

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.10.013

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230504.1737.024.html\(2023-05-05\)](https://kns.cnki.net/kcms2/detail/50.1097.R.20230504.1737.024.html(2023-05-05))

盐酸羟考酮缓释片与盐酸吗啡缓释片分别联合盐酸吗啡针治疗重度癌痛的疗效对比*

王鹏远,董雪茹,尚娜娜,刘 志

(许昌市中心医院肿瘤科,河南许昌 461000)

[摘要] **目的** 探讨盐酸羟考酮缓释片与盐酸吗啡缓释片治疗重度癌痛的疗效及不良反应。**方法** 2017年9月至2019年8月募集该院120例重度癌痛患者,采用抽签法将患者随机分为吗啡组和羟考酮组,吗啡组给予盐酸吗啡缓释片治疗,羟考酮组给予盐酸羟考酮缓释片治疗。两组均使用盐酸吗啡针进行疼痛滴定。观察治疗前及治疗第1、2、3、7天患者疼痛数字评价量表(NRS)评分,治疗第3天疼痛缓解情况,治疗第7天生活质量(QOL)改善情况及不良反应发生情况。**结果** 羟考酮组1例患者在入组后2h因上消化道出血死亡,最终纳入患者119例,其中吗啡组60例,羟考酮组59例。吗啡组NRS评分:治疗前8(7,8)分、治疗第1天3(2,3)分、治疗第2天2(1,3)分、治疗第3天2(1,2)分、治疗第7天2(1,2)分;羟考酮组NRS评分:治疗前8(7,9)分、治疗第1天3(2,3)分、治疗第2天2(1,3)分、治疗第3天2(1,2)分、治疗第7天2(1,2)分;两组间NRS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);重复测量时间组间差异有统计学意义($P<0.001$);以治疗前为参照,治疗后4个时间点NRS评分均下降,差异均有统计学意义($P<0.001$)。治疗第3天吗啡组疼痛缓解率为93.3%,羟考酮组为94.9%,两组差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗前、治疗后QOL的功能子量表各维度评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比,治疗后两组患者食欲、睡眠、日常生活、精神状态及人际交往评分均明显增加($P<0.001$)。羟考酮组与吗啡组总不良反应发生率无明显差异(44.1% vs. 55.0%, $P>0.05$)。**结论** 盐酸吗啡缓释片和盐酸羟考酮缓释片都能安全、有效地控制重度癌痛。

[关键词] 癌性疼痛;羟考酮;吗啡;镇痛药,阿片类;生活质量**[中图分类号]** R730.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)10-1505-05

Comparison of therapeutic effects between hydroxycodone hydrochloride sustained-release tablets or morphine hydrochloride sustained-release tablets combined with morphine hydrochloride injection in the treatment of severe cancer pain*

WANG Pengyuan, DONG Xueru, SHANG Nana, LIU Zhi

(Department of Oncology, Xuchang Central Hospital, Xuchang, Henan 461000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy and adverse events of hydroxycodone hydrochloride sustained-release tablets and morphine hydrochloride sustained-release tablets in the treatment of severe cancer pain. **Methods** A total of 120 patients with severe cancer pain were recruited from September 2017 to August 2019 and randomly divided into the morphine group and the oxycodone group by lottery. The morphine group was given morphine hydrochloride sustained-release tablets, and the oxycodone group was given hydroxycodone hydrochloride sustained-release tablets. Morphine hydrochloride injection was used for pain titration in both groups. The scores of pain numerical rating scale (NRS) on the 1st, 2nd, 3rd, and 7th day of treatment, the pain relief on 3rd day of treatment, the improvement of quality of life (QOL) on the 7th day of treatment, and the occurrence of adverse reactions were observed. **Results** One patient in the oxycodone group died of upper gastrointestinal bleeding in two hours after enrollment, and 119 patients were eventually included, including 60 cases in the morphine group and 59 cases in the oxycodone group. NRS scores in the morphine group were as follows: 8 (7, 8) before treatment, 3 (2, 3) on the 1st day of treatment, 2 (1, 3) on the 2nd day of treatment, 2 (1, 2) on the 3rd day of treatment, and 2 (1, 2) on the 7th day of treatment; NRS scores in the oxycodone group were as follows: 8 (7, 9) before treatment, 3 (2, 3) on the 1st day of treatment, 2 (1, 3) on the 2nd day of

* 基金项目:河南省卫生健康委员会2019医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20191380);河南省许昌市科技计划项目(20170213242)。

作者简介:王鹏远(1977-),主任医师,硕士,主要从事淋巴瘤、肺癌等肿瘤姑息治疗研究。

treatment, 2 (1, 2) on the 3rd day of treatment, and 2 (1, 2) on the 7th day of treatment. There was no significant difference in NRS score between the two groups ($P > 0.05$). Compared with before treatment, the NRS score decreased at four time points of treatment, with statistical significance ($P < 0.001$). On the 3rd day of treatment, the pain relief rate was 93.3% in the morphine group and 94.9% in the oxycodone group, and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Comparison of functional subscale scores of QOL before and after treatment between the two groups, there were no statistical differences ($P > 0.05$). Compared with before treatment, scores of appetite, sleep, daily life, mental state and interpersonal communication were significantly increased in both groups after treatment ($P < 0.001$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the oxycodone group and the morphine group (44.1% vs. 55.0%, $P > 0.05$). **Conclusion** Morphine hydrochloride sustained-release tablets and hydroxycodone hydrochloride sustained-release tablets can safely and effectively control severe cancer pain.

[Key words] cancer pain; oxycodone; morphine; analgesics, opioid; quality of life

癌症患者 65%~85% 伴有不同程度的疼痛, 其中 30% 是难以忍受的重度疼痛^[1]。癌痛会明显降低癌症患者的生活质量。为了能够有效降低癌痛对癌症患者的影响, 首选阿片类药物进行治疗, 如盐酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片^[2]。本研究作者比较分析两种阿片类药物在重度癌痛患者中的疗效及安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于 2017 年 9 月至 2019 年 8 月在本院肿瘤科募集住院癌痛患者。纳入标准: (1) 意识清楚, 能够配合医护人员运用疼痛数字评价量表 (numerical rating scale, NRS) 评估疼痛程度, 且 NRS 评分在 7~10 分^[3] 的重度疼痛患者; (2) 尚未使用过阿片类药物; (3) 能够口服用药且配合随诊和评价疗效。本研究共纳入 120 例患者, 采用抽签法将患者随机分入羟考酮组 (给予盐酸羟考酮缓释片治疗) 与吗啡组 (给予盐酸吗啡缓释片治疗), 各 60 例。本研究经本院伦理委员会审核通过, 所有受试者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 用药方法

入组患者经疼痛筛查存在疼痛, 按照 NRS 评估疼痛程度均为重度疼痛 (NRS ≥ 7 分)。在患者疼痛评估完成后, 立即开始持续 7 d 的阿片类药物治疗。

1.2.1.1 羟考酮组

羟考酮组给予盐酸羟考酮缓释片治疗, 起始固定剂量为 20 mg, 每 12 小时 1 次, 口服。首次服药后 1 h 进行评估: (1) NRS 评分 < 4 分, 则继续观察; (2) NRS 评分 ≥ 4 分, 则根据疼痛程度给予针剂盐酸吗啡滴定, 其中 NRS 评分 4~6 分, 给予针剂盐酸吗啡 5 mg 皮下注射, NRS 评分 ≥ 7 分, 给予针剂盐酸吗啡 10 mg 皮下注射, 30 min 以后进行评估, 依据美国国立综合癌症网络 (NCCN) 指南^[4] 调整针剂盐酸吗啡剂量。

次日盐酸羟考酮缓释片给药剂量 = 前 24 h 盐酸羟考酮缓释片固定量 + 前 24 h 针剂盐酸吗啡总滴定

量 (吗啡针与口服羟考酮缓释片的剂量转换比为 1 : 2)。将该剂量盐酸羟考酮缓释片分为两部分, 每 12 小时口服 1 次, 如有爆发痛 (NRS ≥ 4 分) 出现, 解救量相当于 24 h 阿片类药物总量的 10%~20%, 并换算成相应的针剂盐酸吗啡剂量以备使用。如 24 h 内出现 3 次及以上爆发痛, 下一日增加盐酸羟考酮缓释片剂量: 总剂量 = 前 24 h 盐酸羟考酮固定量 + 前 24 h 针剂盐酸吗啡总解救量 (针剂盐酸吗啡与口服羟考酮缓释片的剂量转换比为 1 : 2), 该剂量盐酸羟考酮缓释片分为两部分, 每 12 小时口服 1 次。

1.2.1.2 吗啡组

吗啡组第 1 天应用即释针剂盐酸吗啡针滴定。起始剂量为针剂盐酸吗啡 5 mg 皮下注射, 30 min 后进行评估: (1) NRS 评分 < 4 分, 则继续观察; (2) NRS 评分 ≥ 4 分, 则根据疼痛程度应用针剂盐酸吗啡滴定, 其中 NRS 评分 4~6 分, 给予针剂盐酸吗啡 5 mg 皮下注射, NRS 评分 ≥ 7 分, 给予针剂盐酸吗啡 10 mg 皮下注射, 30 min 后再次评估, 然后按 NCCN 成人癌痛指南^[4] 即释吗啡滴定原则调整针剂盐酸吗啡剂量。

次日转换为盐酸吗啡缓释片, 将前 24 h 针剂盐酸吗啡总剂量换算成口服吗啡总剂量 (针剂盐酸吗啡与口服盐酸吗啡的剂量转换比为 1 : 3)。将该剂量盐酸吗啡缓释片分为两部分, 每 12 小时口服 1 次, 如有爆发痛 (NRS 评分 ≥ 4 分) 出现, 解救量相当于 24 h 阿片类药物总量的 10%~20%, 并换算成相应的针剂盐酸吗啡剂量以备使用。如 24 h 内出现 3 次及以上的爆发痛, 考虑增加盐酸吗啡缓释片剂量: 总剂量 = 前 24 h 盐酸吗啡缓释片固定量 + 前 24 h 针剂盐酸吗啡总解救量换算值, 该剂量分为两部分, 每 12 小时口服 1 次。

1.2.2 针对阿片类药物副作用的预防处理方法

服用阿片类药物有恶心、呕吐、便秘等不良反应, 需进行针对性的预防处理, 具体措施: 所有患者开始应用阿片类药物即给予口服通便药 (乳果糖口服液、聚乙二醇 4 000 散剂或通便灵胶囊等) 预防便秘; 给予

甲氧氯普胺或伊托必利等药物预防呕吐。剂量参照药物说明书。

1.3 疗效评定

1.3.1 疼痛强度评定

疼痛强度应用 NRS 评定:(1)0 分为无痛;(2)1~3 分为轻度疼痛,即虽有疼痛感仍能正常工作,睡眠不受干扰;(3)4~6 分为中度疼痛,疼痛明显不能忍受,要求服用止痛剂,睡眠受干扰;(4)7~10 分为重度疼痛,疼痛剧烈,可伴自主神经功能紊乱,睡眠受严重干扰,须服用止痛剂^[5]。由患者评定 1 个最能代表其疼痛程度的数字。在开始应用阿片类药物后第 1、2、3、7 天分别评估患者疼痛强度,了解治疗后患者疼痛强度的变化情况。

1.3.2 疼痛缓解率

在开始应用阿片类药物的第 3 天评估患者疼痛强度,按 WHO 标准评定疗效:(1)完全缓解(CR),治疗后完全无疼痛(0 分);(2)部分缓解(PR),疼痛较前明显减轻,疼痛降至轻度疼痛(1~3 分);(3)轻度缓解(MR),疼痛较前减轻,但仍然>4 分;(4)无效(NR),与治疗前相比无减轻。有效率=(CR+PR)/患者总例数×100%^[6]。

1.3.3 生活质量(quality of life, QOL)评定

采用肿瘤患者 QOL 评分^[6],从治疗前和治疗第 7 天患者的食欲、睡眠、日常生活、精神状态及人际交往 5 个维度进行评估,每个维度满分为 5 分,分数越高代表生活质量越好。其中,>4 分为良好,>3~4 分为较好,>2~3 分为一般,>1~2 分为差,<1 分为极差。

1.3.4 不良反应评价

观察用阿片类药物持续治疗 7 d 后的相关不良反应,在统一进行常规预防常见不良反应的基础上,观察口服盐酸吗啡缓释片和盐酸羟考酮缓释片后不良反应的差别。观察项目主要包含恶心、呕吐、便秘、头晕、嗜睡、皮肤瘙痒,并计算比较不良反应发生率。

1.4 统计学处理

应用 SPSS22.0 软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料(如年龄)以 $\bar{x} \pm s$ 描述,其余资料(如 NRS 评分、QOL 评分)用 $M(Q_1, Q_3)$ 描述。计数资料用例数或构成比描述。年龄比较采用两独立样本 t 检验;NRS 评分的重复测量资料分析采用广义估计方程(GEE)模型(独立结构,连接函数用累积 logit 函数);两组疼痛缓解情况等级资料比较采用 Wilcoxon 秩和检验,缓解率及不良反应发生率比较用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般情况比较

吗啡组和羟考酮组入组患者均为 60 例,除羟考酮组 1 例患者在入组后 2 h 因上消化道出血死亡,其余均完成试验和随访。最终吗啡组纳入 60 例,羟考酮组纳入 59 例。两组患者年龄、性别、癌症类型及癌痛部位分布比较,差异均无统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 羟考酮组与吗啡组患者的一般情况比较

指标	羟考酮组 ($n=59$)	吗啡组 ($n=60$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	48.11±8.12	49.15±9.04	0.785	0.856
性别[$n(\%)$]			0.083	0.773
男	34(57.6)	33(55.0)		
女	25(42.4)	27(45.0)		
癌症类别[$n(\%)$]			1.058	0.787
肺癌	22(37.3)	21(35.0)		
结直肠癌	16(27.1)	16(26.7)		
乳腺癌	14(23.7)	12(20.0)		
其他类癌 ^a	7(11.9)	11(18.3)		
癌痛部位[$n(\%)$]			2.817	0.421
原发灶及邻近区域	33(55.9)	30(50.0)		
转移病灶及邻近区域	19(32.2)	17(28.3)		
化疗后肢端疼痛及关节疼痛	3(5.1)	3(5.0)		
无特定疼痛部位全身疼痛	4(6.8)	10(16.7)		

^a:包括胃癌、肝癌、胰腺癌及宫颈癌。

2.2 两组疼痛强度变化

吗啡组中 45 例(75.0%)患者在第 1 天 NRS 评分就降到 3 分以下;羟考酮组有 17 例(28.8%)患者应用初始剂量即能很好地控制疼痛,46 例患者在第 1 天 NRS 评分降到 3 分以下。两组共有 76.5%(91/119)的患者在服药第 1 天 NRS 评分降至 3 分以下;94.1%(112/119)的患者在服药第 3 天 NRS 评分降至 3 分以下。重复测量资料分析采用 GEE 模型,结果显示:两组间 NRS 评分比较,差异无统计学意义(组间效应:Wald $\chi^2=0.560$, $P>0.05$);重复测量时间效应差异有统计学意义(时间效应:Wald $\chi^2=83.660$, $P<0.001$);与治疗前比较,治疗后 4 个时间点 NRS 评分均下降,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 2。

表 2 羟考酮组与吗啡组患者各时间点 NRS 评分比较[$M(Q_1, Q_3)$, 分]

组别	n	治疗前	治疗第 1 天	治疗第 2 天	治疗第 3 天	治疗第 7 天
羟考酮组	59	8(7,9)	3(2,3)	2(1,3)	2(1,2)	2(1,2)
吗啡组	60	8(7,8)	3(2,3)	2(1,3)	2(1,2)	2(1,2)

2.3 两组疼痛缓解情况

经 Wilcoxon 秩和检验,治疗第 3 天,两组患者的

疼痛缓解状况比较,差异无统计学意义($Z=0.343$, $P=0.732$),见表 3;患者总缓解率为 94.1%(112/119),羟考酮组与吗啡组的疼痛缓解率分别为 94.9%(56/59)、93.3%(56/60),差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 两组 QOL 改善情况

采用 GEE 模型分析,结果显示:两组患者治疗前、治疗后 QOL 各维度评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与治疗前相比,治疗后两组患者食欲、睡眠、日常生活、精神状态及人际交往维度评分均增加,差异有统计学意义($P<0.001$),见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况

两组均出现用药不良反应。除便秘外,其他不良反应在用药第 7 天左右可被耐受。两组患者各项不良反应的发生率比较,差异均无统计学差异($P>0.05$);两组患者总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P=0.822$),见表 5。

表 3 羟考酮组与吗啡组患者治疗第 3 天疼痛缓解情况[n(%)]

组别	n	CR	PR	MR	NR
羟考酮组	59	32(54.2)	24(40.7)	2(3.4)	1(1.7)
吗啡组	60	31(51.7)	25(41.7)	2(3.3)	2(3.3)
合计	119	63(52.9)	49(41.2)	4(3.4)	3(2.5)

表 4 羟考酮组与吗啡组患者镇痛治疗后 QOL 评分改善情况[M(Q₁,Q₃),分]

组别	食欲		睡眠		日常生活		精神状态		人际交往	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
羟考酮组	2(2,3)	3(3,4)	2(2,3)	4(3,5)	2(2,3)	3(3,4)	2(2,3)	3(3,4)	2(2,3)	3(3,4)
吗啡组	2(2,3)	3(3,4)	2(2,3)	4(3,5)	2(2,3)	3(3,4)	2(2,3)	4(3,4)	2(2,3)	3(3,4)
χ^2	76.786		116.189		101.067		81.67		84.136	
P	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

χ^2 :时间效应。

表 5 羟考酮组与吗啡组患者不良反应发生情况[n(%)]

组别	n	不良反应						总不良反应发生率
		恶心	呕吐 ^a	便秘	头晕 ^a	嗜睡 ^a	皮肤瘙痒 ^a	
羟考酮组	59	8(13.6)	2(3.4)	10(16.9)	3(5.1)	2(3.4)	1(1.7)	26(44.1)
吗啡组	60	9(15.0)	3(5.0)	13(21.7)	4(6.7)	3(5.0)	1(1.7)	33(55.0)
χ^2		0.500		0.500				0.500
P		0.822	1.000	0.822	1.000	1.000	1.000	0.822

^a:Fisher 确切概率法。

3 讨论

据估计,全球癌症发病人数将会以年均 3%~5% 的速度递增。根据 WHO 国际癌症研究机构(IARC)发布的 2020 全球最新癌症负担数据,中国已经成为“癌症大国”^[7]。2020 年全球新发癌症病例 1 929 万例,其中中国新发癌症 457 万例,占全球新发病例的 23.7%^[8]。癌痛是晚期癌症患者的常见症状,不仅会降低患者的 QOL^[9],也使得患者承受巨大的心理压力,影响癌症治疗的依从性。因此,减轻癌症患者的疼痛尤其重要。临床上常见的盐酸吗啡缓释片、羟考酮缓释片均可有效治疗癌痛^[10]。

目前癌痛的治疗主要遵循 WHO 制订的三阶梯止痛原则。吗啡是治疗癌性疼痛的金标准药物,人类对吗啡的研究已超过 200 年,可广泛应用于癌痛治疗全过程。此外,吗啡没有封顶效应,并且是唯一没有器官毒性的药物,因此得到了国际医学界的一致认

可,但其胃肠道不良反应较为明显。羟考酮是从生物碱蒂巴因内提取的半合成阿片类药物,主要通过激动中枢神经系统内的阿片受体而起到镇痛作用,其作用机制与吗啡相似。盐酸羟考酮缓释片含有 38% 的即释成分和 62% 的缓释成分,因具有两个释放相而起效较快。盐酸羟考酮缓释片口服用药 1 h 内发挥镇痛作用,生物利用度为 60%~87%^[11],可有效确保镇痛成分持续释放,在晚期癌症患者止痛过程中应用也较广泛^[12-13]。但大量研究表明,长期单用盐酸羟考酮缓释片易产生耐受性,导致药效下降,需逐步使用更高剂量才能维持对疼痛的控制^[14],药品经济性不如盐酸吗啡缓释片。

本研究入组的 120 例患者均为重度疼痛(NRS 评分 ≥ 7 分),吗啡组采用即释剂盐酸吗啡滴定,45 例(75.0%)患者在第 1 天 NRS 评分就降到 3 分以下,非口服给药途径起效较快,但同时恶心、呕吐、头晕、嗜睡的发生率也较高。此外,因为即释剂吗啡的半

衰期较短,可能出现患者疼痛反复出现或加重的情况,医护人员也需要不断地对患者疼痛进行评估、解救,工作量很大。羟考酮组采用盐酸羟考酮缓释片联合针剂盐酸吗啡滴定,盐酸羟考酮缓释片含 38% 的即释成分,用药 1 h 后就能迅速起效,部分患者疼痛很快被控制;余下 62% 为缓释成分,可以保持血药浓度的相对稳定。有 17 例(28.8%)患者应用初始剂量即能很好地控制疼痛,直至观察结束未再调整剂量。当患者使用初始剂量不能控制疼痛时,按照阿片类药物的滴定原则,需要应用即释阿片类药物进行处理,本研究选用针剂盐酸吗啡而不是再次口服盐酸羟考酮缓释片,原因是盐酸羟考酮缓释片的缓释成分半衰期较长,反复用药会造成阿片类药物剂量叠加,甚至造成过量。有 1 例患者在入组后 2 h 因上消化道出血死亡,该患者入组时疼痛 NRS 评分为 8 分,口服盐酸羟考酮缓释片 20 mg,1 h 后进行疼痛评估,NRS 评分为 3 分。该患者为肝癌晚期,食管胃底下段静脉曲张,曾经有上消化道出血病史,分析其死亡原因可能仍与原发病相关。时间的主效应结果提示,羟考酮组与吗啡组均在治疗后第 1 天下降幅度最大。

2012 年版欧洲肿瘤内科学会(ESMO)发布的《癌症疼痛指南(2012 年版)》指出,阿片类药物滴定应快速起效,以达到足够镇痛且不良反应可耐受的效果,同时提出了及早控制疼痛这一理念。镇痛方案由之前的“333 方案”(疼痛平均评分 ≤ 3 分,爆发性疼痛次数 ≤ 3 次/d,治疗第 3 天内达到上述标准)发展为现在的“321 方案”(疼痛平均评分 ≤ 3 分,爆发性疼痛次数 ≤ 2 次/d,治疗第 1 天内达到上述标准)^[15]。

本研究结果显示,羟考酮组在治疗第 2 天有更多患者 NRS 评分降至 3 分以下,分析原因可能与口服羟考酮缓释片之后血药浓度相对平稳有关。两组治疗前、治疗后第 1、2、3、7 天 NRS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);重复测量时间效应差异有统计学意义($P<0.001$);与治疗前比较,治疗后 4 个时间点 NRS 评分均下降,差异有统计学意义($P<0.001$)。治疗第 3 天,羟考酮组、吗啡组的疼痛缓解率分别为 94.9% 和 93.3%,差异无统计学意义($P>0.05$)。患者控制疼痛需要的阿片类药物剂量相差较大,吗啡组剂量为 30~300 mg,羟考酮组剂量为 20~240 mg。本研究发现,盐酸吗啡、盐酸羟考酮都能迅速、有效地控制患者疼痛。

2022 版 NCCN 成人癌痛指南指出,对于急性、重度疼痛或疼痛危象,考虑住院或住院安宁疗护^[4]。本研究结果显示,治疗第 7 天,两组都能很好地控制患者疼痛;且与治疗前相比,两组患者食欲、睡眠、日常生活、精神状态及人际交往评分均增加,差异有统计学意义($P<0.001$);两组间治疗前、治疗后 QOL 各

维度评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。这说明通过 1 周的住院治疗,能够达到患者和家属的预期。

不良反应方面,两组总不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。盐酸吗啡、盐酸羟考酮控制重度癌痛的安全性相似。第 1 周内主要为恶心、呕吐、头晕、嗜睡等,经过对症处理均能很好耐受。便秘是不能被耐受的不良反应,随着用药时间的延长和阿片类药物剂量增加会逐渐加重。

综上所述,无论是盐酸吗啡缓释片还是盐酸羟考酮缓释片,都能快速、安全、有效地控制中、重度癌痛^[16-18]。盐酸吗啡缓释片作为医疗保险甲类、国家基本药物,其药物经济性方面明显优于盐酸羟考酮缓释片。在医院引入病种分值付费/疾病诊断相关分组(DIP/DRGs)后,和国家卫生健康委员会对二级、三级公立医院基药使用占比的绩效考核下,盐酸吗啡缓释片更值得临床推广。

参考文献

- [1] 宋俊梅,付曦. 癌性疼痛治疗现状[J]. 现代医药卫生,2015,31(7):1010-1013.
- [2] 刘勇,宋正波,梁军,等. 羟考酮缓释片和吗啡即释片在中重度癌痛滴定中疗效及安全性比较的 Meta 分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2016,21(7):585-592.
- [3] 童刚领,吴烜,靳枫,等. 盐酸羟考酮缓释片联合即释吗啡片用于中重度癌痛患者滴定的疗效[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(20):3267-3269.
- [4] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): adult cancer pain [EB/OL]. (2022-01-19)[2022-05-02]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf.
- [5] 原凌燕,柳珂,王杰军,等. 羟考酮控释片作为止痛背景用药在中重度癌痛滴定中的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志,2015,20(8):722-725.
- [6] 孙燕. 我国试行的肿瘤患者生活质量评分[M]//孙燕,顾慰萍. 癌症三阶梯止痛指导原则. 2 版. 北京:北京医科大学出版社,2002:100-101.
- [7] 袁蕙芸,蒋宇飞,谭玉婷,等. 全球癌症发病与死亡流行现状和变化趋势[J]. 肿瘤防治研究,2021,48(6):642-646.
- [8] 张天燕,杨娟丽,张健,等. 癌症患者生存质量影响因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2013,20(3):166-171.

- multicentric evaluation[J]. *World J Urol*, 2021, 39(1):143-148.
- [11] 黄健,张旭. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南: 2022 版[M]. 北京: 科学出版社, 2022: 447-453.
- [12] KUNTZ R M, LEHRICH K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm. : a randomized prospective trial of 120 patients [J]. *J Urol*, 2002, 168(4):1465-1469.
- [13] 陈佳炜,海波,董伟,等. 钬激光前列腺剜除术和经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生疗效和安全性的 Meta 分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2021, 36(6):431-438.
- [14] MADERSBACHER S, ALIVIZATOS G, NORDLING J, et al. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines)[J]. *Eur Urol*, 2004, 46(5):547-554.
- [15] YAO M W, GREEN J S A. How international is the International Prostate Symptom Score? A literature review of validated translations of the IPSS, the most widely used self-administered patient questionnaire for male lower urinary tract symptoms [J]. *Low Urin Tract Symptoms*, 2022, 14(2):92-101.
- [16] 伍文兵,李文威. 影响老年患者腹腔镜前列腺癌根治术后尿失禁的相关因素[J]. *西南国防医药*, 2017, 27(8):833-836.
- [17] BSCHLEIPFER T, OELKE M, RIEKEN M. Diagnostic procedures and diagnostic strategy for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: an overview[J]. *Urologe A*, 2019, 58(3):238-247.
- [18] 刘东波,殷德科. 经尿道前列腺电切术后并发症的原因分析及治疗进展[J]. *中外医学研究*, 2019, 17(1):181-183.
- [19] 庄红雨,彭涛,姜永光. 经直肠前列腺穿刺活检术后经尿道前列腺电切术时机的探讨[J]. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(9):800-802.
- [20] PARK B, CHOO S H, JEON H G, et al. Interval from prostate biopsy to radical prostatectomy does not affect immediate operative outcomes for open or minimally invasive approach [J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(12):1688-1693.

(收稿日期:2022-11-11 修回日期:2023-02-08)

(上接第 1509 页)

- [9] OLKKOLA K T, KONTINEN V K, SAARI T I, et al. Does the pharmacology of oxycodone justify its increasing use as an analgesic? [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2013, 34(4):206-214.
- [10] 孙峰,鲍扬漪,朱婷,等. 羟考酮缓释片联合即释吗啡在癌痛滴定治疗中的镇痛效果及不良反应[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(10):1768-1771.
- [11] 祁联芬,李丽娜,周鹏飞,等. 盐酸羟考酮缓释片简化滴定法滴定和治疗中重度癌痛的有效性和安全性观察[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2020, 33(8):695-700.
- [12] 范娜,郭新荣,黎丽,等. 盐酸羟考酮控释片与芬太尼透皮贴治疗中重度癌痛的疗效比较[J]. *癌症进展*, 2016, 14(6):575-577.
- [13] 金冉,同鑫,刘庆辉,等. 盐酸羟考酮缓释片和盐酸吗啡注射液控制胰腺癌晚期癌痛的效果分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(22):3932-3936.
- [14] 张婕,刘仙黎. 盐酸羟考酮缓释片和盐酸吗啡片滴定治疗癌痛患者的有效性和安全性[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(5):26-28.
- [15] 王晶晶,徐君南,王妍,等. 癌痛诊疗的新理念[J]. *实用疼痛学杂志*, 2018, 14(6):457-461.
- [16] 曾媛. 度洛西汀和帕罗西汀联合羟考酮缓释片治疗晚期癌痛伴抑郁的疗效比较[D]. 武汉: 江汉大学, 2021.
- [17] 龚黎燕,周琴飞,蔡鹤,等. 盐酸羟考酮缓释片联合盐酸吗啡片滴定治疗中重度癌痛的效果观察[J]. *现代实用医学*, 2018, 30(2):161-162, 272.
- [18] 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.

(收稿日期:2022-09-05 修回日期:2022-12-13)