刘明明,黄仕豪
(宁都县人民医院肿瘤内科,江西 宁都 342800)

摘要:目的 探讨盐酸羟考酮缓释片和硫酸吗啡缓释片对结直肠癌重度疼痛患者的效果。**方法** 选取2015年1月-2021年7月收治的结直肠癌重度疼痛患者69例,以随机数字表法分为MST组(n=34)和OXY组(n=35)。MST组给予硫酸吗啡缓释片治疗,OXY组给予盐酸羟考酮缓释片治疗,比较两组药物起效时间、药物止痛效果、不良反应发生情况、炎症因子水平[白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、血清C反应蛋白(CRP)]、机体免疫功能($CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$)、KPS评分改善情况。**结果** OXY组药物起效时间短于MST组,药物止痛效果高于MST组,不良反应发生率低于MST组(P<0.05);两组治疗后IL-6、TNF-α、CRP水平低于治疗前,且OXY组低于MST组(P<0.05);两组治疗后$CD3^+$、$CD4^+$指标高于治疗前,$CD8^+$指标低于治疗前,且OXY组$CD3^+$、$CD4^+$指标高于MST组,$CD8^+$指标低于MST组(P<0.05);两组治疗后KPS评分高于治疗前,且OXY组KPS评分高于MST组(P<0.05)。**结论** 盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片在结直肠癌重度疼痛患者的临床治疗中皆能够起到镇痛效果,但盐酸羟考酮起效更快,镇痛止痛效果更好,药物不良反应更少,且能够有效调节炎症因子水平,提高机体免疫功能,改善患者健康状况,临床应用价值更高。

关键词:结直肠癌;重度疼痛;盐酸羟考酮;硫酸吗啡
中图分类号:R730.5 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/j.issn.1006-1959.2022.21.035
文章编号:1006-1959(2022)21-0134-03

Effect of Oxycodone Hydrochloride Prolonged-release Tablets and Morphine Sulfate Prolonged-release Tablets on Patients with Severe Pain of Colorectal Cancer, Levels of Inflammatory Factors and Immune Indexes

LIU Ming-ming,HUANG Shi-hao
(Department of Oncology,Ningdu County People's Hospital,Ningdu 342800,Jiangxi,China)

Abstract:Objective To investigate the effect of oxycodone hydrochloride sustained-release tablets and morphine sulfate sustained-release tablets on patients with severe pain in colorectal cancer.**Methods** A total of 69 patients with severe pain of colorectal cancer admitted from January 2015 to July 2021 were randomly divided into MST group (n=34) and OXY group (n=35). The MST group was treated with morphine sulfate sustained-release tablets, and the OXY group was treated with oxycodone hydrochloride sustained-release tablets. The drug onset time, drug analgesic effect, adverse reactions, inflammatory factor levels [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α), serum C-reactive protein (CRP)], immune function ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$), KPS score improvement were compared between the two groups.**Results** The onset time of OXY group was shorter than that of MST group, the analgesic effect was higher than that of MST group, and the incidence of adverse reactions was lower than that of MST group(P<0.05). After treatment, the levels of IL-6, TNF-α and CRP in the two groups were lower than those before treatment, and those in the OXY group were lower than the MST group (P<0.05). After treatment, the $CD3^+$ and $CD4^+$ indexes of the two groups were higher than those before treatment, and the $CD8^+$ indexes were lower than those before treatment, and the $CD3^+$ and $CD4^+$ indexes of the OXY group were higher than those of the MST group, and the $CD8^+$ indexes were lower than those of the MST group(P<0.05). The KPS score of the two groups after treatment was higher than that before treatment, and the KPS score of the OXY group was higher than that of the MST group (P<0.05).**Conclusion** Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets and morphine sulfate sustained-release tablets can play an analgesic effect in the clinical treatment of patients with severe pain in colorectal cancer, but oxycodone hydrochloride takes effect faster, has better analgesic and analgesic effects, and has fewer adverse drug reactions. It can effectively regulate the level of inflammatory factors, improve the immune function of the body, improve the health status of patients, and has higher clinical application value.

Key words: Colorectal cancer;Severe pain;Oxycodone hydrochloride;Morphine sulfate

结直肠癌(colorectal cancer)属于消化道恶性肿瘤,易侵犯内脏器官及组织,影响器官及组织的正常功能,且致死率高[1]。晚期结直肠癌患者多存在重度癌性疼痛,给患者造成生理及精神上的双重打击,既影响患者生存质量,也影响患者健康状况[2]。临床在结直肠癌重度疼痛患者的治疗中多需给予镇痛药物缓解疼痛,减轻癌痛对患者生存质量的影响[3]。盐酸羟考酮与硫酸吗啡皆为临床癌痛患者的常用止痛药物,能够达到镇痛止痛效果[4]。但不同药物的镇痛效果存在差异,且所产生的药物不良反应也对用药安全性存在影响。基于此,本研究主要观察盐酸羟考酮与硫酸吗啡两种常用止痛药物在直肠癌重度疼痛患者中的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月-2021年7月宁都县人民医院收治的结直肠癌重度疼痛患者69例。纳入标准:符合结直肠癌诊断标准者;符合重度疼痛评

作者简介:刘明明(1988.1-),女,江西丰城人,本科,主治医师,主要从事肿瘤内科工作

价指标者；意识清醒、配合用药者。排除标准：合并肝肾功能不全者；合并免疫系统疾病者；合并精神疾病者。采用随机数字表法分为 MST 组（34 例）和 OXY 组（35 例）。MST 组男 18 例，女 16 例；年龄 46~69 岁，平均年龄（56.26±7.23）岁；病程 2~7 年，平均病程（5.23±1.05）年；入院时 VAS 评分 5~8 分，平均 VAS 评分（7.92±0.44）分。OXY 组 35 例，男 19 例，女 16 例；年龄 47~70 岁，平均年龄（56.23±7.20）岁；病程 2~8 年，平均病程（5.21±1.03）年；入院时 VAS 评分 5~8 分，平均 VAS 评分（7.89±0.45）分。两组性别、年龄、病程、入院时 VAS 评分比较，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。本研究所有患者均知情同意且签署知情同意书。

1.2 方法 MST 组给予硫酸吗啡缓释片[萌蒂（中国）制药有限公司，国药准字 J20180029，规格：10 mg/片]治疗，初始剂量 20 mg/次，1 次/12 h。OXY 组给予盐酸羟考酮缓释片[萌蒂（中国）制药有限公司，国药准字，J20180029，规格：10 mg×10 片]治疗，初始剂量 10 mg/次。两组皆根据用药后疼痛评估情况调整剂量，疼痛加重可增加剂量，疼痛缓解则维持原剂量。

1.3 观察指标 观察两组用药后药物起效时间、药物止痛效果[以 VAS 量表评分结果进行评价，以“（用药前 VAS 评分−用药后 VAS 评分）/用药前 VAS 评分×100%”为公式进行计算，>75%为明显缓解、50%~75%为中度缓解、25%~50%为轻度缓解、<25%为未缓解。止痛效果=1−未缓解率]、不良反应发生情况、炎症因子水平[白介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、血清 C 反应蛋白（CRP）]、机体免疫功能（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$）、KPS 评分（量表总分 100 分，>80 分为生活自理，50~70 分为生活半自理，<50 分为生活需别人帮助，评分与健康状况呈正相关）改善情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件对本研究数据进行处理，计数资料以[n(%)]表示，行 χ^2 检验；计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，行 t 检验；以 P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组药物起效时间比较 OXY 组药物起效时间为（45.72±5.85）min，短于 MST 组的（88.64±7.63）min（t=26.269，P=0.000）。

2.2 两组止痛效果比较 OXY 组止痛效果优于 MST 组（χ^2=4.139，P=0.042），见表 1。

2.3 两组不良反应发生情况比较 OXY 组不良反应总发生率低于 MST 组（χ^2=4.438，P=0.035），见表 2。

2.4 两组炎症因子水平比较 两组治疗后 IL-6、TNF-α、CRP 水平低于治疗前，且 OXY 组低于 MST 组（P<0.05），见表 3。

2.5 两组机体免疫功能比较 两组治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$ 指标高于治疗前，$CD8^+$ 指标低于治疗前，且 OXY 组 $CD3^+$、$CD4^+$ 指标高于 MST 组，$CD8^+$ 指标低于 MST 组（P<0.05），见表 4。

2.6 两组 KPS 评分比较 两组治疗后 KPS 评分高于治疗前，且 OXY 组高于 MST 组（P<0.05），见表 5。

表 1 两组止痛效果比较[n(%)]

组别	n	明显缓解	中度缓解	轻度缓解	未缓解	止痛效果
OXY 组	35	16(45.71)	13(37.14)	5(14.29)	1(2.86)	34(97.14)
MST 组	34	10(29.41)	10(29.41)	8(23.53)	6(17.65)	28(82.35)

表 2 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	眩晕	便秘	乏力嗜睡	总发生率
OXY 组	35	2(5.71)	0	1(2.86)	1(2.86)	4(11.43)
MST 组	34	3(8.82)	3(8.82)	2(5.88)	3(8.82)	11(32.35)

表 3 两组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-6(ng/L)		TNF-α(μg/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
OXY 组	35	217.83±21.27	154.20±18.62*	7.57±1.23	2.46±0.47*	23.33±3.23	5.63±1.03*
MST 组	34	218.04±21.57	183.47±19.55*	7.62±1.19	3.62±0.54*	23.28±3.30	8.77±1.26*
t		0.041	6.370	0.172	9.526	0.064	11.349
P		0.968	0.000	0.864	0.000	0.950	0.000

注：与同组治疗前比较，*P<0.05

3 讨论

结直肠癌重度疼痛直接影响患者正常生活，疼痛应激也易引发多种不良反应，如减弱机体免疫功能，加重机体炎症水平等，极大影响患者健康状况[5]。所以临床多给予结直肠癌重度疼痛患者止痛药物治疗，通过药物镇痛起到干预效果，减轻疼痛程度、减

表 4 两组机体免疫功能比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	n	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
OXY 组	35	27.34±4.82	52.38±6.84*	22.73±4.59	43.74±2.37*	29.27±4.20	20.37±3.23*
MST 组	34	27.45±4.77	40.94±6.03*	22.69±4.64	32.82±3.84*	29.35±4.16	24.48±3.75*
t		0.095	8.764	0.036	14.260	0.079	4.883
P		0.924	0.000	0.971	0.000	0.937	0.000

注：与同组治疗前比较，*P<0.05

表 5 两组 KPS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
OXY 组	35	58.68±6.92	77.62±4.70*
MST 组	34	58.74±6.85	65.84±5.33*
t		0.036	9.745
P		0.971	0.000

注：与同组治疗前比较，*P<0.05

少疼痛应激[6]。在药物选择上，阿片类镇痛药物的应用较为广泛，如临床常用的盐酸羟考酮与硫酸吗啡[7,8]，两种药物皆能够起到镇痛、镇静效果，对于缓解重度疼痛的效果较为显著。但上述两种药物皆存在一定药物不良反应，且止痛效果上存在差异，本研究对其临床效果进行观察。

本研究结果显示，OXY 组药物起效时间短于 MST 组（P<0.05）；OXY 组止痛效果优于 MST 组（P<0.05），相比其他阿片类药物，盐酸羟考酮具有更强的镇痛效果。盐酸羟考酮为双相吸收峰，所以药物服用后起效更快，且镇痛时间更长，且用药后血药浓度相对稳定，也能够保持更高疼痛缓解效率，有利于减轻患者因疼痛引起的不适感[9]。同时，本研究显示，OXY 组不良反应发生率低于 MST 组（P<0.05），说明盐酸羟考酮的不良反应更少，用药安全性更高。盐酸羟考酮在体内代谢缓慢，长时间用药不会使机体对药物产生耐药作用[10]。此外，本研究结果还显示，两组治疗后 IL-6、TNF-α、CRP 水平低于治疗前，且 OXY 组低于 MST（P<0.05）；两组治疗后机体免疫功能优于治疗前，且 OXY 组优于 MST 组（P<0.05），提示盐酸羟考酮的应用使机体免疫功能及炎症反应得到明显改善，说明盐酸羟考酮更有利于改善机体免疫功能、减轻机体炎症[11]。相关研究指出[12]，盐酸羟考酮具有较强的调控机体炎症因子作用。本研究还发现，OXY 组 KPS 评分高于 MST 组（P<0.05），提示使用盐酸羟考酮后患者健康状况更好。盐酸羟考酮能够较好地减轻疼痛程度，提高机体免疫功能，对改善患者健康状况起积极作用。

综上所述，盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片在结直肠癌重度疼痛患者的治疗中皆能够起到镇痛效果，但盐酸羟考酮起效更快，镇痛止痛效果更好，药物不良反应更少，且能够有效调节炎症因子水平，提高机体免疫功能，改善患者健康状况，临床应用价值更高。

参考文献：

[1]郝建礼,黄泽清.超声引导下腹横筋膜阻滞联合盐酸羟考酮注射液用于老年结肠癌根治术患者术后镇痛的临床观察[J].世界临床药物,2020,41(4):271-276.

[2]齐宏亮,曲迎春,尹诗航.盐酸羟考酮缓释片在老年癌痛患者中的应用效果分析[J].癌症进展,2021,19(3):283-285.

[3]王洋,苏英,毛文娟.加味芍药甘草汤联合硫酸吗啡缓释片治疗癌性疼痛气血两虚证临床研究 [J]. 国际中医中药杂志,2020,42(4):329-333.

[4]孙红梅,陈文彰,鲍云华.吗啡缓释片和即释片在中重度癌痛患者滴定中的临床效果[J].中华老年多器官疾病杂志,2020,19(8):599-604.

[5]李丽,李海宁,贾红生.盐酸羟考酮缓释片直肠给药改善晚期肿瘤患者疼痛及生活质量的效果研究[J].实用癌症杂志,2018,33(7):1124-1126,1134.

[6]罗娟,袁琦,刁长冬,等.盐酸羟考酮缓释片与芬太尼透皮贴剂治疗中重度癌症疼痛的不良反应比较分析[J].药物不良反应杂志,2021,23(7):361-364.

[7]刘昭,李小江,张洪,等.化坚拔毒膜联合盐酸羟考酮缓释片治疗中重度癌性疼痛[J].国际中医中药杂志,2019,41(3):234-237.

[8]杨婧,裴文仲,杨建东,等.羟考酮与曲马多对老年中度癌痛患者初始治疗效果的比较 [J]. 癌症进展,2019,17 (6):697-700,703.

[9]曹东波,宋洋,黄雷.加味芍药甘草汤联合硫酸吗啡缓释片治疗气血两虚证癌性疼痛疗效及对患者疼痛介质、炎症因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(24):184-188.

[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(1):71-75.

[11]卜岗,孙欣,王辉,等.盐酸羟考酮缓释片联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗晚期癌痛的疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学,2018,26(4):609-612.

[12]张红霞,李炜,许学萍.盐酸羟考酮缓释片对老年晚期非小细胞肺癌患者镇痛效果及炎症因子水平的影响[J].海军医学杂志,2019,40(3):237-240.

收稿日期：2021-12-21；修回日期：2021-12-29
编辑/王萌