



奥施康定在治疗中重度癌痛中的临床效果

缪晨婷

解放军第451医院 710054

【摘要】目的 观察奥施康定在治疗中重度癌痛中的效果及不良反应。**方法** 102例中重度癌痛患者接受奥施康定口服治疗,在用药过程中根据疼痛缓解程度调整剂量,直到疗效满意,所有患者均连续用药2周。**结果** 止痛总有效率98.04%。不良反应:便秘43例,恶心呕吐18例、腹胀10例,头晕5例。**结论** 奥施康定给药方便,疗效确切,不良反应轻,是中重度癌痛患者的首选药。

【关键词】 奥施康定; 癌痛; 滴定; 药物疗效

【中图分类号】 R730.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-9561 (2017) 03-046-02

疼痛是恶性肿瘤患者一个常见的并发症,有报道指出,约1/4新诊断恶性肿瘤的患者,1/3正在接受治疗的患者以及3/4晚期肿瘤患者合并疼痛^[1~3]。阿片类镇痛药是癌症疼痛治疗的主要药物。因每个人对疼痛的耐受程度不同,同一个患者在癌症不同病程阶段,疼痛的程度也在变化,所以阿片类药物常常需要进行滴定。

指南中推荐控制中重度慢性癌痛的代表药物-奥施康定(盐酸羟考酮控释片)是北京萌蒂制药有限公司生产的半合成的纯阿片受体激动剂,具有即释和控释双重作用,服药后1h内其即释成分即发挥止痛作用,镇痛效果可延续达12h之久^[4]。笔者2014年10月至2015年10月采用北京萌蒂制药有限公司生产的奥施康定治疗中重度癌痛患者102例,疗效满意,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组102例中重度癌性疼痛患者,无严重心、肝、肾功能障碍,所有病人在给药前5h均未用过其他镇痛药,且能排除放、化疗对镇痛作用的影响,最短服药观察时间 ≥ 14 天,能依从评价疼痛症状、观察药物反应者。其中男性55例,女性47例,平均年龄64岁(44~82)岁。其中肺癌25例,食管癌13例,胃癌20例,肝癌12例,结、直肠癌16例,乳腺癌10例,转移性癌6例;内脏性疼痛59例,骨痛24例,软组织浸润性疼痛14例,神经性疼痛5例;中度疼痛25例,重度疼痛77例。

1.2 疼痛评定

疼痛程度分级由患者本人进行疼痛评价,采用NRS评分^[5],将疼痛程度分为0~10分。0分无痛;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;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;7~10分为重度疼痛,疼痛剧烈,睡眠受到严重干扰,须服用止痛剂。

1.3 不良反应评定

按常见评定不良反应通用术语标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)3.0版进行评价,如便秘、恶心呕吐、头晕、口干、嗜睡、排尿困难、呼吸抑制等症状观察记录,并根据患者的病情,结合药理学,判断其与奥施康定的相关性。不良反应的严重程度按以下标准分为3级,轻度:一般性的症状,不影响治疗及日常活动;中度:相当不适而影响到日常活动,自觉症状明显要求药物干预,但不影响奥施康定治疗计划;重度:无法进行日常活动,药物干预缓解不明显,需要停用奥施康定。

1.4 治疗方法

服用奥施康定时不能研碎及咀嚼,FDA将每日至少接受60mg吗啡,每日至少口服30mg羟考酮,或者每日至少口服8mg氢吗啡酮或者其他等量阿片类药物达到一周或更长时间视为耐受;对于阿片类药物未耐受患者,初始剂量为10mg/12

小时。对于阿片类药物耐受患者,按照前24小时吗啡总量的50%剂量换算成奥施康定。每24小时调整一次,如疼痛影响睡眠或爆发痛次数大于等于三次,每次增加剂量为原剂量的25%~50%,每天定时记录NRS评分及不良反应出现情况,并依据不良反应的严重程度进行对症处理,用药观察期至少2周。

1.5 疗效判定

疼痛缓解率:即疼痛缓解2度及以上者的百分比。0度:未缓解,1度:轻度缓解(疼痛减轻约25%)、2度:中度缓解(疼痛减轻约50%)、3度:明显缓解(疼痛减轻约75%)、4度:完全缓解(疼痛消失)。

1.6 统计学处理

应用SPSS16.0统计软件对计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 止痛效果

102例中重度癌痛患者中,完全缓解(4度):44/102明显缓解(3度):(54/102),中度缓解(2度):(2/102),轻度缓解(1度):(2/102)。未缓解(0度):无。总有效率98.04%。

表1 奥施康定用于慢性癌性中、重度疼痛镇痛疗效比较

疼痛程度	例数	4	3	2	1	0	显效率(%)
中度	25	10	15	0	0	0	100.0
重度	77	34	39	2	2	0	98.04
合计	102	44	54	2	2	0	98.04

注:显效率为4+3+2。

2.2 不良反应

最多见为便秘42.2%(43/102),但程度较轻,经口服缓泻剂等对症治疗后症状明显改善。其次为恶心呕吐17.6%(18/102),头晕4.9%(5/102)。恶心、呕吐、头晕、腹胀,嗜睡,排尿困难等均发生率较低,对症治疗后也可缓解,不影响服药。未发生呼吸抑制等严重不良反应。

表2 奥施康定用于慢性癌性中、重度疼痛不良反应情况

不良反应	例数	轻度	中度	重度	百分比(%)
便秘	43	28	15	0	42.2
恶心呕吐	18	12	6	0	17.6
腹胀	10	7	3	0	9.8
厌食	7	5	2	0	6.9
嗜睡	8	6	2	0	7.8
头晕	5	2	3	0	4.9
排尿困难	4	3	1	0	3.9

3 讨论

癌性疼痛是中晚期癌症患者最常见和最难忍受的症状之一。从心理、生理等多方面影响患者的生存质量。WHO发布的《癌症三阶梯止痛方案》提倡按阶梯、按时、无创的给药原则及个体化给药方式,疼痛是一种主观感受,每个人对疼痛的感



受差异很大,因此,凡能使疼痛得到缓解的剂量都是正确的剂量。奥施康定即盐酸羟考酮控释片,是第三阶梯止痛药物首选之一,该药为阿片受体纯激动剂,对脑脊髓的阿片受体具有亲和力。本品口服后,会出现两个释放相,即提供快速痛的早期快释放相和随后的持续释放相,药物持效 12h,该药无剂量限制,镇痛作用无封顶效应,值得一提的是,随着用药时间的延长,即使剂量增加,在保证止痛效果不变的情况下,不良反应逐渐减轻同时观察到奥施康定的药效作用个体差异较小,年龄及性别对奥施康定的药效作用影响不大。代谢产物无明显的临床意义,长期应用不会出现代谢产物蓄积现象。只受限于不能耐受的副作用。本组控制疼痛有效率 90.7%,疗效满意,且毒副作用小,给药方便,是临床治疗中重度癌痛的理想用药。

最新的癌痛治疗指南提出建议选缓释剂型的阿片类药物进行滴定,目前国内临床癌痛三阶梯治疗用药最常用的是羟考酮缓释制剂,羟考酮缓释片作为口服制剂,符合世界卫生组织三阶梯的口服首选,由于羟考酮缓释片兼有速释和缓释特点,起效时间和达峰时间与速释吗啡相似,在此基础上用即释吗啡滴定更简单,实用,迅速。此外,首次使用羟考酮缓释片 10mg,其中即释部分剂量相当于即释吗啡 5.7—7.6mg,符合国际指南规定的 5—15mg 起始剂量要求。羟考酮缓释片的缓释部分药物浓度呈平台状态,在此基础上,用速释药物进一步滴定,有助于加速滴定的完成。

欧洲姑息治疗学会更新了《阿片类药物治疗癌痛指南》^[6],文中提出吗啡、羟考酮和吗啡酮的口服即释、缓释剂型均可用于剂量滴定,同时根据现有数据显示,口服吗啡、羟考酮和吗啡酮的镇痛效果无明显差别,均可推荐作为首选,都可用于中重度癌痛的治疗,即释或缓释的口服吗啡、羟考酮和氢吗啡酮都可以用于阿片滴定,但推荐级别较弱。该指南尤其强调,初始阿片剂量滴定可采用缓释剂型阿片类药物。

成人癌痛指南(中国版)提出:推荐短效阿片类药物作为中重度癌痛快速滴定和首选的治疗方案,在此基础上转换

为控缓释阿片类药物。对疼痛程度相对稳定的患者,可考虑使用阿片类药物控释剂作为背景给药,在此基础上备用短效阿片类药物,用于滴定剂量。2011 欧洲肿瘤内科学会指南提出^[7]:如果每天处理爆发痛超过 4 次,建议背景用药选择缓释剂型的阿片类药物。

奥施康定常见的不良反应为神经系统和胃肠道反应,包括便秘、恶心、眩晕、呕吐、嗜睡、瘙痒、头痛、口干、出汗和虚弱等。本研究最常见的不良反应为便秘,发生率为 22.5%,程度较轻,经饮食调整和使用缓泻剂等处理后,便秘症状能够缓解。与文献报道^[8]使用奥施康定出现便秘的发生率相似。Watson 等^[9]认为奥施康定的不良反应是可以预见的,通过个体化的剂量及避免出现阿片类药物血药浓度幅度波动,可以最大限度地限制不良反应的发生率。而且,许多不良反应发生率随时间延长有降低或消失的趋势。

综上所述,奥施康定具有用药方便、维持时间长、镇痛效果好、口服安全性高、不良反应小、成瘾性小等优点,还可以提高患者的生活质量,从而提高患者进一步治疗的信心,可作为中重度癌痛患者的首选用药。

参考文献:

- [1] Cohen MZ, Easley MK, Ellis C, et al. Cancer pain management and the JCAHO's pain standards: an institutional challenge[J]. Pain Symptom Manage, 2003, 25(5): 519-527.
- [2] Goudas LC, Bloch R, Gialeli GM, et al. The epidemiology of cancer pain[J]. Cancer Invest, 2005, 23(2): 182-190.
- [3] Svendsen KB, Andersen S, Arnason S, et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms[J]. Eur J Pain, 2005, 9(2): 195-206.
- [4] 邓超封. 奥施康定—即控释型盐酸羟考酮[J]. 疼痛, 2002, 10(2): 24-26.
- [5] 孙燕, 顾慰萍. 癌痛三阶梯止痛指导原则[M]. 第 2 版. 北京: 北京医科大学出版社, 2002: 100-101.

(上接第 45 页)

例头晕以及 4 例嗜睡患者,不良反应发生率为 22.86%,研究组明显低于参照组($P < 0.05$)。

3 讨论

在临床上抑郁症是常见的危害人们身心健康的精神疾病,并且发病率及致死率较高,给患者自身造成严重的精神压力和经济负担。抑郁症不仅对患者的情绪以及意志造成影响,严重情况下还会引发自杀意念,导致较高的自杀率^[2-3]。所以,对于伴自杀意念抑郁症患者采取积极有效的治疗,在最短时间内缓解抑郁症状至关重要。氟西汀是临床上常应用的抗抑郁药物,主要的药用机制为通过组织突触前 5-羟色胺(5-HT)再摄取增加 5-羟色胺的浓度,达到缓解情绪、将内动力获得激活的效果^[4]。但单独应用氟西汀具有起效慢的特点,并且在早期对 5-羟色胺 2 受体的兴奋作用也可以使患者出现焦虑不安的情况。奥氮平是一种理想的非典型抗精神病药物,可以针对 5-羟色胺 2 受体发挥阻滞功效,将氟西汀的疗效进行增强^[5]。同时,其可以将多巴胺 D2 受体以及组胺 H1 受体、去甲肾上腺素 α_1 受体途径进行有效阻断,进而防控患者的狂躁情绪,降低抑郁程度^[6]。在本次的研究中,两组患者治疗前后的 HAMD 比较结果显示,在治疗第 2、4、8 周时,研究组评分明显低于参照组,比较差异拥有统计学意义($P < 0.05$);并且研究组患者在治疗 1 周后 HAMD 评分具有显著的下降,而参照组在治疗 4 周时下降程度明显,研究组显著优于参照组,比较差异拥有统计学意义($P < 0.05$)。此外,研究组患者在经治疗后自杀意念患者均明显低于参照组($P < 0.05$),并且在

治疗后 4d 具有明显的下降,而参照组在治疗 1 周后出现下降趋势,差异明显($P < 0.05$),并且获得的不良反应发生率明显低于参照组($P < 0.05$),充分的表明了采用氟西汀联合奥氮平治疗伴自杀意念抑郁症患者,通过将两者协同发挥药效,可以迅速的将自杀意念得到抑制。并且其引发的不良反应少,具备良好的安全性,进而增强疗效,推动患者的康复。

结语:

综上所述,针对伴自杀意念抑郁症患者采用氟西汀联合奥氮平治疗,可以得到理想的疗效,并且起效迅速,具有安全性。因此,值得推广应用此种治疗方法。

参考文献:

- [1] 刘艳萍, 潘贵春, 陆雪山. 氟西汀联合小剂量奥氮平治疗重度抑郁症的效果分析[J]. 当代医学, 2012, 12(05): 128-129.
- [2] 瞿伟, 马红燕, 谷珊珊, 罗茜, 唐倩影, 郭俊伟. 重度抑郁症急性期奥氮平联合盐酸氟西汀治疗对患者生存质量的影响[J]. 重庆医学, 2012, 14(27): 2816-2818.
- [3] 朱列和, 陈树丹, 陈晓莹, 黄群明, 谭柏坚. 氟西汀联合奥氮平治疗伴自杀意念的抑郁症患者的效果[J]. 广东医学, 2016, 24(04): 611-612.
- [4] Trivedi S, et al. Role of DNA barcoding in marine biodiversity assessment and conservation: An update. Saudi J Biol Sci, 2016. 23(02): 161-71.
- [5] Al-Subaiee, F.S., Socio-economic factors affecting the conservation of natural woodlands in Central Riyadh Area - Saudi Arabia. Saudi J Biol Sci, 2016. 23(03): 319-26.