

质子泵抑制剂与中枢止痛药治疗化疗毒性上腹部不适对比观察

陈文俊¹ 黄兆明² 徐莹玲¹

(¹ 浙江省瑞安市人民医院 瑞安 325200; ² 浙江省温州市中医院 温州 325000)

摘要 :目的 :对比研究质子泵抑制剂潘妥洛克与中枢止痛药 曲马多控释片 (奇曼丁) 对化疗引起的上腹部不适的治疗效果。

方法 :将使用统一呕吐预防方案后出现上腹部不适的化疗患者收入并随机分成 2 组 ,分别用潘妥洛克与奇曼丁交替作自身对比治疗研究。结果 :潘妥洛克、曲马多治疗上腹部不适的有效率为 85.8%、18.3% ,差异有显著意义 $P<0.001$ 。结论 :化疗引起的上腹部不适应用质子泵抑制剂潘妥洛克治疗明显优于止痛药曲马多。

关键词 :抗肿瘤药 ;副作用 ;上腹部不适 ;质子泵抑制剂 ;潘妥洛克 ;中枢止痛药 ;对比观察

中图分类号 :R 256.3 文献标识码 :B 文献编号 :1671-4040(2005)02- 0012-02

化疗发展时至今日,很多毒性反应如呕吐、骨髓抑制等的防治均取得显著进步,患者对化疗的依从性也不断提高。但与化疗相关的一种毒性反应——上腹部不适经常发生并严重影响患者的生活质量,而且常被误认为是伴发恶心、呕吐出现的症状而应用止吐方案治疗,结果却收效甚微。我们研究发现:应用质子泵抑制剂潘妥洛克能有效治疗化疗引起的各种上腹部不适,改善化疗患者的生活质量。报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 2004 年 6 月~2004 年 12 月 2 医院共 60 例患者完成研究并可评价疗效。入组条件为:(1)病理检查确诊的恶性肿瘤;(2)具有化疗适应症并预计至少能完成 2 周期化疗;(3)应用统一的预防呕吐方案后在化疗中或化疗后出现上腹部不适症状;(4)首程化疗前没有任何上腹部不适症状。上腹部不适包括多种表现,如:胃上顶感、闷胀感、缩窄感、绷紧感、烧灼感及胃部难以语言表达的“难受”等等,伴或不伴返酸。入组病种有胃癌、大肠癌、肺癌、食管癌、胰腺癌、乳腺癌、胆管癌等,姑息化疗或术后辅助化疗。治疗方案包括:草酸铂+亚叶酸钙+5-氟脲嘧啶,顺铂+健择(或紫杉类),环磷酰胺+表柔吡星+5-氟脲嘧啶等等。

1.2 治疗方法

1.2.1 呕吐预防方案 所有接受化疗的患者均采用统一的呕吐预防方案:化疗前 0.5h 静脉推注欧贝(国产恩丹西酮) 8mg,地塞米松 5 mg,肌肉注射灭吐灵 30 mg,苯海拉明 20 mg;间隔 4 h 再静注欧贝 8 mg,肌注灭吐灵 30 mg 及苯海拉明 20 mg。

1.2.2 上腹部不适治疗方案 入组患者随机分成 2 组。A 组在出现上腹部不适的初程化疗中使用潘妥洛克治疗(潘妥洛克 40 mg 加入生理盐水 100mL 中静脉点滴,每天 1 次),下程化疗中则改用曲马多治疗(曲马多控释片 100mg,餐后口服,每 12h 1 次)。B 组治疗顺序与 A 组相反,先潘妥洛克后曲马多治疗。2 药均在化疗结束后 3 d 内停用。

1.2.3 评估治疗前后上腹部不适程度 和疼痛类似,上腹部不适仅是一种主观症状,其程度很难用客观指标衡量,故此我们参照疼痛的数字评估法(NSR)^[1]对上腹部不适的程度在治疗前后作出评估:将 1 条 10cm 长的直线分成 10 等份,0 代表无上腹部不适(同化疗前状况),10 代表患者能

想象的最难受的上腹部不适,然后患者根据自己腹部不适的体验在对应部位标记。

1.3 统计学方法 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 疗效观察

2.1 疗效评定标准 因目前无上腹部不适疗效评价标准,故作者参照疼痛缓解标准^[1],应用前述 NSR 评估治疗前后上腹部不适程度,拟定如下疗效评价标准:完全缓解(CR):上腹部不适完全消失;部分缓解(PR):上腹部不适明显减轻,减轻程度>50%;轻微缓解(MR):上腹部不适有减轻,减轻程度<50%;无效(NR):上腹部不适无变化。CR+PR 视为有效。

2.2 治疗结果 潘妥洛克及曲马多对化疗引起的上腹部不适治疗效果,见表 1。

表 1 2 药对化疗引起的上腹部不适治疗效果 例(%)			
潘妥洛克治疗		曲马多治疗	
A 组 (n=60)	B 组 (n=60)	A 组 (n=60)	B 组 (n=60)
CR 19 (31.7%)	20 (33.3%)	1 (1.67%)	0 (0%)
PR 31 (51.7%)	33 (56.0%)	10 (16.7%)	11 (18.3%)
MR 10 (16.7%)	7 (11.7%)	18 (30.0%)	15 (25.0%)
NR 0 (0%)	0 (0%)	31 (51.7%)	34 (56.7%)
CR+PR 50 (83.3%)	53 (88.3%)	11 (18.3%)	11 (18.3%)

注:A 组潘妥洛克、曲马多对上腹部不适的有效率各为 83.3%、18.3% ($P<0.001$), B 组为 88.3%、18.3% ($P<0.001$),而 A+B 组潘妥洛克、曲马多对上腹部不适的有效率各为 85.8% (103/120)、18.3% (22/120)。2 药 $P<0.001$,2 药疗效在 A、B 2 组及全部疗程中差异均有极显著意义

2.3 毒性反应 全组 60 例患者未发现与使用潘妥洛克相关的不良反应,表明潘妥洛克为安全性很高的药物;未发现曲马多消化道以外的不良反应,但其消化道反应可因与化疗毒性重叠而无法判别。

3 讨论

化疗引起的上腹部不适,在国内外有关著作中几无提及^[2-9],临床医师或未予重视,或以为病人夸大了不适的程度,或认为是化疗后恶心、呕吐的伴发症状而未能作出恰当诊治。前面提到,这种上腹部不适虽然为主观感受,但可以伴随化疗而重复发生,表明这种症状确实客观存在,且严重者可影响患者的饮食、睡眠、精神状态及其它日常活动,并容易对化疗产生恐惧心理,因此我们要认真对待并充分相信病人的主

软肝化瘀汤治疗肝硬化腹水 58 例

杨红莉¹ 同利香² 郭小丽³

(1 陕西省韩城市人民医院内 3 科 韩城 715400; 2 陕西省韩城市第二人民医院内科 韩城 715400; 3 陕西省韩城市矿务局总医院内科 韩城 715400)

摘要 :目的 :观察软肝化瘀汤治疗肝硬化腹水的临床疗效。方法 :将 58 例肝硬化患者均给保肝降酶等对症治疗 ,并服软肝化瘀汤 ,观察治疗前后症状、体征、肝功能、B 超、腹水变化。结果 :在改善临床症状腹水消退及肝功能、B 超等方面 ,疗效满意。结论 :软肝化瘀汤是治疗肝硬化腹水的有效药物。

关键词 :肝硬化腹水 ;中西医结合疗法 ;软肝化瘀汤 ;保肝药 ;降酶药

中图分类号 :R575.2

文献标识码 :B

文献编号 :1671-4040(2005)02- 0013-02

我们于 2001 年 5 月~2003 年 5 月应用软肝化瘀汤 ,配合西医一般治疗法 ,观察治疗肝硬化腹水 58 例患者 ,取得满意疗效。现报告如下 :

1 临床资料

58 例均为住院病人 ,男 38 例 ,女 20 例 ;年龄最大者 73 岁 ,最小 12 岁 ,平均 43 岁 ;肝炎后肝硬化 53 例 ,酒精性肝硬化 4 例 ,胆汁淤积性肝硬化 1 例 ;肝硬化病史 1~9 年 ,平均 3~4 年 ;腹水持续时间最短 1 周 ,最长 4 月。

2 诊断标准

参照 1995 年北京全国传染病与寄生虫病学术会议修订的肝硬化诊断标准^[1]。中医分型符合 1991 年全国中医学会肝病专业委员会肝硬化中医辨证分型标准。纳入标准 : (1) 肝性腹水 ; (2) 食道胃底腹壁静脉曲张 ; (3) A/G 倒置 ; (4) 脾腹增大 ,门静脉、脾静脉增宽。排除标准 : (1) 癌性腹水 ; (2) 结核性腹水 ; (3) 上消化道大量出血。

3 治疗方法

3.1 一般治疗 卧床休息 ,合理饮食 (低盐、低脂、高蛋白、

高热量、软质饮食) ,限制水钠摄入。

3.2 西药治疗 保肝、降酶、退黄、降门脉压等对症治疗。

3.3 中医治疗 拟疏肝健脾、化瘀利水为基本治法 ,选软肝化瘀汤为主加减。药物组成 :当归 12g ,赤、白芍各 12g ,丹参、郁金、车前子 (包) 、大腹皮、鳖甲 (先煎) 各 30g ,茯苓、枳壳、二丑、猪苓、白术、泽泻各 10g ,砂仁 (后下) 6g ,大枣 3 枚。随症加减 ,脾虚湿阻 :舌质淡 ,苔白厚 ,加藿香、苡仁、陈皮、炒莱菔子等 ;湿热残留 :腹部压痛反跳痛 ,加蒲公英、黄连、茵陈等 ;肝肾阴虚 :口干欲饮 ,舌质绛红 ,少苔或无苔 ,加黄精、女贞子、旱莲草、生地等 ;气虚血瘀 :牙龈、鼻或皮下出血 ,舌质暗 ,有瘀斑 ,加白茅根、阿胶、鸡血藤、三七等 ;脾肾阳虚 :背寒肢冷 ,加肉桂、杜仲、牛膝等。煎服法 :每日 1 剂 ,分 2 次煎共取汁 400mL ,分 2~4 次服完。疗程 :4 周为 1 个疗程 ,一般 2 个疗程。

4 疗效标准

显效 :主要症状消失 ,ALT ,TBIL 恢复正常 ,A 升至 35g 以上 ,A/G>1.5 ,腹部移动性浊音消失 ,脾大、食道以及胃底静

脉。多数情况下 ,患者否认这种上腹部不适是疼痛的感觉 ,而诉之为上腹部的上顶感、闷胀感、缩窄感、绷紧感、烧灼感等等 ,有的难以言状而统称“难受”。其发生机制尚不明确 ,可能与化疗后胃酸增多刺激胃粘膜及化疗刺激副交感神经致使胃部痉挛等有关 ,这尚待进一步探讨。

潘妥洛克系由德国 Byk Gulden 药厂生产 ,是继奥美拉唑、兰索拉唑之后的第三种质子泵抑制剂 ,在较高的胃酸环境下作用更强 ,不良反应发生率低^[10,11]。本文用以治疗化疗引起的上腹部不适起效迅速 ,有效者在用药 8~24 h、最快者 2 h 症状即明显减轻。本文作者发现 ,与强化止吐方案比较 ,潘妥洛克疗效明显为优 ,且预防效果与治疗相当 ;与曲马多控释片作自身治疗对比 ,疗效也明显为优。

因此 ,对化疗引起的上腹部不适 ,作者建议 : (1) 切实做到“以病人为本” ,充分相信病人的主诉并高度重视 ; (2) 初程化疗出现上腹部不适后宜用质子泵抑制剂治疗 ,以后用相同的化疗方案则均须预防性使用质子泵抑制剂 ; (3) 不以止吐剂或止痛药治疗。

参考文献

[1]孙燕 ,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].北京 :人民卫生出版社 ,2003.97~105,184~185
[2]姜洁 ,崔保霞.治疗的副作用[A].见 :徐从高主译.癌 一 肿瘤学原

理和实践 [M]. 第 5 版.山东 :山东科学技术出版社 ,2002.2 799~2 906
[3]刘叙仪.恶性肿瘤化疗或放疗的副作用、预后及处理[A].见 :张天泽主编.肿瘤学 (下册) [M]. 天津 :天津科学技术出版社 ,1996. 2 686~2 688
[4]周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京 :人民卫生出版社 ,1999.28~29
[5]姜文奇 ,管忠震 ,林桐榆.化疗的毒副作用及其处理[A].见 :曾益新主编.肿瘤学[M].北京 :人民卫生出版社 ,1999.324~325
[6]叶明.抗肿瘤治疗不良作用及处理[A].见 :汤钊猷主编.现代肿瘤学 [M]. 第 2 版.上海 :上海医科大学出版社 ,2000. 581~584
[7]潘宏铭 ,耿宝琴.肿瘤化疗的毒副作用和防治[M].上海 :上海科学技术出版社 ,2001.113~152
[8]勇威本.不良反应的处理[A].见 :孙燕主编.内科肿瘤学[M].北京 :人民卫生出版社 ,2001.264~265
[9]王哲海 ,孔莉 ,于金明.肿瘤化疗不良反应与对策[M].山东 :山东科学技术出版社 ,2002.68~96
[10]Diehl V, Marty M. Efficacy and safety of antiemetics[J].Cancer Treat Rev, 1994, 20:379
[11]Sachs G, Shin JM, Besancon M. The continuing development of gastric proton pump inhibitors [J].Aliment Pharmacol Ther 1993, 7 (Suppl, 1):S4~S12

(收稿日期 :2004 - 12-21)