

文章编号: 1672-3384 (2006) -02-0036-02

不同剂量帕米膦酸二钠治疗骨转移癌疼痛的疗效观察

【作者】 廖思海 谢忠 沈湘 杨志雄

广东医学院附属医院 (湛江 524001)

【中国分类号】 R979.19

【文献标识码】 B

恶性肿瘤晚期常发生骨转移,因疼痛而严重影响患者生活质量,帕米膦酸二钠在骨转移癌的姑息治疗中有着重要作用,但常规剂量对部分病例无效或疗效维持时间短,多疗程治疗后疗效下降,我们自2002年3月~2005年6月采用不同剂量帕米膦酸二钠联合治疗66例恶性肿瘤骨转移患者,报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

66例患者中,男性34例,女性32例,年龄39~78岁,平均年龄56岁。其中鼻咽癌21例,肺癌18例,乳腺癌12例,前列腺癌8例,胃癌7例。所有病人原发恶性肿瘤均经病理组织和(或)细胞学检查确诊,临床表现有骨痛(可评价疼痛分级),经X线、ECT、CT、MR证实有一处或多处转移,未用或停用全身化疗或放疗1个月以上,血常规、肝、肾功能正常,估计生存期>3个月。随机分两组,1组常规剂量组32例,2组大剂量组34例。

1.2 方法

常规剂量组:45mg加入生理盐水500mL中静脉滴注4h以上,均为第1天和第2天连续给药。大剂量组:90mg加入生理盐水500mL中静脉滴注4h以上,第1天给药,2组均每4周重复一次,共2次。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛分级(WHO分级标准) 0级:无疼痛;I级:虽有疼痛但可忍受,能正常生活,睡眠不受影响;II级:疼痛明显,不能忍受,睡眠受干扰,要求服用镇痛药物;III级:疼痛剧烈,难以忍受,睡眠严重受干扰,需要强镇痛药物。

1.3.2 活动度能力分级标准 0级:活动自如;I级:活动受限;II级:活动明显受限;III级:活动严重受限。

1.4 疗效评定标准

1.4.1 止痛效果判定标准 显效:疼痛减轻II级以上者;有效:疼痛减轻I级以上者;无效:疼痛减轻,但疗程中又回复到原有程度,疼痛减轻或加重者。显效+有效=有效率。

1.4.2 生活质量评分 参考我国1990年制定的肿瘤病人生活质量评分草案^[1],只评价与疼痛治疗有关的5项内容:食欲、睡眠、精神状态、日常活动、与人交往,1分为最差,5分为最好。

1.5 统计学处理

采用秩和、 t 及配对 t 检验。

2 结果

2.1 止痛效果

2组用药后止痛效果常规组有效率为50.2%,大剂量组有效率为71.8%,2组比较有显著差异($P<0.01$);止痛起效时间,常规组中位值为7.6d,大剂组中位值为7.4d,2组比较无显著差异($P>0.05$),而止痛平均缓解时间常规组中位值为23.0d,大剂量组中位值为28.5d,2组比较有显著性差异($P<0.01$)。

2.2 活动能力改善

常规组与大剂量组比较无显著性差异($P<0.05$),见表1。

2.3 生活质量评分

生活质量改善以大剂量组明显,2组比较有显著性差异($P<0.01$),见表2。

2.4 不良反应

主要为药物性发热和恶心、呕吐，但程度均轻，无须处理或处理后不影响继续治疗，各种不良反应2组比较无显著性差异 ($P>0.05$)，见表3。

表1 2组帕米膦酸二钠治疗骨转移后活动能力改善比较 n (%)

| 分组 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 显效+有效 |
|------|----|----------|-----------|-----------|-----------|
| 常规组 | 32 | 6(18.75) | 16(50.00) | 10(31.25) | 22(68.75) |
| 大剂量组 | 34 | 7(20.58) | 18(52.94) | 9(26.47) | 25(73.53) |

注：*：2组比较 $P>0.05$

表2 2组帕米膦酸二钠治疗骨转移后生活质量改善比较 *

| 分组 | 食欲 | 睡眠 | 精神状态 | 日常生活 | 与人交往 |
|------|------|-----|------|------|------|
| 常规组 | 0.52 | 1.2 | 1.1 | 1.05 | 1.01 |
| 大剂量组 | 1.1 | 2.5 | 2.4 | 2.2 | 2.1 |

注：*：2组比较 $P<0.01$

表3 2组帕米膦酸二钠治疗骨转移后不良反应比较 *

| 分组 | 例数 | 发热 | 恶心 呕吐 | 骨痛一过 性加重 | 血BUN 增高 | 血钙 异常 |
|------|----|----|----------|-------------|------------|----------|
| 常规组 | 32 | 6 | 4 | 2 | 2 | 0 |
| 大剂量组 | 34 | 7 | 5 | 4 | 3 | 0 |

注：*：2组比较 $P>0.05$

3 讨论

在恶性肿瘤晚期有30%~70%患者发生骨转移，出现顽固性疼痛，并且骨转移发生在脊椎、骨盆、髋关节等负重部位约占70%^[2]，严重影响病人生活质量。

一般认为骨转移癌引起疼痛的机制为：肿瘤转移至骨组织，引起破骨细胞活性增加导致骨质溶解即骨破坏；同时肿瘤细胞能分泌一些致痛介质如前列腺素、乳酸等，从而加重疼痛^[3,4]。

帕米膦酸二钠为双膦酸盐类药物，是破骨细胞活动的强力抑制剂，可选择性地吸附于骨组织，抑制破骨细胞前体向成熟破骨细胞转化，减轻肿瘤引起的骨质破坏，改善骨痛症状^[5,6]，使用方便，副作用少，但常规剂量对部分病例无效或疗效维持时间短、多疗程治疗后疗效下降。本研究尝试通过提高帕米膦酸二钠的用量来解决上述问题。本研究结果显示大剂量组疼痛缓解率较常规剂量组高，2组有

显著性差异 ($P<0.01$)，2组止痛起效时间无显著性差异，但大剂量组止痛作用维持时间长，2组有显著性差异。活动能力改善2组无显著性差异。生活质量改善以大剂量组明显，两组有显著性差异。帕米膦酸二钠主要不良反应为药物性发热和恶心、呕吐，但2组之间无明显差异，且程度轻，无须处理或处理不影响继续治疗。

综上帕米膦酸二钠对晚期肿瘤骨转移有良好的姑息治疗作用，大剂量帕米膦酸二钠在止痛，改善患者生活质量方面明显优于常规剂量，而毒副作用并没有增加，患者耐受性好，值得临床上进一步应用。

【参考文献】

[1] 中华人民共和国卫生部药政管理. 癌症病人三阶梯止痛疗法的指导原则. 1990: 20

[2] 董志伟, 谷锐之. 临床肿瘤学. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 371

[3] 杨立, 成志. 放疗和帕米膦酸二钠治疗骨转移癌疼痛的疗效观察. 肿瘤防治研究, 2004, 31 (5): 307-308

[4] 赵新汉, 周小娟, 李毅, 等. 帕米膦酸二钠治疗恶性肿瘤骨转移引起疼痛的临床研究. 中国肿瘤临床, 2000, 27 (10): 763-765

[5] 罗荣城, 韩焕兴. 肿瘤综合诊疗进展. 1版. 北京: 人民军医出版社, 2003: 273

[6] 朱志诚, 镇万新, 王巨, 等. 帕米膦酸二钠治疗椎骨转移肿瘤的疗效观察. 广东医学院学报, 2003, 21 (3): 237-238

(上接第57页)

3 羧甲基纤维素 (Carmellose)

角膜、结膜干燥症

别名：人造唾液、羧甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、人工泪液、CMC、Carmellose Sodium、CMC -Na、Sodium Carboxymethyl、Carmellose、Sodium Carboxymethyl Cellulose、Carboxymethyl Cellulose Sodium、Carboxymethyl Cellulose

| 商品名 | 生产厂家 |
|-------------|---------|
| 利发施 P (滴眼剂) | 美国眼力健制药 |
| 瑞新 (滴眼剂) | 美国眼力健药厂 |
| 潇莱威 (滴眼剂) | 美国眼力健制药 |