

静脉快速滴定吗啡剂量 治疗癌痛的平行、随机、对照临床研究

▲ 辽宁中医药大学附属医院 殷东风 高宏 潘玉真

世界卫生组织（WHO）推荐，强阿片类药物为三阶梯止痛方案的第三阶梯用药，用于治疗中、重度癌痛。美国国立综合癌症网络（NCCN）公布的成人癌痛临床实践指南推荐，采用口服即释吗啡片和静脉推注吗啡注射液进行快速剂量滴定。作者曾用静脉持续泵入吗啡的改良滴定方法，对7例重度癌痛患者进行吗啡快速滴定，所有患者均在24 h内顺利完成滴定，不良反应可控。为进一步明确应用持续静脉泵入法进行吗啡快速滴定的疗效和不良反应，作者设计了针对中、重度癌痛患者行持续静脉泵入与口服吗啡快速滴定的平行、随机、对照临床研究方案。



殷东风 教授

资料与方法

>>>

研究对象

研究选取在辽宁中医药大学附属医院肿瘤科病房住院且伴有中或重度癌性疼痛的恶性肿瘤患者。纳入标准：（1）经病理或影像学检查明确诊断为恶性肿瘤，疼痛评估数字分级法（NRS）评分 ≥ 4 分；（2）意识清楚、能通过语言准确表达疼痛的程度及性质；（3）肝、肾功能正常；（4）年龄限定

在18岁以上，需符合前述条件者可被纳入。排除标准：（1）处于濒死状态；（2）重度感染；（3）心功能不全；（4）呼吸功能不全；（5）嗜睡，符合前述任一条件者可被排除。此外，在试验过程中有以下情况者可退出试验：出现不能耐受的不良反应，一天内频繁给药依从性差，病情突然恶化。

研究方法

研究选取住院、NRS ≥ 4 分的癌痛患者行吗啡快速滴定，采用平行、随机、对照方法分成口服给药组和静脉给药组。吗啡滴定方法参照

NCCN癌痛指南推荐方案。评估治疗前后NRS、体力状况评分Zubrod-ECOG-WHO（ZPS）、疼痛对生活质量的

试验设计与步骤

研究计划纳入60例，随机给予口服吗啡滴定（口服给药组，30例）和持续静脉泵入吗啡滴定（静脉给药组，30例）。研究使用的吗啡制剂中，盐酸吗啡注射液10 mg/支，国药准字：H21022436；盐酸吗啡片30 mg/片，国药准字：H20063221，均由东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产。

对于初次使用阿片类药物患者，根据疼痛程度拟定吗啡初始剂量，口服给药组初始盐酸吗啡片剂量为5~15 mg；静脉给药组初始盐酸吗

啡注射液剂量为5~15 mg，15 min内静脉滴注。对于既往阿片类药物耐受者，先计算前24 h内使用阿片类药物总量，并换算成等效盐酸吗啡片或吗啡注射液剂量，给予总量的10%~20%作为滴定起始剂量。

在口服给药组，按初始盐酸吗啡片剂量给药后，每隔1 h评估一次疗效和不良反应；在静脉给药组，按初始盐酸吗啡注射液剂量每隔15 min静脉滴注给药后评估疗效和不良反应。吗啡制剂滴定剂量增加幅度根据表1设定的计划进行。

表1 疼痛强度与剂量增加幅度对应表

疼痛强度	剂量滴定增加幅度
疼痛评分未变或增加	吗啡剂量增加51%~100%
疼痛评分降至4~6分	吗啡剂量增加0%~50%
疼痛评分降至1~3分	维持当前剂量，评估疗效和不良反应，结束滴定

注：滴定起始剂量较大时，可降低剂量增加幅度；滴定过程中患者出现不良反应时，酌情减少剂量。

统计方法

应用SPSS 16.0统计软件进行统计。计量资料采用均数 \pm 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示；对两组间计量资料的差异统

计采用t检验，对计数资料差异统计采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

结果与结论

>>>

结果 52例患者完成滴定，口服给药组27例，静脉给药组25例。滴定完成时两组均达NRS ≤ 3 分（表2）、疼痛缓解程度 $> 65\%$ （表3）、ZPS评分（表4）及疼痛对生活

质量影响明显改善。静脉给药组滴定完成时间明显短于口服给药组（表5）。初次使用阿片类药物者按NCCN癌痛指南推荐方案完成滴

结论 采用改良的NCCN吗啡快速滴定方法，口服及静

脉滴注均能在较短时间内完成滴定，而静脉滴定的速度更快。

表2 两组滴定前后NRS评分变化比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

	口服给药组	静脉给药组
滴定前评分	7.15 \pm 0.95	7.24 \pm 0.66
滴定后评分	2.22 \pm 0.75*	2.40 \pm 0.51*
滴定前后评分差值	4.84 \pm 1.11	4.83 \pm 0.56

注：与滴定前相比，* $P < 0.001$ 表3 两组滴定后疼痛缓解程度比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

	口服给药组	静脉给药组
疼痛缓解程度（%）	65.7 \pm 12.7	66.6 \pm 8.6

注：滴定前与滴定后相比， $P > 0.05$ 表4 两组滴定前后ZPS评分比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

	口服给药组	静脉给药组
滴定前评分	3.22 \pm 0.67	3.30 \pm 0.79
滴定后评分	2.67 \pm 0.77*	3.02 \pm 0.81* Δ
滴定前后评分差值	0.56 \pm 0.63	0.28 \pm 0.52 Δ

注：与滴定前相比，* $P < 0.01$ ；与口服给药组相比， $\Delta P < 0.05$ 表5 两组完成滴定所需时间比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

	口服给药组	静脉给药组
时间（h）	41.4 \pm 27.0	14.2 \pm 10.5*

注：与口服给药组相比，* $P < 0.001$

讨论

>>>

恶性肿瘤姑息治疗越来越被临床医生、尤其是肿瘤科医生所重视，WHO止痛方案的普及则是标志性体现。WHO止痛方案五个用药原则中，按阶梯用药、口服给药、按时服药、注意细节四个原则具有可操作性而易落实，仅有个体化给药原则涉及强阿片类药物

剂量滴定问题，仍是很多医生临床实践的一个短板，使得部分癌痛患者使用强阿片类药物不滴定或滴定速度缓慢，而达不到充分的止痛效果。

NCCN癌痛指南推荐的以小时为单位的方法具有快速、安全的优势，可使大部分癌痛患者较快地获得适合的止

痛剂量，且易于操作、安全性可控。作者认为，其中的静脉滴定方法可使滴定速度及效率明显提高，是对WHO止痛方案的有益补充。而静脉滴注快速滴定方法可更快地完成对顽固性癌痛的吗啡剂量滴定，其中对消化系统功能障碍或已使用较大剂量的癌

痛患者尤为适用，对于因进食困难而口服吗啡制剂止痛效果不佳即所谓阿片类药物耐受者，改用吗啡持续静脉或患者自控镇痛（PCA）术皮下注射止痛也是一个好的选择，而更晚期或临终前患者使用PCA术吗啡持续皮下注射同样可取得良好止痛效果。

PCA病人自控镇痛

120小时持续镇痛 安全自控



盐酸吗啡注射液

东北制药集团沈阳第一制药有限公司 产品咨询：024-25870461 欢迎登陆：www.nepharm.com.cn

国药准字H21022436 麻醉药品和精神药品生产定点批件号：TD2010-0006 请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

·持续镇痛 ·血药稳定 ·安全自控

