

耳穴压豆联合盐酸羟考酮缓释片对癌性疼痛患者疼痛爆发次数及 PPI 与 KPS 评分的影响^{*}

陈润¹ 曾睿芳¹ 方平² 黄伟霞¹

(南方医科大学中西医结合医院 1. 肿瘤科; 2. 脑病科, 广东 广州 510000)

【摘要】 目的 探讨耳穴压豆联合盐酸羟考酮缓释片对癌性疼痛患者疼痛爆发次数、现时疼痛强度(PPI)评分及卡氏评分(KPS)的影响。方法 选取 2017 年 1 月~2019 年 11 月本院收治的癌性疼痛患者 100 例作为研究对象,采用随机数字表法将其分成对照组与研究组各 50 例。对照组采用盐酸羟考酮缓释片治疗,研究组在对照组基础上增加耳穴压豆治疗。对比临床疗效、疼痛爆发次数、PPI 评分、KPS 评分、不良反应。结果 研究组缓解率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组疼痛爆发次数均少于治疗前($P < 0.05$),且治疗后研究组疼痛爆发次数少于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组 PPI 评分均小于治疗前($P < 0.05$),且治疗后研究组 PPI 评分小于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组 KPS 评分均大于治疗前($P < 0.05$),且治疗后研究组 KPS 评分大于对照组($P < 0.05$)。研究组恶心/呕吐、便秘发生率均低于对照组($P < 0.05$),头晕、排尿困难、嗜睡发生率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 耳穴压豆联合盐酸羟考酮缓释片可提高癌性疼痛治疗效果,减少疼痛爆发次数、PPI 评分、不良反应,增大 KPS 评分,提高生活质量。

【关键词】 耳穴压豆;盐酸羟考酮缓释片;癌性疼痛;疼痛爆发次数;现时疼痛强度;卡氏评分

【中图分类号】 R73 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2021. 11. 025

The effect of auricular plaster therapy combined with oxycodone hydrochloride sustained release tablets on the number of pain outbreak, PPI score and KPS score in cancer pain patients

CHEN Run¹, ZENG Ruifang¹, FANG Ping², HUANG Weixia¹

(1. Department of Oncology, Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510000, China;

2. Department of Encephalopathy, Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510000, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of auricular plaster therapy combined with oxycodone hydrochloride sustained release tablets on the number of pain outbreaks, the present pain intensity (PPI) score and the Karnofsky performance status (KPS) score in cancer pain patients. **Methods** From January 2017 to November 2019, 100 cancer pain patients in our hospital were selected as the subjects of this study, and they were divided into two groups by random number table method. The control group ($n=50$) was treated with oxycodone hydrochloride sustained release tablets, and the study group ($n=50$) was treated with auricular-plaster therapy on the basis of the control group. The clinical efficacy, number of pain eruption, PPI score, KPS score and adverse reactions were compared. **Results** The remission rate of the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The number of pain outbreaks in the two groups after treatment was less than that before treatment ($P < 0.05$), and the number of pain outbreaks in the study group after treatment was less than that in the control group ($P < 0.05$). The PPI score of the two groups after treatment was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the PPI score of the study group after treatment was lower than that of the control group ($P < 0.05$). KPS scores of the two groups after treatment were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and KPS scores of the study group after treatment were higher than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of nausea/vomiting and constipation in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in dizziness, dysuria and somnolence between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Auricular-plaster therapy combined with oxycodone hydrochloride sustained release tablets can

improve the treatment effect of cancer pain, reduce the number of pain outbreaks, PPI score, adverse reactions, increase KPS score, and improve the quality of life.

【Key words】 Auricular-plaster therapy; Oxycodone hydrochloride sustained release tablets; Cancer pain; Number of pain outbreaks; Present pain intensity; Karnovfsky performance status

癌性疼痛会引起患者生理、心理等多方面出现不适,极大降低生活质量^[1]。流行病学调查显示,其主要发生于癌症中晚期,且晚期癌症患者中约 60%~90%伴有明显临床表现^[2]。既往临床上对癌性疼痛采用阿片类镇痛药物进行治疗,盐酸羟考酮缓释片应用较为常见,具有显著止痛效果,但因为易成瘾,易引起严重不良反应,使之应用受限^[3]。近年来传统医学在减轻癌性疼痛患者方面上优势突出,耳穴压豆是公认有效的镇痛方法,具有“安神止痛、疏通脏腑、畅通经络、益气逐瘀”等多重功效,且无明显副作用^[4]。有文献报道,将上述两种疗法结合,能扬长避短,用此综合疗法治疗癌性疼痛,可标本兼治^[5]。鉴于此,本研究联合耳穴压豆与盐酸羟考酮缓释片治疗癌性疼痛,效果显著,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2019 年 11 月本院收治的癌性疼痛患者 100 例作为研究对象,采用随机数字表法将其分成对照组与研究组各 50 例。纳入标准:①恶性肿瘤合并癌性疼痛,且经病理诊断、影像学诊断。②中医辨证分型属于“瘀血停滞型”。③预计生存时间不少于 6 个月。④年龄不低于 18 岁。⑤并未参与其它临床试验。⑥患者知情本次研究、自愿参与,经医院伦理委员会批准。排除标准:①合并疼痛症状与肿瘤并不相关。②近期行手术治疗者。③精神疾患,或认知障碍。④过敏体质,或存在阿片类药物过敏史,或存在耳穴压豆治疗禁忌。⑤治疗期间使用放疗、化疗等可能会干扰本研究结果的治疗者。⑥有药物滥用史。

1.2 方法 对照组采用盐酸羟考酮缓释片[萌蒂(中国)制药有限公司,批准文号:国药准字 J20110014,规格:10 mg]治疗,起始剂量 10 mg/次,12 h 口服 1 次。其给药剂量调整依据是疼痛减轻程度与不良反应,给药剂量 50%递增或 25%递减,待疼痛症状控制或出现患者无法耐受的不良反应时的给药剂量即为维持剂量。研究组在对照组基础上增加耳穴压豆治疗。取穴:①止呕、止吐、止痛选取胃、肝、脾、贲门、交感、神门、皮质下穴位。②预防便秘选取直肠、大肠、腹、三焦、便秘点穴位。③配伍癌症所侵犯的主要脏器对应穴位。实施:一耳贴敷“止呕、止吐、止痛相应穴位”,

另一耳贴敷“预防便秘以及癌症所侵犯的主要脏器对应穴位”,贴敷前取 75%酒精,用其仔细消毒耳廓,取大小适宜的胶布固定不留行籽,将其一一固定于对应穴位上,更换频率 1 次/3d。叮嘱患者按压 3 次/d,早、中、晚各 1 次,按压 3min/次,准确把握按压力度,待穴位局部出现酸胀感。两组疗程均为 4 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效对比:癌性疼痛消失,可正常生活为完全缓解;癌性疼痛减轻,可正常生活为部分缓解;癌性疼痛,生活明显受影响为轻度缓解;癌性疼痛并未减轻,或较治疗前明显加重,生活明显受影响为无缓解。统计各组缓解率,即完全缓解比例+部分缓解比例。②疼痛爆发次数对比。③现时疼痛强度(present pain intensity, PPI)^[6]评分对比,用其评定当下患者的疼痛强度,即无痛、轻痛、中度痛、重度痛、剧烈痛、不可耐受痛分别记分 0 分、1 分、2 分、3 分、4 分、5 分。④卡氏评分(Karnovfsky performance status, KPS)^[7]评分,用其评价生活质量,评分越高则表明生活质量越好。⑤不良反应对比,统计两组不良反应发生情况,是否发生恶心/呕吐、便秘、头晕、排尿困难、嗜睡等。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 *t* 检验,组内比较行配对样本 *t* 检验。计量资料不符合正态分布,两组比较采用 Mann-Whitney *U* 检验(两组数据)、多组比较 Kruskal-Wallis *H* 检验;计数资料用 *n*(%)表示,组间比较行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料对比 对照组中男性 32 例,女性 18 例,年龄 31~65 岁,平均(46.73±5.15)岁,其中原发性肺癌 15 例,原发性肝癌 8 例,卵巢癌 6 例,胃癌 2 例,结肠癌 4 例,乳腺癌 10 例,前列腺癌 5 例。研究组中男性 34 例,女性 16 例,年龄 30~64 岁,平均(46.69±5.12)岁,其中原发性肺癌 14 例,原发性肝癌 9 例,卵巢癌 5 例,胃癌 3 例,结肠癌 6 例,乳腺癌 9 例,前列腺癌 4 例。两组一般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组临床疗效对比 研究组缓解率高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 临床疗效对比 [$n, n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Comparison of clinical efficacy

组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	轻度缓解	无缓解	缓解率
对照组	50	10(20.00)	20(40.00)	13(26.00)	7(14.00)	30(60.00)
研究组	50	18(36.00)	22(44.00)	7(14.00)	3(6.00)	80(80.00)
χ^2						4.762
<i>P</i>						0.029

2.3 两组疼痛爆发次数对比 治疗前两组疼痛爆发次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组疼痛爆发次数均少于治疗前($P<0.05$),且治疗后研究组疼痛爆发次数少于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 疼痛爆发次数对比 ($\bar{x}\pm s$, 次)

Table 2 Comparison of times of pain eruption

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	50	3.14±1.03	1.67±0.54	8.938	<0.001
研究组	50	3.11±1.01	0.83±0.25	15.495	<0.001
<i>t</i>		0.147	9.982		
<i>P</i>		0.883	<0.001		

2.4 两组 PPI 评分对比 治疗前两组 PPI 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 PPI 评分均小于治疗前($P<0.05$),且治疗后研究组 PPI 评分小于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 PPI 评分对比 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 3 Comparison of PPI scores

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	50	3.83±1.09	3.07±0.99	3.650	<0.001
研究组	50	3.85±1.06	2.19±0.72	9.160	<0.001
<i>t</i>		0.093	5.083		
<i>P</i>		0.926	<0.001		

2.5 两组 KPS 评分对比 治疗前两组 KPS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 KPS 评分均大于治疗前($P<0.05$),且治疗后研究组 KPS 评分大于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 KPS 评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 4 KPS scores

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	50	62.59±9.09	72.26±8.47	5.503	<0.001
研究组	50	62.74±9.15	83.45±7.91	12.108	<0.001
<i>t</i>		0.082	6.828		
<i>P</i>		0.935	<0.001		

2.6 两组不良反应对比 研究组恶心/呕吐、便秘发生率均低于对照组($P<0.05$),头晕、排尿困难、嗜睡发生率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 不良反应对比 [$n, n(\times 10^{-2})$]

Table 5 Proportion of adverse reactions

组别	<i>n</i>	恶心/呕吐	便秘	头晕	排尿困难	嗜睡
对照组	50	18(36.00)	16(32.00)	10(20.00)	6(12.00)	7(14.00)
研究组	50	7(14.00)	6(12.00)	4(8.00)	3(6.00)	2(4.00)
χ^2		6.453	5.828	2.990	1.099	3.053
<i>P</i>		0.011	0.016	0.084	0.295	0.081

3 讨论

癌性疼痛十分常见,且患者难以忍受,其病理生理机制尚不清晰,有研究指出,其兼具炎症痛与神经病理性痛双重特征^[8]。癌性疼痛产生后,患者生理、心理等多方面均出现不适,极大降低生活质量^[9],其临床治疗是现阶段癌症治疗的重要组成部分。癌性疼痛主要采取药物治疗,常见药物如盐酸羟考酮缓释片,具有显著止痛效果,合理运用后,多数患者癌性疼痛能得以有效控制^[10]。口服给药后,其生物利用度有研究显示高达 90%,能直接作用于中枢神经系统,如大脑、脊髓等^[11]。研究表明,盐酸羟考酮缓释片口服即可,基本不受年龄、性别、肿瘤类型等影响,适用于控制不同癌性疼痛。盐酸羟考酮缓释片中即释成分占比 38%,在服药后 60min 内可产生镇痛效果,控释成分占比 62%,12h 内可持续起效,特定时间内血药浓度能稳定维持,药理恒定发挥,镇痛效果能稳定维持,临床应用十分普遍^[12-13]。但研究发现此药物易成瘾,且服药后多数患者伴有严重不良反应,如嗜睡、便秘等,继而干扰癌性疼痛的控制效果^[14]。因此,亟待寻求兼具安全性与有效性的治疗方法。

传统医学对癌性疼痛病机认识相对深刻,其属于“痛症”范畴,癌性疼痛发病机制复杂,将其总结为气滞、血瘀、虚损等,认为“不通则痛”、“不荣则痛”,血停气滞,经脉痹阻,且《医学发明》论述:“……通其经络,则疼痛去矣……”故而,针对瘀血停滞型癌性疼痛,宜采取“疏经通络、益气逐瘀”之治法,以重建阴阳平衡^[15-16]。耳穴压豆适用于治疗各种疼痛之症,经验丰富,有其独到之处,具有多重效用,比如调和气血、强效镇痛等^[17]。耳穴分布于耳廓处,其与人体的内脏器官、四肢躯干等一一对应,为之对应反应点,通过刺激上述反应点,能够治疗与之对应的病症^[18]。刺激耳穴后,能畅通经络,有益于气血运行,调整脏腑,平衡功能。研究表明,用耳穴压豆治疗各种疼痛之症,其镇痛作用的发挥,有赖于血浆 P 物质含量调节、炎症因子水平调节等^[19]。针对“止呕、止吐、止痛”、“预防便秘”以及“癌症所侵犯的主要脏器”等辨证取穴,其中胃穴与贲门穴两穴搭配,具有调理中焦、健脾益气、和中降逆等功效;取脾穴,以调和脾胃、温中止呕;取肝

穴以疏肝温中,可促进气血和调;交感穴为镇痛要穴,作用此穴能起到宁心健脾、镇静止痛之功效,现代医学研究证实,作用此穴,能对植物神经功能产生调节作用,降低对迷走神经末梢的刺激程度,恶心、呕吐等有关症状均消失;取皮质下穴,以镇静止痛,现代医学研究证实,作用此穴,可对高级神经中枢产生确切调节作用,能抑制高级神经中枢反射,同样能消除恶心、呕吐等有关症状,并且此穴能直接作用于大脑皮层,对其兴奋过程、抑制过程均能起到调节作用;取神门穴,以安神和胃、通经散瘀,现代医学研究证实,此穴具有镇静、止呕等多重作用,还可对植物神经功能起到调节作用;直肠、大肠、腹诸穴配伍,能疏通脏腑、顺气安神、导滞和中;取三焦穴以化气输精;作用便秘点,能通便导滞,刺激肠蠕动。在上述取穴基础上,配伍癌症所侵犯的主要脏器对应穴位,诸穴合用,行科学按压之法,对双侧耳穴持续刺激,能切实调整中枢神经系统痛阈,收获止呕、止痛、镇静等功效。行耳穴压豆治疗,不仅疗效显著,且操作简便、便于实施,其与盐酸羟考酮缓释片联合,具有协同效应。因此,本研究结合耳穴压豆、盐酸羟考酮缓释片两种方法,将其作为癌性疼痛干预的有效举措^[20]。结果显示,研究组缓解率高于对照组;治疗后研究组疼痛爆发次数少于对照组;治疗后研究组 PPI 评分小于对照组;治疗后研究组 KPS 评分大于对照组;研究组恶心/呕吐、便秘发生率均低于对照组,头晕、排尿困难、嗜睡发生率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。可见联合治疗癌性疼痛的安全性、有效性兼具,可显著提高止痛效果,减少疼痛爆发次数、PPI 评分、不良反应,增大 KPS 评分,生活质量大幅提高。

4 结论

癌性疼痛联合耳穴压豆联合盐酸羟考酮缓释片可明显降低疼痛,减少不良反应。由于本研究纳入病例数少、观察时间短、未纳入部分疼痛的客观指标,同时鉴于癌性疼痛有其复杂性,有待增加病例数、延长观察时间并纳入更多客观有效指标以进一步验证本研究结果。

【参考文献】

[1] 龚军,胡美琴,李荣峰,等.羟考酮联合加巴喷丁治疗中重度癌性疼痛的 Meta 分析[J].药物评价研究,2018,41(7):1323-1329.
 [2] 王琦,张文胜.癌性疼痛的研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2019,40(4):383-387.

[3] 郭琚,吕静,刘波,等.中重度癌痛盐酸羟考酮缓释片治疗剂量调整临床研究[J].中华肿瘤防治杂志,2017,24(18):1319-1322.
 [4] 庄晓玲.耳穴压豆配合中药外敷缓解中度癌痛的临床观察[J].中西医结合护理(中英文),2018,4(1):58-60.
 [5] 杨罗娜.耳穴压豆联合穴位按摩对阿片类药物引发便秘的防治效果观察[J].内蒙古中医药,2017,36(6):97-98.
 [6] JENSEN M P, KAROLY P, BRAVER S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods[J]. Pain, 1986, 27(1):117-126.
 [7] MOR V, LALIBERTE L, MORRISJ N, et al. The Karnofsky performance status scale: An examination of its reliability and validity in a research setting[J]. Cancer, 1984, 53(9):2002-2007.
 [8] 周秀丽,刘艳红.癌痛患者止痛用药情况和临床效果分析[J].河北医药,2019,41(11):1746-1748+1752.
 [9] PORTENOY R K, AHMED E. Cancer Pain Syndromes[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2018, 32(3):371-386.
 [10] 高宏,殷东风,邢向荣,等.奥施康定联合加巴喷丁治疗癌性神经病理性疼痛的临床疗效及对免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(23):4479-4482.
 [11] 李众.盐酸羟考酮缓释片和硫酸吗啡缓释片治疗重度癌痛的效果研究[J].中国卫生标准管理,2017,8(27):68-69.
 [12] PAN H, SHEN P, SHU Q, et al. Efficacy and safety of sustained-release oxycodone compared with immediate-release morphine for pain titration in cancer patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial (SOCIAL) [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(24):e15505.
 [13] 游红.西黄丸联合盐酸羟考酮缓释片治疗癌痛及对免疫功能和 生活质量影响[J].中华中医药学刊,2018,36(5):1269-1271.
 [14] 奚颖,党明,王超,等.盐酸羟考酮缓释片治疗中重度癌痛门诊患者的疗效观察[J].2017,11(3):168-169.
 [15] NEUFELD N J, ELNAHAL S M, ALVAREZ R H. Cancer pain: a review of epidemiology, clinical quality and value impact [J]. Future Oncol, 2017, 13(9):833-841.
 [16] 庄娟娜,方灿途,白伟杰,等.毫火针治疗痛症的临床研究进展及其在癌性疼痛方面应用的可能性[J].浙江中医药大学学报,2017,41(12):1015-1018.
 [17] 苏林,谢玲丽.中穴位贴敷联合耳穴埋豆对癌痛控制的临床疗效观察[J].中医临床研究,2019,11(28):43-45.
 [18] WIRZ-RIDOLFI A. The history of ear acupuncture and ear cartography: why precise mapping of auricular points is important [J]. Med Acupunct, 2019, 31(3):145-156.
 [19] 姜义明,张丽萍,林美蓉.耳穴压豆疗法对癌痛患者临床疗效的影响[J].广州中医药大学学报,2019,36(12):1961-1966.
 [20] YU J, YU Y. Therapeutic effects of targeted nursing interventions combined with auricular-plaster therapy on anxiety level and life quality of Hepatitis B patients[J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(4):1375-1378.

(收稿日期: 2020-03-12; 修回日期: 2020-05-14; 编辑: 张翰林)