

介入栓塞术后疼痛的预防性治疗的临床研究

胡宝山 罗鹏飞 符力

(广东省人民医院肿瘤中心介入科 广州 510080)

摘要:目的:评价芬太尼透皮贴剂结合糖皮质激素类药物预防性治疗介入栓塞术后疼痛的疗效、安全性及对生活质量的影响。方法:133 例需行介入栓塞术的患者随机分为 2 组, 治疗组 69 例于术前 12h 使用多瑞吉 (Durogesic, 芬太尼透皮贴剂), 栓塞前 30min 预防性地塞米松 10~20mg 肌肉注射, 术后继续给予地塞米松 10~20mg 肌肉注射, 连续 3d; 对照组 64 例术后疼痛时给予曲马多 200mg 口服。术后 3d 评价 2 组患者疼痛、安全性及对生活质量的影响。结果:治疗组预防性止痛效果显著 ($P < 0.05$), 不良反应轻, 可有效地改善患者的生活质量。结论:芬太尼透皮贴剂结合地塞米松可有效地预防栓塞治疗后疼痛的发生。

关键词:肿瘤; 介入栓塞; 芬太尼透皮贴剂; 地塞米松; 疼痛; 生活质量; 临床研究

Abstract: Objective: To estimate anti-pain effect of Durogesic combined with dexamethasone after interventional embolism therapy. Methods: 133 patients who needed embolism therapy were divided into two groups randomly. 69 Patients in treated group used Durogesic 12 hours before operation, and received dexamethasone 10~20mg I.m thirty minutes before operation, which continued for 3 days. 64 patients in contrast group received Tramadol 200mg by mouth when they felt pain after operation. The effects of two treatments in anti-pain, safety, and quality of life were evaluated. Results: Therapy in treated group was better than that in contrast group ($P < 0.05$). The adverse effects was light in treated group, which could improve the quality of life of the patients. Conclusion: Durogesic combined with dexamethasone can be used as a good anti-pain method after interventional embolism therapy.

Key words: Durogesic; Dexamethasone; embolism; intervention

中图分类号: R 730.53

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2005)04- 0002-03

癌症是危害人类健康的全球性疾病之一, 介入栓塞治疗作为肿瘤临床新技术目前在许多医院已广泛应用。但是介入栓塞治疗后所产生的较为严重的疼痛反应增加了患者的痛苦, 严重影响了患者的生活质量, 增加了病人的心理负担, 并降低了患者的治疗依从性和治疗效果。对疼痛的治疗以往多在疼痛时采用口服或肌注(皮下注射)止痛药物对症治疗。本研究采用多瑞吉 (Durogesic, 芬太尼透皮贴剂) 和地塞米松, 在预防栓塞治疗后疼痛的发生及缓解疼痛程度取得了满意的疗效。

1 材料和方法

1.1 临床病例

1.1.1 入选标准 可施行介入栓塞治疗的良、恶性肿瘤, 无严重心、肺疾病, 无活动性出血。

1.1.2 病例来源 收集我科 2003 年 10 月~2004 年 11 月因

肿瘤需行介入栓塞治疗的患者共 133 例, 随机分成 2 组, 其中治疗组 69 例, 对照组 64 例。治疗组中男性 39 例, 女性 30 例; 年龄 22~79 岁, 中位年龄 51 岁; 包括肝癌 43 例, 肝海绵状血管瘤 5 例, 脾栓塞 7 例, 子宫动脉栓塞 14 例; 全组患者在介入治疗术前有轻度疼痛 21 例, 中度疼痛 29 例, 重度已使用第三阶梯止痛药物患者 19 例。对照组中男性 41 例, 女性 23 例; 年龄 25~81 岁, 中位年龄 52 岁; 包括肝癌 35 例, 肝海绵状血管瘤 6 例, 脾栓塞 14 例, 子宫动脉栓塞 9 例; 全组患者在介入治疗术前有轻度疼痛 24 例, 中度疼痛 26 例, 重度已使用第三阶梯止痛药物患者 14 例。

1.2 治疗方法 治疗组于术前 12h 使用多瑞吉 (西安杨森制药有限公司出品), 栓塞前 30min 预防性地塞米松 10~20 mg 肌肉注射, 术后继续给予地塞米松 10~20 mg 肌肉注射, 连续 3d。对照组常规使用曲马多胶囊 (德国格兰泰有限

多动障碍、强迫行为则毫无疗效。

以上研究结果表明, 头针治疗不仅可以对泰必利难以控制的发声性抽动、运动性抽动有明显的治疗控制作用, 而且对其伴发的行为障碍引起的综合损伤疗效也十分显著。况且, 头针治疗几乎不存在明显的副作用, 这一点恰恰是任何药物治疗无法比拟的。

综上所述, 通过头针与泰必利治疗抽动秽语综合征的自身比较研究, 可以初步断定, 头针治疗是一种更有效、更安全的治疗方法, 值得推广。

参考文献

[1]J Cohen DJ,bruun DR,Leckman JF.Tourette's Syndrome and Tic Disorders:Clinical Understanding and Treatment [M].New York: Wiley,1988.99~103
[2]刘智胜.小儿多发性抽动症[M].北京:人民卫生出版社,2002.175

(收稿日期: 2005-03-08)

表 2 发声性抽动 YGTSS 评分比较 ($\bar{X} \pm S$)

发声性抽动要素	泰必利治疗后评分	头针治疗后评分	u	P
次数	1.41± 0.84	0.56± 0.18	4.63	<0.01
频率	2.08± 1.29	0.67± 0.02	5.35	<0.01
强度	2.33± 1.09	1.05± 0.36	4.58	<0.01
复杂性	1.13± 1.11	0.62± 0.15	2.83	<0.01
干扰度	2.05± 1.34	0.87± 0.34	3.88	<0.01
总分	9.07± 5.31	3.77± 1.51	4.29	<0.01

反应综合损伤的 YGTSS 评分 ($\bar{X} \pm S$): 从泰必利治疗后的 (25.13± 6.30) 减到头针治疗后的 (13.08± 4.91), $P < 0.01$ 。

5 讨论

抽动秽语综合征是近 10 年来明显增多的一种儿童常见病。此病多在 18 岁以内发生, 是遗传易感性与社会环境因素共同作用的结果。现代医学目前多采用副作用较少的泰必利治疗本病, 但该药存在二个主要缺点: (1) 有限的疗效, 即不能完全控制抽动; (2) 对与本病伴发的行为障碍, 如注意缺陷

公司) 200 mg, 口服。

1.3 临床评价指标

1.3.1 疼痛程度分级标准 疼痛评估根据主诉疼痛的程度分级。0 度(0): 无痛; I 度(1~3): 轻度, 可耐受, 不影响睡眠; II 度(4~6): 中度, 疼痛明显, 干扰睡眠, 需使用一般性止痛、镇静、安眠药; III 度(7~10): 重度, 疼痛剧烈, 伴自主神经功能紊乱, 严重干扰睡眠, 需使用麻醉药品。分别于治疗前和介入栓塞治疗后 3d, 对治疗组和对照组患者的疼痛程度进行评估。

1.3.2 生活质量评分 生活质量评分以 0~10 分表示, 对患者治疗前后的生活质量进行评估, 包括疼痛对食欲、睡眠、日常生活、精神状态、情绪、与人交往、生活兴趣等的影响。0 分为无干扰, 10 分为严重干扰。分别于治疗前和介入栓塞治疗后 3d, 对治疗组和对照组患者的生活质量进行评分。

1.3.3 不良反应观察 观察并记录与多瑞吉使用相关的不良反应的发生、程度及其发生时间和缓解原因。

1.4 资料的统计学处理 数据采用 SPSS(10.0) 分析软件进行统计分析。

2 结果

2.1 治疗组对介入栓塞治疗术后疼痛的治疗效果 治疗组和对照组在介入栓塞治疗术前的疼痛强度分别为 (5.78 ± 2.62) 和 (5.56 ± 2.54) , 2 组间无明显差异 ($P > 0.05$); 介入栓塞治疗术后 3d, 治疗组疼痛强度为 (3.28 ± 0.85) , 而对照组疼痛强度为 (6.21 ± 1.68) 。治疗组于介入栓塞治疗术出现疼痛的强度明显低于对照组, 2 组间的差异具有显著性意义, 结果见表 1。

表 1 2 组患者介入栓塞治疗前后疼痛强度的变化 ($\bar{X} \pm S$)

分组	n	治疗前	治疗后
治疗组	69	5.78± 2.62	3.28± 0.85
对照组	64	5.56± 2.54	6.21± 1.68*

注: 组间比较 $P < 0.05$, 具有显著性差异。

2.2 生活质量评价 治疗组和对照组在介入栓塞治疗术前各项生活质量评分无明显差异 ($P > 0.05$)。治疗组采用多瑞吉和地塞米松联合使用, 能明显缓解患者介入栓塞治疗术后的疼痛, 并使其各项生活质量指标及总生活质量均有明显改善 ($P < 0.05$); 而对照组患者介入栓塞治疗术后的疼痛无明显缓解, 并出现加重现象, 影响其生活质量 ($P < 0.05$)。介入栓塞治疗术后 2 组间比较 $P < 0.05$, 结果见表 2。

表 2 2 组患者介入栓塞治疗前后生活质量评定 ($\bar{X} \pm S$)

项目	治疗组		对照组		栓塞后组间 P 值
	栓塞前	栓塞后	栓塞前	栓塞后	
食欲	5.86 ± 1.61	4.17 ± 1.65	6.01 ± 1.53	7.17 ± 1.82	<0.05
睡眠	6.18 ± 1.42	3.55 ± 0.90	6.29 ± 1.33	7.95 ± 1.93	<0.05
日常生活	7.13 ± 2.04	5.92 ± 2.09	6.92 ± 2.17	8.07 ± 1.19	<0.05
精神状态	6.05 ± 1.86	4.12 ± 1.38	5.87 ± 1.76	8.43 ± 1.56	<0.05
情绪	6.21 ± 1.70	4.07 ± 1.29	6.34 ± 1.68	8.06 ± 1.63	<0.05
与人交往	5.51 ± 2.00	3.58 ± 1.82	5.71 ± 2.11	7.62 ± 2.02	<0.05
生活兴趣	6.25 ± 1.88	5.08 ± 1.74	6.19 ± 1.76	8.15 ± 1.54	<0.05

2.3 不良反应 治疗组主要不良反应为恶心、呕吐 16 例 (23.2%), 于用药后 1~3d 内出现, 持续 1~4d, 用胃复安、枢丹治疗后能缓解; 便秘 5 例 (7.2%), 于用药后 2~6d 内出现, 对症治疗后能缓解; 头晕、嗜睡 7 例 (10.1%), 于用药后 1~2d 内出现,

持续 2~6d, 可自行缓解。3 例 (4.3%) 患者用药局部有瘙痒、麻木感或皮疹, 去除贴剂后很快消失。无 1 例呼吸抑制及成瘾发生。结果与国内研究报道相一致^[1]。连续 3d 使用地塞米松 10~20mg 肌肉注射, 尚未发现有关地塞米松的任何不良反应。

3 讨论

介入栓塞术后疼痛是由于栓塞后组织缺血、缺氧引发的组织和细胞水肿及肿瘤坏死所致。介入栓塞所致的炎症反应一般为 3d~1 周, 前 3d 为急性严重反应期。组织缺氧后细胞膜结构的崩解导致炎症因子、趋化因子的释放, 引起机体炎症反应及疼痛因子的释放、组织细胞充血水肿。脏器的肿大刺激脏器包膜的感觉神经末梢, 也产生疼痛。介入栓塞术后所致疼痛程度均较剧烈, 绝大部分为持续性剧痛, 其发生时间为术中、术后 10d 甚至 30 余天 (常见于脾栓塞或子宫肌瘤栓塞术后)。本研究采用多瑞吉 + 地塞米松治疗介入栓塞术后疼痛, 取得了显著的效果。其原因可能在于: (1) 阿片类药物是治疗中、重度癌痛的主要药物, 多瑞吉是阿片类药物之一, 是目前唯一可供使用的阿片类透皮剂^[2], 主要成分为枸橼酸芬太尼, 其分子量小、刺激性小, 高脂溶性, 可透过血脑屏障, 微量即可产生高效镇痛作用, 适合于透皮给药。其释放是一个从药物存储器经一种控制释放膜的持续扩散过程, 因此药物释放的速率依赖于通过膜的释放速率, 而不是一个依赖于皮肤表面的可变吸收过程。芬太尼释放到皮肤表面, 即可通过皮肤扩散, 被皮下的微循环吸收, 高血浆蛋白结合率使芬太尼在血液中有较高的储备能力, 产生药理学镇痛效果。研究表明多瑞吉初次用药 6~12h 可达血浆峰浓度, 12~24h 达稳定血药浓度, 每隔 72h 更换 1 次同剂量药物, 可维持稳定的血药浓度^[3]。由于避免了肝脏的首过效应及胃肠作用, 其生物利用度达 92%, 因此可对持续性疼痛发挥连续的镇痛作用。(2) 糖皮质激素具有强大的抗炎作用^[4,5], 能对抗各种原因如物理、化学、生物、免疫等所引起的炎症反应。糖皮质激素抗炎作用的基本机制在于糖皮质激素与靶细胞胞浆内的糖皮质激素受体结合后影响了参与炎症的一些基因转录而产生抗炎效应, 它可抑制多种细胞因子: 白细胞介素 1 (IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、白细胞介素 3 (IL-3)、白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 5 (IL-5)、白细胞介素 6 (IL-6) 及白细胞介素 8 (IL-8) 等的转录, 从而强烈抑制细胞因子介导的炎症。糖皮质激素还可抑制炎症介质如白三烯 (LT)、前列腺素 (PG) 等, 前者有较强的白细胞趋化作用及增加血管通透性的作用, 后者可引起红、肿、热、痛等炎症反应。通过抑制血小板活化因子 (PAF) 的生成, 降解缓激肽 (可引起血管舒张和致痛) 而发挥抗炎作用。地塞米松的强大的抗炎作用还可抑制巨噬细胞中一氧化氮合成酶的产生, 使一氧化氮生成减少, 减轻炎症部位的血浆渗出、水肿形成及组织损伤, 使得栓塞后的急性炎症得到极大的缓解, 因炎症所致的疼痛亦得到极大抑制。

肿瘤介入栓塞治疗引起的疼痛常需进行止痛治疗, 治疗时应明确疼痛的原因、性质、部位和影响因素, 考虑药物对疼痛、躯体症状、心理、社会、精神、文化因素的影响, 提供最理

红芪水提液防治大鼠类固醇性骨质疏松的实验研究

苏开鑫¹ 林智² 王宏芬¹ 谢华¹ 唐道鹤¹

(1 广东医学院 湛江 524023; 2 广东农垦中心医院 湛江 524011)

摘要:目的:探讨红芪水提液对糖皮质激素性骨质疏松大鼠的防治作用。方法:30 只 3 月龄清洁级雄性 SD 大鼠,随机分为 3 组即对照组、模型组、实验组。对照组用生理盐水灌胃,模型组用醋酸泼尼松灌胃,实验组用红芪水提液灌胃。每周称体重 1 次,于第 13 周处死,测量胫骨上段松质骨的骨形态计量学指标。结果:模型组大鼠的体重较对照组减轻显著,骨形成减少,骨吸收增加,骨量减少;实验组与模型组比较,体重增加,骨形成增加,骨吸收减少,骨量增加,接近对照组的水平。结论:红芪水提液能防治醋酸泼尼松引起的骨质疏松症。

关键词:红芪;水提液;醋酸泼尼松;骨质疏松;实验研究

Abstract: Objective: To study the effect of Radix Hedysari in preventing the glucocorticoid-induced osteoporosis in rats. Methods: Thirty male Spague-Dawley rats at 3 month of age were divided into 3 groups : control group, model group, experiment group. The control group was given normal saline ; the model group was given prednisone acetate;the experiment group was given prednisone acetate and Radix Hedysari. All rats were weighed once a week. In the 13th week, all rats in each group were killed, The histomorphometric parameters of the proximal tibia were measured. Results: Compared with the control group, s, the weight of the model group , s was inclined, bone formation was decreased, the bone resorption was increased; But, as compared with the model group, s, the treat group , s weight was increased, bone formation was increased, the bone resorption was decreased significantly. Conclusion: Radix Hedysari could prevent the osteoporosis which caused by prednisone acetate.

Key words: Radix Hedysari; Prednisone acetate; Osteoporosis; experimental study

中图分类号:R 681.1

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2005)04- 0004-02

糖皮质激素在临床上的应用十分广泛,但长期超生理剂量的应用,容易导致骨质疏松症(Osteoporosis, OP)的发生,给病人带来极大的痛苦,也给社会和家庭带来沉重的负担。因此,在应用糖皮质激素治疗原发病的同时,积极防治其引起的骨质疏松症也同样重要。本实验用醋酸泼尼松复制大鼠骨质疏松模型,加以红芪水提液治疗,探讨红芪水提液对大鼠糖皮质激素性骨质疏松症防治效果,为临床应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物 3 月龄清洁级雄性 SD 大鼠 30 只(广东医学院动物中心提供),体重(290± 25)g。

1.2 实验药物 红芪(甘肃产,购自湛江市药材公司),水煎 3 次充分提取有效成份,合并提取液,浓缩成 1g/mL(生药)。醋酸泼尼松(广东仙居制药有限公司生产,批号:030605)。盐

酸四环素荧光标记物(上海三爱思试剂有限公司,批号:20030910);Calcein 荧光标记物(上海三爱思试剂有限公司,批号:20020731)。

1.3 试验方法 将 30 只大鼠随机分为 3 组,每组 10 只即对照组、模型组和实验组。对照组用生理盐水灌胃(5mL·kg⁻¹·d⁻¹)模型组用醋酸泼尼松灌胃(4.5mg·kg⁻¹·d⁻¹),实验组在用醋酸泼尼松(用量同模型组)的同时加用红芪水提液灌胃(5g·kg⁻¹·d⁻¹)。3 组动物在同一通风环境下饲养,自由饮水、摄食,每周称体重 1 次,根据体重调整药量,于第 13 周处死。处死前第 13、14 天皮下注射盐酸四环素(25mg/kg)各 1 次,处死前第 3、4 天皮下注射 Calcein(5mg/kg)各 1 次。

1.4 骨标本制作 各组大鼠经心脏抽血处死后,取其胫骨,用慢速锯将其切为 3 段,取胫骨上段于髌间隆起前作冠状切面,去掉前面的部分,然后置于 10%磷酸福尔马林缓冲液中

想的止痛策略和方法。由于疼痛程度与生活质量有直接关系,随着疼痛程度的增加或减轻生活质量亦同步降低或提高。本研究表明预防性使用多瑞吉提高了患者疼痛的阈值,使已有疼痛的患者降低了疼痛程度,提高了对疼痛的耐受性,而同时使用地塞米松可减轻介入治疗术后机体的炎症反应,缓解介入栓塞术后的急性栓塞综合征。多瑞吉和地塞米松的联合使用,具有针对性强、止痛效果持久稳定、简单方便、不良反应轻微等优点,不但提高了患者的生活质量和治疗依从性,降低了患者对疾病治疗的恐惧和担心,同时提高了患者的临床治疗效果。

参考文献

[1] 邸立军,刘淑俊,罗健,等.芬太尼透皮贴剂治疗中重度癌痛 433

例临床观察[J].中国肿瘤临床,2004,31(13):741~743

[2] Sloan PA, Moulin PE, Hays H. A Clinical evaluation of Transdermal Therapeutic System Fentanyl for the Treatment of Cancer Pain [J]. J Pain Symp Manage, 1998, 16(2): 102~111

[3] Stefan G, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical Pharmacokinetics of Transdermal Opioids: Focus on Transdermal Fentanyl [J]. Clin Pharmaceokinet, 2000, 38 (1): 59~85

[4] Bissler JJ, Racadio J, Donnelly LF, et al. Reduction of post embolization syndrome after ablation of renal angiomyolipoma [J]. Ann J Kidney Dis, 2002, 39(5): 966

[5]江明性.药理学[M].第 4 版.北京:人民卫生出版社,1998.252

(收稿日期: 2005-03-09)