

· 经验交流 ·

帕米磷酸二钠联合参附注射液治疗
多发性骨髓瘤骨痛临床观察

马茉莉

多发性骨髓瘤是一血液系统恶性肿瘤,其主要临床表现有骨痛、骨骼变形、病理性骨折、造血器官损害、贫血、易感染等。其中骨损害为多发性骨髓瘤的特征之一,随着病程的进展,70%~80%患者有骨损害^[1]。这严重影响患者的生活质量及预后。目前研究认为抗骨溶解剂双磷酸盐类能逆转溶解病变的进展。参附注射液具有镇痛,提高机体免疫之功能,我科采用两药联合治疗多发性骨髓瘤患者,现报告如下。

资料与方法

1 一般资料 26 例均符合多发性骨髓瘤诊断标准^[2],均有溶骨改变及骨痛。按就诊顺序随机分为两组。治疗组 13 例,男 5 例,女 8 例,年龄 38~69 岁,平均 51 岁;IgA 型 1 例,IgG 型 10 例,轻链型 2 例。其中有功能障碍者 7 例。对照组 13 例,男 7 例,女 6 例,年龄 36~71 岁,平均 50.9 岁;IgA 型 2 例,IgG 型 10 例,轻链型 1 例。有功能障碍者 5 例。两组在性别、年龄、分型上差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法 两组均给予 M₂ 方案诱导化疗:(1)卡氮芥 0.5~1mg·kg⁻¹,第 1 天静脉注射;(2)环磷酰胺 10mg·kg⁻¹,第 1 天静脉注射;(3)马法兰 0.1mg·kg⁻¹,第 7 天口服;(4)泼尼松 1mg·kg⁻¹,第 1~14 天口服;(5)长春新碱 0.03mg·kg⁻¹,第 21 天静脉滴注。治疗组同时给予帕米磷酸二钠(博宁,深圳海王药业有限公司生产)90mg 加入 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 500ml 静脉滴注,滴注时间不少于 2h。间隔 2~4 周重复 1 次。参附注射液(三九雅安制药厂生产,成分为红参、黑附片的提取物。每毫升注射液相当于生药红参 0.1g、附片 0.2g)40ml 加入 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 500ml 静脉滴注,每天 1 次。对照组给予颅痛定 60mg 肌肉注射,每天 2 次,对症治疗。

3 观察指标

3.1 骨痛程度评定标准 按 WHO 指定骨痛标准^[3]分级。无痛(0 度)轻度(I 度)可耐受不影响睡眠及活动,中度(II 度)时有剧痛,影响睡眠及活动,需用一般镇痛药,重度(III 度)严重影响睡眠及活动,强迫体位,需用吗啡类镇痛药。

3.2 不良反应 观察用药后的不良反应。

4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评价标准 完全缓解:骨痛完全消失,活动自如;部分缓解:骨痛减轻 ≥ 1 度,仍有骨痛;无效:骨痛减轻 < 1 度,或不变或加剧者。

2 两组疗效比较 治疗组完全缓解 8 例,部分缓解 4 例,无效 1 例,有效率为 92.3%。对照组完全缓解 1 例,部分缓解 4 例,无效 8 例,有效率为 38.5%。治疗组有效率高於对照组($\chi^2 = 8.32, P < 0.01$)。

3 两组起效时间(用药有效者)比较 治疗组 1~3 天起效 7 例,4~10 天起效为 4 例,10 天以内起效占 91.7%,对照组 1~3 天起效 1 例,4~10 天起效 3 例,10 天以内起效占 80.0%,治疗组短期起效率明显高于对照组($\chi^2 = 7.73, P < 0.01$)。

4 治疗过程中两组感染发生率比较 治疗组 2 例(15.4%)发生感染,对照组有 8 例(61.5%)发生感染,治疗组感染发生率明显低于对照组,两组比较差异有显著性($\chi^2 = 3.94, P < 0.015$)。

5 不良反应 治疗组出现恶心、食欲下降 1 例,对照组 2 例出现发热,给予对症处理后好转,全组未观察到心、肝、肾毒性。

讨 论

多发性骨髓瘤是浆细胞异常增生的恶性肿瘤,异常浆细胞不仅产生无免疫活性的 M 球蛋白,使人体正常的免疫球蛋白的质和量发生改变,致机体易感染。而且易浸润骨骼,引起骨骼破坏,据统计约 1/3~2/3 多发性骨髓瘤患者在确诊时已有骨损害,始终无骨损

害仅 15%~27%^[1]。

而传统的多发性骨髓瘤的治疗多集中于杀伤瘤细胞本身,很少顾及到骨病的治疗,且化疗的骨髓抑制往往使患者的免疫力更低,更易合并感染。但无论是化疗、放疗、外科手术治疗均不能改变多发性骨髓瘤的进行性骨溶解改变,复查 X 线发现,骨质很难恢复,甚至骨质破坏仍在增加^[4]。

双磷酸盐类能抑制破骨细胞活性并介导其凋亡,骨磷最早被用于临床,新一代抗骨溶解剂帕米磷酸二钠其作用强度是 etidronate 的 100 倍,是 clodronate 的 10 倍,目前普遍认为它是多发性骨髓瘤患者骨溶解病变的有效辅助治疗手段,它能尽快缓解疼痛,抗骨溶解、抑制骨质进一步破坏,促进骨质修复,有较好疗效^[5]。但其对骨痛的止痛效果、活动能力改善的有效率也仅为 47.7%^[6]。

参附注射液是由红参、黑附片的提取物制成,其有效成分含有人参皂甙、水溶性生物碱。能益气补阳,为回阳救逆之首选,功擅益气壮阳以顺接阴阳之气,使气机通畅,脉络得畅,而收止痛效果^[7]。药理研究也表明参附注射液具有镇痛,提高痛阈之功效,且能促进骨髓造血,对抗化疗的骨髓抑制作用,促进巨噬细胞的吞噬功能,提高机体的免疫功能,还具有减轻化疗对心脏的毒性作用。

从本研究可看出,两药联合无论是对多发性骨髓瘤骨痛,还是在预防感染,提高患者的化疗耐受性方面均有良好的协同作用,且用药方便,值得临床推广应用。

参 考 文 献

1 姚尔固. 多发性骨髓瘤临床研究进展. 白血病·淋巴瘤 2002;

11(4):230—232.

Yao EG. Progress of clinical study on multiple myeloma. Leukemia·Lymphoma 2002 ;11(4):230—232.

2 张之南. 血液病诊断及疗效标准. 天津:天津科学技术出版社,1999:373—379.

Zhang ZN. Standard for diagnosis and therapeutic efficacy evaluation of hematopathy. Tianjin:Tianjin Science and Technology Publishing House, 1999:373—379.

3 Deschamps M, Band PR, Coldman AJ, et al. Assessment of adult cancer pain: Shortcomings of current methods. Pain 1988 ;32:133—134.

4 Kanis JA, McCloskey EV, Taube T, et al. Rationale for the use of biphosphonates in bone metastases. Bone 1991 ;12(Suppl):13—18.

5 李春迎,徐正慧,王景明. 15 例多发性骨髓瘤患者骨病变临床分析. 白血病·淋巴瘤 2002 ;11(4):224—225.

Li CY, Xu ZH, Wang JM. Clinical analysis on pathological changes of bones in 15 patients with multiple myeloma. Leukemia·Lymphoma 2002 ;11(4):224—225.

6 高文斌,尹良伟. 双磷酸盐类药物治疗骨转移的临床观察与研究. 中国肿瘤临床与康复 2002 ;9(3):101—102.

Gao WB, Yin LW. Clinical observation and study on di-phosphate compounds in treating metastatic carcinoma of bone. Chin Clin and Rehabil of Tumor 2002 ;9(3):101—102.

7 宋欣伟,骆永忠. 参附注射液对 65 例急性重度疼痛镇痛作用观察. 中国中西医结合杂志 2001 ;21(4):314—315.

Song XW, Luo YZ. Observation of analgesic effect of Shenfu Injection on 65 patients with acute severe pain. Chin J Integr Tradit West Med 2001 ;21(4):314—315.

(收稿 2003-03-10 修回 2003-05-30)

活化增视冲剂治疗玻璃体出血的疗效观察

李志红 牟国营 周锦慧 王立群

玻璃体出血是由全身性疾病、眼底病,眼外伤、手术所致的眼科常见病。笔者采用增视冲剂治疗玻璃体出血 84 例,现报告如下。

资料和方法

1 诊断标准 裂隙灯显微镜检查,玻璃体见红细胞或鲜红色血块,或玻璃体纤维支架间有深浅不同

灰褐色点状混浊,或玻璃体后部有索条状黑影。直接眼底镜检查按《眼科全书》(李凤鸣主编.北京:人民卫生出版社,1996:2417—2420)的玻璃体出血分级标准分为 4 级:Ⅰ级,少量出血,但是不影响眼底观察。Ⅱ级,眼底红光反射明显,可朦胧窥见视盘和血管。Ⅲ级,眼底有红光反射,看不见眼底血管。Ⅳ级,瞳孔区看不到红光反射。

2 一般资料 1996 年 6 月—2002 年 12 月于我院就诊的因眼底病、眼外伤、手术所致的玻璃体出血患者 129 例(糖尿病视网膜病变除外),采用随机数字表法分成两组,其中观察组 84 例(84 眼),男 50 例,女 34

作者单位 济南市中心医院眼科(济南 250013)

通讯作者:李志红 Tel:0531-5268620, E-mail: lizhong827@hotmail.com

万方数据