

盐酸羟考酮缓释片口服和直肠给药治疗中重度癌痛的有效性和安全性评价

姜文婷¹, 俞岩¹, 殷佳辉²

(1.佳木斯市肿瘤医院药剂科,黑龙江 佳木斯 154002;

2.佳木斯大学附属第一医院胸外科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 观察盐酸羟考酮缓释片口服和直肠给药治疗中重度癌痛的效果和安全性。方法 选取2019年8月-2020年8月我院接诊的64例中重度癌痛患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各32例。对照组给予盐酸羟考酮缓释片口服治疗,观察组给予盐酸羟考酮缓释片直肠给药治疗,比较两组临床疗效、疼痛评分、疼痛控制起效时间、体力状况评分、生存质量评分及不良反应发生情况。结果 观察组总有效率为90.62%,高于对照组的87.50%,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后1、6、24 h,两组疼痛评分均低于治疗前,两组不同时间段疼痛评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组疼痛控制起效时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组体力状况评分、生存质量评分均高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组不良反应发生率为9.37%,低于对照组的21.87%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 盐酸羟考酮缓释片口服和直肠给药治疗中重度癌痛均具有良好的效果,可减轻疼痛,改善患者体力状况和生存质量。但盐酸羟考酮缓释片直肠给药不良反应少,起效快,患者耐受程度较高。

关键词: 盐酸羟考酮缓释片;直肠给药;口服给药;重度癌痛

中图分类号:R730.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.22.041

文章编号:1006-1959(2021)22-0133-03

Evaluation of the Efficacy and Safety of Oxycodone Hydrochloride Sustained-release Tablets in the Treatment of Moderate to Severe Cancer Pain by Oral and Rectal Administration

JIANG Wen-ting¹, YU Yan¹, YIN Jia-hui²

(1.Department of Pharmacy,Jiamusi Tumor Hospital,Jiamusi 154002,Heilongjiang,China;

2.Department of Thoracic Surgery,the First Affiliated Hospital of Jiamusi University,Jiamusi 154002,Heilongjiang,China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of oral and rectal administration of oxycodone hydrochloride sustained-release tablets in the treatment of moderate and severe cancer pain. **Methods** A total of 64 patients with moderate and severe cancer pain admitted to our hospital from August 2019 to August 2020 were selected as the research subjects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 32 cases in each group. The control group was treated with oral oxycodone hydrochloride sustained-release tablets, and the observation group was treated with rectal oxycodone hydrochloride sustained-release tablets. The clinical efficacy, pain score, onset time of pain control, physical condition score, quality of life score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.62%, which was higher than 87.50% of the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). At 1, 6 and 24 h after treatment, the pain scores of the two groups were lower than those before treatment, and there was no significant difference in the pain scores between the two groups at different time points ($P>0.05$). The onset time of pain control in the observation group was shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The physical condition score and quality of life score of the two groups were higher than those before treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); while there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 9.37%, which was lower than 21.87% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Oral and rectal administration of oxycodone hydrochloride sustained-release tablets have good effects in the treatment of moderate and severe cancer pain, which can reduce pain, improve physical condition and quality of life of patients. But rectal administration of oxycodone hydrochloride sustained-release tablets has less adverse reactions, rapid onset, high tolerance.

Key words: Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets; Rectal administration; Oral administration; Severe cancer pain

疼痛(pain)是晚期肿瘤的常见症状,严重影响患者的生活质量。如果疼痛不能及时控制,会增加患者的不良情绪,甚至增加自杀、自残率^[1]。目前,临床通常给予药物镇痛治疗,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^[2]。但是癌痛患者需要长期服药,故长久、可行的给药方式至关重要。盐酸羟考酮缓释片是临床常用药物,通过口服给药,但是不良反应大,患者耐受性差,治疗依从性严重受到影响,最终影响疼痛控制效果^[3]。有研

究指出^[4],盐酸羟考酮控释片直肠给药也可缓解癌痛。但是关于口服和直肠给药相关研究存在争议,尤其是临床效果、安全性等方面^[5]。为此,本文结合2019年8月-2020年8月我院收治的64例中重度癌痛患者展开研究,观察盐酸羟考酮缓释片口服和直肠给药治疗中重度癌痛有效性和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年8月-2020年8月佳木斯市肿瘤医院接诊的64例中重度癌痛患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各32例。对照组男性17例,女性15例;年龄45~81

作者简介:姜文婷(1986.3-),女,黑龙江佳木斯人,硕士,主管药师,主要从事药物临床应用方向的研究

岁,平均年龄(58.19 ± 6.20)岁;肝癌10例,肺癌8例,乳腺癌9例,其他5例。观察组男性18例,女性14例;年龄47~79岁,平均年龄(58.60 ± 5.34)岁;肝癌11例,肺癌7例,乳腺癌10例,其他4例。两组年龄、性别及肿瘤类型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均经病理学检查确诊为恶性肿瘤^[6];②均为中重度疼痛,疼痛评分均大于7分^[7]。排除标准:①合并肝、肾、心脑血管等严重系统疾病者;②消化性溃疡穿孔、肠梗阻与急性肠炎;③依从性较差,不能配合者;④随访资料不完善者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予盐酸羟考酮缓释片(BARD PHARMACEUTICALS LIMITED, 国药准字J20140125,规格:10mg/片)口服治疗,10 mg/次,2次/d,连续治疗7 d。

1.3.2 观察组 采用盐酸羟考酮缓释片直肠给药治疗,给药前排空大便,清洁灌肠,如果肠黏膜较为干燥则注射温水10 ml左右,以促进药物吸收。患者取侧卧位,使用凡士林手指轻轻按压肛门,轻柔地将药片放置肛门并推至直肠内2~3 cm,患者体位保持不变30 min,剂量为10 mg/次,2次/d,疗程同对照组。

1.4 观察指标 比较两组治疗总有效率、疼痛评分、起效时间、体力状况评分、生存质量评分及不良反应(呕吐、低血压、便秘)发生情况。临床疗效^[8]:显效:疼痛完全改善;有效:疼痛明显减轻,睡眠基本不受影响;无效:疼痛无明显变化,甚至有加重趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。疼痛评分^[9]:采用视觉模拟评分法(VAS),依据疼痛程度分为无痛、轻度、中度及重度,依次记为0分、1~3分、4~6分、7~10分,评分越高疼痛度越大。体力状况^[10]:依据严重程度分为完全正常(活动正常)、轻度(可自行活动,但不能从事体力活动)、中度(可自行行走,生活自理,但丧失工作能力)、重度(部分生活可自理,每

天一半时间需要卧床或坐轮椅)、极重度(卧床不起,生活不能自理),评分为0~4分,评分越高体力状况越佳。生存质量^[11]:采用生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30(V3.0)评估,包括15个维度30个条目,评分越高生存质量越佳。

1.5 统计学方法 采用统计软件包SPSS 21.0对本试验的数据进行统计学处理,符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

| 组别 | <i>n</i> | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----------|-----------|-----------|----------|------------|
| 观察组 | 32 | 18(56.25) | 11(34.37) | 3(9.37) | 29(90.62)* |
| 对照组 | 32 | 16(50.00) | 12(37.50) | 4(12.50) | 28(87.50) |

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.087$, $P=0.201$

2.2 两组疼痛评分比较 治疗后1、6、24 h,两组疼痛评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);但观察组与对照组不同时间段疼痛评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 两组疼痛控制起效时间比较 观察组疼痛控制起效时间为(1.20 ± 0.45)h,短于对照组的(4.01 ± 1.13)h,差异有统计学意义($t=7.012$, $P=0.012$)。

2.4 两组体力状况、生存质量评分比较 治疗后,两组体力状况评分、生存质量评分均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组体力状况评分、生存质量评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

2.5 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表2 两组疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

| 组别 | <i>n</i> | 治疗前 | 治疗后1 h | 治疗后6 h | 治疗后24 h |
|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 观察组 | 32 | 6.98 \pm 1.67 | 5.07 \pm 1.45 | 4.38 \pm 1.40 | 2.54 \pm 1.01 |
| 对照组 | 32 | 6.84 \pm 1.70 | 5.11 \pm 1.50 | 4.29 \pm 1.51 | 2.39 \pm 1.04 |
| <i>t</i> | | 0.893 | 0.923 | 0.506 | 0.643 |
| <i>P</i> | | 0.294 | 0.311 | 0.103 | 0.287 |

表3 两组体力状况、生存质量评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

| 组别 | <i>n</i> | 体力状况评分 | | 生存质量评分 | |
|----------|----------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 32 | 1.00 \pm 0.51 | 3.02 \pm 0.23 | 16.67 \pm 12.10 | 27.31 \pm 19.32 |
| 对照组 | 32 | 1.01 \pm 0.45 | 3.18 \pm 0.34 | 15.59 \pm 11.10 | 26.12 \pm 9.78 |
| <i>t</i> | | 0.604 | 0.411 | 0.506 | 0.643 |
| <i>P</i> | | 1.024 | 1.011 | 0.103 | 0.287 |

表4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

| 组别 | n | 呕吐 | 低血压 | 便秘 | 总发生率 |
|-----|----|---------|---------|---------|----------|
| 观察组 | 32 | 1(3.12) | 1(3.12) | 1(3.12) | 3(9.37)* |
| 对照组 | 32 | 2(9.37) | 2(6.25) | 2(6.25) | 7(21.87) |

注:*与对照组比较, $\chi^2=-2.034$, $P=0.003$

3 讨论

在癌痛治疗过程中,患者个体差异大,耐受性不同^[12]。盐酸羟考酮缓释片属于阿片激动剂,是半合成阿片类药物,与吗啡等比较,止痛效果更佳,且可维持稳定的血液浓度,服用方便,在临床中应用广泛^[13]。但部分患者在治疗过程中存在较多不良反应,会增加患者的痛苦,从而影响治疗依从性,一定程度限制其治疗效果。研究发现^[14],直肠给药有利于药物吸收,可发挥良好的治疗效果。从理论上分析盐酸羟考酮缓释片直肠给药,可避免药物进入胃肠道,从而避免胃肠引起的不良反应。同时直肠给药可快速达到稳定的血药浓度,发挥镇痛效果。为此,本研究重点观察盐酸羟考酮缓释片口服和直肠给药治疗中重度癌痛有效性和安全性。

本次研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),与朱娴雅等^[15]的研究结果基本一致,提示盐酸羟考酮缓释片口服和直肠给药均可实现良好的镇痛效果。同时,治疗后1、6、24 h,两组疼痛评分均低于治疗前,且各时间点两组疼痛评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示两种给药方式在不同时间段疼痛控制效果基本一致,疼痛评分比较接近。另外,本研究发现,观察组疼痛控制起效时间短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明直肠给药可缩短疼痛控制起效时间,快速减轻患者的痛苦,具有一定的应用优势。因为直肠给药不需要经过胃肠道,药物可快速实现稳定血药浓度,从而快速发挥镇痛效果,进而缩短疼痛控制时间。本研究还发现,治疗后两组体力状况评分、生存质量评分均高于治疗前,但两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示直肠和口服给药途径均可改善患者的生存质量、体力状况,进一步说明两种给药方式均获得良好的效果。此外,观察组不良反应发生率低于对照组,表明盐酸羟考酮缓释片直肠给药不良反应少,具有良好的安全性。

综上所述,盐酸羟考酮缓释片口服和直肠给药治疗中重度癌痛均可获得良好的效果,降低患者疼痛程度,提高其生存质量和体力状况。但直肠给药疼痛控制起效时间短,不良反应少,具有一定的应用优势和可行性。

参考文献:

- [1]陈喜翠.盐酸羟考酮缓释片口服与直肠给药治疗癌痛临床对比观察[J].中国处方药,2015,13(8):46-47.
- [2]Huang Z,Liang L,Li L,et al.Opioid doses required for pain management in lung cancer patients with different cholesterol levels: negative correlation between opioid doses and cholesterol levels[J].Lipids Health Dis,2016(15):47.
- [3]高艳丽,张宝奇.瑞舒伐他汀对盐酸羟考酮缓释片治疗晚期非小细胞肺癌患者癌痛的增效作用和安全性研究[J].中国全科医学,2016,19(27):3265-3269.
- [4]王莉丽,朱志颖.盐酸羟考酮缓释片治疗中重度癌痛 50 例临床观察[J].中国现代医生,2017,55(27):96-98.
- [5]朱荔丰.盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗中重度癌痛的疗效观察[J].淮海医药,2015,13(1):89-90.
- [6]元建华,赵清梅,廖燕,等.复方苦参注射液联合硫酸吗啡缓释片治疗中重度癌痛的临床观察 [J]. 中国疼痛医学杂志,2015,21(1):79-80.
- [7]孙慧,李莉,张明慧,等.超大剂量盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗重度癌痛的疗效及安全性比较[J].现代肿瘤医学,2017,25(22):3683-3687.
- [8]Zhang SQ,He F,Chen HJ.Systematic review of the therapeutic efficacy of kudiezi injection on the adjunctive treatment of diabetic nephropathy [J].Chin J Mod Appl Pharm,2015,32(6):750-754.
- [9]陈思现,李汶珊.盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗阿片未耐受患者中、重度癌痛的效果比较[J].广东医学,2016,37(2):206-208.
- [10]喻超,隋成君,王秋石.盐酸羟考酮缓释片联合盐酸吗啡片用于门诊中重度癌痛患者药物初始剂量滴定的临床观察[J].中国医科大学学报,2020,49(01):71-75.
- [11]杨明军.盐酸羟考酮缓释片不同给药方式对癌性疼痛的临床疗效比较[J].基层医学论坛,2015,18(22):2900-2901.
- [12]曾春生,曾红学,黄作超,等.“癌痛规范化治疗示范病房”创建前后癌痛药使用分析 [J]. 中国疼痛医学杂志,2015,21(4):312-316.
- [13]饶欣,王长连,何冰冰.硫酸吗啡缓释片与盐酸羟考酮缓释片治疗癌痛的药物经济学评价[J].海峡医学,2015,27(9):233-235.
- [14]涂雪松,胡利霞.盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗晚期中重度癌痛的疗效对比 [J]. 中国处方药,2015,13(10):88-89.
- [15]朱娴雅,徐秋萍,荣跃,等.盐酸羟考酮缓释片治疗中重度癌痛 40 例的临床观察[J].中国实用医药,2018,13(29):4-5.

收稿日期:2021-04-22;修回日期:2021-04-30

编辑/王朵梅