



# A Clinical Study of Oxycodone Hydrochloride Prolonged-release Tablets in the Titration of Cancer Pain

Guo Hui, Xu Huiqing\*

Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Science, Beijing, China

## Email address:

dr\_xuhuiqing@sina.com (Xu Huiqing)

\*Corresponding author

## To cite this article:

Guo Hui, Xu Huiqing. A Clinical Study of Oxycodone Hydrochloride Prolonged-release Tablets in the Titration of Cancer Pain. *Asia-Pacific Journal of Medicine*. Vol. 2, No. 4, 2019, pp. 28-31.

Received: September 26, 2019; Accepted: November 5, 2019; Published: November 18, 2019

**Abstract:** Objectives: To observe the efficacy and safety of oxycodone hydrochloride prolonged-release tablets in the titration of moderate and severe cancer pain. Methods: 80 outpatients with moderate and severe cancer pain treated with oxycodone hydrochloride prolonged-release tablets were divided into two groups: experimental group used oxycodone hydrochloride prolonged-release tablets per 12h to start titration, control group used oxycodone hydrochloride prolonged-release tablets per 24h to start titration. The effects and adverse effects of two group within 24 hours and 72 hours were observed and compared. Results: After 24hours of titration, pain-relieving objective response rate of experimental group was 75.00%, while control group was 52.50% with statistically significant differences ( $p < 0.05$ ). After 72 hours of titration, the efficiency was 90.00% in experimental group and 87.50% in control group, and the difference was no statistically significant ( $p > 0.05$ ). The main adverse reactions of cancer pain patients were constipation, nausea and vomiting, abdominal distension, drowsiness, dizziness and anorexia apocleisis, and the symptoms all can be tolerated after symptomatic treatment. Conclusions: Oxycodone hydrochloride prolonged-release tablets per 12h to start titration are effective, convenient and rapid in titration of moderate and severe cancer pain.

**Keywords:** Cancer Pain, Titration, Oxycodone Hydrochloride Prolonged-release Tablet

## 盐酸羟考酮缓释片门诊简化滴定治疗中重度癌痛的临床研究

郭辉, 徐惠青\*

中国中医科学院望京医院, 北京, 中国

## 邮箱

dr\_xuhuiqing@sina.com (徐惠青)

**摘要:** 目的: 观察盐酸羟考酮缓释片用于中度癌痛治疗的有效性和不良反应。方法: 80例门诊中度癌痛患者随机分成两组: 观察组接受盐酸羟考酮缓释片q12h滴定, 对照组接受盐酸羟考酮缓释片q24h滴定。观察比较两组的疗效和不良反应发生率。结果: 滴定24h时, 观察组的疼痛缓解率为75.00%, 高于对照组的52.50% ( $P < 0.05$ ); 滴定72h后, 观察组的疼痛缓解率为90.00%, 对照组为87.50%, 两组疼痛缓解率无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。患者的主要不良反应为便秘、恶心呕吐、腹胀厌食、嗜睡、头晕和尿潴留, 经对症处理后均可耐受。结论: 盐酸羟考酮缓释片q12h 用于中重度癌痛患者镇痛滴定与q24h 相当, 且简便、快速。

**关键词:** 癌痛, 滴定, 盐酸羟考酮缓释片

## 1. 引言

疼痛是晚期癌症患者最常见的症状之一。据统计,我国每年新发癌症患者四百多万,25%的癌症患者出现过疼痛,晚期癌症患者合并疼痛的发生率为61.6%[1-2]。癌痛随着病情进展的不断加重,会严重影响部分患者的进食、睡眠和活动而导致食欲下降,免疫力降低,促进肿瘤的生长,缩短患者的生存期[3]。但近年来研究表明,其中大多数癌痛患者可以通过止痛药得到有效控制,只要遵循科学的癌痛管理理念,绝大多数患者的癌痛可以得到缓解,从而改善患者的生活质量,提高患者的生存期[4]。盐酸羟考酮缓释片其释药时长可维持12h,相关研究显示,应用羟考酮缓释片作为镇痛背景用药用于滴定,镇痛治疗的稳定性相比即释阿片类药物更稳定,依从性更佳[5]。目前临床上常用24h滴定方案,根据药物作用时长12h也可进行滴定,但相关的对照研究较少。本研究以12h滴定方案与24h滴定方案进行比较,观察其治疗中重度癌痛的疗效和不良反应。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象

选取2018年1月至2018年9月在肿瘤疼痛门诊治疗的癌痛患者80例,其中男性52例,女性28例,年龄为36~82岁,平均年龄 $57 \pm 6.42$ 岁。80例患者随机分为对照组和观察组。对照组40例患者,男性27例,女性13例,肺癌13例(32.50%)、结直肠癌9例(22.50%)、胃癌7例(17.50%)、肝癌4例(10.00%)、膀胱癌3例(7.50%)、乳腺癌2例(5.00%)以及食管癌2例(5.00%);中度疼痛25例,重度疼痛15例。观察组40例患者,男性25例,女性15例,肺癌15例(37.50%)、结直肠癌10例(25.00%)、胃癌5例(12.50%)、肝癌4例(10.00%)、膀胱癌3例(7.50%)、乳腺癌2例(5.00%)以及食管癌1例(2.50%);中度疼痛30例,重度疼痛10例。

### 2.2. 入组标准

恶性肿瘤合并中重度癌痛患者作为研究对象,入组标准包括数字评价量表NRS评分 $\geq 4$ 分;预计生存期 $> 3$ 个月;无严重的心、肺、肝、肾功能不全;无阿片类药物过敏史;既往无精神疾病及认知功能障碍。

### 2.3. 滴定使用药物

盐酸羟考酮缓释片(商品名:奥施康定,萌蒂(中国)制药有限公司,规格:10mg/片和40mg/片);盐酸吗啡片(商品名:盐酸吗啡片,青海制药厂有限公司,规格:5mg/片)。

### 2.4. 滴定方法

观察组:符合入组患者中,阿片类药物未耐受的患者NRS评分4-6分,应用盐酸羟考酮缓释片10mg作为滴定初始口服剂量;NRS评分7-9分,应用盐酸羟考酮缓释片20mg作为滴定初始口服剂量,1h后评估疼痛,如可控制,12h后进行疗效评估,NRS评分4-6分,背景剂量增加前24h总剂量25%-50%;NRS评分7-9分,背景剂量增加前24h总剂量50%-100%。

对照组:符合入组患者中,阿片类药物未耐受的患者NRS评分4-6分,应用盐酸羟考酮缓释片10mg作为滴定初始口服剂量;NRS评分7-9分,应用盐酸羟考酮缓释片20mg作为滴定初始口服剂量,1h后评估疼痛,如可控制,24h后进行疗效评估,NRS评分4-6分,背景剂量增加前24h总剂量25%-50%;NRS评分7-9分,背景剂量增加前24h总剂量50%-100%。

爆发痛治疗药物:24h背景给药药物剂量的10%-20%,为盐酸吗啡片。

随访方式:电话随访,根据患者反馈情况给予疼痛治疗的建议并记录。

### 2.5. 评价指标

疼痛数字评分法:用0-10代表不同程度的疼痛,0分为无痛,10分为剧痛,1-3分为轻度疼痛,4-6分为中度疼痛,7-9分为重度疼痛。疼痛缓解率:滴定期间0、12、24、72h分别对患者进行NRS评分,并记录24h、72h内疼痛缓解率。参照WHO疼痛治疗缓解度(PAR)分为4级:完全缓解(complete remission, CR):无痛;部分缓解(partial remission, PR):疼痛较用药前明显减轻,睡眠基本不受干扰;轻度缓解(mild relief, MR):疼痛较用药前减轻,但仍有明显疼痛,睡眠受干扰;无效(no relief, NR):与治疗前比较无缓解。疼痛缓解率(%) = (CR+PR)/总例数 $\times 100\%$ [6-7]。不良反应发生率:观察两组患者滴定期间出现的便秘、恶心呕吐、腹胀厌食、嗜睡、头晕、尿潴留不良反应的例数,计算不良反应的发生率。

### 2.6. 统计学分析

应用SPSS23.0统计软件对数据进行统计分析。定量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用t检验,定性资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 疼痛缓解率

滴定24h时,观察组的疼痛缓解率为75.00%,高于对照组为52.50%,两组差异有显著统计学意义( $P < 0.05$ )。滴定72h时,观察组疼痛缓解率为90.00%,对照组为87.50%,两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者疼痛缓解率 (n, %)。

组别	n	24h疼痛缓解率				72h疼痛缓解率					
		CR	PR	MR	NR	缓解率	CR	PR	MR	NR	缓解率
对照组	40	5	16	14	5	52.50	13	22	5	0	87.50
观察组	40	12	18	7	3	75.00*	16	20	4	0	90.00 <sup>#</sup>

\* $P < 0.05$ , 与对照组相比, compared with control group; <sup>#</sup>  $P > 0.05$ , 与对照组相比, compared with control group

### 3.2. 不良反应发生率

滴定72h后记录的不良反应以消化道症状为主。对照组不良反应包括便秘10例 (25.00%)、恶心呕吐8例 (20.00%)、腹胀厌食4例 (10.00%)、嗜睡2例 (5.00%)、头晕7例 (17.50%); 观察组不良反应包括便秘12例

(30.00%)、恶心呕吐11例 (27.50%)、腹胀厌食5例 (12.50%)、嗜睡3例 (7.50%)、头晕9例 (22.50%)、尿潴留1例 (2.50%)。治疗中未见严重不良反应, 所有症状经对症处理后, 患者均可耐受。两组不良反应发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表2。

表2 两组不良反应发生情况 (n, %)。

组别	n	便秘	恶心呕吐	腹胀厌食	嗜睡	头晕	尿潴留
对照组	40	10 (25.00)	8 (20.00)	4 (10.00)	2 (5.00)	7 (17.50)	0 (0.00)
观察组	40	12 (30.00)	11 (27.50)	5 (12.50)	3 (7.50)	9 (22.50)	1 (2.50)

$P > 0.05$ , 与对照组相比, compared with control group

## 4. 讨论

疼痛是癌症患者最常见和难以忍受的症状之一, 严重影响癌症患者的生活质量, 阿片类药物是中重度癌痛治疗的首选药物[8]。阿片类药物个体化差异大, 需要剂量滴定来达到疗效最大化和不良反应最低的个体化剂量。2017版《北京市癌症疼痛管理规范》, 对于使用阿片类药物止痛的中重度癌痛患者, 推荐使用盐酸羟考酮缓释片作为背景用药的24h滴定方案, 并同时辅以即释阿片类药物用于处理爆发痛[9]。按照该方法滴定达到个体化剂量虽然准确, 但滴定过程需要时间较长, 难以及早控制疼痛, 同时部分患者会增加即释阿片类药物使用频率, 降低了患者用药的依从性, 不利于癌痛规范化管理, 因此有必要寻找一种更快速有效的滴定方法。

盐酸羟考酮缓释片作为强阿片类药物, 是中重度癌痛的首选用药。兼有即释和缓释双相释放特点, 药物的即释部分能在服药1小时后即起效, 持续释放, 维持12h。12h滴定方案在服用盐酸羟考酮缓释片12h后即进行随访评估, 根据患者前12h疼痛评估结果调整给药剂量, 与24h滴定方案相比, 能够加速滴定过程的完成, 及早控制疼痛, 提升癌痛患者生活质量, 并明显减少医护人员的工作量。

本研究结果显示, 观察组24h疼痛缓解率为75.00%, 其中有12例患者达到无痛, 18例患者疼痛评分降到3分以下, 与国外研究结果基本一致[10]。盐酸羟考酮缓释片主要的不良反应是便秘, 观察组患者的便秘发生率为30.00%, 与原凌燕等[11]研究结果显示应用盐酸羟考酮缓释片24h后便秘发生率为38.5%, 基本一致, 经对症治疗后全部得到缓解。其次出现的不良反应为恶心呕吐, 发生率为27.50%, 与鲍启德等[12]研究结果一致。其他不良反应有腹胀厌食、嗜睡、头晕和尿潴留, 但发生率较低, 有相关研究显示, 阿片类药物的不良反应除便秘外, 其他不良反应随着用药时间的延长会逐渐耐受和消失[13], 总体不良反应率与多篇国内外文献相似[14-15]。

## 5. 结论

综上所述, 盐酸羟考酮缓释片12h滴定方案适合于癌痛患者的剂量滴定, 且其疗效显著, 加快滴定完成并迅速达到个体化剂量, 不良反应少, 值得进一步临床推广和研究。

## 参考文献

- [1] Wanqing C, Rongshou Z, Jie H, et al. Cancer Statistics in china, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 115-132.
- [2] Deandrea S, Montanari M, Moja L, et al. Prevalence of under treatment in cancer pain. A review of published literature [J]. Ann Oncol, 2008, 19(12): 1985-1991.
- [3] 毛志兴, 陈月梅. 奥施康定治疗中重度癌痛的效果及其对患者生活质量和免疫功能的影响 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(19): 8-10.
- [4] Bethann S, Cardinale S. Optimal pain management for patients with cancer in the modern era [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 182-196.
- [5] 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(07): 585-592.
- [6] Eisenberg E MF, Birkhahn J, et al. Time to modify the WHO analgesic ladder. Pain Clinical Update [J], 2005: 1-4.
- [7] 张颖一, 韩廷, 汪颖, 等. 羟考酮控释片用于滴定中重度癌痛的疗效观察 [J]. 医学研究杂志, 2011, 40(4): 52-54.
- [8] Fallon M, Giusti R, Hoskin P, et al. management of cancer pain in adult patients: ESMO clinical practice guidelines [J]. Ann Oncol, 2018, 29 (4): 166-191.

- [9] 王薇, 李萍萍, 樊碧发, 等. 北京市癌症疼痛管理规范(2017年版) [J]. 中国疼痛医学杂志, 2017,23(12):881-889.
- [10] Riley J, Branford R, Droney J, et al. Morphine or oxycodone for cancer-related pain? A randomized, open-label, controlled trial [J]. J Pain Symptom Manage, 2015, 49(2): 161-72.
- [11] 原凌燕, 柳珂, 王湛, 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(08):722-725.
- [12] 鲍启德, 杨兰兰, 孙李凌, 等. 奥施康定滴定治疗中重度癌痛的临床研究 [J]. 河南医学研究, 2017,26(01):19-21.
- [13] 龚黎燕, 孔祥鸣, 裘友好, 等. 盐酸羟考酮缓释片联合吗啡片滴定中重度癌痛的临床观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2014,20(07):481-485.
- [14] 王延涛, 王永顺. 奥施康定剂量滴定治疗中重度癌痛的临床研究 [J]. 北方药学, 2013, 8:90-91.
- [15] Samolsky Dekel BC, Tomasi M, Vasarri A, et al. Opioid titration with sustained-release oxycodone and immediate-release morphine for moderate/severe cancer pain: a pilot assessment of the CoDem protocol [J]. J Opioid Manag, 2014, 10 (1): 29-38.