

加巴喷丁联合盐酸羟考酮对晚期癌因性疼痛患者的效果及其对疼痛介质的影响

孟君艳

(天津西青医院药剂科,天津 300380)

摘要:目的 分析晚期癌因性疼痛患者治疗中加巴喷丁联合盐酸羟考酮的效果、对疼痛介质的影响。方法 选取 76 例晚期癌因性疼痛患者随机分成参照组 37 例和观察组 39 例。参照组给予盐酸羟考酮治疗,观察组给予加巴喷丁联合盐酸羟考酮治疗。比较用药前后两组疼痛评分及疼痛介质水平。结果 用药前两组疼痛数字量表(NRS)评分,5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);用药后观察组 NRS 评分、5-HT、DA、NE 分别为(2.30±0.75)分、(682.05±85.93)ng/L、(13254.51±2546.01)ng/L、(468.63±52.74)ng/L,低于参照组的(4.21±0.63)分、(821.17±71.02)ng/L、(15862.01±2634.51)ng/L、(497.30±53.59)ng/L,且两组各项指标均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 晚期癌因性疼痛患者治疗中加巴喷丁联合盐酸羟考酮可减轻疼痛、降低疼痛介质水平。

关键词:加巴喷丁;盐酸羟考酮;晚期癌因性疼痛;疼痛介质

中图分类号:R730.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.10.048

文章编号:1006-1959(2019)10-0146-02

Effect of Gabapentin Combined with Oxycodone Hydrochloride on Patients with Advanced Cancer-induced Pain and its Effect on Pain Media

MENG Jun-yan

(Department of Pharmacy,Tianjin Xiqing Hospital,Tianjin 300380,China)

Abstract:Objective To analyze the effect of gabapentin combined with oxycodone hydrochloride in the treatment of patients with advanced cancer-induced pain and its effect on pain media.Methods 76 patients with advanced cancer-induced pain were randomly divided into a reference group of 37 patients and an observation group of 39 patients.The reference group was given oxycodone hydrochloride treatment, and the observation group was given gabapentin combined with oxycodone hydrochloride. The pain scores and pain media levels were compared between the two groups before and after medication.Results There were no significant differences in the pain digital scale (NRS) scores, serotonin (5-HT), dopamine (DA) and norepinephrine (NE) levels between the two groups before treatment ($P>0.05$). The NRS scores, 5-HT, DA, and NE in the post-observation group were (2.30±0.75), (682.05±85.93) ng/L, (13254.51±2546.01) ng/L, (468.63±52.74) ng/L, respectively, which was lower than the reference group (4.21±0.63), (821.17±71.02) ng/L, (15862.01±2634.51) ng/L, (497.30±53.59) ng/L, and the indexes of the two groups were lower than before treatment, the differences were statistically significant ($P<0.05$).Conclusion Gabapentin combined with oxycodone hydrochloride in patients with advanced cancer-induced pain can reduce pain and reduce the level of pain media.

Key words: Gabapentin; Oxycodone hydrochloride; Advanced cancer causative pain; Pain mediator

癌因性疼痛为恶性肿瘤常见症状,原因通常为癌肿组织对神经组织造成压迫或侵犯,手术操作损伤临近组织粘连神经,化疗或放疗导致的神经毒性反应^[1]。对于晚期癌症患者而言,癌因性疼痛出现率更高,程度也更为严重,严重降低睡眠与生存质量。当前临床上通常使用药物方式缓解该类患者疼痛,对加巴喷丁、盐酸羟考酮给予较多关注,但关于两者联合应用效果的研究并不多。本文将分析晚期癌因性疼痛患者治疗中加巴喷丁联合盐酸羟考酮的效果、对疼痛介质的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2018 年 10 月天津西青医院晚期癌因性疼痛患者中符合入选、排除标准的 76 例作为研究对象,采用随机数字表法分成参照组与观察组。参照组 37 例,男女比例为 22:15;年龄 39~76 岁,平均年龄(56.24±6.75)岁;食道癌 10 例、乳腺癌 6 例、肝癌 7 例、胃癌 8 例、肺癌 4 例、其他 2 例;轻度疼痛^[2]9 例、中度疼痛 21 例、重度疼痛

7 例;观察组 39 例,男女比例为 23:16;年龄 38~75 岁,平均年龄(56.34±6.91)岁;食道癌 11 例、乳腺癌 6 例、肝癌 7 例、胃癌 8 例、肺癌 5 例、其他 2 例;轻度疼痛 10 例、中度疼痛 22 例、重度疼痛 7 例。两组性别、年龄、癌症类别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合《恶性肿瘤的 TNM 分期》中关于晚期癌症的诊断标准^[3],经病理检查证实,国际抗癌联盟(TNM)Ⅲ~Ⅳ期,预计生存期限>3 个月。排除标准:①本次研究药物禁忌证;②药物依赖史;③精神异常患者。

1.3 方法 参照组予用盐酸羟考酮缓释片(英国 NAPP PHARMACEUTICALS LIMITED;注册证号:H20090477),5 mg/次,口服,2 次/d。观察组增用加巴喷丁胶囊(江苏恩华药业股份有限公司;批准文号:国药准字 H20040527),200~900 mg/d 口服,分 3 次服用。两组用药时间均为 2 周。

1.4 观察指标 比较两组用药前后疼痛评分及疼痛介质水平。①使用疼痛数字量表(NRS)评定,最高分为 10 分,分数越高,疼痛越严重;②用药前后两组疼

作者简介:孟君艳(1986.10-),女,内蒙古赤峰人,本科,中级药师,主要从事调剂、发放药品工作

痛介质水平,包括 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE),经反相高效液相色谱法测定,所用试剂盒购自天津阿斯尔生物科技有限公司。

1.5 统计学分析 数据资料用 SPSS 25.0 统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组用药前后 NRS 评分比较 用药前两组 NRS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),用药后两组 NRS 评分均较用药前降低,且观察组低于参照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组用药前后 NRS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	用药前	用药后	t	P
观察组	39	5.98±0.87	2.30±0.75	20.007	0.000
参照组	37	6.01±0.92	4.21±0.63	9.819	0.000
t		0.146	11.988		
P		0.884	0.000		

2.2 用药前后两组疼痛介质水平比较 用药前两组 5-HT、DA、NE 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);用药后两组疼痛介质水平均较治疗前降低,观察组低于参照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 比较用药前后两组疼痛介质水平($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	n	5-HT		DA		NE	
		用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
观察组	39	986.20±76.21	682.05±85.93 ^a	18963.20±1742.38	13254.51±2546.01 ^a	552.32±61.74	468.63±52.74 ^a
参照组	37	990.03±78.23	821.17±71.02 ^a	19021.17±1802.51	15862.01±2634.51 ^a	550.74±62.38	497.30±53.59 ^a
t		0.216	7.671	0.143	4.388	0.111	2.350
P		0.829	0.000	0.887	0.000	0.912	0.021

注:与用药前比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

癌因性疼痛和癌症自身关系密切,不仅伴有神经损伤,还会改变多部位结构,给脊髓与脑部功能造成影响^[4]。加强其控制是癌症治疗中重要内容。临床治疗中单用阿片类镇痛药物可在一定程度上缓解患者疼痛,但长期大剂量将导致呼吸抑制、嗜睡等副作用,还会增加患者耐药性,提升疼痛控制难度^[5]。因此,研究更为有效的镇痛方式广受关注。

本研究中,用药后观察组 NRS 评分低于参照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。盐酸羟考酮为阿片类受体激动剂,对 κ 受体与 μ 受体亲和力较强,镇痛效果远强于吗啡。盐酸羟考酮缓释片可维持血药浓度的稳定,延长作用时效,但其单独使用镇痛效果仍有待提升,且会抑制肠壁平滑肌协调性,降低肠肌层神经丛兴奋性,导致不良反应^[6]。加巴喷丁为抗癫痫类药物,可作用在电压门控性钙离子通道中,对钙离子通道进行抑制发挥镇痛效果,其药效经中枢、外周以及脊髓等多种途径介导,多次用药不会导致耐药性,并且能减少盐酸羟考酮用量^[7]。将加巴喷丁与盐酸羟考酮联用可发挥协同机制,作用于不同靶点,增强镇痛药效,降低耐药性。

随着患者病灶的扩大,加剧对周围组织与器官的压迫,浸润神经组织,导致全身炎症反应,增加组织酸度,促进肿瘤分泌炎症介质与痛觉高敏性介质,降低疼痛阈值,扩散疼痛^[8]。5-HT、DA、NE 作为神经介质,将对神经末梢进行直接刺激导致疼痛。本研究中观察组 5-HT、DA、NE 水平低于参照组,差异有

统计学意义($P < 0.05$)。表明加巴喷丁与盐酸羟考酮联用可对癌因性疼痛发生过程中的疼痛因子进行抑制,提升患者疼痛阈值,从而减轻疼痛。

综上所述,晚期癌因性疼痛患者治疗中加巴喷丁联合盐酸羟考酮可减轻疼痛、降低疼痛介质水平,在临床上有广泛应用的价值。

参考文献:

- [1] 蒋婷,吴畏,袁明勇,等.一例晚期癌痛病人的药学服务[J].药学服务与研究,2017,17(6):423-426.
- [2] 杨建强,张菊英,罗浩杰,等.五指疼痛评估法在老年带状疱疹患者疼痛评估中的应用[J].中国麻风皮肤病杂志,2018,34(7):1482-1486.
- [3] 成东华.恶性肿瘤的 TNM 分期[J].中国实用外科杂志,2004,24(5):317-319.
- [4] 陈卓园,韩兴平,鞠梅.癌症患者癌痛自我效能感和生活质量现状调查[J].实用医学杂志,2017,33(4):636-638.
- [5] 李德辉,孙春霞,范焕芳.复方苦参注射液联合盐酸羟考酮缓释片治疗癌痛的系统评价[J].中国疼痛医学杂志,2017,23(5):98-99.
- [6] 高宏,殷东风,邢向荣,等.奥施康定联合加巴喷丁治疗癌性神经病理性疼痛的临床疗效及对免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(23):4479-4482.
- [7] 陈栋梁,李玉红,王志娟,等.羟考酮联合加巴喷丁用于重度癌痛患者的长期疗效及满意度[J].中国新药与临床杂志,2017,36(4):47-52.
- [8] 上官文姬,李展春,程光齐,等.骨碎补总黄酮对绝经后骨质疏松大鼠疼痛介质和疼痛反应影响[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(3):12-14.

收稿日期:2019-2-18;修回日期:2019-2-28

编辑/宋伟