

• 临床研究 •

硫酸吗啡缓释片联合注射用益气复脉（冻干）治疗中晚期肝癌疼痛的疗效观察

顾宏韬

天津市中医药研究院附属医院 肿瘤科, 天津 300120

摘要: **目的** 观察并评价硫酸吗啡缓释片联合注射用益气复脉（冻干）治疗中晚期肝癌疼痛的疗效。**方法** 将 80 例伴有疼痛的中晚期肝癌患者随机分为治疗组（40 例）和对照组（40 例），对照组中度疼痛者口服硫酸吗啡缓释片 60 mg，12 h 一次，重度疼痛者口服硫酸吗啡缓释片 90 mg，12 h 一次；治疗组患者静脉滴注 0.9% 生理盐水 250 mL + 注射用益气复脉（冻干）3.9 g/次，1 次/d，其他治疗同对照组患者，两组均治疗 14 d，并在治疗前和治疗后对患者疼痛和生活质量进行评估。**结果** 经过治疗，两组疼痛程度均较前减轻（ $P < 0.05$ ），生活质量 QOL 评分和 KPS 评分高于治疗前（ $P < 0.05$ ）。其中治疗组在疼痛程度 VRS 评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），生活质量 KPS 和 QOL 评分治疗组均高于对照组（ $P < 0.05$ ）。不良反应发生率除便秘外治疗组明显低于对照组（ $P < 0.01$ ）。**结论** 硫酸吗啡缓释片联合注射用益气复脉（冻干）治疗中晚期肝癌患者的疼痛疗效明显，能提高其生活质量，同时能减轻吗啡的不良反应。

关键词: 硫酸吗啡缓释片；注射用益气复脉（冻干）；肝癌；疼痛评估

中图分类号：R973；R979.1 文献标志码：A 文章编号：1674 - 5515(2014)01 - 0052 - 03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.01.012

Clinical observation of Morphine Sulfate Sustained-release Tablets combined with Yiqi Fumai Injection (freeze-dried) in treatment of advanced liver cancer pain

GU Hong-tao

Department of Oncology, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Morphine Sulfate Sustained-release Tablets combined with Yiqi Fumai Injection (freeze-dried) in the treatment of advanced liver cancer pain. **Methods** Patients with advanced liver cancer pain (80 cases) were randomly divided into the treatment (40 cases) and control (40 cases) groups. In the control group, the patients with moderate and severe pain were *po* administered with Morphine Sulfate Sustained-release Tablets (60 and 90 mg, respectively), 12 h/time. The patients in the treatment group were *iv* administered with Yiqi Fumai Injection (freeze-dried), 3.9 g added into 250 mL physiological saline, once daily. The patients in the two groups were treated for 14 d. The pain and quality of life were evaluated before and after treatment. **Results** After treatment, the degree of pain in two groups were lower than that before treatment ($P < 0.05$), and scores of QOL and KPS were higher than those before treatment ($P < 0.05$). The pain score of VRS in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$), and scores of KPS and QOL in treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Incidence of adverse effect except constipation in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Morphine Sulfate Sustained-release Tablets combined with Yiqi Fumai Injection (freeze-dried) has an accurate curative effect on the advanced liver cancer pain, which could improve the quality of life and reduce the adverse effect of morphine.

Key words: Morphine Sulfate Sustained-release Tablets; Yiqi Fumai Injection (freeze-dried); liver cancer; pain assessment

肝癌是最常见的恶性肿瘤之一，且病情重、预后差，尤其是中晚期肝癌患者，疼痛症状明显，其发生率达 70% 以上，中、重度疼痛患者约占 30%。肝癌发展到晚期时，正常组织已受到肿瘤的破坏和

收稿日期：2013-06-16

作者简介：顾宏韬（1983—），男，硕士，研究方向为中医肿瘤学。Tel: 13820518670 E-mail: ioritao3000@163.com

浸润,对临近神经根产生压迫和破坏,局部组织缺血性坏死,血液回流受阻,骨与骨膜受到浸润,这些都可能导致疼痛^[1]。因此,有效地治疗肝癌疼痛对改善患者生活质量,延长生命有着重要的意义。目前对于晚期肝癌疼痛的治疗主要包括手术和药物治疗,其中药物治疗包括(1)非阿片类止痛药,如乙酰水杨酸(阿司匹林)、其他非甾体类止痛剂和对乙酰氨基酚;(2)阿片类止痛药,如硫酸吗啡缓释片和盐酸羟考酮等;此外还有神经阻滞治疗及中医针刺止痛治疗^[2]。但这些治疗方法又都有其局限性及相应的副作用,因此天津市中医药研究院附属医院采用硫酸吗啡缓释片联合注射用益气复脉(冻干)治疗中晚期肝癌疼痛,并采用国际通用的疼痛评估及生活质量评估方法对其治疗效果进行评价,观察其临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2011年6月—2013年6月在天津市中医药研究院附属医院进行医治的80例中晚期肝癌患者,其中男性52例,女性28例,年龄54~77岁,平均年龄(65.0±6.3)岁,病程约2~3个月,平均病程(2.4±1.7)个月,均为肝癌III、IV期患者。

1.2 纳入及排除标准^[3]

纳入标准:(1)中晚期肝癌患者并伴有疼痛症状;(2)卡氏评分(KPS)评分>50分;(3)对吗啡等止痛药无过敏;(4)患者知情同意。

排除标准:(1)伴有严重心、肝、肾等脏器疾患或功能衰竭患者;(2)有严重精神疾患或脑转移意识不清无法配合评估者;(3)伴有严重感染的患者;(4)患者有其他合并症并难以控制者。

1.3 药物

硫酸吗啡缓释片由北京萌蒂制药有限公司生产,商品名为美施康定,批号09062921,规格30 mg/片;注射用益气复脉(冻干)由天津天士力之骄药业有限公司生产,批号20110503,规格0.65 g/瓶。

1.4 分组和治疗方法

将80例患者随机分成治疗组和对照组,每组40例。治疗组男性29例,女性11例,平均年龄(64.2±6.6)岁,III期患者31例,IV期患者9例;对照组男性23例,女性17例,平均年龄(65.8±5.9)岁,III期患者33例,IV期患者7例。两组一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

于治疗开始的前1天,对患者进行评估,其中

治疗组中度疼痛者33人,重度疼痛者7人,对照组中度疼痛者32人,重度疼痛者8人。对照组中度疼痛者口服硫酸吗啡缓释片60 mg,12 h一次,重度疼痛者口服硫酸吗啡缓释片90 mg,12 h一次;治疗组患者静脉滴注0.9%生理盐水250 mL+注射用益气复脉(冻干)3.9 g/次,1次/d,其他治疗同对照组患者,两组均治疗14 d,并在治疗前和治疗后对患者疼痛和生活质量进行评估。

1.5 评估指标及方法

疼痛评估采用主诉疼痛的程度分级法(VRS法),使用一条游动标尺,正面是无刻度10 cm长的滑道,“0”分表示无痛,“10”分代表难以忍受的最剧烈的疼痛,背面有“0~10”的刻度。患者根据疼痛的强度指定自己的疼痛程度。以“0~2”分为轻度疼痛,“3~5”分为中度疼痛,“6~8”为重度疼痛,大于“8”分为极度疼痛^[4]。

生活质量评分采用肿瘤病人生活质量评分(QOL)和KPS。QOL评分是将食欲、精神、疲乏、疼痛、治疗态度、日常生活等方面均分为5个等级,生活质量满分为60分,良好的为51~60分,较好的为41~50分,一般为31~40分,差的为21~30分,生活质量极差的为<20分。

KPS评分则是将患者的体力状况由正常无症状到有症状到需要人照顾、到最终死亡的过程分为11个等级,由100分到0分,每个等级相差10分,正常则为100分,死亡则为0分。得分越高,健康状况越好,越能忍受治疗给身体带来的副作用,因而也就有可能接受彻底的治疗。得分越低,健康状况越差,若低于60分,许多有效的抗肿瘤治疗就无法实施。另外在原KPS评分基础上增加≥10分为改善,≤10分为下降,在10分以内为稳定^[5]。

1.6 不良反应

观察两组患者治疗过程中有无恶心、呕吐、便秘、嗜睡等不良反应。

1.7 统计学分析

使用SPSS 17.0软件进行统计学分析,组间均数比较采用成组 t 检验,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计算资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组VRS、KPS和QOL评分比较

经过治疗后,两组疼痛程度均较治疗前显著减轻($P<0.05$),生活质量QOL评分和KPS评分均高于治疗前($P<0.05$)。治疗后,治疗组疼痛程度

VRS 评分低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 生活质量 KPS 评分和 QOL 评分, 治疗

组均显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组治疗前后 VRS、KPS 和 QOL 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 1 Comparison on VAS, KPS, and QOL scores before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	VRS 评分/分		KPS 评分/分		QOL 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	6.44 ± 0.99	3.02 ± 0.45* [▲]	60.88 ± 8.79	79.66 ± 7.09* [▲]	27.44 ± 8.05	44.58 ± 7.32* [▲]
对照	6.52 ± 1.03	4.48 ± 0.70*	63.68 ± 8.54	71.77 ± 9.10*	28.32 ± 7.46	39.88 ± 8.69*

同组与治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组不良反应比较

对照组有 26 例 (65%) 发生恶心、呕吐, 30 例 (75%) 发生便秘, 8 例 (20%) 发生嗜睡; 治疗组有 11 例 (27.5%) 发生恶心、呕吐, 25 例 (62.5%) 发生便秘, 1 例 (2.5%) 发生嗜睡, 治疗组恶心、呕吐、嗜睡不良反应的发生率低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 在便秘方面虽然治疗组发生率较对照组低, 但无统计学意义。

3 讨论

疼痛是肝癌患者的主要症状之一, 尤其是中晚期肝癌患者, 疼痛更为明显。为了缓解大多数癌症患者的疼痛, 提高其生活质量, WHO 提出到 2020 年全世界范围内使癌症患者不痛的目标^[6-7]。硫酸吗啡缓释片为阿片类受体完全激动剂, 具有强大持久的镇痛作用, 且在镇痛的同时具有明显的镇静作用, 有利于改善患者的紧张情绪, 为 WHO 首推的第 3 阶梯药品。但是吗啡在治疗癌痛的同时又给患者带来了诸多不良反应, 如恶心、呕吐、便秘、嗜睡、呼吸抑制等。单纯的西医对症治疗往往不能达到减轻患者痛苦、增强患者免疫力、提高患者生活质量的要求。而中医药不仅能巩固加强西药的疗效, 同时又能减轻西药的毒副作用, 增强患者体质。

注射用益气复脉 (冻干) 主要组分为红参、麦冬、五味子提取物, 可以提高患者左室内压, 降低左室舒张压, 使 dp/dt_{max} 增加, dp/dt_{max} 的间隔时间缩短, 同时能使心率减慢, 心肌耗氧量降低, 提高心输出量, 从而改善灌注^[8], 因此使得晚期肝癌患者病灶局部的缺血及回流障碍得到改善, 从而缓解了

疼痛。另外, 中医认为癌性疼痛是由于正气虚衰, 不能荣养脏腑经脉, 或病理产物积聚在经脉和脏腑, 以致“不荣则痛, 不通则痛”^[6,9], 故益气扶正、通络止痛、疏肝理气、活血化瘀、清热解毒、软坚散结等成为癌性疼痛的主要治疗原则。采用硫酸吗啡缓释片联合注射用益气复脉 (冻干) 治疗中晚期肝癌疼痛取得较好的临床疗效, 正是因为运用中医理论“扶正止痛”, 在止痛上达到了一定效果, 并且减轻了西药的毒副作用, 提高了患者的生活质量。

参考文献

- [1] 张德武. 推气散加味治疗肝癌疼痛 42 例临床观察 [J]. 中国实用医药, 2009, 4(30): 126-127.
- [2] 田晓彩, 刘先领. 癌性疼痛治疗新进展 [J]. 医学临床研究, 2007(1): 155-158.
- [3] 王 斌, 郭 志. 参麦注射液治疗中晚期肺癌化疗患者生活质量的评价研究 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(4): 577-580.
- [4] 魏晶晶, 王 稳, 吴延延, 等. 医学生 VRS 分级疼痛程度的影响因素 [J]. 江苏医药, 2011(12): 1406-1408.
- [5] 王新杰. 通噎汤联合 TP 方案对晚期食管癌 QOL KPS 及近期疗效的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2010(11): 217-219.
- [6] 张 鹏. 硫酸吗啡控释片治疗重度癌痛 162 例临床观察 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012(2): 201.
- [7] 张冠杰. 吗啡缓释片治疗肝癌疼痛的临床分析 [J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(8): 97-98.
- [8] 吴海娟. 益气复脉注射液治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究 [J]. 中国药物与临床, 2012, 12(3): 126-127.
- [9] 苏全胜, 薛利军, 林 勇, 等. 复方苦参注射液治疗老年晚期癌症患者临床体会 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(10): 125.