

definitions for "supportive care" "best supportive care" "palliative care", and "hospice care" in the published literature, dictionaries, and textbooks [J]. Support Care Cancer, 2013, 21(3): 659-685.

- [3] 屈会起, 张金钟, 邱明才. 在内科临床中落实生物心理社会医学模式 [J]. 医学与哲学, 2000, 21(8): 16-17.
- [4] ZIMMERMANN C, SWAMI N, KRZYZAN OWSKA M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial [J]. Lancet, 2014, 383(9930): 1721-1730.
- [5] 殷东风. 姑息医学在大肠癌治疗中的地位和策略 [J]. 医学与哲学 (临床决策论坛版), 2010, 31(3): 20-22.
- [6] GWENYTH R, WALLEN, KAREN B, et al. Palliative care outcomes in surgical oncology patients with advanced ma-

lingnancies: a mixed methods approach [J]. Qual Life Res, 2012, 21(3): 405-415.

- [7] BRUERA E, YENNURAJALINGAM S. Palliative care in advanced cancer patients: how and when? [J]. Oncologist, 2012, 17(2): 267-273.
- [8] FRENKEL M, SIERPINA V, SAPIR EK. Effects of complementary and integrative medicine on cancer survivorship [J]. Curr Oncol Rep, 2015, 17(5): 445-450.
- [9] TEME JS, GREER JA, MUZIKANSKY A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer [J]. NEJM, 2010, 363(8): 733-742.
- [10] 宋峰全. 我国安乐死与临终关怀现状的伦理审视 [J]. 医学与社会, 2009, 22(10): 38-39.

(收稿日期: 2017-06-16)

## 安宁缓和医疗 · 研究

# 吗啡联合二羟丙茶碱缓解晚期肿瘤患者呼吸困难的效果

詹钦波<sup>1</sup>, 鲁海勤<sup>1</sup>, 凌森耀<sup>1</sup>, 常胜<sup>2</sup>, 丁泳<sup>2</sup>

(1. 浙江绍兴第二医院肿瘤内科, 312000; 2. 浙江绍兴市中医院内科)

**[摘要]** **目的** 探讨吗啡联合二羟丙茶碱临床缓解晚期肿瘤患者呼吸困难的疗效。**方法** 用随机数字法将晚期肿瘤呼吸困难的 186 例患者分为 2 组, 每组 93 例。对照组给予二羟丙茶碱, 观察组在此基础上加用吗啡。比较两组呼吸困难情况 [视觉模拟量表 (VAS) 评分、Brog 量表]、血气指标 [呼吸次数、心率 (HR) 及血氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>)] 和临床疗效。**结果** 治疗后两组 VAS、Brog 评分、呼吸次数、HR 显著降低, 且观察组 VAS、Brog、呼吸次数、HR 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组 SpO<sub>2</sub> 显著升高, 且观察组 SpO<sub>2</sub> [ $(90.55 \pm 22.57)\%$ ] 显著高于对照组 [ $(79.51 \pm 19.57)\%$ ],  $t = 3.564, P < 0.05$ 。观察组有效率为 84.95%, 显著高于对照组的 34.41%,  $\chi^2 = 49.354, P < 0.05$ 。**结论** 吗啡联合二羟丙茶碱可有效缓解晚期肿瘤患者呼吸困难, 改善血气指标, 治疗效果满意。

**[关键词]** 肿瘤; 呼吸困难; 吗啡; 二羟丙茶碱

中图分类号: R592 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.006

## Efficacy observation of morphine combined diprophylline on advanced cancer patients with dyspnea

Zhan Qinbo\*, Lu Haiqin, Ling Senyao, Chang Sheng, Ding Yong (\* Department of Oncology, Shaoxing Second Hospital, Shaoxing 312000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy of morphine combined diprophylline on advanced cancer patients with dyspnea. **Methods** 186 advanced tumor patients with dyspnea were divided into two groups by random number method, each group 93 cases. The control group was given diprophylline, and observation group was given morphine based on control group. The dyspnea index (VAS score, Brog scale), blood gas index (respiratory rate, SpO<sub>2</sub>, HR) and clinical efficacy of two groups were compared. **Results** After treatment, the VAS, Brog score, respiration rate and HR of two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ) and VAS, Brog score, respiration rate and HR of observation group were significantly lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the SpO<sub>2</sub> of two groups was significantly increased

基金项目: 浙江省卫生厅科研基金项目 (2014KYA211)

作者简介: 詹钦波, 医师, Email: zhanqinbo86@163.com

( $P < 0.05$ ), the  $SpO_2$  of observation group  $[(90.55 \pm 22.57)\%]$  was significantly higher than that of control group  $[(79.51 \pm 19.57)\%]$ ,  $t = 3.564$ ,  $P < 0.05$ . The effective rate of observation group was 84.95%, which was significantly higher than that of control group (34.41%),  $\chi^2 = 49.354$ ,  $P < 0.05$ . **Conclusion** Morphine combined diprophyllyne could effectively relieve dyspnea of patients with advanced cancer and improve blood gas index.

[Key words] aNeoplasms; Dyspnea; Morphine; Dyphylline

呼吸困难临床为晚期肿瘤患者重要的临床症状,发生率达 50% ~ 70%。呼吸困难临床有胸闷、气短、气喘等症状,并易造成紧张、焦虑等<sup>[1-2]</sup>。呼吸困难临床主要根据患者自诉来进行判定,而不能根据肿瘤侵犯、氧分压等指标来判断<sup>[3-4]</sup>。该病临床上还有突发性、持续性的特点,严重影响患者的生存信心<sup>[5-6]</sup>。因此,有效缓解晚期肿瘤患者呼吸困难、提升其舒适感非常重要。本文就吗啡联合二羟丙茶碱缓解晚期肿瘤患者呼吸困难的疗效进行了探讨,旨在为其临床应用提供支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取绍兴第二医院 2013 年 1 月至 2016 年 12 月间收治的 186 例晚期肿瘤呼吸困难者。其中男 89 例,女 97 例;年龄 46 ~ 83 岁,平均  $(54.1 \pm 7.3)$  岁;肺癌 78 例,胃癌 41 例,结肠癌 28 例,乳腺癌 22 例,鼻咽癌 10 例,胰腺癌 7 例。按随机数字法将患者分为 2 组,每组 83 例。两组在性别、年龄、疾病类型方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 入选标准 患者均确诊为晚期肿瘤,生存期较短,主诉有呼吸困难,单用吸氧或平喘药无法明显缓解症状。患者或家属均签署知情同意书,本研究方

案经我院医学伦理委员会批准。

1.3 方法 对照组给予吸氧、给予 0.25g 二羟丙茶碱用 5% 葡萄糖注射液稀释后滴注,并给予安慰剂。观察组在此基础上加用吗啡 5 mg 皮下注射。上述用药均在患者发作时单次使用。

1.4 观察指标 以视觉模拟量表(VAS)(0 ~ 100 mm)和 Brog 量表(0 ~ 10 分)评估患者呼吸困难程度。用呼吸次数、心率(HR)、血氧饱和度( $SpO_2$ )评估患者血气指标。

1.5 疗效标准 有效:患者气短、胸闷等症状明显缓解;无效,患者气短、胸闷等症状无缓解。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验;计数资料用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组呼吸困难情况比较 治疗后两组 VAS、Brog 评分显著降低,且观察组 VAS、Brog 显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组血气指标比较 治疗后两组呼吸次数、HR 显著降低,且观察组呼吸次数、HR 显著低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后两组  $SpO_2$  显著升高,且观察组  $SpO_2$  显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组呼吸困难情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | VAS(mm)       |              |        |        | Brog(分)     |             |        |        |
|-------|----|---------------|--------------|--------|--------|-------------|-------------|--------|--------|
|       |    | 治疗前           | 治疗后          | $t$ 值  | $P$ 值  | 治疗前         | 治疗后         | $t$ 值  | $P$ 值  |
| 对照组   | 93 | 73.14 ± 17.28 | 26.87 ± 6.46 | 24.190 | <0.001 | 7.33 ± 2.64 | 5.39 ± 1.84 | 5.814  | <0.001 |
| 观察组   | 93 | 72.25 ± 16.57 | 15.96 ± 5.12 | 31.300 | <0.001 | 7.28 ± 2.84 | 3.14 ± 1.05 | 13.190 | <0.001 |
| $t$ 值 |    | 0.359         | 12.760       |        |        | 0.124       | 10.240      |        |        |
| $P$ 值 |    | 0.720         | <0.001       |        |        | 0.901       | <0.001      |        |        |

表 2 两组血气指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | 呼吸次数(次/min)  |              |        |        | HR(次/min)      |                |       |        | $SpO_2(\%)$   |               |       |        |
|-------|----|--------------|--------------|--------|--------|----------------|----------------|-------|--------|---------------|---------------|-------|--------|
|       |    | 治疗前          | 治疗后          | $t$ 值  | $P$ 值  | 治疗前            | 治疗后            | $t$ 值 | $P$ 值  | 治疗前           | 治疗后           | $t$ 值 | $P$ 值  |
| 对照组   | 93 | 31.59 ± 5.14 | 26.16 ± 3.68 | 8.284  | <0.001 | 120.88 ± 26.57 | 111.44 ± 22.41 | 2.619 | <0.001 | 63.49 ± 15.68 | 79.51 ± 19.57 | 6.161 | <0.001 |
| 观察组   | 93 | 31.35 ± 5.43 | 22.91 ± 3.44 | 12.660 | <0.001 | 120.94 ± 24.26 | 103.86 ± 21.82 | 5.048 | <0.001 | 64.28 ± 14.95 | 90.55 ± 22.57 | 9.358 | <0.001 |
| $t$ 值 |    | 0.310        | 6.222        |        |        | 0.016          | 2.337          |       |        | 0.352         | 3.564         |       |        |
| $P$ 值 |    | 0.757        | <0.001       |        |        | 0.987          | 0.021          |       |        | 0.726         | 0.001         |       |        |

2.3 两组疗效比较 治疗后,对照组有效 32 例,无效 61 例;观察组有效 79 例,无效 14 例。观察组有效率为 84.95%,显著高于对照组的 34.41% ( $\chi^2 = 49.354, P = 0.000$ )。

### 3 讨论

呼吸困难临床属患者的一种主观感受,包括:呼吸费力、空气不足等,临床具有呼吸频率加快、节律不稳定、面部发绀等症状。研究显示,呼吸困难主要由以下三个方面引起<sup>[7-8]</sup>:①机械性损害造成患者呼吸作用代偿性的增大。②患者呼吸肌负担的加大。③患者肺通气需求的加大。晚期肿瘤患者多存在上述三种因素,价值患者生理学、病理更复杂,大部分患者会发生呼吸困难,治疗上更为棘手。

二羟丙茶碱属茶碱类平喘药,可抑制磷酸二酯酶,进而降低 cAMP 的分解,松弛气管平滑肌,缓解气管黏膜充血,是当前临床常用缓解呼吸困难的药物<sup>[9-10]</sup>。但晚期肿瘤患者呼吸困难发病急,加之机体功能低下,单用二羟丙茶碱往往无法即刻缓解患者呼吸状况。因此,需与受体激动剂连用,以快速改善患者呼吸功能。当前,国内采用吗啡缓解晚期肿瘤患者呼吸困难较为慎重。我们的研究发现,吗啡联合二羟丙茶碱后,患者呼吸困难(VAS、Brog)情况显著改善( $P < 0.05$ ),且效果优于单用二羟丙茶碱( $P < 0.05$ ),分析原因<sup>[11-12]</sup>:吗啡可通过脑岛部阿片受体对呼吸困难的感知进行调节,降低患者对呼吸困难反应的敏感度;吗啡还可激活蓝斑核、边缘系统的阿片受体,缓解患者焦虑、恐惧等心理,达到镇静和愉悦。此外,我们还发现吗啡联合二羟丙茶碱后,患者血气指标(呼吸次数、 $SpO_2$ 、HR)情况显著改善( $P < 0.05$ ),且效果优于单用二羟丙茶碱( $P < 0.05$ ),分析原因<sup>[13-15]</sup>:吗啡具有抑制气管收缩、扩张血管的功能,可调节患者肺通气血流比值,改善血气指标;吗啡还可经抑制患者谷氨酸介导的兴奋作用,改善呼吸频率。吗啡联合二羟丙茶碱后,患者呼吸困难缓解有效率达到了 84.95%,显著高于对照组的 65.59% ( $P < 0.05$ ),提示了吗啡联合二羟丙茶碱可充分的发挥两者的协同作用,缓解晚期肿瘤患者的呼吸困难。

综上所述,吗啡联合二羟丙茶碱可有效缓晚期肿瘤患者呼吸困难,改善血气指标,治疗效果满意。

### 参考文献

- [1] 赵丽珂,杨鹤,王洪冰,等. 表现为吸气性呼吸困难但软骨环完整的复发性多软骨炎 1 例[J]. 中国临床保健杂志,2014,17(6):650.
- [2] 黎利华. 高龄晚期肿瘤患者呼吸困难的原因及护理对策[J]. 中外医疗,2013,32(16):140-141.
- [3] 刘珊,吴晓明. 恶性肿瘤患者呼吸困难的诊治进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2012,18(10):582-585.
- [4] 张宏艳,王飞. 阿片药物治疗终末期肿瘤相关呼吸困难的历史与实践[J]. 医学与哲学,2017,38(6):60-63.
- [5] 郭洪波,陈友新,车杭盈,等. 吗啡治疗晚期肿瘤患者呼吸困难的临床观察[J]. 中国医药指南,2016,14(2):174-175.
- [6] 姜晓红. 喘定与吗啡或甲泼尼龙联用缓解晚期肿瘤呼吸困难的效果对比[J]. 中国实用医药,2016,11(30):174-175.
- [7] 张露露,姜斌. 吗啡应用于终末期肿瘤患者呼吸困难的安全性研究[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(15):2452-2454.
- [8] 谢峰,陈昌南,潘岐作,等. 小剂量分次静脉注射吗啡治疗晚期肿瘤患者呼吸困难研究[J]. 临床医药文献杂志:电子版,2015,2(33):6794.
- [9] 李海燕. 护理干预用于甲强龙联合喘定持续静脉输入治疗重症哮喘 67 例[J]. 中国药业,2015,24(23):192-194.
- [10] 王敏,王娟. 左氧氟沙星与喘定联用致精神异常临床分析[J]. 中国实用医药,2013,8(25):191.
- [11] 文斌. 姜海亮盐酸氢吗啡酮用于呼吸机辅助治疗 COPD 伴意识障碍患者镇痛的临床疗效[J]. 现代医药卫生,2016,32(5):753-754.
- [12] 郭华. 无创呼吸机辅助通气联合吗啡治疗急性左心力衰竭疗效观察[J]. 中国实用医药,2015,10(24):156-157.
- [13] 王瑞国. 帕瑞昔布钠复合吗啡自控镇痛对老年肺叶切除病人呼吸功能的影响[J]. 社区医学杂志,2015,13(10):41-42.
- [14] 彭超华,陈雪梅,唐晋,等. 吗啡联合有创呼吸机辅助通气治疗重症急性左心力衰竭的疗效[J]. 现代生物医学进展,2015,15(15):2885-2887.
- [15] 刘峰,王美玲,袁海花,等. 吗啡、甲强龙及氨茶碱治疗晚期肿瘤患者呼吸困难疗效比较[J]. 上海交通大学学报(医学版),2016,33(6):823-826.

(收稿日期:2017-06-06)