

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

杨春霞¹, 江期华²

(1.都昌县人民医院肿瘤内科,江西 都昌 331100;

2.南昌市第三人民医院肿瘤内科,江西 南昌 330000)

摘要:目的 比较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。方法 选取 2017 年 2 月—2021 年 2 月都昌县人民医院收治的 68 例恶性肿瘤伴中、重度癌痛的阿片未耐受患者,经随机数字表法分为 A、B 组,各 34 例,分别应用盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗,比较两组止痛效果、实验室指标(血浆 P 物质、 β -内啡肽、5-羟色胺)、止痛起效时间、不良反应、生存质量[肿瘤生存质量调查表(QLQ-C30)评分]。结果 A 组与 B 组止痛有效率、不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);A 组止痛起效时间为(1.32 \pm 0.54)d,短于 B 组的(1.71 \pm 0.89)d,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后血浆 P 物质含量低于治疗前, β -内啡肽、5-羟色胺水平高于治疗前($P<0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 QLQ-C30 评分低于治疗前($P<0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片在恶性肿瘤伴中、重度癌痛的阿片未耐受患者中具有良好的止痛作用,二者疗效相当,且不良反应相似,均可有效改善患者生存质量,但前者起效较快。

关键词:盐酸羟考酮缓释片;硫酸吗啡缓释片;癌痛;阿片未耐受;生存质量

中图分类号:R73;R97

文献标识码:A

DOI:DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.22.031

文章编号:1006-1959(2022)22-0133-03

Comparison of Oxycodone Hydrochloride Sustained-release Tablets and Morphine Sulfate Sustained-release Tablets in the Treatment of Moderate and Severe Cancer Pain in Patients with Opioid Intolerance

YANG Chun-xia¹, JIANG Qi-hua²

(1.Department of Oncology,Duchang County People's Hospital,Duchang 331100,Jiangxi,China;

2.Department of Oncology,Nanchang Third People's Hospital,Nanchang 330000,Jiangxi,China)

Abstract: Objective To compare the effect of oxycodone hydrochloride sustained-release tablets and morphine sulfate sustained-release tablets in the treatment of moderate and severe cancer pain in patients with opioid intolerance. **Methods** A total of 68 patients with malignant tumor accompanied by moderate to severe cancer pain and opioid intolerance admitted to Duchang County People's Hospital from February 2017 to February 2021 were selected and divided into group A and group B according to random number table method, with 34 cases in each group. Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets and morphine sulfate sustained-release tablets were used for treatment. The analgesic effect, laboratory indexes (plasma substance P, β -endorphin, 5-hydroxytryptamine), analgesic onset time, adverse reactions and quality of life [quality of life questionnaire for cancer (QLQ-C30) score] were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the effective rate of analgesia and the total incidence of adverse reactions between group A and group B ($P>0.05$). The analgesic onset time of group A was (1.32 \pm 0.54)d, which was shorter than (1.71 \pm 0.89) d of group B, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the plasma substance P content in the two groups was lower than that before treatment, and the levels of β -endorphin and 5-hydroxytryptamine were higher than those before treatment ($P<0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The QLQ-C30 score of the two groups after treatment was lower than that before treatment ($P<0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets and morphine sulfate sustained-release tablets have good analgesic effect in malignant tumor patients with moderate to severe cancer pain and opioid intolerance. The efficacy and adverse reactions are similar, and both can effectively improve the quality of life of patients, but the former one works more faster.

Key words: Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets; Morphine sulfate sustained-release tablets; Cancer pain; Opioid intolerance; Quality of life

癌性疼痛(cancer pain)是中、晚期癌症患者的主要症状之一,由癌症及抗癌治疗所引起,对患者生存质量构成了严重影响,其镇痛治疗尤为重要^[1]。依据世卫组织提出的“三阶段”止痛原则^[2],针对中、重度癌痛患者需通过口服给药治疗,其中硫酸吗啡缓释片与盐酸羟考酮缓释片均属于第二阶梯的阿片类药物,二者对中、重度癌痛均具有确切控制效果^[3,4],但前者为天然的阿片类药物,后者则属于半合成阿片类药物,其药效机制存在一定差异^[5],此二者能

否相互替代,尚存在一定争议。基于此,本研究结合 2017 年 2 月—2021 年 2 月我院收治的 68 例恶性肿瘤伴中、重度疼痛的阿片未耐受患者临床资料,观察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,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月—2021 年 2 月都昌县人民医院收治的 68 例恶性肿瘤伴中、重度疼痛的阿片未耐受患者,经随机数字表法分为 A、B 组,各 34 例。A 组男 19 例,女 15 例;年龄 45~68 岁,平均年龄(57.38 \pm 5.29)岁;肿瘤类型:肺癌 15 例、结直肠癌 6 例、胃癌 10 例、其他 3 例;临床分期:Ⅲ期 6 例,Ⅳ期 28 例。B 组男 20 例,女 14 例;年龄 43~68

作者简介:杨春霞(1982.10-),女,江西都昌县人,本科,主治医师,主要从事肿瘤内科疾病的诊治工作

岁,平均年龄(57.41±5.34)岁;肿瘤类型:肺癌16例、结直肠癌6例、胃癌9例、其他3例;临床分期:Ⅲ期9例,Ⅳ期25例。两组性别、年龄、肿瘤类型、临床分期比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。本研究患者均知情且自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①经病理学诊断为恶性肿瘤;②疼痛数字评分法(NRS)≥4分;③阿片未耐受;④符合硫酸吗啡缓释片与盐酸羟考酮缓释片治疗指征^[6];⑤神志清醒,认知正常;⑥预计生存时间>3个月。排除标准:①严重肝、肾功能障碍者;②同时服用其它镇痛类药物者。

1.3 方法

1.3.1 A组 予以盐酸羟考酮缓释片(BARD PHARMACEUTICALS LIMITED,注册证号H20120518,规格:10 mg/片)口服镇痛治疗,初始剂量10~20 mg/次,12 h/次,后续依实际病情调整剂量,最大剂量100 mg/次,用药观察时间为7 d。

1.3.2 B组 予以硫酸吗啡缓释片(萌蒂<中国>制药有限公司,国药准字H10980263,规格:10 mg/片)口服镇痛治疗,初始剂量10~30 mg/次,12 h/次,后续依实际病情调整剂量,最大剂量200 mg/次,用药观察时间为7 d。

1.4 观察指标 比较两组止痛效果、实验室指标(血浆P物质、β-内啡肽、5-羟色胺)、止痛起效时间、不良反应(便秘、恶心呕吐、头晕、嗜睡、纳差)、生存质量。

1.4.1 止痛效果^[7] 完全缓解:无明显痛感;部分缓解:疼痛显著缓解,且不影响睡眠;轻度缓解:疼痛

有所缓解,但对其睡眠仍存在较大影响;无效:疼痛未缓解。止痛有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%。

1.4.2 止痛起效标准 服药后,疼痛数字评分法(NRS)≤3分,且爆发痛<3次/d。

1.4.3 生存质量 依据肿瘤生存质量调查表(QLQ-C30)^[8]评定,共30个条目,前28条共28~112分,后2条共2~14分,总分越高表明患者生存质量越差。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组止痛效果比较 A组与B组止痛有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 两组实验室指标比较 两组治疗后血浆P物质含量低于治疗前,β-内啡肽、5-羟色胺水平高于治疗前($P<0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 两组止痛起效时间比较 A组止痛起效时间为(1.32±0.54)d,短于B组的(1.71±0.89)d,差异有统计学意义($t=2.184, P=0.033$)。

2.4 两组不良反应发生情况比较 A组与B组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.5 两组生存质量比较 两组治疗后QLQ-C30评分低于治疗前($P<0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表1 两组止痛效果比较[n(%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	轻度缓解	无效	止痛有效率
A组	34	11(32.35)	16(47.06)	3(8.82)	4(11.76)	27(79.41)*
B组	34	10(29.41)	16(47.06)	4(11.76)	4(11.76)	26(76.47)

注:*与B组比较, $\chi^2=0.086, P=0.770$

表2 两组实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	P物质(pg/ml)		β-内啡肽(pg/ml)		5-羟色胺(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	34	81.34±4.57	47.44±3.18*	40.57±3.61	62.58±5.09*	36.79±3.21	69.34±9.15*
B组	34	81.52±5.60	48.11±3.22*	40.60±3.70	63.01±5.12*	36.84±3.29	68.87±9.08*
t		0.145	0.863	0.034	0.347	0.063	0.213
P		0.885	0.391	0.973	0.730	0.950	0.832

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表3 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	便秘	恶心呕吐	头晕	嗜睡	纳差	总发生率
A组	34	2(5.88)	1(2.94)	1(2.94)	2(5.88)	2(5.88)	8(23.53)*
B组	34	3(8.82)	1(2.94)	2(5.88)	2(5.88)	1(2.94)	9(26.47)

注:*与B组比较, $\chi^2=0.078, P=0.779$

表 4 两组生存质量比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后
A 组	34	96.75±8.65	53.21±5.17*
B 组	34	96.53±8.70	54.08±5.21*
t		0.105	0.691
P		0.917	0.492

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

3 讨论

阿片类药物是中、重度癌痛的常用治疗药,可与中枢特异性受体相互作用,阻止痛感传输至大脑,进而达到镇痛目的^[9,10]。硫酸吗啡缓释片是治疗中、重度癌痛的代表性药物,其活性成分吗啡为纯粹的阿片受体激动剂,可减少神经末梢对神经递质的释放,抑制腺苷酸环化酶,降低神经细胞内的环磷酸腺苷浓度,以此发挥止痛作用^[11,12]。盐酸羟考酮缓释片则属于半合成阿片受体激动剂,其作用机制与吗啡较为相似,但作用范围更为广泛,其靶受体包括 μ 受体、 δ 受体与 κ 受体,具有较强的镇痛作用^[13]。

本研究结果显示,A 组与 B 组止痛有效率无差异($P > 0.05$),提示盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片的止痛效果相当。目前,临床多以血浆 P 物质、 β -内啡肽及 5-羟色胺作为疼痛血清学评价指标,其中 P 物质可传导痛觉及伤害性信息,属于兴奋性神经递质,可诱导疼痛发作; β -内啡肽则可通过与细胞膜特异性受体的结合,减少疼痛信号的传递;5-羟色胺有助于提高痛阈,进而缩短疼痛时间、降低发作频次^[14,15]。本研究中两组治疗后血浆 P 物质含量低于治疗前, β -内啡肽、5-羟色胺水平高于治疗前($P < 0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明两种药物均可有效改善患者的血清学指标,发挥理想的止痛作用。与此同时,A 组止痛起效时间短于 B 组($P < 0.05$),表明盐酸羟考酮缓释片的起效速度快于硫酸吗啡缓释片,分析认为盐酸羟考酮缓释片采用了新型 Acrocontin 控释技术,其吸收呈双相吸收峰,1 h 内即可达到镇痛药效峰值,且可持续镇痛 12 h,相较于硫酸吗啡缓释片,其药动力学特点更具优势,因而起效相对较快^[16]。在用药安全性方面,A 组与 B 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示两种药物的副作用风险一致。此外,两组治疗后 QLQ-C30 评分低于治疗前($P < 0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明两种药物均可有效改善患者的生存质量,这与其止痛作用存在直接关联。

综上所述,盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片在恶性肿瘤伴中、重度癌痛的阿片未耐受患者中具有较好的止痛作用,二者疗效相当,且不良反应相似,均可有效改善患者生存质量,但前者起效较快,临床可结合药物特点与患者需求进行选择。

参考文献:

- [1]熊承娟.盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗中重度癌痛患者的临床效果比较[J].临床合理用药杂志,2021,14(35):83-85.
- [2]Caraceni A,Hanks G,Kaasa S,et al.Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC[J].Lancet Oncol,2012,13(2):e58-e68.
- [3]余娟,阳梅,邹夏,严晓琴.盐酸羟考酮缓释片联合硫酸吗啡缓释片治疗中晚期癌症患者爆发痛的临床效果[J].中国煤炭工业医学杂志,2021,24(1):103-107.
- [4]杨洋,吴夏慧,罗毅.盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗老年患者中重度癌痛的效果和安全性比较[J].中国医药,2018,13(5):725-728.
- [5]张萌,樊青霞.羟考酮缓释片与吗啡缓释片治疗癌痛的效果比较[J].临床医学,2019,39(11):107-109.
- [6]胡夕春,王杰军,常建华,等.癌症疼痛诊疗上海专家共识(2017 年版)[J].中国癌症杂志,2017,27(4):312-320.
- [7]王辉,李娜,杨小立,等.硫酸吗啡缓释片治疗中重度癌性疼痛临床疗效[J].现代肿瘤医学,2017,25(14):2301-2304.
- [8]Corli O,Floriani I,Roberto A,et al.Are strong opioids equally effective and safe in the treatment of chronic cancer pain? A multicenter randomized phase IV 'real life' trial on the variability of response to opioids[J].Annals of Oncology Official Journal of the European Society for Medical Oncology,2016,27(6):1107-1115.
- [9]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.
- [10]Bosnjak SM,Maurer MA,Ryan KM,et al.A Multifaceted Approach to Improve the Availability and Accessibility of Opioids for the Treatment of Cancer Pain in Serbia: Results From the International Pain Policy Fellowship (2006-2012) and Recommendations for Action[J].Journal of Pain and Symptom Management,2016,52(2):272-283.
- [11]王娜,冯妹婷,张仲寅.盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗中重度癌痛的临床效果比较[J].广西医学,2018,40(22):2734-2736.
- [12]刘晶煜,薛钧,朱婷,等.硫酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片与芬太尼透皮贴剂治疗癌痛引起便秘的风险比较[J].中国药房,2015,26(3):316-318.
- [13]李秋萍,郑礼平,王卫,等.两种不同镇痛药物缓释片对中、重度癌痛患者镇痛效应和不良反应的影响[J].肿瘤药学,2018,8(1):101-103.
- [14]程凯,蔡红,魏阳,等.盐酸羟考酮缓释片与盐酸吗啡缓释片治疗中度癌痛回顾性分析[J].中国药师,2014,17(7):1170-1172.
- [15]李改英,李薇,苏延军,等.盐酸羟考酮缓释片治疗晚期恶性肿瘤中重度疼痛的临床效果[J].中国医药导报,2017,14(14):92-95.
- [16]杨海劲,黄丽霞,刘卓星,等.盐酸羟考酮缓释片和硫酸吗啡缓释片治疗晚期结肠癌重度疼痛的疗效及安全性分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(15):1918-1920.

收稿日期:2022-01-15;修回日期:2022-02-06

编辑/杜帆