

术后疼痛的治疗效果 经皮肤给予芬太尼与安慰剂治疗术后疼痛比较的研究发现,接受芬太尼的病人比用安慰剂的病人需要较少补充镇痛剂,并报道疼痛较轻。其中一些病人在术前或术中接受镇痛剂,如静注芬太尼、度冷丁、异丙嗪、阿托品和布比卡因。当与其它中枢神经系统抑制药同时使用时,通过透皮治疗系统(TTS)给予的芬太尼是安全的。然而,芬太尼透皮系统治疗术后疼痛全面的有效性和安全性还有待作适当评价。

癌症疼痛的治疗效果 对癌症病人的研究表明经皮给药芬太尼治疗慢性癌症疼痛是有效的。皮肤释药可免去反复注射,与间歇给药影响所带来的周期性疼痛与缓解,也没有血管给药和皮下输注所引起感染的危险。

不良反应和禁忌症 芬太尼贴剂的皮肤反应一般轻微和短暂,常见的是毛孔堵塞和局部刺激。这些反应可能是由于接触胶粘剂引起,而不是芬太尼本身。其它不良反应常

与麻醉镇痛剂有关,而与药物释放系统无关。老年病人和虚弱病人应慎用,呼吸障碍病人和易造成呼吸抑制倾向的病人也应慎用。FDA 规定孕妇和哺乳期妇女禁用芬太尼。

剂量和应用 按照旧的换算方法每天口服 90 mg 硫酸吗啡(或每天注射 15 mg 硫酸吗啡)相当于每小时使用 25 μ g 芬太尼。先前未使用过麻醉剂治疗的病人应当用 25 μ g/h 的芬太尼贴片作为初始治疗。剂量逐渐增加直到达到有效止痛。芬太尼经皮给药系统一般连续使用 72 h,并应该告诉病人该药的正确使用方法。目前美国市场销售的口服缓释吗啡制品与经皮芬太尼制剂价格相类似。

结论 虽然对该药的用药经验有限,但芬太尼经皮给药对癌症引起的疼痛长期控制是有效的。

[Hospital pharmacy 《医院药学》

1992, 49(2):446~456(英文)]

苯妥因用于伤口愈合

张引珍译 魏水易校

一、概论

苯妥因于 1939 年前就开始作为抗癫痫剂使用。投入使用后不久便发现苯妥因与齿龈增生有关。有人对苯妥因的这种明显的副作用进行了研究,以确定苯妥因是否能够促进软组织损伤后的伤口愈合。1985 年,Shapiro 做了首次苯妥因对伤口愈合有益作用的对照试验。Shapiro 发现,牙周疾病患者口服苯妥因 8 周后,其齿龈创口愈合得比对照组快。继这些早期报告之后,已进行了口服和局部使用苯妥因治疗各种原因引起的软

组织损伤的研究。

苯妥因促使创面愈合的机制仍然不清楚。有人提出苯妥因对抗坏血酸浓度、肾上腺皮质功能、组织胺的作用以及唾液中的苯妥因沉积物和代谢物的局部刺激作用是导致齿龈组织增生的主要原因。最近,Eisenberg 和 Bauer 根据自己研究提示的苯妥因在治疗大疱性表皮松解中的疗效,提出苯妥因在伤口愈合中的有益作用是由于抑制了皮肤中的胶原酶的活性。无论其作用机制是什么,很多研究已经提示:口服或局部使用苯妥因,能

促进肉芽组织形成,减少伤口渗出物,抑制细菌生长,减轻疼痛。苯妥因作用的人体组织学研究和动物模型证实成纤维细胞和胶原纤维的数量以及新血管形成有所增加。

二、苯妥因口服给药

Simpson 及其同事研究了口服苯妥因对慢性腿部溃疡愈合率的作用。采用安慰剂对照设计方法,对 30 名患溃疡 2—15 年的病人分别给予苯妥因或安慰剂,开始口服剂量为 600 mg/d。到第 13 周末,苯妥因组病人的溃疡略有改善,而安慰剂组病人的损伤更加厉害。Bogaert 及其同事调查了口服和局部使用苯妥因对有 20 d 至 12 个月慢性溃疡的麻风病人的作用。伤口实施清创术后,20 名病人用局部苯妥因治疗,7 名病人局部和口服苯妥因(100 mg/d)并用。治疗 3—6 周后,20 名病人有明显改善,7 名病人有中度改善。口服和局部苯妥因联合用药与仅仅局部给药的病人伤口愈合率之间无差别。另一项对照试验比较了局部给予苯妥因粉和氧化锌油膏的疗效。受试者为 77 名有溃疡的麻风病人。与氧化锌相比,苯妥因治疗组有显著的改善。苯妥因组 79% 的病人伤口愈合达 50% 以上,锌治疗组仅为 29% ($P < 0.001$)。

三、苯妥因局部给药

苯妥因局部给药还用于治疗战争中的导弹伤。一项公开试验用苯妥因钠粉末敷在 25 名浅表组织伤的伤员创面,每日换一次药。2~4 周内 22 名伤员伤口痊愈。在另一项类似的苯妥因对浅表组织伤的愈合作用的研究中,用苯妥因粉治疗 20 名经其它常规治疗无效的伤员,2~4 周后全部治愈。同一组研究者还进行了另一项对照试验。研究对

象是 30 名顽固性褥疮溃疡病人。用苯妥因粉局部给药与常规治疗进行比较。苯妥因组病人肉芽组织形成较早,疼痛缓解迅速,细菌感染减少,愈合时间明显缩短(3 周,对照组为 6—8 周)。有人以 100 名伴有足部溃疡的糖尿病病人作为对象进行配对对照试验,比较苯妥因粉末与无菌密闭敷料的疗效。28 天后,苯妥因组伤口培养物阴性的病人数明显多于对照组 ($P < 0.0005$),7~35 d 内溃疡面积明显缩小 ($P < 0.0005$)。苯妥因还有效地用于治疗肌肉注射引起的脓腔。在一随机对照试验中,与用优苏、尿素和生理盐水敷料的常规治疗相比,到第 20 天,局部给予苯妥因粉末组创面缩小十分明显 ($P < 0.025$)。苯妥因组第 10 天的创面面积减小程度与对照组第 20 天的相同。这群研究者还比较了局部苯妥因粉与 1% 磺胺嘧啶银软膏治疗 II 度和 III 度烧伤的疗效。苯妥因组病人到第 20 天烧伤面积减小了 89.6%,而磺胺嘧啶银组只减小了 56.9% ($P < 0.001$)。

苯妥因局部治疗的副作用极少见有报道。某些病人报告初次敷苯妥因粉时有灼烧感。某研究中有一名病人发生了扩散性的皮疹,停止用药后便消退。

总之,口服或局部给予苯妥因能有效地改善各类软组织损伤。由于不良反应少以及不必全身给药,局部用药更为合适。在苯妥因局部给药广泛用于常规治疗之前,需要进行苯妥因粉与其它苯妥因外用剂型的扩大临床试验。

[Hospital Pharmacy 《医院药学》1992, 27(7)649-50 (英文)]