

氢吗啡酮自控镇痛对比吗啡皮下注射治疗爆发痛的临床观察

张慕娟, 唐冬艳, 黄静仪, 叶大胜

广东省开平市中心医院 广东开平

【摘要】目的 探讨氢吗啡酮自控镇痛对比吗啡治疗爆发痛的临床效果。**方法** 将我院 2020 年 3 月至 2022 年 3 月的 60 例爆发痛患者, 随机分组, 吗啡组给予口服吗啡缓释片进行镇痛, 氢吗啡酮组进行了氢吗啡酮自控镇痛。比较效果和不良反应。**结果** 氢吗啡酮组给药后 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, 72h 爆发痛发生次数低于吗啡组, $P < 0.05$ 。氢吗啡酮组给药后 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, 72h 镇痛评分 VAS 分值低于吗啡组, $P < 0.05$ 。氢吗啡酮组给药后 24h 和 72h 的生活质量高于吗啡组, $P < 0.05$ 。氢吗啡酮组嗜睡、恶心呕吐、瘙痒等的发生率低于吗啡组, $P < 0.05$ 。**结论** 爆发痛患者实施氢吗啡酮自控镇痛效果确切, 可有效缓解疼痛, 且安全性高, 可减少嗜睡、恶心呕吐、瘙痒等的出现, 是一种值得推广的方法。

【关键词】 氢吗啡酮自控镇痛; 吗啡; 爆发痛; 临床效果

Clinical observation of patient-controlled analgesia with hydromorphone versus subcutaneous injection of morphine in the treatment of burst pain

Mujuan Zhang, Dongyan Tang, Jingyi Huang, Dasheng Ye

Kaiping Central Hospital, Guangdong Province, Kaiping, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of hydromorphone patient-controlled analgesia compared with morphine in the treatment of burst pain. **Methods** 60 patients with burst pain in our hospital from March 2020 to March 2022 were randomly divided into groups. The morphine group was given oral morphine sustained-release tablets for analgesia, and the hydromorphone group was given hydromorphone-controlled analgesia. Compare effects and adverse effects. **Results** The frequency of burst pain in the hydromorphone group was lower than that in the morphine group at 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, and 72h after administration, $P < 0.05$. The VAS scores of the hydromorphone group were lower than those of the morphine group at 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, and 72h after administration, $P < 0.05$. The quality of life in the hydromorphone group at 24h and 72h after administration was higher than that in the morphine group, $P < 0.05$. The incidences of somnolence, nausea, vomiting, and itching in the hydromorphone group were lower than those in the morphine group, $P < 0.05$. **Conclusion** Hydromorphone patient-controlled analgesia is effective in patients with breakout pain, can effectively relieve pain, and has high safety, and can reduce the occurrence of drowsiness, nausea, vomiting, itching, etc.

【Keywords】 Hydromorphone patient-controlled analgesia; Morphine; Burst pain; Clinical effect

疼痛是癌症患者最常见和难以忍受的症状之一, 严重地影响癌症患者的生活质量。初诊癌症患者的疼痛发生率约为 25%, 而晚期癌症患者的疼痛发生率可达 60%-80%。其中 1/3 的患者为重度疼痛^[1]。随着评估和治疗策略的进步, 人们发现癌痛程度在一天之内是波动的, 大致分为两种类型: 一类

是基础痛, 即慢性持续性疼痛; 另一类是爆发性疼痛(breakthrough pain, BTP), 简称爆发痛, 是指在已用阿片类药物对患者的稳定形式的疼痛(持续痛, Persistent pain)进行了充分治疗的基础上, 仍然出现的短暂剧烈发作的恶性疼痛^[2-3]。爆发痛通常与基础性疼痛的部位相同, 发作频繁, 每天 4 次以上, 疼

痛呈阵发性发作, 持续时间约 15-30min, 疼痛程度重度以上, 28%-45% 患者的疼痛不可预测, 与慢性疼痛无必然联系^[4]。2009 年, 英国和爱尔兰保守治疗协作委员会 (简称 APM) 就针对爆发痛提出以下观点, 认为只要同时达到以下三个条件就可确诊为爆发痛: ①存在慢性癌痛的基础; ②近 1 周癌痛得到充分的控制 (NRS 评分 \leq 3 分); ③疼痛短暂地急性加重^[5]。爆发痛可以分为两种类型: 触发痛和自发痛。前者发生率达 32%-94%, 往往为可预测的主观因素所触发, 如运动, 咳嗽等; 也可以由不可预测的非主观因素引起, 如膀胱和肠管的痉挛^[6]。后者发生率为 28%-45%, 缺乏触发因素的诱导, 随机发生, 不可预测。据统计, 晚期癌痛患者爆发痛的发生率为 70%-80%, 而积极治疗的癌痛患者中仍有 50%-70% 会发生爆发痛, 待诊肿瘤患者中有 30%-40% 的发生率。在全球肿瘤患者中, 爆发痛的总体发生率估计约为 65%。爆发痛因其呈突发性、短时间的剧烈疼痛, 对患者的生活质量产生明显的影响, 包括饮食、睡眠、日常活动等, 加重患者的抑郁和焦虑, 影响阿片类药物的疗效和治疗满意度。临床上对癌性爆发痛的控制与治疗仍然是一个难题。本研究观察氢吗啡酮对比吗啡皮下注射治疗癌性爆发痛的有效性, 同时监测患者的生活质量和氢吗啡酮的安全性及副作用, 报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

将我院 2020 年 3 月至 2022 年 3 月的 60 例爆发痛患者, 随机分组, 氢吗啡酮组年龄 41-73 岁 (57.21 \pm 2.56) 岁。男占 20 例, 女占 10 例。体重 45-78kg, 平均 (56.12 \pm 8.12) kg。吗啡组年龄 42-77 岁 (57.21 \pm 2.33) 岁。男占 21 例, 女占 9 例。体重 45-75kg, 平均 (56.24 \pm 8.12) kg。两组资料可比。

1.2 方法

将患者随机分为两组: 试验组 (氢吗啡酮组)、对照组 (吗啡组), 试验受试者均为阿片耐受患者。

试验组 (氢吗啡酮组): 皮下注射单次给药剂量为前 24 小时阿片药物等量氢吗啡酮注射液的 20%; 对照组 (吗啡组): 皮下注射单次给药剂量为前 24 小时阿片药物等量吗啡注射液的 20%。

分别在患者用药后 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, 72h 对患者的疼痛评分及距上次访视后的爆发痛次数、程度、不良反应等进行记录 (其中在 24h、72h 这两个时间点另加简明疼痛量表及生活质量评分)。

1.3 评价指标

(1) 爆发痛次数评估

统计并评估用药后 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, 72h 距上次访视爆发痛的发生次数。

(2) 爆发痛程度评估统计并评估用药后 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, 72h 距上次访视爆发痛程度 (以 VAS 评分表示)。

(3) 比较 24h、72h 这两个时间点的生活质量评分。

(4) 比较不良反应。

1.4 统计学处理

SPSS24.0 软件, t 、 χ^2 检验相关的数据, $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 爆发痛发生次数比较

氢吗啡酮组给药后 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, 72h 爆发痛发生次数低于吗啡组, $P < 0.05$ 。如表 1。

2.2 镇痛评分 VAS 分值

氢吗啡酮组给药后 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, 72h 镇痛评分 VAS 分值低于吗啡组, $P < 0.05$ 。如表 2。

2.3 两组 24h 和 72h 的生活质量比较

氢吗啡酮组给药后 24h 和 72h 的生活质量高于吗啡组, $P < 0.05$ 。如表 3。

表 1 痛发生次数分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	15min	30min	1h	4h	12h	24h	48h	72h
吗啡组	30	17.29 \pm 3.56	14.56 \pm 0.55	12.31 \pm 0.55	10.45 \pm 0.61	8.21 \pm 0.51	7.21 \pm 0.31	5.81 \pm 0.35	5.01 \pm 0.21
	30	15.21 \pm 0.45	12.04 \pm 0.34	8.01 \pm 0.24	6.21 \pm 0.21	4.11 \pm 0.21	2.26 \pm 0.32	1.24 \pm 0.23	1.01 \pm 0.12
t		10.214	8.421	7.901	9.155	6.355	9.812	9.745	8.256
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 镇痛评分 VAS 分值分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	15min	30min	1h	4h	12h	24h	48h	72h
吗啡组	30	6.89±0.31	5.56±0.21	5.31±0.32	4.81±0.31	4.01±0.21	3.31±0.31	2.89±0.31	3.01±0.21
氢吗啡酮组	30	5.22±0.23	4.11±0.12	4.01±0.10	3.21±0.23	3.11±0.21	2.26±0.32	1.21±0.23	1.11±0.12
t		9.212	8.141	7.451	9.125	8.912	8.034	9.745	8.221
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 24h 和 72h 的生活质量分析 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24h	72h
吗啡组	30	73.31±0.32	80.01±1.21
氢吗啡酮组	30	80.26±2.32	91.11±2.12
t		8.012	8.934
P		0.000	0.000

2.4 嗜睡、恶心呕吐、瘙痒等的发生率

氢吗啡酮组嗜睡、恶心呕吐、瘙痒等的发生率低于吗啡组, $P < 0.05$ 。氢吗啡酮组嗜睡、恶心呕吐、瘙痒分别有 1 例, 总发生率是 10.00%。吗啡组嗜睡、恶心呕吐、瘙痒分别有 4 例、4 例和 2 例, 总发生率是 33.33%。

3 讨论

自控镇痛泵的优势在于: 病人可以自行调整药物的用量, 缓解病人的痛苦, 降低病人的痛苦, 自控镇痛泵改变了以往的镇痛方式, 病人可根据需要调整药物的时间和用量, 给予快速有效的药物治疗, 满足不同病人不同时间对疼痛的需要。但在护理观察中, 必须重视血压和心率等的观察, 并及时发现有无恶心、呕吐、尿潴留, 及时给予处理。

自控镇痛泵的应用能快速减轻痛苦, 而且能长期有效地减轻病人的痛苦。自控镇痛泵是目前临床上使用最多的一种镇痛方式, 但是自控镇痛泵中的止痛剂的选择十分关键, 在治疗过程中, 人们往往会采用联合用药来降低使用剂量, 从而避免出现的副作用。其中, 盐酸氢吗啡酮的优点是不会产生对患者的中枢的抑制, 患者可以在出现爆发痛后立刻进行镇痛, 具有较高的安全性。由于它与以前的吗啡药物不同, 它的止痛效果更好, 而且它的脂肪溶解度更高, 药物通过血脑屏障进入大脑, 因此它的生物利用率很高。此外, 已有文献报导, 止痛药选用吗啡, 会使病人产生更多的止痛药依赖, 而使用氢吗啡则会降低其成瘾, 且其代谢物不产生作用。

需要注意的是, 肿瘤爆发疼痛是一种很大的威胁, 因此, 肿瘤爆发疼痛的治疗方法主要是为了改善疼痛强度, 提高病人的生存品质。对于肿瘤爆发性疼痛的病人, 要想减轻痛苦, 改善病人的生存品质, 必须要考虑多种原因, 针对不同的病人进行个性化的用药。MercadanteS 等指出, 在进行爆发性疼痛的治疗时应考虑以下几个方面的问题: 基础疼痛的评估、基础疼痛的药物治疗策略、爆发性疼痛的频率、爆发性疼痛的特征和对患者的专业护理。这些要素是医务工作者进行诊断和减轻病人本身痛苦的关键。在当前的医学研究中, 还存在着越来越多的新进展, 不断地探索肿瘤爆发性病变的病因, 可逐步实现对爆发痛的合理药物处理。另外, 在肿瘤爆发性疼痛的治疗中, 护理管理扮演了一个日益突出的角色, 一方面, 护士是最大程度上与病患打交道的职业, 可以观察到病人的临床表现; 另一方面, 在帮助医生诊断和治疗的同时, 提供心理辅导, 这也是治疗肿瘤爆发式痛苦的关键所在。

本研究中显示氢吗啡酮组给药后 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, 72h 爆发痛发生次数低于吗啡组, $P < 0.05$ 。氢吗啡酮组给药后 15min, 30min, 1h, 4h, 12h, 24h, 48h, 72h 镇痛评分 VAS 分值低于吗啡组, $P < 0.05$ 。氢吗啡酮组给药后 24h 和 72h 的生活质量高于吗啡组, $P < 0.05$ 。氢吗啡酮组嗜睡、恶心呕吐、瘙痒等的发生率低于吗啡组, $P < 0.05$ 。可见, 爆发痛患者实施氢吗啡酮自控镇痛效果确切, 可有效缓解疼痛, 且安全性高, 可

减少不良反应的出现, 这是因为突发痛病人严重影响其睡眠和舒适, 因此必须对病人进行相关的镇痛。盐酸氢吗啡酮是吗啡的一种半人工合成的衍生物, 它通过刺激类似于阿片的 μ 受体而起到镇痛作用。与吗啡比较, 盐酸氢吗啡酮对 μ 、 κ 受体的亲和性较高, 镇痛效果较好, 副作用较小, 是一种理想的替代品。氢吗啡酮是我国新研制的一种新型止痛药。氢吗啡酮是一种很好的镇痛药, 它能很好地抑制中枢的微阿片受体, 但对 κ 受体的亲和力很低, 起效迅速, 止痛效果好, 而且代谢物没有活性, 副作用小, 安全性好, 半衰期长, 能长期维持作用, 因此在治疗后的药效维持时间更长, 患者的疼痛程度更轻。

总之, 随着人类的进步, 治疗疼痛相关药物的药理学也随之发展起来。1921 年, 德国首先开始了人工合成的氢吗啡酮, 1926 年开始使用。我们现在所知的是, 在临床上, 氢吗啡酮具有很强的止痛作用, 起效快, 对缓解各种类型的剧烈疼痛都有很好的作用, 但也存在一定的使用风险, 如果使用的时间较长, 会产生成瘾性和抗药性。但其剂量比例、毒性反应等仍需深入探讨。

综上所述, 爆发痛患者实施氢吗啡酮自控镇痛效果确切, 可有效缓解疼痛, 且安全性高, 可减少嗜睡、恶心呕吐、瘙痒等的出现, 是一种值得推广的方法。

参考文献

[1] 癌症疼痛诊疗规范(2018 年版)[J].临床肿瘤学杂志,2018, 23(10):937-944

- [2] 曹雪芹, 聂彬, 刘琼, 李继, 何满, 张咸伟. 比较氢吗啡酮与舒芬太尼配伍曲马多在剖宫产术后静脉自控镇痛的效果[J]. 中华疼痛学杂志, 2021, 17(06): 626-631.
- [3] 张宇, 廖潜, 邓坦, 唐灿, 胡霞, 黄晓玲, 唐铁珣. 氢吗啡酮联合地塞米松硬膜外自控镇痛在癌性骨痛中的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2021, 38(11): 2131-2135.
- [4] 王永平, 张灏. 罗哌卡因联合氢吗啡酮在剖宫产术后硬膜外自控镇痛中的应用效果[J]. 健康研究, 2021, 41(05): 586-588.
- [5] 姚辉杰. 盐酸羟考酮缓释片联合硫酸吗啡缓释片治疗中晚期癌症患者爆发痛的效果[J]. 中国当代医药, 2021, 28(28): 152-156.
- [6] 吴俊梅, 林依梅, 刘娟兰, 吴静怡, 丁明. 不同背景剂量氢吗啡酮对术后患者静脉自控镇痛效果的影响[J]. 中国医药指南, 2021, 19(24): 14-16.

收稿日期: 2022 年 7 月 16 日

出刊日期: 2022 年 8 月 24 日

引用本文: 张慕娟, 唐冬艳, 黄静仪, 叶大胜, 氢吗啡酮自控镇痛对比吗啡皮下注射治疗爆发痛的临床观察[J]. 国际中医药研究, 2022, 2(2): 48-51.

DOI: 10.12208/j.irem.20220027

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS