

• 药物与临床 •

## 甘露醇对癌痛止痛效果临床观察

康连春<sup>1</sup>, 贾义星<sup>1</sup>, 周永双<sup>1</sup>, 赵喜荣<sup>1</sup>, 郭凌<sup>1</sup>, 康素海<sup>1</sup>, 王起福<sup>2</sup>(1. 解放军第 264 医院, 太原 030001; 2. 山西三益电子公司医院, 太原 030003)

**摘要:**目的: 通过临床应用甘露醇, 观察其对 108 例恶性肿瘤疼痛的止痛效果及实用性。方法: iv gtt 20% 甘露醇 250ml, 随机分为 qd 组和 bid 组, 对两组止痛效果进行比较; 对恶性肿瘤放射治疗病例, 分为单纯放射治疗组和放射治疗加 iv gtt 甘露醇组, 观察放射治疗引起 4、5、6 级疼痛出现率。结果: iv gtt 20% 甘露醇 250ml, qd 和 bid 组, 止痛效果 CR 分别为 68.5% 和 70.6% ( $P > 0.05$ ); 单纯放射治疗组和放射加 iv gtt 甘露醇组, 出现 4、5、6 级疼痛率分别为 12.5% 和 0 ( $P < 0.001$ )。结论: iv gtt 甘露醇对恶性肿瘤剧痛和放射治疗引起的疼痛均有较好的止痛效果。

**关键词:** 恶性肿瘤; 剧痛; 放疗; 疼痛; 甘露醇

中图分类号: R977.7      文献标识码: A      文章编号: 1006-0111(2000)03-0131-03

### Clinical observation of mannitol as pain-reliever for cancer pain

KANG Lian-chun, JIA Yi-xing, ZHOU Yong-shuang, ZHAO Xi-rong, GOU Ling, KANG Su-hai, WANG Qi-fu (No. 264 Hospital of PLA, Taiyuan 030001; Shanxi Sanyi Electronic Company Hospital, Taiyuan 030003)

**ABSTRACT: OBJECTIVE:** To study the effect of mannitol as pain-reliever for malignant tumor pain. **METHODS:** 320 patients with malignant tumor pain, divided into once daily group and twice daily group, were given 20% mannitol 250ml by intravenous infusion. To compare the effect of relieve pain of mannitol, the malignant tumor patients treated with radiotherapy were divided into purely radiotherapy group and radiotherapy plus intravenous drip mannitol group. **RESULTS:** The rates completely relieve about the two groups were 68.5% and 70.6% ( $P > 0.05$ ). The rates of 4, 5 and 6 pain degree about purely radiotherapy were higher than that of radiotherapy plus mannitol group (12.5% and 0) ( $P < 0.01$ ). **CONCLUSION:** Intravenous drip mannitol can prevent and kill the acute cancer pain and the pain results from radiotherapy.

**KEY WORDS:** malignant tumor; acute pain; radiotherapy; pain; mannitol

癌症是目前威胁人类生命的重要疾病之一。全世界每年约有 700 万癌症患者, 我国约有 180 万人患癌症, 并有逐年增高趋势。WHO 根据 32 篇资料分析结果, 发现每年至少有 350 万癌症患者因已至中晚期且随病情发展, 出现剧烈疼痛而备受煎熬, 其中仅部分人可以得到合理治疗。剧痛对癌症患者生活质量及接受抗癌治疗影响极大, 许多学者认为控制疼痛可以改善癌痛病人生活质量, 延缓死亡, 与放疗和化疗具有同等重要意义, 但仍有 25% 的病人直到

死亡也未能解除严重的疼痛<sup>[1]</sup>, 因此控制癌痛是恶性肿瘤防治工作者重要任务之一。我们在治疗上腔静脉综合症 (superior vena syndrome, SVCS) 时发现甘露醇可以使疼痛明显缓解, 又试用数例, 效果满意, 嗣后用该药对癌痛的治疗进行了有效性的前瞻性研究。

#### 1 病例选择

##### 1.1 病例入选标准

对定位、定性诊断明确的中晚期恶性肿瘤病例, 按六点行为评分法, 确定疼痛在 5~6 级者

入选 iv gtt 甘露醇止痛观察对象, 共120例; 无疼痛病例入选放疗引起疼痛的观察对象, 共200例。

### 1.2 病例剔除标准

凡没有坚持至少 3d 治疗和 1mo 失访者; 连续应用哌替啶或吗啡类药物有成瘾表现者; 放疗前有疼痛者均剔除。

### 1.3 病例种类

骨癌、乳腺癌、肺癌(包括骨转移)、肝癌、胃癌、食管癌、泌尿生殖癌(多脏器转移)、放疗后疼痛, 以上病例疼痛在5~6级为甘露醇止痛治疗观察对象; 骨癌、乳腺癌、肺癌、食管癌、泌尿生殖器癌无疼痛者为放疗引起疼痛的观察对象。

## 2 研究方法

### 2.1 疼痛定量<sup>[2]</sup>

(1) 按六点行为评分法(the 6-point behavioral rating scale, BRS-6): ①无疼痛; ②有疼痛易忽视; ③有疼痛不能被忽视, 但不干扰日常生活; ④有疼痛, 无法忽视, 干扰注意力; ⑤有疼痛, 无法忽视, 所有日常活动均受影响, 但尚能完成基本生理要求; ⑥存在剧痛, 需卧床休息, 影响睡眠, 不能完成基本需要, 如饮食和排便。

(2) 视觉模拟尺: 该视觉模拟尺正面有一条10cm 直线标尺, 两端标明0~10的数字, 0代表无痛, 10代表疼痛的最高程度, 背面有一浮动标, 病人移动浮标, 确定自己疼痛的位置后医生从另一面看到具体数字, 我们采用二者结合的方法, 先确定疼痛等级, 每个等级在视觉模拟尺上表示为0~10数字, 以便观察每个疼痛等级疼痛加重或减轻的精确程度。每24h 利用座标图观察记录1次。

### 2.2 分组及治疗方法

①qd 组: 60例中, 5级疼痛29例, 6级疼痛31例, 用20%甘露醇250ml, iv gtt, qd; bid 组: 60例, 其中5级疼痛26例, 6级疼痛34例, 用20%甘露醇 iv gtt, bid。②单纯放疗组(治疗组): 100例; 观察组: 100例, 在放疗同时予20%甘露醇250ml, qd, 放疗间歇时间也同时歇停用甘露醇。iv gtt 甘露醇时滴速控制为每250ml 在

1.5h 左右滴毕。

### 2.3 疗效判定

疼痛完全消失和缓解至1~2级为CR(完全无疼痛或有轻度疼痛, 但可以被轻易忽视); 3级为PR(大部分缓解, 有疼痛不能忽视); 4级为MR(轻度缓解, 日常生活受影响); 5~6级为NR(剧烈疼痛无改善)。放疗过程中和放疗后1mo 内出现疼痛均统计在内。凡入选本研究对象在治疗过程中不进行任何暗示和心理治疗, 以确保疼痛记录的可靠性, 数据用卡方检验, 以确立研究结果的统计学意义。

## 3 结果

iv gtt 甘露醇 qd 组, 剔除未能坚持3次治疗的2例, 失访4例, 54例符合研究观察标准, 其中CR占68.5%, PR占22.2%, MR1.9%, NR7.4%; bid 组, 剔除未能坚持治疗4例, 失访5例, 51例符合研究观察标准, 其中CR占70.6%, PR占19.6%, MR占1.9%, NR占7.8%。单纯放疗组未能坚持放疗结束2例, 失访2例, 96例符合研究观察标准, 出现2、3级疼痛各1例, 4级3例, 5级5例, 6级4例; 放疗观察组未能坚持治疗4例, 失访3例, 符合研究观察标准93例, 出现2级疼痛3例, 3级疼痛1例, 未出现4、5、6级疼痛病例。见表1和表2。

表1 qd 组与 bid 组止痛效果比较

疼痛级别	qd 组(%) n=54	bid 组(%) n=51
1	20(37.0)	22(43.1)
2	17(31.5)	14(27.4)
3	12(22.2)	10(19.6)
4	1(1.9)	1(1.9)
5	2(3.7)	1(1.9)

两组CR比较:  $\chi^2 = 0.005, P > 0.05$ ; NR比较  $\chi^2 = 0.064, P > 0.05$

表2 治疗组与观察组出现疼痛结果比较

疼痛分级	治疗组(%) n=96	观察组(%) n=93
2	1(1.04)	3(3.25)
3	1(1.04)	1(1.07)
4	3(3.12)	0(0)
5	5(5.20)	0(0)
6	4(4.16)	0(0)

两组出现4~5级疼痛比较:  $\chi^2 = 6.75, P < 0.05$

本组病例, iv gtt 甘露醇 qd 组疼痛缓解最短 34d, 最长 240d, 平均 82. 8d; iv gtt 甘露醇 bid 组疼痛缓解最短 38d, 最长 131d, 平均 84. 1d。

#### 4 讨论

疼痛是癌症病人特别是中晚期癌症病人的主要症状。所有的剧烈疼痛(60~90)%出现在癌症的发展过程, 并伴随到死亡, 因此疼痛比死亡更令人恐惧和不安<sup>[3]</sup>。抗肿瘤的化疗和放疗使相当多的患者剧烈疼痛缓解, 但引起疼痛或疼痛加重的在临床上也并不少见。阿片类药物合理的应用可以较好的解除病人痛苦, 但是不管通过什么途径给药都能向头部扩散, 刺激脑干细胞而抑制呼吸并出现恶心及呕吐。

甘露醇在临床上主要用于预防肾功能衰竭、脑水肿和青光眼的治疗。在该药癌痛止痛效果的前瞻性研究中, 我们发现该药有以下几个特点: ①在用药 3~7d 发挥止痛作用, 少数病例表现在 d10 发挥止痛作用; ②疼痛缓解时间长, 70%左右的病例可以由 5~6 级缓解到 1~2 级, 疼痛缓解时间多数可以直到病人死亡。③疼痛缓解到一定程度(如由 6 级降至 3 级)再延长治疗天数或每日增加用药次数, 疼痛不会进一步缓解; ④少数病例用药 14d 在视觉模拟尺上由 10 浮到 9, 此类病例属无效病例; ⑤部分病人原来持续 24h 剧痛, 用药后疼痛程度不减, 但每日只发作 1~3 次, 每次持续 30min 至 1h, 此类病例归属到 PR 中统计。iv gtt 20% 甘露醇 250ml, 时间在 1.5~2h, 不会出现脱水现象, 也不引起电解质失衡, 亦无眩晕、头痛、视力模糊等副作用发生。在研究中, 单纯放疗可引起 4、5、6 级疼痛达 12.5%, 而在放疗的同时 iv gtt 20% 甘露醇 4、5、6 级疼痛出现率为 0, 这有力说明甘露醇可以预防放疗引起的剧烈疼痛。本研究可以看出, 甘露醇止痛效果具有多样性, 考虑其原因, 一是患者存在个体差异, 二是癌症患

者可能存在多种疼痛或多种因素所致疼痛, 而甘露醇不可能对所有种类疼痛或多种因素所致的疼痛都有作用。

关于甘露醇止痛机理尚不清楚, 笔者认为与以下因素有关。①甘露醇是一种脱水剂, 较长时间应用可使癌细胞脱水, 使其代谢及生长缓慢; 脱水使瘤体缩小, 减轻了对周围神经的压迫; ②氧自由基也是致痛的重要物质, 在瘤体内有较高的氧自由基存在, 可使疼痛加重, 甘露醇是一种很好的氧自由基清除剂<sup>[4]</sup>; ③甘露醇能较强的抑制疼痛内源性神经递质或调质的活性, 或将这些物质清除; 或是改变致痛的阳离子与某些蛋白质带有的阴离子的亲和力, 改变感受器的膜电位; ④肿瘤的浸润生长, 可以造成神经鞘内的神经损伤, 损伤端的神经可产生瘤状增生, 这种瘤状突起不断发出异常传导, 成为持续顽固性剧痛的病因, 甘露醇能抑制这种冲动的传导。⑤上述理由尚不能解释甘露醇止痛完全和作用时间长的现象, 因为癌细胞脱水, 氧自由基的清除, 疼痛内源性神经调质或递质活性抑制, 在停用甘露醇数十天后可以恢复到原来水平, 疼痛可以再次加重, 因而推断该药对损伤了的神经有终止其传导的作用。是否如此, 尚待进一步研究证实。

致谢: 作者衷心感谢山西省肿瘤医院医务科主任陈绍兰教授的大力支持与帮助。

#### 参考文献:

- [1] Hui M.C. Cancer pain management[J]. Medical Clinics of North America, 1999, 83(3): 711.
- [2] 李仲廉. 临床疼痛治疗学[M]. 天津: 天津科学技术出版社. 1998 261~268.
- [3] Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer[J]. N Eng J Med, 1994, 330: 592.
- [4] 方国民. 氧自由基影响疼痛的实验研究[J]. 解放军医学杂志. 1996, 6(3): 36.

收稿日期: 1999-10-12

本刊已由《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录, 并作为“中国学术期刊综合评价数据库”来源期刊, 欢迎投稿!