

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.02.010
文章编号: 1005-8982 (2023) 02-0060-06

临床研究·论著

度洛西汀联合盐酸羟考酮对晚期癌性疼痛患者的疗效及焦虑抑郁情绪的影响*

耿连华, 曹汉忠

(南通大学附属南通肿瘤医院 麻醉科, 江苏 南通 226006)

摘要: **目的** 探讨度洛西汀联合盐酸羟考酮对晚期癌性疼痛患者的疗效及焦虑抑郁情绪的影响。**方法** 选取2018年3月—2021年10月南通大学附属南通肿瘤医院收治的82例晚期癌痛患者作为研究对象。将患者分为对照组、研究组, 各41例。对照组口服羟考酮治疗, 研究组在对照组的基础上加用度洛西汀, 两组均持续治疗4周后观察疗效。统计两组羟考酮人均日口服剂量, 比较两组治疗前后疼痛评分、疼痛相关因子变化及焦虑抑郁状况, 比较两组治疗前后神经递质表达状况, 观察药物安全性。**结果** 研究组羟考酮人均日口服剂量低于对照组 ($P < 0.05$)。研究组与对照组治疗前、治疗2周后、治疗4周后静息状态下的BPI评分比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的BPI评分有差异 ($P < 0.05$); ②两组静息状态下BPI评分有差异 ($P < 0.05$), 研究组治疗后较对照组低, 相对镇痛效果较好; ③两组BPI评分变化趋势有差异 ($P < 0.05$)。研究组与对照组治疗前、治疗2周后、治疗4周后的PEG2、SP比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的PEG2、SP有差异 ($P < 0.05$); ②两组PEG2、SP有差异 ($P < 0.05$), 研究组治疗后较对照组低, 相对镇痛效果较好; ③两组PEG2、SP变化趋势有差异 ($P < 0.05$)。研究组与对照组治疗前、治疗2周后、治疗4周后的HADS评分比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的HADS评分有差异 ($P < 0.05$); ②两组HADS评分有差异 ($P < 0.05$), 研究组较对照组低; ③两组HADS评分变化趋势有差异 ($P < 0.05$)。研究组与对照组治疗前、治疗2周后、治疗4周后的NE、5-HT比较, 经重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的NE、5-HT有差异 ($P < 0.05$); ②两组NE、5-HT有差异 ($P < 0.05$), 研究组治疗后较对照组高; ③两组NE、5-HT变化趋势有差异 ($P < 0.05$)。两组不良反应率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 度洛西汀联合盐酸羟考酮可减轻晚期癌性疼痛患者疼痛, 降低羟考酮用量及疼痛相关因子水平, 改善焦虑抑郁情绪, 上调神经递质表达, 且安全性良好。

关键词: 癌性疼痛; 焦虑抑郁; 度洛西汀; 疗效; 安全性

中图分类号: R730.5

文献标识码: A

Efficacy of duloxetine combined with oxycodone in patients with advanced cancer pain and its effect on anxiety and depression*

Geng Lian-hua, Cao Han-zhong

(Department of Anesthesiology, Nantong Cancer Hospital Affiliated to Nantong University,
Nantong, Jiangsu 226006, China)

Abstract: Objective To explore the efficacy of duloxetine combined with oxycodone in patients with advanced cancer pain and its effect on anxiety and depression. **Methods** A total of 82 patients with advanced cancer pain admitted to our hospital from March 2018 to October 2021 were selected. They were divided into control and

收稿日期: 2022-01-25

* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: bk20191208)

[通信作者] 曹汉忠, E-mail: ntchz6666@sina.com; Tel: 13809088631

study groups, with 41 cases in each group. The control group was treated with oxycodone, and the study group was treated with duloxetine on the basis of oxycodone. The therapeutic efficacy of both groups was observed after continuous treatments for 4 weeks. The daily oral dose of oxycodone per capita in the two groups was counted. The changes in pain scores and pain-related factors, and anxiety and depression before and after the treatment were compared between the two groups. The expressions of neurotransmitters before and after the treatment in the two groups were detected, and the drug safety during the treatment period was observed. **Results** The daily oral dose of oxycodone per capita in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The Brief Pain Inventory (BPI) scores measured at rest before the treatment, after 2 weeks of the treatment, and after 4 weeks of the treatment were compared between the study group and the control group via repeated measures ANOVA, and the results revealed that there were differences in the BPI scores among different time points ($P < 0.05$) and between the study group and the control group ($P < 0.05$). Specifically, the BPI score of the study group was lower than that of the control group after the treatment ($P < 0.05$), indicating better analgesic effects. Besides, the change trends of the BPI scores were different between the study group and the control group ($P < 0.05$). The levels of prostaglandin E2 (PEG2) and substance P (SP) in the study group and the control group were compared before the treatment, after 2 weeks of the treatment, and after 4 weeks of the treatment via repeated measures ANOVA. The results demonstrated that there were differences in levels of PEG2 and SP among different time points ($P < 0.05$) and between the two groups ($P < 0.05$), and that the levels of PEG2 and SP in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), which suggested better analgesic effects. The change trends of levels of PEG2 and SP were also different between the study group and the control group ($P < 0.05$). The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) scores of the study group and the control group were compared before the treatment, after 2 weeks of the treatment, and after 4 weeks of the treatment via repeated measures ANOVA, showing that the HADS scores were different among the time points ($P < 0.05$) and between the groups ($P < 0.05$), and that the HADS score of the study group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The change trend of the HADS score between the study group and the control group was also different ($P < 0.05$). The levels of norepinephrine (NE) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) of the study group and the control group were compared before the treatment, after 2 weeks of the treatment, and after 4 weeks of the treatment via repeated measures ANOVA. The results exhibited that there were differences in levels of NE and 5-HT at different time points ($P < 0.05$) and between the two groups ($P < 0.05$), and that the levels of NE and 5-HT in the study group were higher than those in the control group after the treatment ($P < 0.05$). The change trends of levels of NE and 5-HT between the study group and the control group were different ($P < 0.05$). There was no significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Duloxetine combined with oxycodone may alleviate the pain in patients with advanced cancer pain. Besides, it reduces the dosage of oxycodone and the level of pain-related factors, improves anxiety and depression, and up-regulates the expressions of neurotransmitters with few safety concerns.

Keywords: cancer pain; anxiety and depression; duloxetine; efficacy; safety

癌性疼痛是晚期肿瘤患者常见症状之一,严重的爆发痛或持续性疼痛对患者的身心造成巨大伤害,有30%~50%癌症患者会经历中度、重度疼痛,80%左右晚期癌症患者会出现疼痛,55%左右晚期癌症患者存在重度疼痛^[1-2]。肿瘤患者合并慢性疼痛则严重影响患者生活质量,易出现心理障碍,多表现为焦虑、抑郁等不良情绪,重度癌性疼痛患者抑郁发生率可达90%以上^[3]。虽然世界卫生组织已推荐治疗癌性疼痛流程,但仍有至少20%的癌性疼痛无法有效缓解^[4]。如何安全、高效地控制癌症患者的疼痛、改善其不良情绪成为临床关注的焦点。

目前临床多采用阿片类镇痛药物治疗癌性疼痛,但阿片类镇痛用药仍存在较大争议,阿片类药物长期应用易导致痛觉过敏。因此越来越多的国内外学者提出联合用药策略^[5-6]。近期研究指出去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)与5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)再摄取抑制剂对改善癌性患者的神经病理性疼痛具有一定优势^[7]。度洛西汀是5-HT再摄取抑制剂类抗抑郁药物,最新研究显示用羟考酮缓释片联合度洛西汀可明显改善晚期癌性疼痛伴抑郁患者疼痛、抑郁、焦虑情绪,且安全性良好^[8]。但该研究涉及的结果多为主观指标,缺乏不同时间段的客观指标进一步明确。国

内尚缺乏度洛西汀联合阿片类镇痛药用药疗效的随机对照研究报道, 鉴于此, 本研究特针对上述问题开展前瞻性研究, 以便为度洛西汀联合用药策略提供理论依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年3月—2021年10月南通大学附属南通肿瘤医院收治的晚期癌性疼痛患者82例作为研究对象。将患者分为对照组和研究组, 各41例。其中, 男性46例, 女性36例; 年龄45~78岁; 原发消化道肿瘤44例, 呼吸系统肿瘤23例, 生殖系统肿瘤

15例。纳入标准: ①晚期恶性肿瘤且简明疼痛量表(brief pain inventory, BPI)^[9]评分中24 h内平均疼痛程度 ≥ 4 分; ②能口服药物; ③医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)^[10]评分 < 20 分; ④预计生存期 ≥ 3 个月; ⑤签署知情同意书。排除标准: ①存在认知或沟通障碍; ②伴有严重外周神经疾病、精神疾病或精神疾病家族遗传史; ③近2周内服用抗抑郁药物; ④药物滥用、药物成瘾; ⑤对治疗药物过敏; ⑥同时进行介入治疗(神经毁损或鞘内吗啡泵植入等治疗)。两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表1。

表1 两组临床资料比较 ($n=41$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数/(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	恶性肿瘤类型/例		
				消化道肿瘤	呼吸系统肿瘤	生殖系统肿瘤
对照组	22/19	60.91 \pm 8.06	22.07 \pm 1.46	23	10	8
研究组	24/17	60.06 \pm 8.19	22.69 \pm 1.72	21	13	7
t/χ^2 值	0.198	0.474	1.760		0.549	
P 值	0.656	0.637	0.082		0.760	

1.2 方法

对照组口服羟考酮(北京萌蒂制药有限公司, 国药准字J20140125, 10 mg/片), 初始剂量为10 mg/12 h, 开始口服即给予滴定, 并24 h内完成。采用盐酸吗啡片(东北制药集团沈阳第一制药有限公司, 国药准字H20063220, 5 mg/片)处理爆发痛(疼痛评分 ≥ 4 分), 首次给药24 h时根据个体化治疗原则调整羟考酮剂量(疼痛评分 ≤ 3 分), 将前24 h羟考酮剂量+前24 h即释吗啡解救量(口服羟考酮10 mg相当于口服吗啡20 mg)作为羟考酮服用剂量, 口服1次/12 h, 最高用药剂量为200 mg/12 h。

研究组在对照组的基础上给予度洛西汀(浙江华海药业股份有限公司, 国药准字H20173355, 20 mg/片)治疗, 第1周剂量为40 mg/d, 口服2次/d, 第2周根据患者疼痛、耐受情况将剂量调整为60 mg/d。两组均持续治疗4周后观察疗效。

1.3 观察指标

①两组羟考酮人均日口服剂量。②疼痛评分: 分别在治疗前、治疗2周后、治疗4周后、静息时采用BPI量表评估患者疼痛情况, 包括目前疼痛情况、24 h内最轻微疼痛情况、24 h内最剧烈疼痛情况、

24 h内平均疼痛程度, 每个项目0~10分, BPI总分40分, 分数越高表明疼痛越剧烈。③疼痛相关因子。分别于治疗前、治疗2周后、治疗4周后抽取患者静脉血液, 离心, 收集血清液, 采用放射免疫分析法测定血清前列腺素E2(prostaglandin E2, PEG2)、P物质(substance P, SP)水平。④焦虑抑郁状况评分: 采用HADS对患者治疗前、治疗2周后、治疗4周后焦虑抑郁情绪进行评定, 该量表包括焦虑、抑郁2个亚量表(各7个条目), 每个条目0~3分, 总分42分, 总分越高表示焦虑、抑郁程度越严重。⑤神经递质表达评价: 分别于治疗前、治疗2周后、治疗4周后抽取患者空腹静脉血液, 离心, 收集血清, 采用酶联免疫吸附试验测定血清NE、5-HT水平。⑥不良反应: 统计两组患者治疗期间便秘、头晕、恶心呕吐、嗜睡、心悸等不良反应情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 18.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验或重复测量设计的方差分析, 进一步两两比较用LSD- t 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组羟考酮人均日口服剂量比较

研究组、对照组的羟考酮人均日口服剂量分别为 (65.43 ± 5.57) mg、 (75.12 ± 6.03) mg,经 t 检验,差异有统计学意义($t=7.558, P=0.000$),研究组低于对照组。

2.2 两组治疗前后BPI评分比较

研究组与对照组治疗前、治疗2周后、治疗4周后的静息状态下BPI评分比较,经重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的BPI评分有差异($F=8.287, P=0.000$);②两组静息状态下BPI评分有差异($F=5.346, P=0.000$),研究组治疗后较对照组低,相对镇痛效果较好;③两组BPI评分变化趋势有差异($F=8.965, P=0.000$)。见表2。

表2 两组治疗前后BPI评分比较 ($n=41$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照组	25.62 ± 4.02	15.99 ± 2.73 ^①	12.07 ± 2.01 ^{①②}
研究组	27.23 ± 3.98	13.80 ± 2.41 ^①	10.52 ± 1.65 ^{①②}

注:①与治疗前比较, $P<0.05$;②与治疗2周后比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后PEG2、SP比较

研究组与对照组治疗前、治疗2周后、治疗4周后的PEG2、SP比较,经重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的PEG2、SP有差异($F=8.036$ 和 8.547 ,均 $P=0.000$);②两组PEG2、SP有差异($F=7.838$ 和 7.594 ,均 $P=0.000$),研究组治疗后较对照组低,相对镇痛效果较好;③两组PEG2、SP变化趋势有差异($F=8.117$ 和 8.495 ,均 $P=0.000$)。见表3。

表3 两组治疗前后PEG2、SP比较 ($n=41$, $\bar{x} \pm s$)

组别	PEG2/(pg/mL)			SP/(μg/mL)		
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照组	386.24 ± 39.13	271.23 ± 28.95 ^①	209.75 ± 22.23 ^{①②}	3.11 ± 0.58	2.51 ± 0.41 ^①	2.17 ± 0.36 ^{①②}
研究组	393.21 ± 40.21	214.23 ± 25.13 ^①	174.83 ± 21.05 ^{①②}	3.20 ± 0.63	2.32 ± 0.35 ^①	1.89 ± 0.31 ^{①②}

注:①与治疗前比较, $P<0.05$;②与治疗2周后比较, $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后HADS评分比较

研究组与对照组治疗前、治疗2周后、治疗4周后的HADS评分比较,经重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的HADS评分有差异($F=9.108, P=0.000$);②两组HADS评分有差异($F=8.005, P=0.000$),研究组较对照组低;③两组HADS评分变化趋势有差异($F=8.469, P=0.000$)。见表4。

2.5 两组治疗前后5-HT、NE比较

研究组与对照组治疗前、治疗2周后、治疗4周后的5-HT、NE比较,经重复测量设计的方差分析,

表4 两组治疗前后HADS评分比较 ($n=41$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照组	23.71 ± 4.13	15.31 ± 2.15 ^①	12.97 ± 1.89 ^{①②}
研究组	22.84 ± 4.02	13.02 ± 1.86 ^①	10.83 ± 1.71 ^{①②}

注:①与治疗前比较, $P<0.05$;②与治疗2周后比较, $P<0.05$ 。

结果:①不同时间点的5-HT、NE有差异($F=8.746$ 和 8.417 ,均 $P=0.000$);②两组5-HT、NE有差异($F=8.124$ 和 7.895 ,均 $P=0.000$),研究组治疗后较对照组高;③两组5-HT、NE变化趋势有差异($F=8.235$ 和 8.874 ,均 $P=0.000$)。见表5。

表5 两组治疗前后5-HT、NE比较 ($n=41$, $\bar{x} \pm s$)

组别	5-HT/(ng/mL)			NE/(μg/mL)		
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗前	治疗2周后	治疗4周后
对照组	71.65 ± 10.13	90.36 ± 12.23 ^①	101.75 ± 14.23 ^{①②}	5.05 ± 0.71	6.47 ± 1.02 ^①	7.51 ± 1.09 ^{①②}
研究组	73.81 ± 9.20	95.54 ± 14.05 ^①	106.84 ± 16.14 ^{①②}	4.84 ± 0.63	6.98 ± 1.14 ^①	8.69 ± 1.22 ^{①②}

注:①与治疗前比较, $P<0.05$;②与治疗2周后比较, $P<0.05$ 。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间对照组有3例便秘、2例恶心呕吐、1例头晕、1例嗜睡,不良反应率为17.07%,研究组有2例便秘、3例恶心呕吐、2例头晕、1例嗜睡、1心悸,不良反应率为21.95%。两组不良反应率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.311, P=0.577$)。

3 讨论

多数癌症患者会经历中度、重度癌性疼痛,需使用强效镇痛药治疗。临床上癌性疼痛基本以癌症相关神经病理性疼痛为主,多由于肿瘤或肿瘤转移造成外周或中枢神经系统损伤,导致疼痛发生,这种疼痛难以治愈,目前阿片类药物是临床针对癌性疼痛的主要方式,但部分患者需服用大剂量阿片类药物才可达到满意镇痛效果,易导致药物的耐受、滥用、成瘾以及患者内分泌紊乱等一系列问题。焦虑抑郁、疼痛具有类似的生物学途径、神经递质基础及传入神经通路,疼痛可引发焦虑抑郁等不良情绪反应,焦虑抑郁、疼痛可互相影响,不良情绪可降低疼痛阈值,增加疼痛敏感性,加重癌性疼痛,促进肿瘤生长,影响癌症患者预后及生活质量^[11]。自2018年起美国国家综合癌症网络成人癌性疼痛指南^[12]将癌症患者“4A”疼痛管理调整为“5A”,即添加了“疼痛、情绪间的联系”,指出癌症患者不仅需要止痛治疗,也应该注意改善情绪治疗的重要性。度洛西汀具有抗抑郁、中枢镇痛作用,目前有研究已证实度洛西汀在多种同时伴有抑郁及疼痛症状的疾病中有效,但度洛西汀联合阿片类镇痛药在晚期癌性疼痛患者中是否可取得满意疗效尚缺乏报道^[13-14]。

本研究发现,研究组治疗后羟考酮人均日口服剂量低于对照组;研究组治疗后BPI评分、PEG2、SP较对照组低,相对镇痛效果较好,提示联合用药可以降低患者的BPI评分,同时降低患者血液中的PEG2、SP,提示对晚期癌性疼痛患者实施度洛西汀联合羟考酮治疗可明显减轻疼痛,笔者推测可能与疼痛相关因子水平降低有关,也可能与度洛西汀通过5-HT和NE调控情感及疼痛敏感度,提高机体疼痛耐受力相关。研究组与对照组的HADS评分、NE、5-HT有差异,研究组HADS评分较对照组低,NE、5-HT较对照组高,说明度洛西汀联合阿片类镇

痛药治疗晚期癌性疼痛可改善神经递质含量并抑郁情绪。度洛西汀作为NE与5-HT的再摄取物,可提高机体中枢神经系统突触间隙的NE与5-HT浓度,进而发挥抗抑郁效果。此外,度洛西汀还可通过抑制神经元5-HT和NE的再摄取,增强下行疼痛抑制感受通路系统,恢复下行抑制与下行易化之间的平衡,抑制脊髓内伤害性刺激信号的上传递,达到镇痛作用。

LISINSKI等^[15]研究表明,度洛西汀可降低伴有疼痛症状的抑郁者血液中SP含量,在治疗抑郁症的同时也可缓解抑郁症患者伴发的慢性疼痛。MATSUOKA等^[16]研究指出,对阿片类药物及普瑞巴林治疗无反应或不耐受的癌症相关神经病理性疼痛患者应用度洛西汀,可明显缓解难治性癌症相关神经病理性疼痛。CURRY等^[17]研究显示,相较于美沙酮,度洛西汀联合美沙酮治疗癌性相关疼痛对患者疼痛、情绪改善效果更明显,与本研究结果类似。LU等^[18]研究指出度洛西汀减轻抗肿瘤药物引起的神经性疼痛可能与聚ADP-核糖聚合酶、肿瘤抑制基因p53及Bcl2家族细胞凋亡调节剂有关。本研究显示两组药物不良反应相似,有便秘、恶心呕吐、头晕、嗜睡,但症状轻微,未终止或更换用药方案,对症治疗症状可逐渐消失;两组不良反应率无差异,提示对晚期癌性疼痛患者实施度洛西汀联合阿片类镇痛药治疗安全可靠。王建俊等^[19]研究指出,度洛西汀对持续性躯体形式疼痛障碍患者不影响治疗副反应量表评分,提示度洛西汀药物安全性较高,与本研究结果相似。

综上所述,度洛西汀联合盐酸羟考酮治疗晚期癌性疼痛可减轻患者疼痛,降低羟考酮用量及疼痛相关因子水平,改善焦虑抑郁情绪,上调神经递质表达,且安全性良好。受时间、精力、经济等多方面限制,本研究仍存在不足之处,纳入对象有限,且为单中心研究,后期仍需开展多中心、大样本量研究进一步佐证本研究结论。

参 考 文 献 :

- [1] LOHSE I, BROTHERS S P. Pathogenesis and treatment of pancreatic cancer related pain[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(4): 1789-1796.
- [2] CHUNG M, KIM H K, ABDI S. Update on cannabis and cannabinoids for cancer pain[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(6): 825-831.

- [3] MENG H, DAI T Y, HANLON J G, et al. Cannabis and cannabinoids in cancer pain management[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2020, 14(2): 87-93.
- [4] CALAPAI F, MONDELLO E, MANNUCCI C, et al. Pain biomarkers in cancer: an overview[J]. *Curr Pharm Des*, 2021, 27(2): 293-304.
- [5] MCDONALD A M, SPENCER S A, WILLEY C D, et al. Lipid microsphere bound oxycodone for pain management in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29(1): 263-269.
- [6] 李明珠, 王文萍, 金圣博. 中药封包联合蜡疗治疗奥沙利铂诱导的轻中度癌性神经病理性疼痛的疗效研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(18): 2289-2293.
- [7] LIAN Y N, WANG Y, ZHANG Y, et al. Duloxetine for pain in fibromyalgia in adults: a systematic review and a meta-analysis[J]. *Int J Neurosci*, 2020, 130(1): 71-82.
- [8] 曾媛, 孙建海. 度洛西汀和帕罗西汀联合羟考酮缓释片治疗晚期癌性疼痛伴抑郁的疗效比较[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(19): 1890-1897.
- [9] BONAFÉ F S S, de CAMPOS L A, MARÔCO J, et al. Brief pain inventory: a proposal to extend its clinical application[J]. *Eur J Pain*, 2019, 23(3): 565-576.
- [10] ANNUNZIATA M A, MUZZATTI B, BIDOLI E, et al. Hospital anxiety and depression scale (HADS) accuracy in cancer patients[J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(8): 3921-3926.
- [11] YANG J, WAHNER-ROEDLER D L, ZHOU X, et al. Acupuncture for palliative cancer pain management: systematic review[J]. *BMJ Support Palliat Care*, 2021, 11(3): 264-270.
- [12] SWARM R A, PAICE J A, ANGHELESCU D L, et al. Adult cancer pain, version 3.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(8): 977-1007.
- [13] 纪翠锋, 杨喜山, 董平栓. 度洛西汀与西酞普兰治疗慢性心力衰竭伴抑郁焦虑的比较研究[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(7): 518-522.
- [14] ENTESHARI-MOGHADDAM A, AZAMI A, ISAZADEHFAR K, et al. Efficacy of duloxetine and gabapentin in pain reduction in patients with knee osteoarthritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(10): 2873-2880.
- [15] LISINSKI A, HIERONYMUS F, NÄSLUND J, et al. Item-based analysis of the effects of duloxetine in depression: a patient-level post hoc study[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(3): 553-560.
- [16] MATSUOKA H, IWASE S, MIYAJI T, et al. Additive duloxetine for cancer-related neuropathic pain nonresponsive or intolerant to opioid-pregabalin therapy: a randomized controlled trial (JORTC-PAL08) [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2019, 58(4): 645-653.
- [17] CURRY Z A, DANG M C, SIMA A P, et al. Combination therapy with methadone and duloxetine for cancer-related pain: a retrospective study[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(3): 2505-2511.
- [18] LU Y T, ZHANG P, ZHANG Q Y, et al. Duloxetine attenuates paclitaxel-induced peripheral nerve injury by inhibiting p53-related pathways[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2020, 373(3): 453-462.
- [19] 王建俊, 倪晶晶, 李璐, 等. 度洛西汀对持续性躯体形式疼痛障碍患者SF-36及TESS评分的影响[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(1): 122-124.

(李科 编辑)

本文引用格式: 耿连华, 曹汉忠. 度洛西汀联合盐酸羟考酮对晚期癌性疼痛患者的疗效及焦虑抑郁情绪的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(02): 60-65.

Cite this article as: GENG L H, CAO H Z. Efficacy of duloxetine combined with oxycodone in patients with advanced cancer pain and its effect on anxiety and depression[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(02): 60-65.