

小剂量糖皮质激素在恶性肿瘤化疗中的保护作用

楼建, 吴敏华, 王永辉, 陈旭烽, 应筱莉, 谢艳茹(浙江丽水市中心医院肿瘤内科 丽水 323000)

摘要: **目的** 观察小剂量泼尼松对肿瘤化疗病人骨髓抑制的预防和保护作用。 **方法** 40例消化系统恶性肿瘤术后粒细胞水平正常拟化疗病人随机分为泼尼松干预组和利可君干预组, 每组20例, 泼尼松干预组化疗期间口服泼尼松片10mg, 1天3次, 利可君干预组口服利可君片20mg, 1天3次, 两组在化疗当天服用, 连用3天, 观察化疗后粒细胞情况, 比较两组不良反应; 另收集40例恶性肿瘤化疗后I-II度骨髓抑制、粒细胞减少病人随机分为泼尼松治疗组和利可君治疗组, 每组20例, 泼尼松治疗组口服泼尼松10mg, 1天3次, 利可君治疗组口服利可君片20mg, 1天3次, 两组连用3d, 观察粒细胞恢复情况, 比较两组不良反应。 **结果** 泼尼松干预组化疗后中性粒细胞水平较利可君干预组高, 有显著性差异($P < 0.05$); 泼尼松治疗组治疗后中性粒细胞水平较利可君治疗组明显提高, 有非常显著性差异($P < 0.01$)。利可君干预组化疗时呕吐反应重, 与泼尼松干预组有显著性差异($P < 0.05$); 泼尼松治疗组失眠发生率高, 与利可君治疗组有显著性差异($P < 0.05$)。 **结论** 小剂量泼尼松对肿瘤化疗病人骨髓抑制具有良好的预防和治疗作用, 并能减轻化疗呕吐反应。

关键词: 糖皮质激素; 化学治疗; 骨髓抑制

中图分类号: R969.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2011)-09-0081-03

The protection of low dose of glucocorticoid in cancer chemotherapy

LOU Jian, WU Minhua, WANG Yonghui, CHEN Xufeng, YING Xiaoli, XIE Yanru (Oncology Department, The Central Hospital of Lishui City, Lishui 323000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the precaution and protection of low dose of glucocorticoid in cancer chemotherapy. **METHODS** 40 cases of patients with digestive system cancers were divided into prednisone intervention group and leucogen intervention group, each 20 cases. The prednisone intervention group was administered by prednisone 10mg thrice daily while the leucogen intervention group by leucogen 20mg thrice daily during period of chemotherapy. The course of treatment was three days. Then, the conditions of neutrophilic leukocyte and adverse reactions were compared in two groups. Moreover, other 40 cases of patients with digestive system cancers with grades 1 or 2 myelosuppression were divided into prednisone therapy group and leucogen therapy group, each 20 cases. The prednisone therapy group was administered by prednisone 10mg thrice daily while the leucogen therapy group by leucogen 20mg thrice daily before chemotherapy. The course of treatment was three days. Then, neutrophilic leukocyte counts and adverse reactions were compared in two groups. **RESULTS** Compared with leucogen intervention group, the average level of neutrophilic granulocyte in prednisone intervention group was higher and statistically significant ($P < 0.05$). Compared with leucogen therapy group, the average level of neutrophilic granulocyte in prednisone therapy group was higher and highly statistically significant ($P < 0.01$). Compared with prednisone intervention group, chemotherapy related vomit reaction in leucogen therapy group was more serious and statistically significant ($P < 0.05$). Compared with leucogen therapy group, insomnia was more serious in prednisone intervention group and statistically significant ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Low dose of glucocorticoid can prevent and treat chemotherapy related myelosuppression, and relieve chemotherapy related vomit.

KEY WORDS: Glucocorticoid; Chemotherapy; Myelosuppression

骨髓抑制是恶性肿瘤化疗最常见的副作用之一, 其中以骨髓粒系最为明显。严重的化疗骨髓抑制不仅影响化疗的继

续进行, 而且危害患者的生命安全。通过临床观察发现, 小剂量泼尼松在预防和治疗化疗骨髓抑制上疗效显著, 价格低廉, 副反应轻微^[1]。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集丽水市中心医院肿瘤内科2007年10月至2009年6月期间经病理学确诊的消化系统恶性肿瘤化疗

作者简介: 楼建, 男(1982.10-)。毕业于温州医学院。医学学士, 住院医师。联系电话: 13957072068, E-mail: 19994454@qq.com

病人 40 例,其中男性 13 例,女性 27 例,年龄 22~68 岁,中位年龄 49 岁。原发部位为胃癌 25 例,大肠癌 15 例,均使用含奥沙利铂 3 周方案化疗^[2]。另收集消化系统肿瘤化疗后 I-II 度骨髓抑制病人 40 例,其中男性 18 例,女性 22 例,年龄 28~74 岁,中位年龄 53 岁。原发部位为胃癌 20 例,大肠癌 17 例,小肠癌 2 例,肝癌 1 例。糖皮质激素使用禁忌症均除外。

1.2 方法 干预组:40 例消化系统恶性肿瘤粒细胞水平正常拟化疗病人按随机数字表法分为泼尼松干预组和利可君干预组,各组均以含奥沙利铂 3 周方案化疗(奥沙利铂注射液 130mg·m⁻²第一天,亚叶酸钙注射液 0.2g·m⁻²第一~三天,替加氟注射液 0.5g·m⁻²第一~三天)化疗。均使用昂丹司琼注射液 8mg 静注,1 日 2 次止吐。化疗期间泼尼松干预组口服泼尼松片 10mg,1 天 3 次,利可君干预组口服利可君片 20mg,1 天 3 次,连用 3d,观察化疗后粒细胞水平。治疗组:40 例恶性肿瘤化疗后 I-II 度骨髓抑制、粒细胞减少拟再次化疗病人按随机数字表法分为泼尼松治疗组和利可君治疗组,泼尼松治疗组口服泼尼松 10mg,1 天 3 次,利可君治疗组口服利可君片 20mg,1 天 3 次,两组连用 3d,均不再加用其它升白药物,观察粒细胞恢复情况。比较各组不良反应包括失眠、恶心呕吐、血压升高(>140/90mmHg)、空腹血糖升高(>6.1mmol·L⁻¹),其中恶心呕吐的不良反应根据世界卫生组织(WHO)推荐的恶心呕吐分级:0 级,无恶心呕吐;I 级,每日呕吐 1~2 次,不影响正常进食和生活;II 级,每日呕吐 3~5 次,影响正常进食和生活;III、IV 级,呕吐每日超过 5 次,需卧床。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行数据统计,计量资料采用 *t* 检验,样本率的比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为显著性差异, $P < 0.01$ 为非常显著性差异。

2 结果

2.1 各组用药前后外周血象(见表 1)

表 1 各干预组、治疗组外周血象粒细胞水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n (例)	中性粒细胞($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)			
		干预组 化疗前	干预组 化疗后	治疗组 化疗前	治疗组 化疗后
利可君干预组	20	4.35±1.31	2.49±1.58	1.48±0.43	1.37±0.42
泼尼松干预组	20	4.43±1.42	3.11±1.39*	1.57±0.40	2.81±1.57 [△]

与对照组化疗后比较,* $P < 0.05$,与对照组化疗后比较,[△] $P < 0.01$

由表 1 可见,利可君干预组与泼尼松干预组化疗后均出现中性粒细胞减少,但泼尼松干预组化疗后平均中性粒细胞水平较利可君干预组化疗后高,有显著性差异($P < 0.05$)。泼尼松治疗组用药后粒细胞水平较利可君治疗组用药后有非常显著性差异($P < 0.01$)。

2.2 不良反应情况 由表 2 可见,泼尼松干预组失眠发生率、血糖血压升高发生率较利可君干预组无明显差异($P > 0.05$),失眠及血压升高考虑还与化疗有关;泼尼松干预组化疗期间 II 级以上恶心呕吐反应较利可君干预组减少($P < 0.05$)。

表 2 各干预组不良反应情况 例(%)

	失眠	II 级以上 恶心呕吐	血糖 升高	血压 升高
利可君干预组 (n=20)	5(25)	10(50)	0(0)	3(15)
泼尼松干预组 (n=20)	7(35)	7(35)	2(10)	5(25)
P 值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05

表 3 各治疗组不良反应情况 例(%)

	失眠	血糖升高 (高于正常值)	血压升高 (高于正常值)
利可君治疗组(n=20)	1(5)	0(0)	0(0)
泼尼松治疗组(n=20)	6(20)	1(5)	1(5)
P 值	< 0.05	> 0.05	> 0.05

由表 3 可见,泼尼松治疗组血糖、血压升高发生率^[3]较利可君治疗组无明显差异($P > 0.05$),泼尼松治疗组失眠发生率较利可君治疗组升高($P < 0.05$)。

3 讨论

骨髓抑制作为恶性肿瘤化疗最常见的不良反应,影响着化疗的顺利进行,增加病人感染风险。糖皮质激素作为恶性肿瘤治疗时常用的辅助药物,有以下作用^[4-9]:预防和治疗消化道不良反应;预防化疗药物过敏反应;减轻肿瘤局部水肿;减轻颅内高压;治疗放射性炎症;改善体力状态;预防化疗骨髓抑制。糖皮质激素治疗后白细胞数增加是由于血管壁边缘池中白细胞到循环池中,骨髓贮备中成熟中性粒细胞加速释放及血中粒细胞破坏减少。

Srivastava 等^[10]研究表明,糖皮质激素能刺激骨髓造血功能,使红细胞和血红蛋白含量增加,白细胞增多。泼尼松作为常用的糖皮质激素,有许多不良反应,但小剂量短程使用副反应轻微。

通过本研究发现小剂量泼尼松能有效防治化疗骨髓抑制,辅助止吐药物减轻化疗消化道反应,且副反应轻微。

参考文献

- [1] Srivastava A S, Kaushal S, Mishra R, et al. Dexamethasone facilitates erythropoiesis in murine embryonic stem cells differentiating into hematopoietic cells in vitro[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 346(2): 508-516.
- [2] 廖怡峰,彭建建,吴炯,林忠,等. 奥沙利铂联合亚叶酸钙替加氟治疗晚期胃癌的临床研究[J]. 中国现代医生, 2009, 47(27): 70-72.
- [3] 赵禽陶,黄慈波,等. 糖皮质激素合理应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(1): 23-28.
- [4] 葛乃建,李苏以,申淑群,等. 糖皮质激素在肿瘤内科临床应用的回顾性研究[J]. 世界临床药理学, 2008, 29(6): 331-336.
- [5] 申淑群,葛乃建,杨业发,等. 糖皮质激素治疗恶性肿瘤 505 例临床分析[J]. 山东医药, 2008, 48(31): 58-59.
- [6] 葛乃建,杨业发,申淑群,梁军,孟孟超,等. 糖皮质激素对晚期消化管肿瘤内源性皮质醇水平的影响[J]. 肿瘤, 2009, 29(12): 1163-1166.
- [7] Saito M, Aogi K, Sekine I, et al. Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vom-

iting during chemotherapy: a double blind, double dummy, randomised, comparative phase III trial [J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10(2): 115-124.

[8] Schmoll H J, Aapro M S, Poli Bigelli S, et al. Comparison of an aprepitant regimen with a multiple day ondansetron regimen, both with dexamethasone, for antiemetic efficacy in high dose cisplatin treatment [J]. *Ann Oncol*, 2006, 17(6): 1000-1006.

[9] Herrington J D, Jaskiewicz A D, Song J. Randomized, placebo con-

trolled, pilot study evaluating aprepitant single dose plus palonosetron and dexamethasone for the prevention of acute and delayed chemotherapy induced nausea and vomiting [J]. *Cancer*, 2008, 112(9): 2080-2087.

[10] Srivastava A S, Kaushal S, Mishra R, et al. Dexamethasone facilitates erythropoiesis in murine embryonic stem cells differentiating into hematopoietic cells in vitro [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 346(2): 508-516.

舒芬太尼静脉自控镇痛用于小儿脑瘫术后的观察

鄢水旺¹, 鄢琳² (1. 福建中医药大学附属第二医院二化分院 福州 350011; 2. 福州经济技术开发区医院药剂科 马尾 350015)

摘要: **目的** 观察小剂量舒芬太尼静脉自控镇痛用于小儿脑瘫术后的效果和不良反应。并与相同镇痛药芬太尼作比较。**方法** 选择脑瘫手术后患儿 60 例, 随机分为两组: I 组(SL)(舒芬太尼组)和 II 组(FG)(芬太尼组)。手术结束时开启自控镇痛泵, 参数设定: 背景剂量 $1\text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$, 自控给药量每次 0.5 mL, 锁定时间 15 min。分别于术后 4h, 8h, 12h, 24h, 48h 时段以视觉模拟评分(VAS)评估两组患儿的镇痛效果, 并观察记录术后各时间段不良反应的发生情况。**结果** 术后 4h, 8h, 12h, 24h, 48h VAS 评分 SL 组明显低于 FG 组, 术后不良反应 SL 组明显低于 FG 组, 有显著性差异 ($P < 0.05$)。**结论** 小剂量舒芬太尼组静脉自控镇痛用于小儿脑瘫术后效果满意。

关键词: 舒芬太尼; 小儿; 脑瘫手术; 自控镇痛

中图分类号: R969.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3765(2011)-09-0083-02

近年来舒芬太尼用于成人术后镇痛已很广泛, 且作用效果确切, 安全可靠, 其副作用发生率低也已被证实, 但是用于儿童术后镇痛少有报道, 其根本的原因是对小儿疼痛病理生理知识缺乏足够的认识; 其次是认为损伤疼痛的危害小于使用药品的危险性; 再次是畏惧药物的副作用如恶心呕吐以及呼吸抑制和药物成瘾性。本组研究旨在探讨比较舒芬太尼与芬太尼在小儿脑瘫手术后的静脉自控镇痛效果和不良反应。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 9 月~2010 年 12 月择期脑瘫手术患儿 60 例, 年龄 3~13 岁 (6.5 ± 7), 身高 85~160 cm (112 ± 27.24), 体重 11.5~56 kg (23.5 ± 13), 手术时间 SL 组 98 ± 20 min, FG 组 103 ± 19 min。患儿术前无明显心肺及神经系统疾病, 无长期服用镇痛药和镇静药病史, 术前 ASA 分级 I~II 级。将患儿随机分为 SL 组(舒芬太尼组 $n=30$) FG 组(芬太尼组 $n=30$)。两组患儿年龄, 身高, 体重和时间比较无显著的差异。

1.2 麻醉方法 所有患儿均无术前用药, 入室后开放周围静脉通路, 常规面罩吸氧, 连续监测心电图(ECG) 血压(BP) 脉搏血氧饱和度(SpO_2), 在咪达唑仑 $0.1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 丙泊酚 $1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 阿曲库铵 $1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的诱导下行经口明视下气管插导管, 丙泊酚, 芬太尼, 阿曲库铵全凭静脉麻醉维持, 手术结

束时两组都经静脉预注昂丹司琼 $0.2\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 患儿清醒拔管后将自控镇痛泵连接静脉路开始镇痛, 持续镇痛 48h, 并进行严密观察, 术后观察的 48h 期间不随意使用止吐药。

1.3 镇痛方法 SL 组选用舒芬太尼 $0.032\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$, 昂丹司琼 $0.02\text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 加至生理盐水 100 mL; FG 组以芬太尼 $1\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 高乌甲二支昂丹司琼 $0.2\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$, 生理盐水加至 100 mL, 苏嘉 CP-E II 型 1 次性使用电子控制镇痛泵, 背景剂量 $1\text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$, 自控给药量 1 次 0.5 mL, 锁定时间 15 min。

1.4 观察项目 ①镇痛效果: 于手术后 4h, 8h, 12h, 24h, 48h 进行观察, 采用静息状态下视觉模拟评分(VAS)标准: 0 为无痛, 10 为剧痛, <3 为良好, 3~4 为基本满意, ≥ 5 为差。②不良反应: 低血压(收缩压低于基础值的 70% 或 $\leq 90\text{ mmHg}$) 低心率, 恶心呕吐, 呼吸困难, 情绪焦虑抑郁, 嗜睡, 皮肤瘙痒, 尿潴留等并发症的发生程度(见表 2)。

1.5 统计处理 数据采用 SPSS10.0 统计学软件包进行统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用配对 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组镇痛情况 术后各时点 VAS 评分: SL 组明显低于 FG 组, 两组镇痛效果有极显著性差异 ($P < 0.01$) (见表 1)。

2.2 不良反应 SL 组有 1 例 (3.3%) 发生恶心呕吐, FG 组发生 3 例 (9.9%) 两组相比有一定的差异性 ($P < 0.05$)。SL 组无呼吸困难, 但有发生呼吸频率低 2 例, FG 组无呼吸情况

作者简介: 鄢水旺, 男 (1958.6-)。毕业于福建医科大学, 职称: 主任医师, 从事临床麻醉工作。联系电话: 13609552380, E-mail: shiner.331@163.com