

101 例门诊中晚期癌痛患者疼痛治疗效果分析

陈叶莉 柯金珍 颜志文 陈丰庆(厦门大学附属第一医院药学部 厦门 361003)

摘要:目的 从疼痛治疗角度,探讨影响门诊中晚期癌痛患者疼痛治疗的可能因素,以期临床合理用药提供参考。方法 采用随访调查法,对本院2016年12月~2017年5月间持有门诊麻醉药品取用特殊病历的中晚期癌痛患者101例,进行2周以上的阿片类药物止痛治疗随访,收集疼痛治疗指标,比较不同年龄、性别、肿瘤部位使用阿片类药物的疗效、剂量及不良反应。结果 本研究,不同年龄段间,50~59岁患病人数所占的比例最高,60~69岁吗啡日均剂量达到最大值;不同年龄段,癌痛治疗的效果及剂量比较,差异无统计学意义;男性组NRS评分值、疼痛缓解程度值和吗啡日均剂量均略高于女性组;不同肿瘤部位间癌痛治疗的效果及剂量比较差异无统计学意义;≥60岁组恶心、呕吐和便秘发生率均高于<60岁组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。男性组ADR发生率高于女性组,差别均无统计学意义。结论 在癌痛治疗中,性别、年龄、肿瘤部位是临床使用阿片类药物时需要考虑的因素。

关键词: 癌痛; 疼痛治疗; 效果分析

中图分类号: R969.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2018)-10-08088-0227-02

癌性疼痛是中、晚期恶性肿瘤患者最常见的临床症状之一,严重影响癌痛患者的活动、睡眠、心情、社交、整体生活质量以及生存期。目前较大部分癌痛患者为门诊治疗患者,急需解决疼痛评估、不良反应监测、综合治疗等问题。为了提高癌症镇痛治疗水平,让癌痛患者实现全程无痛治疗目标,本文对门诊中、晚期恶性肿瘤患者进行治疗性随访,从年龄、性别、肿瘤部位和使用麻醉药品剂量等角度,比较患者疼痛治疗的效果,以期临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择 收集病例为2016年12月~2017年5月,在我院门诊建立麻醉药品使用卡的中晚期癌痛患者,符合条件:

- ①年龄≥18岁;
- ②均确诊为中晚期癌症疼痛患者;
- ③都在使用阿片类止痛药;
- ④预计生存期6个月以上;
- ⑤意识清醒,表述清楚;
- ⑥采用自愿原则,同意接受临床药师提供的药学服务,并在癌痛患者随访登记表上签字。并排除:①孕妇或哺乳期妇女;
- ②有吗啡类药物过敏史、近期有过敏疾患的患者;
- ③肝转移患者肝功能(谷丙转氨酶或谷草转氨酶)高于正常值上限3倍;
- ④轻度疼痛尚不要求服用阿片类止痛药的患者;
- ⑤拒绝参加疼痛评估患者或死亡者;
- ⑥失访者或拒绝继续随访者;
- ⑦再次入院住院患者。最终获得完整有效资料101例。

1.2 研究方法 在门诊药房专用发放麻醉药品窗口,由临床药师对来取麻醉药品使用卡的患者进行为期两周以上的治疗随访。随访中填写研究者自行设计的随访登记表,内容包括患者一般资料(姓名、性别、年龄、麻卡号、临床诊断)和随访指标(疗效评价、疼痛数字评价量表(NRS)评分、阿片类药物用药剂量和ADR调查)。

1.3 判断标准与疗效评价 ①疼痛强度评估:用数字评分法(NRS)评估疼痛强度,0分为无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛。入选患者治疗前疼痛状况评价均为中重度疼痛。②阿片类药物剂量换算:根据《2010年NCCN癌症疼痛临床实践指南-阿片类药物口服和肠外给药的等效剂量和相应强度转换表》^[1]将患者使用的阿片类药物均换算成吗啡用量计算。③镇痛效果评价:患者连续服药15d后进行疗效评价。按照WHO评定标准:完全缓

解(CR):无痛;部分缓解(PR):疼痛较给药前明显减轻,睡眠基本不受干扰;轻度缓解(MR):疼痛较给药前明显缓解,但睡眠受干扰;无效(NR):疼痛较治疗前无缓解。疼痛缓解率 = (CR + PR) / 患者总数 × 100%。

1.4 统计学处理 用SPSS 18软件统计分析,多个样本均数间比较采用F检验,两样本均数间比较采用t检验,不同样本率间的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 年龄段比较 本次研究资料,分5个年龄段,40岁以下患病人数最少,不纳入年龄段统计比较,其余4组,NRS值比较, $F = 0.302$, $P = 0.824$;吗啡日均剂量值比较, $F = 2.023$, $P = 0.115$,即不同年龄段癌痛治疗的效果及剂量比较,差异无统计学意义。疼痛缓解率的比较,50~59岁组的疼痛缓解率明显高于其他组(见表1)。

表1 不同年龄段癌痛治疗比较

年龄	例数	NRS	吗啡日均剂量	疼痛缓解率 (%)
<40	3	2.33 ± 1.155	90.00 ± 30.000	100.00
40~49	14	4.07 ± 2.200	112.14 ± 103.361	42.86
50~59	32	3.88 ± 2.181	152.81 ± 108.486	56.25
60~69	29	4.34 ± 2.143	161.03 ± 120.463	41.38
>70	23	3.91 ± 1.782	99.13 ± 72.561	52.17

2.2 性别间比较 本研究,男性组NRS评分值、吗啡日均剂量和疼痛缓解程度均略高于女性组,经比较,两组间三项指标差别均无统计学意义(见表2)。

表2 不同性别间癌痛治疗比较

性别	例数	NRS	吗啡日均剂量	疼痛缓解程度
男	65	4.11 ± 2.070	138.85 ± 96.355	50.77%
女	36	3.81 ± 2.054	129.31 ± 120.019	50.00%
		$P = 0.483$	$P = 0.684$	$P = 0.966$

2.3 肿瘤部位比较 根据不同肿瘤部位,共分6组,NRS值比较, $F = 0.538$, $P = 0.747$;剂量值比较, $F = 0.417$, $P = 0.836$,即不同肿瘤部位间癌痛治疗的效果及剂量比较差异无统计学意义。疼痛缓解率比较肿瘤部位为肝、胰癌组,疼痛缓解率明

显高于其他组别(见表 3)。

表 3 不同肿瘤部位间癌痛治疗比较

不同部位 肿瘤	n	NRS	吗啡日均剂量	疼痛缓解率 (%)
肺癌	39	3.9 ± 1.957	145.13 ± 111.700	43.59
食管癌	16	4.31 ± 2.182	120.31 ± 78.581	43.75
胃癌	11	3.91 ± 1.921	155.00 ± 104.139	45.45
肠癌	9	4.67 ± 2.179	98.89 ± 86.955	44.44
肝、胰癌	12	3.33 ± 2.270	136.25 ± 111.051	75.00
其它癌症	14	4.14 ± 2.214	133.21 ± 125.723	57.14

2.4 ADR 比较 进行比较,可发现≥60 岁组恶心、呕吐和便秘发生率均高于 <60 岁组,差异有统计学意义($P < 0.05$);性别间各项 ADR 比较,男性组发生率略高于女性组,但差别均无统计学意义(见表 4)。

表 4 不同年龄、性别间 ADR 比较

不良反应	<60(49)	≥60(52)	P	女(36)	男(65)	P
恶心	18(36.73)	40(76.92)	0.032	20(55.56)	38(58.46)	0.883
呕吐	9(18.37)	23(44.23)	0.043	10(27.78)	22(33.85)	0.649
便秘	15(30.61)	35(67.31)	0.030	16(44.44)	34(52.31)	0.657
其它 ADR	12(24.49)	15(28.85)	0.707	13(36.11)	14(21.54)	0.235

3 分析

在不同年龄患者镇痛治疗的研究中发现,40 岁以下患病人数较少,50~59 岁患病人数所占的比例最高,即发病率最高,达 31.68%。60~69 岁, >70 岁,患病人数逐渐减少。不同年龄段间 NRS 值和疼痛缓解程度没有规律性变化,但 40 岁以下的病患其 NRS 值最低及缓解程度最佳,因本研究 40 岁以下病例数较少,该结果有待临床进一步研究。除去 40 岁以下的病例组,疼痛缓解率比较,50~59 岁组的疼痛缓解率明显高于其他组。对不同年龄段间吗啡日均剂量比较,差异无统计学意义。表格数据提示:随着年龄段的增加,癌痛患者使用的吗啡日均剂量也逐渐递增,在 60~69 年龄段,其吗啡日均剂量达到最大值, >70 岁的患者使用吗啡日均剂量反而呈明显下降趋势。该观察结果显示:治疗癌性疼痛时临床应用阿片类药物使用的剂量,年龄应作为考虑的因素之一。

性别的差异决定了患者 NRS 值和吗啡日均剂量也有不同的变化规律。本组研究结果,男性 NRS 值为 4.11,女性为 3.81,男性阿片类药物日平均剂量为 138.85mg,女性为 129.31mg。在疼痛缓解程度相同的情况下(男性疼痛缓解程度为 50.77%,女性为 50.00%),男性 NRS 值高于女性,使用吗啡日均剂量也略高于女性,大概为 10%,低于文献报道⁽²⁾:同等剂量的男性达到满意镇痛的剂量,所需吗啡量比女性高 30%~40%。男女性所需吗啡日均剂量也低于文献李小梅等⁽³⁾观察的病例报道值,但结论与既往研究⁽⁴⁾相一致:同等剂量吗啡在女性体内作用更强。分析原因,可能与不同性别

体内阿片受体情况、性激素水平、药代动力学、药效学、心理因素等不同有关⁽⁵⁾,因此在疼痛治疗中,对癌痛患者疼痛的评估和用药剂量的调整因患者性别不同而有所变化。即性别是临床使用阿片类药物需要考虑的因素。

不同肿瘤部位间发病率不同,其中肺癌发病率最高,其次是食管癌,第三是胃癌、肠癌。以上 4 类肿瘤共有 78 例,占有肿瘤发病率 77.23%。不同肿瘤部位间癌痛治疗的 NRS 值及吗啡日均剂量比较,差异无统计学意义。疼痛评估同吗啡日均剂量给予与肿瘤部位无关。本研究显示,不同肿瘤部位与疼痛缓解程度有一定关系,肝、胰癌 NRS 值最低,疼痛缓解率明显高于其他组别,其余不同肿瘤部位间癌痛治疗疼痛缓解程度相近,没有差别。

患者出现 ADR 同样值得临床给以关注,治疗过程中,多见 ADR 有便秘、恶心、呕吐,较少见有失眠、嗜睡、眩晕和尿潴留等,未见呼吸抑制、成瘾。据统计,60 岁以上的老年患者 ADR 发生率明显高于 60 岁以下患者,该结果与文献报道⁽⁶⁾一致:老年人随年龄增长,对阿片类药物不良反应耐受性差,即:年龄越大药物不良反应越明显⁽⁷⁾。究其原因是老年患者存在着不同程度的器官功能退化,药物代谢速度慢,血浆蛋白含量降低,导致药物的不良反应发生率增加。就便秘而言,老年人因胃肠功能减退,体力状况下降,卧床时间增加,进食减少,多数原本就有便秘的症状,使用阿片类止痛药后,便秘的症状尤为突出。同时,60 岁以上的老年患者其恶心、呕吐 ADR 发生率也相对较高。

总之,在癌痛治疗中,性别、年龄、肿瘤部位是临床使用阿片类药物时需要考虑的因素。

参考文献

- (1) 张弓. 2010 年 NCCN 成人癌痛临床实践指南解读(C) //湖北省抗癌协会、湖北省医学会肿瘤分会. 湖北省第 21 届肿瘤学术会论文集汇编. 2011, 106.
- (2) Sarton E, Olof sen E, Romberg R, et al. Sex differences in morphine analgesia: an experimental study in healthy volunteers (J). Anesthesthesiology 2000 93(5): 1245-1254.
- (3) 李小梅, 刘端祺, 李红英, 等. 恶性肿瘤患者临终前的阿片类药物止痛回顾 (J). 中国肿瘤临床 2005 23: 1358.
- (4) Sarton E, Olof sen E, Romberg R, et al. Sex differences in morphine analgesia: an experimental study in healthy volunteers (J). Anesthesthesiology 2000 93(5): 1245-1254.
- (5) Fillim R B, Gear R W. Sex differences in opioid analgesia: clinical and experimental findings (J). Eur J Pain 2004 8(5): 413-425.
- (6) Bercovitch M, Adnansky A. Patterns of high-dose morphine use in a home-care hospice service: should we be afraid of it (J). Cancer 2004 101(6): 1473-1477.
- (7) 吉爱军. 100 例门诊中重度老年癌痛患者使用 3 种阿片类药物疗效回顾性分析 (J). 实用老年医学 2012 6(26): 480-482.