

盐酸羟考酮缓释片弱化二阶梯治疗的疗效和安全性研究[△]

王启盛^{1*}, 吕亚莉², 徐辉³, 陈传军², 刘笑笑², 杨彬²(1.浙江新昌县人民医院药剂科, 浙江绍兴 312500; 2.浙江新昌县人民医院肿瘤内科, 浙江绍兴 312500; 3.枣庄市立四院医务科, 山东枣庄 277500)

中图分类号 R971¹.1; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3985-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.18

摘要 目的:探讨中度癌痛起始药物应用盐酸羟考酮与常规二阶梯治疗的疗效及不良反应发生情况。方法:前瞻性研究2012年3月—2014年3月中度癌痛患者260例,通过随机数字表法分为A组与B组。A组136例,起始应用盐酸羟考酮缓释片10 mg/12 h口服;B组124例,按照常规二阶梯应用曲马多缓释片100 mg/12 h口服。服用盐酸羟考酮缓释片或盐酸曲马多缓释片后1 h进行疼痛评估,按照美国国家综合癌症网络(NCCN)成人癌痛指南(中国2010版)原则进行滴定。观察两组患者的镇痛效果和和不良反应。结果:A组与B组的镇痛总有效率分别为89.7%、83.1% ($P < 0.01$), ADR发生率分别为66.2%、58.9% ($P > 0.05$)。结论:盐酸羟考酮缓释片弱化二阶梯治疗癌痛疗效显著,能够及时有效地控制疼痛,与对照组比较不良反应无差异,使用安全,有利于癌痛患者生活质量的提高。

关键词 盐酸羟考酮缓释片;中度癌痛;弱化二阶梯;疗效;安全性

Efficacy and Safety of Oxycodone Hydrochloride Sustained-release Tablets with De-escalation Application

WANG Qi-sheng¹, LYU Ya-li², XU Hui³, CHEN Chuan-jun², LIU Xiao-xiao², YANG Bin²(1. Dept. of Pharmacy, Xinchang County People's Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Shaoxing 312500, China; 2. Division of Oncology, Xinchang County People's Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Shaoxing 312500, China; 3. Medical Department, Zaozhuang Municipal Forth Hospital, Shandong Zaozhuang 277500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To discuss therapeutic efficacy and ADR of oxycodone hydrochloride and conventional two-step treatment for moderate cancer pain. METHODS: In prospective study, 260 patients with moderate cancer pain during Mar. 2012 to Mar. 2014 were randomly divided into group A and group B. 136 cases in group A were given Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets orally 100 mg/12 h initially; 124 cases in group B were given Tramadol sustained-release tablets orally 100 mg/12 h according to the conventional two-step treatment. The pain assessment was performed 1 h after taking Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets or Tramadol sustained-release tablets; titration was carried out according to NCCN guidance of adult's cancer pain (China 2010 edition). Analgesic effect and ADR were observed in 2 groups. RESULTS: The total effective rates of analgesia in group A and B were 89.7% and 83.1% ($P < 0.01$), and the incidence of ADR were 66.2% and 58.9% ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets with de-escalation application has obvious curative effect, can effectively control pain, and has no difference in ADR compared with the control group; it is safe and conducive to the quality of life in cancer patients.

KEYWORDS Oxycodone hydrochloride sustained-release tablets; Moderate cancer pain; De-escalation; Efficacy; Safety

全球每年癌症死亡人数约760万人,在发展中国家居死因第2位,我国恶性肿瘤死亡率为184.67/10万人口^[1]。我国有70%~80%的癌症患者在晚期出现疼痛,其中50%的患者为中、重度疼痛^[2-3]。癌痛使癌症患者生理和心理上饱受折磨,严重影响其生活质量。感受被广泛认为是相关生活质量的主要治疗问题,并且在肿瘤治疗中,缓解疼痛是需要优先考虑的问题^[4]。癌痛三阶梯治疗是美国国家综合癌症网络(National

Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南推荐的基本原则,其中按阶梯用药原则为:轻度疼痛可选用非甾体类抗炎药物;中度疼痛可选用弱阿片类药物,并可合用非甾体类抗炎药物;重度疼痛可选用强阿片类药物,并可合用非甾体类抗炎药物。在此基础上新的治疗理念不断更新,其中应用强阿片类药物治疗中度疼痛进行弱化二阶梯治疗,显示出良好的疗效和安全性^[5]。笔者选取2012年3月—2014年3月癌痛住院患者,对三阶梯治疗和弱化二阶梯治疗疗效和安全性对照研究。

1 资料与方法

1.1 入选标准及排除标准

1.1.1 入选标准。所有病例均经病理组织学或细胞学确诊;

△基金项目:浙江省医学会临床科研基金项目(No.2012ZYC-B3)

*副主任药师。研究方向:临床药学与循证药理学、静脉药物配置。电话:0575-86036015。E-mail:wqscxcrmyy@163.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

入组前按疼痛数字评分法(NRS)评分为4~6分。

1.1.2 排除标准。非肿瘤相关性疼痛或原因不明的疼痛;对阿片类药物过敏或有相关使用禁忌;有药物滥用史;不适合经口服给药的患者;随机入组前1周内用过单胺氧化酶抑制剂。

1.2 资料来源

前瞻性观察我院肿瘤内科2012年3月—2014年3月肿瘤科中度癌痛患者260例,男性145例,女性115例,年龄18~75岁。采用随机数字表法分为A组与B组。两组患者在年龄、性别、初次疼痛评分方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

A组136例,应用盐酸羟考酮缓释片,起始剂量10 mg/12 h口服;B组124例,严格按照世界卫生组织(WTO)三阶梯治疗原则执行,中度癌痛选择弱阿片类盐酸曲马多缓释片,100 mg/12 h口服。

研究者需在随机入组前、每天第1次服用药物之前完成简明疼痛调查表;爆发痛时应立即完成简明疼痛调查表。开始治疗后,需要进行剂量调整以使患者在疼痛缓解和阿片类药物相关不良反应之间获得最佳的平衡。

服用盐酸羟考酮缓释片或盐酸曲马多缓释片后1 h进行疼痛评估,按照NCCN成人癌痛指南(中国2010版)原则进行滴定。

本研究治疗方案经医院伦理委员会批准同意,患者均签署知情同意书。

1.4 疗效评价

癌痛缓解等级^[6]:完全缓解(CR)为无痛(疼痛减轻3/4以上分值);部分缓解(PR)为疼痛较给药前明显减轻(疼痛减轻1/2~3/4分值);轻微缓解(MR)为疼痛较给药前减轻(疼痛减轻1/4~1/2分值);无效(NR)为与治疗前相比无明显减轻(疼痛减轻在1/4分值以下)。总有效率=完全缓解率+部分缓解率+轻微缓解率。总有效率=(CR+PR+MR)/总例数×100%。不良反应发生率经统计学运算差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.5 统计学方法

总有效率和不良反应发生率采用统计软件进行数据处理。计数资料采用 χ^2 检验。结果显示,总有效率差异有显著统计学意义($P<0.01$),不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 结果

2.1 镇痛效果

两组患者镇痛总有效率间比较,差异有统计学意义($P<0.01$),见表1。

表1 两组患者镇痛效果比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of analgesic efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	例数	CR	PR	MR	NR	总有效
A组	136	101(74.3)	14(10.3)	7(5.1)	14(10.3)	122(89.7)
B组	124	60(48.4)	26(21.0)	17(13.7)	21(16.9)	103(83.1)
χ^2						19.09
P						0.000 26

2.2 不良反应

两组患者不良反应发生率间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。两组患者均未出现呼吸抑制等严重不良反应,患者对大多数毒副反应能够耐受。

表2 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups[case(%)]

组别	例数	便秘	恶心、呕吐	头晕、头痛	嗜睡	排尿困难	不良反应发生
A组	136	35(25.7)	29(21.3)	8(5.9)	15(11.0)	3(2.2)	90(66.2)
B组	124	20(16.1)	31(25.0)	10(8.1)	11(8.9)	1(0.8)	73(58.9)
χ^2							4.27
P							>0.05

3 讨论

疼痛是被列为第五生命特征。而癌痛常为慢性疼痛,是癌症、癌症相关性病变及抗癌治疗所致的疼痛。首选无创途径(口服)给药是癌痛治疗五项基本原则的第1位,目前很多西方国家的成人癌痛指南对WTO三阶梯指南推荐的按疼痛程度“爬楼梯”用药模式逐渐模糊或淡化,不再机械地按阶梯分割,而是把疼痛看作是一个连续的过程,将阿片类药物使用到所有癌痛患者中^[7]。

我院在创建癌痛规范化治疗示范病房后,根据国内外癌痛治疗进展,于2012年开始对中度癌痛患者进行弱化二阶梯治疗,尽管之后有盐酸羟考酮缓释片等阿片类药物治疗中重度癌痛的临床观察报道,但是均未提到弱化二阶梯的概念。我们在2012年3月开始经过充分的论证和伦理委员会批准,前瞻性随机分组观察260例患者疗效和安全性,获得了大量的计量和计数资料,针对本文的目的,结合国内外最新镇痛动态,率先进行强阿片弱化二阶梯治疗中度癌痛,与其他报道的盐酸羟考酮缓释片治疗中重度癌痛临床观察研究对象不同。

盐酸羟考酮缓释片是羟考酮的最新型,全球广泛应用于中重度癌痛的治疗^[8]。它具有即释和控释双重作用,其中38%的药物在1 h内释放起效,发挥快速镇痛作用;62%的药物12 h内控释^[9],稳定持续控制疼痛。其达到了速效持久的治疗作用,同时简化了三阶梯滴定方案,更早地减轻了患者的痛苦,提高了患者的生活质量和信心。

文献报道,中度癌痛起始用强阿片类药物可以有效减少患者疼痛,提高患者生活质量同时改善患者整体状态,治疗耐受性良好,不会增加额外的不良反应,至三阶梯时无需更换药物,患者依从性更高^[6];而且小剂量强阿片类药物可以替代治疗非阿片类治疗欠佳的轻度疼痛^[10]。

总之,盐酸羟考酮缓释片作为起始药物治疗中度癌痛优于原始的三阶梯治疗方案,符合国内外最新研究动态。

参考文献

- [1] 于世英,胡国清.肿瘤临床诊疗指南[M].3版.北京:科学出版社,2013:1-5.
- [2] Porter LS, Keefe FJ, Lipkus I, et al. Ambivalence over emotional expression in patients with gastrointestinal cancer and their caregivers: associations with patient pain and quality of life[J]. *Pain*, 2005, 117(3): 340.
- [3] Apolone G, Bertetto O, Caraceni A, et al. Pain in cancer. An outcome research project to evaluate the epidemiology, the quality and the effects of pain treatment in cancer patients[J]. *OL*. Health Qual Life Outcomes, 2006[2013-08-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1402259/>.
- [4] Lu L, Zeng J, Chen Y. Quality of reporting in randomized controlled trials conducted in China on the treatment of cancer pain[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2011, 11(6): 871.
- [5] Yu SY. Postmarketing surveillance study of oxcontin® tab-

坦索罗辛与阿呋唑嗪治疗输尿管结石的疗效比较^Δ

向云霞^{1,2*}, 王建华^{2#}, 安恒庆³(1.新疆医科大学基础医学院, 乌鲁木齐 830011; 2.新疆医科大学第一附属医院药学部, 乌鲁木齐 830011; 3.新疆医科大学第一附属医院泌尿中心, 乌鲁木齐 830011)

中图分类号 R983⁺.2; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)42-3987-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.42.19

摘要 目的:比较坦索罗辛与阿呋唑嗪治疗输尿管结石的疗效。方法:将156例确诊为输尿管结石的患者随机分为试验组与对照组(各78例),分别给予阿呋唑嗪10 mg、坦索罗辛0.2 mg,均为qd,服药2~4周;患者均每日饮水>2 L,适量运动。比较两组患者的排石率、结石排出时间和药品不良反应发生情况。结果:试验组与对照组的排石率分别为61.5%、83.3%($P<0.05$),两组患者的结石排出时间和药品不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:坦索罗辛治疗输尿管结石比阿呋唑嗪疗效更好。
关键词 输尿管结石;坦索罗辛;阿呋唑嗪

Comparison of Therapeutic Efficacy of Tamsulosin vs. Alfuzosin in the Treatment of Ureteral Stone

XIANG Yun-xia^{1,2}, WANG Jian-hua², AN Heng-qin³(1. School of Basic Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 2. Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China; 3. Urology Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy of tamsulosin vs. alfuzosin in the treatment of ureteral stone. METHODS: 156 patients meeting the criteria were randomly assigned into trial group and control group with 78 cases in each group. They were given alfuzosin 10 mg or tamsulosin 0.2 mg respectively, qd, for 2-4 weeks, with moderate exercise. The quantity of water intake in both groups were >2 L. The exclusion rate, exclusion time of the ureteral stone and adverse drug reactions were compared between 2 groups. RESULTS: The exclusion rate of 2 groups were 61.5% and 83.3% ($P<0.05$); there was no significant difference in exclusion time and the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Tamsulosin is better than alfuzosin in the treatment of ureteral stones.

KEYWORDS Ureteral stones; Tamsulosin; Alfuzosin

泌尿系结石,也称尿石症,是泌尿系统各部位结石病的总称。输尿管结石是泌尿外科的常见疾病^[1],多继发于肾结石,输尿管结石占90%以上^[2]。据统计,全世界发病率达4%~15%,且随着生活质量的不断提高,输尿管结石的发病率有明显的上升^[3]。输尿管结石在泌尿外科较为常见,临床表现为肾绞痛、下坠不适、尿血或感染等,给患者带来极大的痛苦。输尿管结石导致输尿管腔梗阻,影响尿液的排出,输尿管扩张积水,产生疼痛、出血或感染,逐渐危及患侧肾,严重时可使肾功能逐渐丧失^[4]。输尿管结石的治疗主要有药物排石、超声碎

石、内窥镜摘石、手术取石等。对于较小结石常用药物排石,采取解痉、止痛、补液、利尿等措施能取得较好的治疗效果,该法对患者不造成创伤、安全有效。在允许的条件下,应首先采取药物治疗,无效者再转入其他疗法。

以坦索罗辛治疗作为临床对照,本文旨在验证药物治疗中阿呋唑嗪用于输尿管结石的安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 入选标准与排除标准

以中华医学会《临床诊疗指南-泌尿外科分册》^[2]诊断作为

lets for relieving moderate to severe cancer pain [J]. *Oncology*, 2008, 74(Suppl 1): 46.

[6] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2008:258-260,263.

[7] 张峻.疼痛治疗临床药师指导手册[M].北京:人民卫生出版社,2012:145

Δ基金项目:新疆医科大学第一附属医院药学专项基金(No.2012YX05)

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:药理学。电话:0991-4362956。E-mail:xyx19830220@163.com

#通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:临床药理学、药物新剂型和新制剂。E-mail:jhw716@163.com

版社,2012:145

[8] 张冠中,谢晓冬,刘大为.盐酸羟考酮控释片治疗晚期癌症疼痛的临床应用[J].中国肿瘤临床,2007,34(2):72.

[9] Ferrarese F, Becchimanzi G, Bernardo M, et al. Pain treatment with high-dose, controlled-release oxycodone: an Italian perspective[J]. *The Clin Risk Manag*, 2008, 4(4): 665.

[10] 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): 58.

(收稿日期:2014-04-17 修回日期:2014-06-09)