的生活质量,与常规使用多瑞吉相比其不良反应较少。

【关键词】 芬太尼; 治疗结果; 疼痛; 多瑞吉

芬太尼透皮贴剂(多瑞吉)因其使用方便、镇痛效果稳定持久、精神依赖发生率低及不良反应低等优点,已被广泛用于癌性疼痛患者的疼痛控制^[1]。但我们在临床使用多瑞吉的过程中发现,患者在使用多瑞吉48~72 h,疼痛会有所反复。这一现象与Hanna等^[2]测得的持续使用多瑞吉患者血药浓度曲线变化一致,因此我科在2009年1月至2011年10月对48例癌性疼痛患者经静脉吗啡滴定后,分别常规使用多瑞吉和24 h错峰使用多瑞吉治疗,现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料:选取2009年8月至2011年10月住院的肿瘤患者48例。入选条件:入院时患者神志清楚,无明显肝、肾、心功能异常,无明显呼吸抑制,无阿片类药物过敏史和滥用史。所有患者入院时视觉模拟评分法(VAS)评分为6~10分。将患者随机分为两组,每组24例。癌症类型:肺癌10例,食管癌9例,胆囊癌4例,胰腺癌6例,肝癌4例,结肠癌3例,直肠癌3例,妇科肿瘤5例,软组织瘤2例,喉癌1例,淋巴瘤1例,其中29例已有多发全身转移。内脏痛22例,骨性痛15例,软组织痛5例,神经痛6例。所有患者在使用多瑞吉前均曾口服、肌肉或静脉内使用过阿片类镇痛药物。

2. 治疗方法与用药剂量:本组所用药物为西安杨森制药有限公司从美国进口的芬太尼透皮贴剂(多瑞吉),每贴25 $\mu\text{g}/\text{h}$ 。所有患者入院后予静脉吗啡滴定,滴定至VAS评分 <3 分后,记录24 h静脉吗啡用量,并按照20 mg 静脉吗啡/24 h = 25 $\mu\text{g}/\text{h}$ 的多瑞吉贴剂换算^[3]。A组停用静脉吗啡后,使用等效剂量多瑞吉;B组先予换算后多瑞吉一半剂量外用,静脉吗啡用量减半,24 h后予另一半外用,并停用静脉吗啡。根据开始使用时间,每贴多瑞吉更换周期均为72 h。如疼痛控制不满意,25 $\mu\text{g}/\text{h}$ 为单位进行增加。

3. 观察指标及疗效评定:本组中患者住院时间不等,为便于

比较,观察周期为多瑞吉使用后14 d^[4]。分别在入院时、使用多瑞吉后3 d、7 d、14 d采用VAS进行疼痛评估。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。

4. 统计学分析:所有计量数据均以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,应用SPSS 10.0软件对资料进行统计处理, $P<0.05$ 表示有统计学意义。

二、结果

治疗前一般资料的比较:两组患者在性别、年龄、病程及治疗前VAS评分上差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (月)	治疗前 VAS 评分 (分)
A组	24	14/10	54.20 \pm 13.81 ^a	18.30 \pm 11.25 ^a	7.68 \pm 1.04 ^a
B组	24	12/12	61.34 \pm 14.52	20.10 \pm 10.48	8.03 \pm 0.93

注:与B组相比,^a $P>0.05$

1. 镇痛效果:与治疗前相比,两组患者开始使用多瑞吉后疼痛均有所缓解,两组VAS评分在用多瑞吉后3 d有统计学差异($P<0.01$),B组VAS评分低于A组;用多瑞吉后7 d、14 d两组VAS评分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。治疗过程中,A组有4例患者、B组有3例患者在使用等效剂量多瑞吉后疼痛不能完全控制,在换贴时增加25 $\mu\text{g}/\text{h}$ 后疼痛均得到满意改善。

表2 两组患者使用多瑞吉前后VAS评分变化($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	入院时	用多瑞吉后 3 d	用多瑞吉后 7 d	用多瑞吉后 14 d
A组	24	7.68 \pm 1.04	6.02 \pm 0.65	4.65 \pm 0.74	1.93 \pm 0.86
B组	24	8.03 \pm 0.93	4.31 \pm 0.73 ^a	3.52 \pm 0.72 ^b	1.69 \pm 0.81 ^b

注:与A组相比,^a $P<0.01$,^b $P>0.05$

2. 不良反应:因所有患者使用多瑞吉前均曾口服、肌肉或静脉内使用阿片类药物,本组未出现因不良反应停用者。在使用多瑞吉后3 d,A组患者有6例恶心呕吐,5例头晕,B组患者有3例恶心呕吐,2例头晕,经对症处理后均可缓解,随治疗时间延

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.23.140

作者单位:210008 南京大学医学院附属南京市鼓楼医院镇痛科(李静、朱彤、林建、陶高见);南京大学医学院疼痛解剖学研究室(林建、陶高见)

通讯作者:陶高见,Email:tao.gaojian@yahoo.com.cn

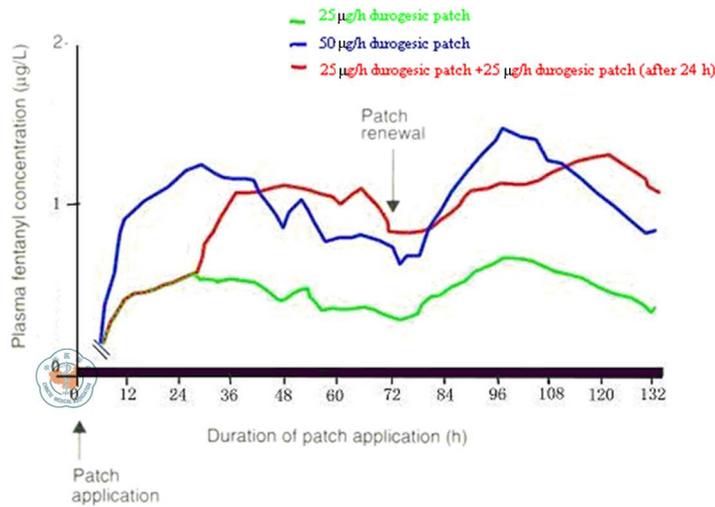


图1 多瑞吉不同使用模式的模拟血药浓度曲线

绿色为使用1贴多瑞吉(25 µg/h), 蓝色为使用2贴25 µg/h多瑞吉, 红色为24 h错峰使用2贴25 µg/h多瑞吉; 每贴多瑞吉均为每72 h更换^[7]

长, 恶心呕吐及头晕的发生均逐渐降低。两组在使用多瑞吉后出现尿潴留和便秘的患者数量相当, 随治疗时间延长, 这两种不良反应发生有所增加, 但经对症处理后均可缓解。

三、讨论

80%中、晚期癌症患者合并疼痛, 部分患者中疼痛为最主要症状, 对其生活质量和生存期影响严重。芬太尼透皮贴剂(多瑞吉)已被广泛用于癌症疼痛患者的疼痛控制, 它与其他强阿片类药物相比, 具有镇痛效果可靠, 不良反应少, 使用途径方便的特点^[5-6]。

但我们在临床上观察发现, 在使用多瑞吉的第3天, 其镇痛效果明显降低, 患者出现疼痛反复。有研究发现, 在使用多瑞吉48 h后, 使用者体内芬太尼的血药浓度较前48 h下降^[2,7]。我们以该研究中血药浓度为基础, 模拟了2贴25 µg/h多瑞吉同时使用与24 h错峰使用的血药浓度曲线, 见图1。与25 µg/h多瑞吉序贯使用相比, 50 µg/h多瑞吉序贯使用, 人体内48 h后的芬太尼血药浓度比前48 h下降幅度更大, 而在50 µg/h多瑞吉24 h错峰使用的模式下, 其血药浓度变化较为平稳, 峰谷血药浓度差值较小, 这是本研究的理论基础。

在多瑞吉的24 h错峰使用中的24例患者中, 发现多瑞吉的镇痛效果满意, VAS评分从治疗前的 8.03 ± 0.93 降至使用第14天的 1.69 ± 0.81 , 在使用第3天时VAS评分与A组相比有统计学差异, 且本组患者恶心、呕吐、头晕等不良反应较A组为少。随着疼痛缓解, 患者在情绪、睡眠、食欲、精神状态等方面较治疗前显著改善, 生活质量得到了提高^[8]。所有48例患者使用多瑞吉前均曾口服、肌肉或静脉内使用阿片类药物, 因此不良反应的总体发生率较低^[9], 且B组患者在使用多瑞吉7 d内恶心、呕吐及头晕不良反应发生率较A组低。

随着使用时间的延长, 恶心、呕吐、头晕等较前明显减少, 提示患者适应多瑞吉后可减少不良反应的发生。

综上所述, 多瑞吉的24 h错峰使用在癌症疼痛的治疗中, 能达到更满意的镇痛效果, 显著提高患者的生活质量, 且不良反应发生率更低。

参考文献

- [1] 胡学峰, 卫光宇, 罗平. 芬太尼透皮贴剂治疗癌症疼痛的临床应用. 中国肿瘤临床, 2002, 29: 64-65.
- [2] Hanna MH, Wodding S. A Study to examine the repeat dose pharmacokinetics of TTS (fentanyl) using repeated 72-hour applications for a 6 day period in patients with cancer pain or intractable pain requiring opioid therapy. Janssen Research Foundation, data of file, Trial number FFN-GBR-008.
- [3] 金毅, 徐建国, 李伟彦. 吗啡静脉自控镇痛快速滴定多瑞吉剂量治疗癌症疼痛的临床研究. 临床麻醉学, 2005, 21: 330-331.
- [4] 王冬, 周琦, 等. 芬太尼透皮贴剂(多瑞吉)治疗癌症疼痛的临床研究. 重庆医学, 2000, 30: 47-48.
- [5] 王光胜, 剑笠, 晓静, 等. 多瑞吉与美施康定治疗中重度癌痛疗效与费用分析. 中国肿瘤, 2004, 13: 451-453.
- [6] 徐国柱, 段砺瑕, 蔡志基, 等. 芬太尼透皮贴剂用于癌症止痛临床效果评价. 中国新药杂志, 1999, 8: 487.
- [7] Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. Drugs, 1997, 53: 109-138.
- [8] 罗健, 李松, 孙燕. 生活质量与癌症疼痛: 透皮芬太尼与口服吗啡的满意度和不良反应比较. 中国新药杂志, 1999, 8: 492-494.
- [9] 李钧, 赵慰冲, 于会明, 等. 应用芬太尼透皮贴剂治疗中重度癌痛的临床体会. 中国肿瘤临床, 2006, 9: 524-526.

(收稿日期: 2012-07-05)

(本文编辑: 吴莹)