

赖氨匹林对 100 例癌痛的镇痛作用

安徽省肿瘤医院 丁永为 秦凤展 郑荣生 孙惠娟 毕明宏

中国癌症研究基金会安徽省肿瘤康复医院 黄柱华

摘要 作者用国产解热镇痛新药赖氨匹林(Lysinipinum)治疗了 100 例癌痛患者。有效率,完全有效率分别为 94%和 29%;显著有效率(明显加完全有效)为 82%。中数起效时间 15 分钟,中数镇痛时间 6.9 小时。麻醉性镇痛剂治疗史明显影响赖氨匹林镇痛效果($P<0.05$),疼痛时间,疼痛程度则无明显影响,仅有 29 例出现轻中度出汗,未见其它不良反应。

关键词: 赖氨匹林;解热镇痛剂;癌痛

赖氨匹林是赖氨酸与阿司匹林的复盐,又称为阿司匹林赖氨酸(Aspirin-DL-Lysine)。该药是由法国 Egic 公司 1970 年率先研制成功并相继在世界各地广泛应用的新一代解热镇痛药。它对于术后疼痛、癌痛……等各种疼痛也有效^[1]。本文报告自 1991 年 3 月~1993 年 10 月作者应用由浙江医工院和蚌埠医药研究所实验药厂研制生产的赖氨匹林治疗 100 例癌痛的临床观察结果。

材料和方法

一、病例资料:100 例癌痛患者中男 71 例,女性 29 例。年龄在 23 岁~81 岁,平均年龄 48 岁。I°疼痛 7 例,II°疼痛 34 例,III°疼痛 59 例,I°、II°疼痛共 93 例(93%)。初治 52 例,用过一般性镇痛剂 28 例。曾用可待因,杜冷丁等麻醉性镇痛剂 20 例。

二、治疗方法:以赖氨匹林 0.9 克加生理盐水 2ml,肌肉注射,疼痛明显时给药。治疗期间避免使用镇静、催眠、激素及其它解热镇痛药。治疗后观察镇痛起效时间,镇痛强度和疗效维持时间。

三、疼痛程度评价^[2]

I°轻度疼痛:疼痛轻微,基本能正常生活,睡眠不受干扰。

II°中度疼痛:疼痛明显,正常生活及睡眠受到一定程度干扰。

III°重度疼痛:疼痛剧烈,严重干扰正常生活及睡眠,常伴有烦躁不安及痛苦呻吟。

四、镇痛效果评价^[3]

轻度有效:治疗后疼痛稍有减轻,但仍有中度明显疼痛。

明显有效:疼痛明显减轻,可仍有轻度疼痛。

完全有效:治疗后疼痛完全消失。

无效:治疗后原有疼痛无改变或加重。

结 果

一、镇痛效果:由表 1 可见,赖氨匹林对各部位原发或转移癌痛有效率在 75%~100%之间,总有效率达 94%。

表 1 赖氨匹林对 100 例癌痛的镇痛效果

肿瘤部位	例数	无效	轻度有效	明显有效	完全有效	显著有效率	有效率
头颈、食管、胃	18	1	0	8	9(50%)	94.4%	94.4%
骨转移	17	1	3	7	6(35%)	76%	94.1%
肺、纵膈	15	1	4	6	4(26.7%)	66.7%	93.3%
肾、膀胱	4	1	0	3	0	75%	75%
淋巴、软组织	15	0	1	11	3(20%)	93.3%	100%
肝、胆、胰	21	0	4	13	4(19%)	80.9%	100%
结、直肠	10	2	0	5	3(33%)	80%	80%
合 计	100	6	12	33	29	82%	94%

中数起效时间 15 分,中数镇痛时间 6.9 小时

肾、膀胱、结、直肠部位癌痛有效率稍低(75%~80%),而其它各部位癌痛有效率均在 93%~100%之间。4 例肾、膀胱癌痛无 1 例完全有效,而头颈、食

管、胃和淋巴组织癌痛对赖氨匹林显著有效率为 93.3%~94.4%,肺、纵膈部位癌痛仅 66.7%($P<0.05$)。肝、胆、胰、结直肠癌痛的显著有效率均在

75%~80%。全部病例显著有效率达 82%。

赖氨匹林治疗后镇痛作用起效时间 10~40 分钟,中数起效时间 15 分钟。镇痛作用持续时间 1.5~24 小时,中数镇痛时间 6.9 小时。

二、影响赖氨匹林镇痛作用因素:疼痛时间,疼痛程度和既往镇痛治疗史对赖氨匹林镇痛效果影响

表 2 疼痛时间、疼痛程度和治疗史对赖氨匹林疗效的影响

因素	例数	无效	轻度有效	明显有效	完全有效	显著有效率	有效率
疼痛时间	<30 天	36	2	21	11(30.6%)	88.9%	94.4%
	>30 天	64	4	32	18(28.1%)	78.1%	93.8%
疼痛程度	I°	7	0	3	2(28.6%)	71.4%	100%
	II°	34	4	18	8(23.5%)	76.4%	88.2%
	III°	59	2	33	18(55.9%)	88%	96.6%
镇痛史	未治	52	2	31	13(25%)	84.6%	94.2%
	一般药	28	1	16	10(35.7%)	92.9%	96.4%
	麻醉剂	20	3	6	6(30%)	60%	85%

I°、II°、III°疼痛赖氨匹林治疗有效率分别为 100%、88.2%和 96.6%。III°疼痛显著有效率 88%,高于 I°、II°疼痛组(分别为 71.4%和 76.4%),但统计差异也不显著($P>0.05$)。

治疗前未用过镇痛剂 52 例中 44 例获明显和完全有效,显著有效率 84.6%,而 20 例曾用麻醉性镇痛剂患者中 12 例(60%)获显著有效。两组间差异显著($P<0.05$)。曾用一般性镇痛药 28 例中 26 例(92.9%)达到显著有效,也与用过麻醉药组间有显著差异($P<0.05$)而与未用镇痛剂组间无显著差异($P>0.05$)。

三、不良反应:100 例赖氨匹林治疗的癌痛患者中仅见轻、中度出汗 29 例(29%),未见口服阿斯匹林常见的恶心、呕吐等消化道反应及出血机异常表现。

讨 论

阿斯匹林对防止癌转移和治疗癌痛有明显疗效而被世界卫生组织(WHO)推荐为癌痛“三阶梯”治疗的基本药物^[1]。但口服阿斯匹林有明显的消化道刺激反应。赖氨匹林作用机理与阿斯匹林相同,但其水溶性好,可以肌注或静脉注射给药,因而可以避免口服阿斯匹林引起的胃肠道反应,这与本组观察结果一致。

双盲法研究^[5],阿斯匹林对胰腺癌、结肠癌疼痛明显有效率分别为 54%和 62%,可待因仅分别为

见表 2。

疼痛时间在 30 天以下与 30 天以上两组中赖氨匹林镇痛有效率(分别为 94.4%和 93.8%),完全有效率(分别为 30.5%和 28%)均非常接近,显著有效率分别为 88.9%和 78.1%,但差异不显著($P>0.05$)。

38%和 33%。本组结果显示赖氨匹林对各种癌痛总显著有效率达 82%。显然,赖氨匹林对癌痛的疗效可能优于阿斯匹林和可待因。赖氨匹林与可待因治疗癌痛的临床对比研究正在进行。

疼痛时间、疼痛程度对赖氨匹林的镇痛效果没有明显影响,但麻醉性镇痛剂治疗史明显影响赖氨匹林的镇痛效果,这可能与长期使用麻醉性镇痛剂产生药物依赖性或痛阈提高有关。

另外,赖氨匹林起效迅速,治疗后中数起效时间仅 15 分钟,中数镇痛时间也达 6.9 小时。

总之,本组结果表明,赖氨匹林对于癌痛的镇痛作用明显,起效时间短,镇痛时间长,毒副反应少。因此,作者认为,赖氨匹林可以作为癌痛的有效治疗药物。尤其是替代阿斯匹林作为癌痛“三阶梯”治疗的基本药物。

参 考 文 献

- 1 陈新谦. 新编药理学. 北京:人民卫生出版社,1992. 158
- 2 Deschamps M. et al. Assessment of adult cancer pain shortcomings of current methods. Pain, 1988, 32: 133
- 3 吴冠青,孙燕. 盐酸二氧依托啡片对癌症疼痛的镇痛效果. 中华肿瘤杂志, 1991, 13(11): 64
- 4 李树亭译. 癌症疼痛的治疗. 北京:人民卫生出版社, 1988. 10
- 5 张学海. 阿斯匹林的新用途. 中国药理学杂志, 1991, 10(6): 616

Analgesic effect of lysinipinum in cancer pain

Ding Yong-wei, et al

Cancer Hospital of Anhui province, Bengbu(233004)

A total of 100 patients with cancer pain were treated with a domestic new analgesic drug-Lysinipinum. The response rate, composite response rate was 94% and 29% respectively. The remarkable response rate (obvious plus complete) was 82%. The median time for onset of drug effect was 15 minutes and the duration of analgesic effect was 6.9 hours. The previous history of using narcotic analgesics for cancer pain obviously influenced the analgesic effect of the Lysinipinum ($P < 0.05$) but the duration and degree of the pain which the patient experienced did not. The main adverse reaction was sweating of slight and moderate degree in 29 patients.

Key words: Lysinipinum; Cancer pain

1570 例卵巢肿瘤临床病理统计分析

山西省肿瘤医院 刘月仙 石 柏 郭日升 焦士兰

卵巢肿瘤为妇科常见肿瘤之一,组织学类型复杂,年龄分布广泛,特别是恶性肿瘤,治疗效果欠佳,临床复发及死亡率高。本文对 1570 例卵巢肿瘤的组织学类型与年龄关系及恶性肿瘤发病情况进行统计分析。

材料来自山西省肿瘤医院 1966~1991 年,经手术切除卵巢肿瘤 1570 例,10% 福尔马林固定,石蜡包埋 HE 染色,少数做网状纤维及 Van Gieson 胶原纤维染色、切片 5~10 张。平均 7 张光镜观察,以 WHO 分类为基础参考国内文献重新复查切片、统一分类按组织来源分五大类:(一)上皮性肿瘤(二)生殖细胞来源肿瘤(三)性腺间质来源(四)非特殊间质来源(五)转移性肿瘤。年龄分三组,30 岁以内青年组、30~59 岁为中年组、60 岁以上老年组。

统计结果:30~59 岁为发病高峰占 63.43%。青年组 24.14%,老年组 10%。年龄最小 3 岁、最大 74 岁,各种囊肿 26 例未统计其内,非特异性间质肿瘤 6 例,年龄不详 6 例。

组织学类型,(一)上皮性肿瘤占 54.77%,其中恶性 213 例占 24.76%。(二)生殖细胞恶性占 19.95%。(三)性腺间质 9.54% 其中恶性占 49.3%。(四)非特殊间质占 3.82%。(五)转移性 67 例占 4.26% 以腺癌最多占 94%。

侧别:单侧 1297 例、双侧 255 例、两者之比 5:1,不详 18 例。原发良性肿瘤 1115 例,双侧占 11.39%,原发恶性 385 例,双侧占 22.59%。继发性肿瘤,双侧占 65.67%。材料中 33 例病人第一次一侧卵巢肿瘤切除,相距 2 月~18 年发现对侧卵巢肿

物。

讨论:卵巢肿瘤任何年龄均可发生,卵巢功能随年龄发生改变,肿瘤亦随年龄而异。上皮及性腺间质肿瘤以中年组居多分别占 71.52%、70%,生殖细胞占 46.4%。恶性肿瘤中上皮性癌发病高峰是 30~59 岁,占 75.6%,青年组占 11.98%,交界性肿瘤 29 岁以内占 25%,提示交界性肿瘤发病略低于癌与 Jens chravc 报道相似。卵巢原发性恶性肿瘤 383 例、青少年(112 例)占 29.24%,其中生殖细胞来源占 66.96%。生殖细胞恶性肿瘤 92 例,青少年占 81.52%,由此可见青少年发病的特点是生殖细胞肿瘤多。尤其是恶性肿瘤,生殖细胞最多,恶性度高,预后差,是否与卵巢生长发育有关,有待进一步研究。

组织学类型统计与浙江六省及昆明地区大组病例对照,恶性占 28.66% 高于昆明地区 17.96%。与浙江六省 24% 近似。原发恶性肿瘤、上皮占 55.61% 与文献报导相似。性腺间质来源占 18.79%,转移性癌占 14.88%,均高于两省报道。生殖细胞来源占 24% 与 19.2% 和 23.5% 近似。所不同的是内胚窦的发病率高于恶性畸胎瘤和无性细胞瘤。转移性肿瘤中以腺癌居多,占 94%。所形成的差别是否与地区有关。多积累资料、进一步探讨。材料提示山西地区卵巢恶性肿瘤占整个卵巢肿瘤的比例有上升趋势。加强早期诊断和防治是极其重要的。良性以单侧为多,恶性特别是转移癌以双侧为多,同时 33 例病人第一次手术切除后相距 2 月~18 年发现对侧卵巢肿瘤,所以手术时最好做冰冻切片,一旦恶性,特别是转移癌应考虑双侧卵巢切除为好。