

# 盐酸美沙酮片维持治疗难治性癌性疼痛的疗效

李 博

(佳木斯市中心医院肿瘤内科,黑龙江 佳木斯 154002)

**摘要:**目的 观察盐酸美沙酮片维持治疗难治性癌性疼痛的临床疗效。方法 选取 2018 年 5 月~2019 年 5 月我院诊治的 70 例难治性癌性疼痛患者为研究对象,给予吗啡即释片镇痛转换为口服盐酸美沙酮片治疗,观察治疗后疼痛的总缓解率、不同疼痛性质镇痛效果、治疗前后 KPS 评分、疼痛强度(PI)评分、爆发痛情况、日吗啡即释片与盐酸美沙酮片使用剂量及不良反应(恶心、呕吐、腹胀、疲乏、头晕、便秘、发热、尿频)发生情况。结果 治疗后疼痛的总缓解率为 85.71%、骨转移痛有效率 86.67%(26/30)、肿瘤侵犯或压迫神经痛有效率 85.71%(24/28)、内脏痛有效率 83.33%(10/12);治疗后 KPS 评分高于治疗前,疼痛强度(PI)评分低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );盐酸美沙酮稳态后 1~3 次爆发痛次数发生率高于吗啡即释片滴定稳态后次数,3 次以上爆发痛次数低于吗啡即释片滴定稳态后次数,差异有统计学意义( $P<0.05$ );第 2 周日盐酸美沙酮片使用剂量低于稳态日吗啡即释片剂量,差异有统计学意义( $P<0.05$ );不良反应均较轻微,对症治疗或用药时间延长后,大部分不良反应得到缓解。结论 盐酸美沙酮片对于难治性癌性疼痛的效果确切,日使用剂量低于吗啡,且不良反应发生率轻微,应用安全可靠,值得临床应用。

**关键词:**盐酸美沙酮片;维持治疗;难治性;癌性疼痛

中图分类号:R730.5

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.08.055

文章编号:1006-1959(2020)08-0165-02

## Methadone Hydrochloride Tablets Maintain the Therapeutic Effect of Refractory Cancer Pain

LI Bo

(Department of Oncology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

**Abstract:** Objective To observe the clinical efficacy of methadone hydrochloride tablets for maintenance treatment of refractory cancer pain. Methods A total of 70 patients with refractory cancer pain diagnosed and treated in our hospital from May 2018 to May 2019 were selected as study subjects. Give morphine immediate release tablets for analgesia and switch to oral methadone hydrochloride tablets, observe the total remission rate of pain after treatment, the analgesic effect of different pain properties, KPS score before and after treatment, pain intensity (PI) score, burst pain, the dosage and adverse reactions of morphine immediate release tablets and methadone hydrochloride tablets (nausea, vomiting, Abdominal distension, fatigue, dizziness, constipation, fever, frequent urination). Results The total remission rate of pain after treatment is 85.71%, the effective rate of bone metastasis pain is 86.67% (26/30), the effective rate of tumor invasion or compression neuralgia is 85.71% (24/28), and the effective rate of visceral pain is 83.33% (10/12); KPS score after treatment is higher than before treatment, and the pain intensity (PI) score is lower than before treatment, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); methadone hydrochloride has a high incidence of 1 to 3 burst pain after steady state the number of morphine immediate release tablets after titration at steady state, the number of pains more than 3 times after titration of morphine immediate release tablets after titration at steady state, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the second week, the daily dose of methadone hydrochloride tablets Below the steady-state daily morphine dose, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); adverse reactions were mild, and most of the adverse reactions were relieved after prolonged symptomatic treatment or medication. Conclusion Methadone hydrochloride tablets have a definite effect on refractory cancer pain. The daily dose is lower than morphine, and the incidence of adverse reactions is slight. The application is safe and reliable, and it is worthy of clinical application.

**Key words:** Methadone hydrochloride tablets; Maintenance treatment; Refractory; Cancer pain

疼痛是癌症患者的常见症状,多数癌症患者遭受疼痛的折磨,并且部分患者存在多部位同时疼痛情况。晚期肿瘤患者疼痛发生率较高,且多为重度疼痛,并且部分患者还会遭受短暂的疼痛加重,即癌性爆发痛。目前,临床对癌性爆发痛的控制仍然是疼痛治疗过程中的棘手问题。对大部分长期疼痛的患者,药物止痛治疗是最受益的治疗方法之一。吗啡是常见的镇痛药物,是阿片受体激动剂,但是长期使用会产生耐受,影响其效率<sup>[1]</sup>。盐酸美沙酮与吗啡的药理结构相似,但镇痛效果、应用安全性与吗啡存在差异。本研究结合 2018 年 5 月~2019 年 5 月在我院诊治的 70 例难治性癌性疼痛患者临床资料,分析盐酸美沙酮片维持治疗难治性癌性疼痛的临床效果,现报道如下。

作者简介:李博(1981.10-),女,山东阳谷县人,硕士,主治医师,主要从事肿瘤的内科治疗工作

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 5 月~2019 年 5 月在佳木斯市中心医院诊治的 70 例难治性癌性疼痛患者为研究对象。本研究方法经过医院伦理委员会批准,患者均自愿参加本研究,并签署知情同意书。纳入标准:吗啡即释片镇痛用药剂量 $\geq 120$  mg/d,癌性疼痛评分 $>3$  分。排除标准:①缺氧性呼吸抑制、慢性阻塞性呼吸道疾病;②神志不清或精神意识障碍;③合并严重心肝肾等器官功能障碍者;④对阿片类镇痛药过敏者。其中男性 42 例,女性 28 例;年龄 41~78 岁,平均年龄(52.18 $\pm$ 7.21)岁。

**1.2 方法** 第 1 天 24 h 内盐酸吗啡片(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H20063220,规格:15 mg)40 mg,盐酸美沙酮片(天津市中央药业有限公司,国药准字 H19983219,规格:10 mg)10 mg;第 2 天吗啡用量 20 mg,盐酸美沙酮片 20 mg;第 3

天停用吗啡,完全使用盐酸美沙酮片 30 mg,2 次/d,转换稳态后连续使用 2 周。

**1.3 观察指标** 观察盐酸美沙酮片 2 周治疗后总缓解率、不同疼痛性质镇痛效果、治疗前后 KPS 评分、疼痛强度(PI)评分、爆发痛情况、稳态后日吗啡即释片与盐酸美沙酮片使用剂量及不良反应(恶心、呕吐、腹胀、疲乏、头晕、便秘、发热、尿频)发生情况。PI 采用 0~10 数字分级法,评分越高疼痛越严重。KPS:采用国际抗癌联盟(UICC)Karnofsky 评分,主要包括心理健康、社会功能、生理功能、物质生活 4 个维度,每个维度 25 分,满分 100 分,评分越高生活质量水平越高。

**1.4 疗效评定标准** 疗效:完全缓解(CR):疼痛完全改善;部分缓解(PR):疼痛明显减轻,睡眠基本不受影响;轻微缓解(MR):疼痛程度有所减轻,影响睡眠质量;无缓解(NR):疼痛物明显变化。疼痛缓解率=(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$ 。<sup>[2]</sup>

**1.5 统计学方法** 数据分析使用 SPSS 24.0 统计软件包,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料用[n(%)]表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床治疗疗效** 治疗后 CR 18 例,PR 42 例,NR 7 例,MR 3 例,疼痛的总缓解率为 85.71%;骨转移痛有效率 86.67%(26/30)、肿瘤侵犯或压迫神经痛有效率 85.71%(24/28)、内脏痛有效率 83.33%(10/12)。

**2.2 治疗前后生活质量、疼痛强度评分比较** 治疗后 KPS 评分高于治疗前,PI 评分低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 治疗前后生活质量、疼痛强度评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	KPS	PI
治疗前	70	53.14 $\pm$ 12.22	2.67 $\pm$ 0.63
治疗后	70	73.26 $\pm$ 15.21	2.02 $\pm$ 0.76
$t$		4.202	5.021
$P$		<0.05	<0.05

**2.3 治疗前后爆发痛次数比较** 美沙酮稳态后 1~3 次爆发痛次数发生率高于吗啡即释片滴定稳态后次数,3 次以上爆发痛次数低于吗啡即释片滴定稳态后次数,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 3 治疗前后爆发痛次数比较[n(%)]

组别	n	1~3 次/d	>3 次/d
美沙酮稳态后	70	46(65.71)	24(34.28)
吗啡即释片滴定稳态后	70	52(74.28)	18(25.71)
$\chi^2$		1.284	1.953
$P$		<0.05	<0.05

**2.4 稳态日使用吗啡即释片剂量与盐酸美沙酮片剂量比较** 第 2 周日盐酸美沙酮片使用剂量(18.37 $\pm$

10.45)mg, 低于稳态日吗啡即释片剂量(52.01 $\pm$ 28.07)mg, 差异有统计学意义( $t=6.203$ ,  $P < 0.05$ )。

**2.5 不良反应发生情况** 恶心 4 例,呕吐 3 例,嗜睡 2 例,腹胀 5 例,便秘 3 例,不良反应发生率为 24.28%,均较轻微,予对症治疗或用药时间延长后,均缓解。

## 3 讨论

传统治疗癌症患者疼痛的方法主要是采用吗啡进行镇痛治疗,但因为镇痛效果持续时间较短,药物耐受性及依赖性较高,目前临床使用率低<sup>[3]</sup>。盐酸美沙酮为阿片受体激动剂,镇痛效能与吗啡即释片相似,但镇痛持续时间比吗啡即释片长,在机体吸收后,作用持续时间个体差异较大,不适合于阿片类药物滴定过敏者,在临床应用中受到一定限制<sup>[4]</sup>。

刘嫻等<sup>[5]</sup>研究显示,盐酸美沙酮治疗重度癌痛的有效率为 75%~90%。本研究中治疗后疼痛总缓解率为 85.71%,骨转移痛有效率 86.67%、肿瘤侵犯或压迫神经痛有效率 85.71%、内脏痛有效率 83.33%,表明使用盐酸美沙酮对难治性癌痛进行镇痛效果良好。同时治疗后 KPS 评分高于治疗前,PI 评分低于治疗前,且转换为美沙酮稳态后爆发痛次数低于吗啡即释片滴定稳态后次数( $P < 0.05$ ),提示盐酸美沙酮对难治性癌痛可有效降低疼痛强度,减少爆发痛次数,改善患者的生活质量,镇痛效果较好。此外,第 2 周日盐酸美沙酮片使用剂量低于稳态日吗啡即释片剂量( $P < 0.05$ ),提示盐酸美沙酮片治疗难治性癌性疼痛,日使用剂量低于吗啡,转化为美沙酮后虽然使用剂量较小,但可获得与吗啡基本相同的镇痛效果。此外,不良反应均较轻微,对症治疗或用药时间延长后,大部分不良反应得到缓解,表明盐酸美沙酮片值难治性癌性疼痛存在轻微不良反应,但对治疗或长期使用由于身体逐渐耐受,不良反应明显减轻甚至消失,临床应用安全可靠。

综上所述,盐酸美沙酮片维持治疗难治性癌性疼痛效果较优,且日用量少,不良反应轻微,可提高患者生活质量。

## 参考文献:

- [1]李毅俊,孙伟芬.美沙酮治疗中晚期癌症疼痛的临床观察[J].中国医药指南,2014(10):126-127.
- [2]陈胜佳,徐振武,朱凯,等.美沙酮与盐酸羟考酮在治疗晚期重度癌痛的疗效比较[J].海峡药学,2014,25(8):139-140.
- [3]李小梅.美沙酮在癌症镇痛中的临床应用[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(6):405-408.
- [4]黄乐芳,吴文孟,甘美华,等.127 例美沙酮维持治疗患者家庭随访情况分析[J].医药导报,2016,35(21):64-65.
- [5]刘嫻,吴晓明.174 例癌性疼痛患者使用吗啡针剂的临床观察[J].现代肿瘤医学,2017,25(3):459-462.

收稿日期:2019-12-09;修回日期:2019-12-25

编辑/宋伟