

# 不同剂量盐酸羟考酮缓释片治疗胃癌重度癌痛的前瞻性对照研究

谢林浩, 刘驯炎

汕头市中心医院肿瘤内科, 广东 汕头 515000

**摘要:** **目的** 探讨不同剂量盐酸羟考酮缓释片治疗胃癌重度癌痛的效果。**方法** 以 2014 年 1 月至 2016 年 12 月重度癌痛(VAS 评分  $\geq 6$  分)胃癌患者 48 例为研究对象,按随机数字表法分为大剂量组( $n=16$ )、常规剂量组( $n=16$ )和对照组( $n=16$ )。大剂量组和常规剂量组均采用盐酸羟考酮缓释片治疗,起始剂量分别为 40 mg/12 h 和 10 mg/12 h,对照组采用硫酸吗啡缓释片治疗,起始剂量为 30 mg/12 h,三组随后根据镇痛效果逐渐调整剂量,至 VAS 评分  $\leq 3$  分或疼痛消失,维持治疗至少 14 d。比较三组治疗前后的 VAS 评分、患者满意度和不良反应发生率等。**结果** 与对照组比较,大剂量组治疗 1 d、3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分均降低;常规剂量组治疗 3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分亦均降低( $P$  均  $< 0.05$ )。与常规剂量组比较,大剂量组治疗 3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分均降低( $P$  均  $< 0.05$ )。与治疗前比较,大剂量组治疗 1 d、3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分均降低;常规剂量组治疗 3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分亦均降低;对照组治疗 1 周和 2 周的 VAS 评分亦均降低( $P$  均  $< 0.05$ )。与对照组比较,大剂量组和常规剂量组满意度均升高( $P$  均  $< 0.05$ )。大剂量组和常规剂量组满意度比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。三组不良反应发生率分别为 68.75%、62.5%、62.5%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 盐酸羟考酮缓释片治疗胃癌重度癌痛效果良好,且适当增加剂量可改善疗效而不会增加不良反应的发生,可行性和安全性良好。

**关键词:** 不同剂量; 盐酸羟考酮缓释片; 胃癌; 重度癌痛; 前瞻性研究; 对照研究

**中图分类号:** R 735.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)08-1050-03

胃癌是临床常见恶性肿瘤,其临床症状繁多,对于胃癌,特别是晚期胃癌,癌痛为其常见症状之一,晚期胃癌及癌症相关病变所引发疼痛,在给患者带来痛楚的同时,严重影响其生存质量<sup>[1-2]</sup>。因此,对胃癌癌痛进行有效的治疗显得十分重要。目前胃癌癌痛的治疗以药物治疗为主,其中盐酸羟考酮缓释片为其治疗的药物之一<sup>[3]</sup>。临床盐酸羟考酮缓释片治疗癌痛剂量不一,效果差异较大<sup>[4-5]</sup>。寻找合适剂量的盐酸羟考酮缓释片以达到最佳癌痛治疗效果具有重要意义。因此,本研究采用常规剂量和大剂量的盐酸羟考酮缓释片治疗胃癌重度癌痛,并与硫酸吗啡缓释片治疗重度癌痛进行了比较,观察其镇痛效果、不良反应及患者满意度等,旨在寻找可有效改善胃癌重度癌痛疗效的盐酸羟考酮缓释片剂量,改善胃癌重度癌痛疗效和患者生存质量,具体研究方法和研究结果如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月

我院收治的重度癌痛(VAS 评分  $\geq 6$  分)胃癌患者 48 例为研究对象,纳入标准:均经病理学检查确诊胃腺癌,为初次发病,根据病情接受手术、化疗等治疗,预计生存期 2 个月以上;排除标准:合并严重肝肾功能异常、对相关治疗药物过敏、神志不清等患者。最终纳入重度癌痛胃癌患者 48 例。将患者根据就诊顺序进行编号并根据随机数字表法分为大剂量组( $n=16$ )、常规剂量组( $n=16$ )和对照组( $n=16$ )。试验符合伦理学标准,经本院伦理学委员会审核批准,且患者均签署了知情同意书。大剂量组、常规剂量组和对照组基线资料比较差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),三组具有可比性。见表 1。

表 1 三组基线资料比较 ( $n=16$ )

组别	男/女 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (月, $\bar{x} \pm s$ )	疼痛性质(内脏痛/ 躯体痛/混合痛)(例)
大剂量组	9/7	62.05 $\pm$ 9.66	6.85 $\pm$ 2.22	6/5/5
常规剂量组	8/8	61.98 $\pm$ 10.15	6.71 $\pm$ 2.45	7/5/4
对照组	6/10	61.92 $\pm$ 11.48	6.79 $\pm$ 2.82	6/4/6
$\chi^2/F$ 值	0.248	0.036	0.059	0.648
$P$ 值	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$

1.2 治疗方法 大剂量组和常规剂量组均采用盐酸羟考酮缓释片(奥施康定, BARD PHARMACEUTICALS LIMITED 公司,规格:10 mg,批号:H20120518)

治疗,起始剂量分别为 40 mg/12 h 和 10 mg/12 h,对照组采用硫酸吗啡缓释片(美施康定,萌蒂(中国)制药有限公司,规格:10 mg,批号:H10980263)治疗,起始剂量为 30 mg/12 h,三组随后根据镇痛效果逐渐调整剂量,至 VAS 评分 $\leq$ 3 分或消失,药物均整片服用,不可嚼碎服用,期间不加其他镇静镇痛药物治疗,三组均维持治疗至少 14 d。

1.3 观察指标和检测方法 评价比较三组治疗前和治疗 1 d、3 d、1 周、2 周的 VAS 评分,并在治疗 2 周时采用电子满意度调查仪(非常满意、满意、一般、不满意)评价患者满意度,由患者自主选择满意情况,其中非常满意和满意均纳入总满意度计算,并对治疗期间的恶心呕吐、头晕、嗜睡、排尿困难、便秘、乏力等不良反应发生情况进行统计分析。

1.4 评价方法 VAS 评分<sup>[6]</sup>采用 10 cm 带刻度游标卡尺进行评价,将无刻度一面面对患者,由患者自主选取一处代表疼痛情况,刻度记为分值,四舍五入取整数,分值范围 0~10 分,分值越高表示疼痛越剧烈。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,其中计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料多组比较采用重复测量资料方差分析及两两比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组治疗前后 VAS 评分比较 三组治疗前 VAS 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与对照组比较,大剂量组治疗 1 d、3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分均降低;常规剂量组治疗 3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分亦均降低,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。与常规剂量组比较,大剂量组治疗 3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分均降低,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。与治疗前比较,大剂量组治疗 1 d、3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分均降低;常规剂量组治疗 3 d、1 周和 2 周的 VAS 评分亦均降低;对照组治疗 1 周和 2 周的 VAS 评分亦均降低,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 2。

2.2 三组满意度比较 与对照组比较,大剂量组和常规剂量组满意度升高,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。大剂量组和常规剂量组满意度比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.3 三组不良反应发生率比较 三组治疗期间的恶心呕吐、头晕、嗜睡、排尿困难、便秘、乏力等不良反应发生率无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 2 三组治疗前后 VAS 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 1 周	治疗 2 周
大剂量组	16	6.81 $\pm$ 2.11	4.52 $\pm$ 1.29 <sup>ac</sup>	3.22 $\pm$ 1.08 <sup>abc</sup>	1.89 $\pm$ 0.48 <sup>abc</sup>	1.22 $\pm$ 0.35 <sup>abc</sup>
常规剂量组	16	6.75 $\pm$ 2.28	5.81 $\pm$ 1.44	4.53 $\pm$ 1.25 <sup>ac</sup>	2.21 $\pm$ 0.52 <sup>ac</sup>	1.85 $\pm$ 0.46 <sup>ac</sup>
对照组	16	6.79 $\pm$ 2.95	6.22 $\pm$ 1.62	5.69 $\pm$ 1.39	3.65 $\pm$ 1.13 <sup>c</sup>	2.91 $\pm$ 1.02 <sup>c</sup>
F 值		0.023	3.263	4.265	5.721	6.325
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与常规剂量组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与同组治疗前比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 三组满意度比较 (例)

组别	例数	非常满意	满意	一般	不满意	总满意度 [例(%)]
大剂量组	16	10	5	1	0	15(93.75) <sup>a</sup>
常规剂量组	16	8	5	2	1	13(81.25) <sup>a</sup>
对照组	16	5	2	7	2	7(43.75)

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 三组不良反应发生率比较 ( $n = 16$ , 例)

组别	恶心呕吐	头晕	嗜睡	排尿困难	便秘	乏力	总发生率 [例(%)]
大剂量组	2	1	1	1	4	2	11(68.75)
常规剂量组	3	1	0	1	3	2	10(62.50)
对照组	2	1	1	0	5	1	10(62.50)
$\chi^2$ 值							0.008
P 值							>0.05

## 3 讨论

近年来随着生活方式及饮食结构的改变,各类消

化系统恶性肿瘤的发生不断增加。其中胃癌是临床常见消化系统恶性肿瘤,其临床发病率高,部分病情发展快,由于早期临床症状不明显,未能引起患者重视,部分患者确诊时已为中晚期,常可出现癌痛等症状<sup>[7-8]</sup>。癌痛是癌症常见症状,约 70% 的癌症患者可常出现癌痛,作为一种不愉快的感觉和情感体验,可明显影响患者的身心健康,降低其生存质量,已成为癌症控制的重点项目之一<sup>[9-10]</sup>。本研究亦关注了胃癌患者的疼痛症状,其中患者的癌痛明显,多数患者的癌痛得分在 7 分以上,可给患者带来明显的痛楚,影响其疾病治疗和心理健康,降低患者生存质量。因此,对癌痛进行及时有效的治疗十分重要。

癌痛的治疗以药物治疗为主,其中盐酸羟考酮缓释片为其治疗药物之一<sup>[11]</sup>。盐酸羟考酮缓释片为新型合成纯阿片受体激动剂,其采用独特的 AcroContin 控释技术,具有两个释放相,既可快速止痛,亦可平稳

持续止痛,且生物利用度高,在中重度癌痛控制中的应用效果已得到多个研究的肯定,且其代谢物经肾脏排泄,相关不良反应较少,安全性良好<sup>[12-13]</sup>。因此,盐酸羟考酮缓释片可能应用于胃癌重度癌痛控制。临床关于盐酸羟考酮缓释片癌痛控制剂量的相关研究较少,而盐酸羟考酮缓释片治疗癌痛剂量不一,效果差异较大。因此,寻找合适剂量的盐酸羟考酮缓释片以达到最佳癌痛治疗效果具有重要意义。因此,本研究采用常规剂量和大剂量两种剂量的盐酸羟考酮缓释片治疗胃癌重度癌痛,观察了其癌痛控制效果和安全性。本研究结果显示,相对于硫酸吗啡缓释片,盐酸羟考酮缓释片治疗胃癌重度癌痛可更快速有效地降低患者 VAS 评分,控制疼痛症状,而 60 mg/12 h 起始剂量的盐酸羟考酮缓释片较之 20 mg/12 h 盐酸羟考酮缓释片可更快速有效地控制患者疼痛症状,适当增加盐酸羟考酮缓释片剂量有助于改善其疼痛控制效果,快速有效地缓解患者疼痛症状,减少癌痛对患者生活质量的影响,改善患者心情和治疗配合情况,有助于疗效的改善及患者满意度的提高,在一定程度上亦有益于缓解目前紧张的医护患关系。大剂量组和常规剂量组盐酸羟考酮缓释片及硫酸吗啡缓释片治疗胃癌重症癌痛的恶心呕吐、头晕、嗜睡、排尿困难、便秘、乏力等不良反应发生情况无明显差异,治疗安全性均良好。适当增加酸羟考酮缓释片剂量可安全有效地改善胃癌重症癌痛的治疗效果。

综上所述,盐酸羟考酮缓释片治疗胃癌重度癌痛效果具有一定的剂量依赖性,适当增加盐酸羟考酮缓释片剂量治疗胃癌重度癌痛安全有效。

#### 参考文献

[1] 廖丽君,李顺. 晚期胃癌顽固性疼痛患者 T<sub>1</sub> 椎体水平胸膜下入

路内脏神经阻滞定位的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(2): 249-251.

- [2] 赵松峰,张亚玲,张晓,等. 盐酸羟考酮缓释片治疗胃癌患者中重度癌痛的临床疗效观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2016, 29(4): 341-342.
- [3] Xiao Y, Liu J, Huang XE, et al. Clinical study on flvoxamine combined with oxycodone prolonged-release tablets in treating patients with moderate to severe cancer pain[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(23): 10445-10449.
- [4] 陈峥,崔同建,刘振华. 大剂量盐酸羟考酮缓释片治疗癌痛临床观察[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(18): 105-107.
- [5] 李文文,韩磊,张志国,等. 不同剂量羟考酮对重度癌痛患者疼痛抑制的作用研究[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(1): 22-25.
- [6] 王艳冰,孟凡颖,李文亮,等. 地佐辛联合舒芬太尼治疗癌痛的临床效果[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(3): 480-482, 489.
- [7] 陈毓雯,王晓庆. 胃癌疼痛病人生活质量及影响因素的调查分析[J]. 护理研究, 2013, 27(12): 1076-1079.
- [8] 曹霞,冀红霞. 胃癌患者生存质量调查分析[J]. 包头医学院学报, 2016, 32(10): 100-102.
- [9] Noreika DM, Del Fabbro E. Complications of intrathecal pump therapy in malignancy-related pain[J]. Journal of Clinical Oncology, 2016, 34(26 suppl): 102.
- [10] 李明月,常永红,邓亚玲,等. 认知行为干预对晚期癌症疼痛患者影响的临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(34): 6732-6736, 6750.
- [11] 李俊,丁纪元,黄静. 盐酸羟考酮缓释片联合生物电刺激治疗中重度癌痛的疗效及治疗费用分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(3): 325-327.
- [12] Ahmedzai SH, Leppert W, Janecki M, et al. Long-term safety and efficacy of oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with moderate-to-severe chronic cancer pain[J]. Support Care Cancer, 2015, 23(3): 823-830.
- [13] 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.

收稿日期: 2017-02-22 修回日期: 2017-03-15 编辑: 王国品