

杆菌的清除率 63.0%，药物敏感率达 67.4%；对鲍曼不动杆菌的清除率 66.7%，药物敏感率达 66.7%。可见头孢吡肟抗菌作用的广谱性。

3.4 老年人因免疫功能低下，基础疾病多，反复感染故反复应用广谱抗生素，采用创伤性治疗措施，如深静脉插管、气管插管、导尿管导尿等因素，常使真菌感染与细菌感染并存。头孢吡肟与其他广谱抗菌药物一样，也存在着用药期间并发真菌感染的问题。本研究中有 6 例患者用头孢吡肟后出现腹泻，有 9 例用头孢吡肟 7d 后痰中找到真菌和真菌孢子。因此，在用头孢吡肟治疗时，要注意并发上述病原菌的感染，及时给予治疗。

据已有文献报道，头孢吡肟有很好的耐受性，且副作用小，发生率低<sup>[4-6]</sup>。本研究中，在头孢吡肟治疗过程中，患者原有的肾功能不全得到改善，可能是控制感染所致，但有 2 例患者用药后肌酐升高，其中 1 例肌酐清除率明显下降，但停药后有所恢复，可见在使用头孢吡肟治疗 80 岁以上老年下呼吸道感染时应密切监测患者肾功能的变化。

本研究未见恶心、呕吐及皮疹等不良反应，未见肝功能损害和凝血功能障碍等副作用，这与已有报道相一致，说明头孢吡肟治疗 80 岁以上老年下呼吸道感染是相对安全的。

总之，头孢吡肟治疗 80 岁以上老年下呼吸道感染有较好的疗效，特别是对其他三代头孢菌素治疗无效的绿脓假单胞杆菌、鲍曼不动杆菌、克雷伯杆菌及某些嗜麦芽假单胞菌感染具有一定的疗效，但用药期间要密切监测患者肾功能的变化，同时要密切监测致病菌耐药性的产生和变化，及时调整治疗方案。

#### 【参考文献】

- [1] Barradell LB, Bryson HM. Cefepime, a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs*, 1994, 47: 471-505
- [2] Jones RN, Pfaller MA. Bacterial resistance: A worldwide problem. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1998, 31: 379-388
- [3] 殷凯生, 殷民生. 实用抗感染药物手册. 北京: 人民卫生出版社, 2001, 79
- [4] Clynes N, Scully BE, Neu HC. Antimicrobial clinical studies: the use of cefepime (BMY 28142) to treat respiratory infections. *Diagn Microbiol infect Dis*, 1989, 12: 257-260
- [5] Edelstein H, Chirugi V, Oster S, et al. A randomized trial of cefepime (BMY 28142) and ceftazidime for the treatment of pneumonia. *J Antimicrob Chemother*, 1991, 28: 569-575
- [6] Oster S, Edelstein H, Cassano K, McCabe R. Open trial of cefepime (BMY28142) for infections in hospitalized patients. *Antimicrob Agents Chemother*, 1990, 34: 954-957

文章编号: 1672-3384 (2005) -01-0050-03

## 芬太尼透皮贴剂与吗啡控释片治疗癌痛的临床观察

【作者】 曹云开 张勇

复旦大学附属肿瘤医院 (上海 200032)

【摘要】 目的 观察芬太尼透皮贴剂(多瑞吉)与吗啡控释片治疗癌痛病人的镇痛效果及副作用。方法 120 例癌痛病人随机分为 3 组, 每组 40 例。组 I 使用芬太尼透皮贴剂 25 $\mu$ g/h, 每 72h 一次。组 II 口服硫酸吗啡控释片(美施康) 30mg, 每 12h 一次。组 III 口服盐酸吗啡控释片(美菲康) 30mg, 每 12h 一次。3 组均为晚期癌痛病人, 且伴有中到重度疼痛。观察 7-30d 的镇痛效果及副作用。结果 观察 3 组患者的疼痛缓解程度, 达到完全缓解和明显缓解的均在 90%以上, 详见表 1。说明 3 种方法均有明显的止痛疗效。3 组患者的副作用见表 2。其中组 I 患者的嗜睡、恶心、呕吐及便秘的发生率低于其他两组。同时, 我们观察到对于某些由于多种因素引起的“难治性疼痛”的患者, 在使用芬太尼透皮贴剂的同时, 配合使用其他吗啡制剂或一些侵入性方法(如神经

阻滞和椎管内用药等),能取得较为满意的止痛疗效。**结论** 芬太尼透皮贴剂治疗癌痛具有副作用小、使用方便和作用持久的特点。对于某些“难治性疼痛”的癌痛患者,应配合应用其他的止痛方法。

【关键词】 芬太尼透皮贴剂;吗啡控释片;癌痛

【中图分类号】 R971.1

【文献标识码】 A

## Clinical observation of transdermal Fentanyl and Morphine controlled-release tablets used in patient with cancer pain

【Writers】 CAO Yun-kai ZHANG Yong

Fudan University Cancer Hospital (Shanghai 200032)

【Abstract】 **Purpose** Compare analgesia and adverse effect of transdermal Fentanyl and Morphine controlled-release tablet on patients with cancer pain. **Methods** 120 patients are randomised into 3 groups. Each group with 40 cases. Group 1: transdermal Fentanyl 25ug/h for every 72 hours. Group 2: Morphine sulphate controlled-release tablets 30 mg for every 12 hours. Group 3: Morphine hydrochloric controlled-release tablets 30mg for every 12 hours. Three groups are all late staged cancer patients with moderate to severe pain. Observe analgesia and adverse effects for 7-30 days. **Results** Observe pain relief effect, more than 90% are completely or obviously relieved. See form 1. Three groups all have obvious analgesia effect. Adverse effect see form 2. Incidence of nausea, vomiting, constipation, dizziness and lithery in Group 1 is lower then Group 2 and 3. To incurable pain, transdermal Fentanyl combined with other Morphine agent or invasive methods such as nerve block and subachronoid aneas-thesia, analgesia effect can be more satisfying. **Conclusion** Transdermal Fentanyl used in patients with cancer pain has less adverse effects than that of Morphine controlled-release tablet, however it is more convenient with longer lasting effect. For some cancer patients with “incurable pain”, it can be used with other methods.

【Key words】 transdermal Fentanyl; Morphine controlled-release tablet; cancer pain

吗啡控释片作为当前治疗癌痛的一种主要药物, 在我国的临床使用已有十余年的历史, 受到广大医护人员及患者的好评。而芬太尼透皮贴剂在我国的上市, 为广大的癌痛患者提供了一种药物新剂型。为了观察芬太尼透皮贴剂与吗啡控释片治疗癌痛病人的镇痛效果及副作用, 自 2002 年 5 月至 2004 年 4 月, 我院止痛门诊随机选择 40 例晚期癌症伴重度疼痛的病人, 采用芬太尼透皮贴剂治疗其癌痛, 并与口服吗啡控释片的另外两组患者比较。现将临床观察结果报道如下。

### 1 病例选择及用药方法

120 例癌症疼痛病人随机分为 3 组, 每组 40 例。组 I 使用芬太尼透皮贴剂 25 $\mu$ g/h, 每 72h 更换一次。组 II 口服硫酸吗啡控释片 30mg, 每 12h 一

次。组 III 口服盐酸吗啡控释片 30mg, 每 12h 一次。

120 例均为晚期癌症伴重度疼痛的病人。疼痛程度评定采用较为常用的 0~10 数字分组法。所有患者用药前的疼痛程度均在 7 以上, 并在参加本次治疗前均已接受过其他药物(非甾体抗炎镇痛剂、阿片类镇痛剂及其他辅助药物)的治疗。120 例中男 74 例、女 46 例, 年龄 30~82 岁。病种主要为晚期肺癌、乳腺癌伴骨转移、晚期大肠癌、宫颈癌及胰腺癌等患者。

### 2 治疗效果及副反应

每组患者观察 7~30d 的镇痛效果及副作用。癌痛的治疗效果采用疼痛缓解度进行评定, 0 度: 未缓解; 1 度: 轻度缓解(疼痛减轻约 1/4); 2 度: 中度缓解(疼痛减轻约 1/2); 3 度: 明显缓解(疼

痛减轻约 3/4 以上); 4 度: 完全缓解 (疼痛消失)。

组 I 患者于使用贴剂 10h 后测定止痛效果, 组 II 及组 III 患者于口服吗啡控释片 4h 后测定止痛效果。三组患者均见明显的止痛效果, 详见表 1。

120 例用药后的副反应见表 2。其中较常见的恶心、呕吐及嗜睡等症状均出现在用药的初期, 大多数患者可耐受, 而于 3~5d 内症状缓解, 但便秘可持续存在。3 组病例中, 恶心、呕吐及嗜睡的发生率未见明显差异, 但便秘的发生率组 I 患者较其他两组为低。

表 1 疼痛缓解度

疼痛缓解度	组 I	组 II	组 III
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
4 度 (完全缓解)	18 (45)	16 (40)	16 (40)
3 度 (明显缓解)	18 (45)	22 (55)	20 (50)
2 度 (中度缓解)	2 (5)	2 (5)	2 (5)
1 度 (轻度缓解)	2 (5)	0 (0)	2 (5)
0 度 (未缓解)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

表 2 副作用比较

副作用	组 I	组 II	组 III
	例数 (%)	例数 (%)	例数 (%)
便秘	10 (25)	16 (40)	18 (45)
恶心、呕吐	6 (15)	12 (30)	10 (25)
嗜睡	0 (0)	6 (15)	4 (10)

### 3 讨论

癌痛是世界范围内普遍存在的问题。据报道, 癌症病人 >2/3 有进行性疼痛。近十年来, 由于 WHO 及我国广大医务人员的努力, 特别是吗啡控释片在我国临床的普遍应用, 使我国的癌痛控制状况得到了很大的改善。但由于多种原因, 仍有一部分癌痛患者还在遭受着疼痛的折磨。

芬太尼透皮贴剂在我国的上市, 为广大的癌痛患者提供了一种新的高效且使用方便的药物新剂

型。 $\mu$  受体激动剂芬太尼的效能是吗啡的 75~100 倍。因其高效、低分子量和脂溶性使之适合于透皮给药。使用贴剂后 8~12h 血药浓度达到峰值, 作用可持续 72h。这对于消化道梗阻的癌痛患者更具有优越之处。本文组 I 40 例中, 有 5 例因癌肿堵塞消化道而采用芬太尼透皮贴剂治疗, 使患者免除了癌痛的折磨。此外, 芬太尼透皮贴剂的止痛效果与吗啡控释片无明显差异, 但副反应的发生率相对较低<sup>[1]</sup>。另有报道, 多瑞吉持续释放的特性可延缓长期用药中的耐药性的出现<sup>[2]</sup>。

晚期癌症患者由于病情复杂, 常有多种原因引起的疼痛, 并伴随疼痛的进行性加重, 患者往往接受多种药物的治疗。本文 120 例患者均属于此种情况。对其中一部分患者即使给予了多种药物的治疗, 也难以取得满意疗效, 我们称之为“难治性疼痛”。本文组 I 40 例中有 3 例患者, 尽管不断加大用药剂量, 但止痛疗效仍不满意。直至给予配合使用速效吗啡片等其他辅助药物, 1 例还配合给予椎管内用药, 方便患者的疼痛得到较为满意的控制; 另 1 例使用了椎管内用药后, 仍不能满意地控制其疼痛。另外两组病例中, 也有此类情况出现。所以, 对于晚期重度癌痛患者, 应采用多种药物、多种方法的治疗。同时我们也观察到, 晚期癌痛患者的个体差异较大, 尤其在使用吗啡控释片和芬太尼透皮贴剂时, 均应不断地对患者进行有效剂量测定, 使患者的疼痛得到最大程度的控制。

#### 【参考文献】

- [1] Payne R. Quality of life and cancer pain: satisfaction and side effects with TF vs oral morphine. *J Clin Oncol*, 1998, 16: 1588~1593
- [2] Robbins W. Neurophysiology and treatment of Cancer Pain. Highlights of a presentation at the Scientific meeting of the APMP of HongKong, May 1999