

外敷止痛膏联合硫酸吗啡缓释片对癌症患者疼痛及生活质量的影响*

冯海英, 刘建军[△], 吴淑霞, 沈建霞, 德艳艳, 李 勇

(河北省黄骅市人民医院, 河北 黄骅 061100)

摘要: **目的** 探讨外敷止痛膏联合硫酸吗啡缓释片对癌症疼痛及生活质量的影响。**方法** 将 80 例癌症患者随机分为 2 组。治疗组 40 例予外敷止痛膏联合硫酸吗啡缓释片治疗, 对照组 40 例仅给予硫酸吗啡缓释片治疗。疗程 1 周。所有患者先观察癌症疼痛控制情况, 并进行疼痛数字量表(NRS)疼痛评分。另采用生活质量(quality of life, QOL)评分方法于治疗前后评价癌症患者的生活质量, 计算改善的差值。同时记录患者治疗后药物起效时间及持续镇痛时间, 比较 2 种方案的差异。此外, 定期随访, 记录典型不良反应。**结果** 治疗组持续镇痛时间和起效时间均更持久。2 组治疗后疼痛评分均有显著改善($P<0.05$); 治疗组治疗后 NRS 评分低于对照组治疗后($P<0.05$), 显示治疗组止痛效果更好。2 组治疗后 QOL 评分均改善($P<0.05$), 且治疗组治疗后 QOL 评分明显高于对照组治疗后($P<0.05$)。治疗组临床症状总改善率高于对照组($P<0.05$)。治疗组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 外敷止痛膏联合硫酸吗啡缓释片可有效缓解恶性肿瘤患者的癌症疼痛, 不良反应小, 并在一定程度上提高患者的生活质量, 值得临床应用。

关键词: 外敷止痛膏; 硫酸吗啡缓释片; 癌症疼痛; 中西医结合疗法

中图分类号: R273 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2015)06-0057-04

癌痛是癌症患者常见的临床症状, 不仅给患者带来极大的痛苦, 影响患者的生活质量, 还不利于癌症的治疗^[1-2]。目前, 临床治疗癌痛主要按“三阶梯止痛”原则, 缓解患者的疼痛。然而, 麻醉药的长期应用引发的耐药性、依赖性、成瘾性以及较严重的副作用等大大制约了其应用, 也阻碍了癌痛患者的治疗^[3-5]。因此, 如何安全有效治疗癌痛成为人们研究的热点, 这也将从根本上提高患者生活质量。硫酸吗啡缓释片是临床常用的癌症疼痛止痛药^[6], 可抑制呼吸系统, 产生呕吐、便秘及排尿困难等多种不良反应^[7]。2011 年 2 月—2015 年 7 月, 我们应用外敷止痛膏联合硫酸吗啡缓释片治疗癌症疼痛 40 例, 并与硫酸吗啡缓释片治疗 40 例对照观察, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

全部 80 例均为我院中西医结合肿瘤血液科恶性肿瘤患者, 随机分为 2 组。治疗组 40 例, 男 24 例, 女 16 例; 平均年龄(51.5 ± 12.3)岁; 心率($79.62\pm$

4.43)次/min; 收缩压(119.12 ± 5.43)mmHg, 舒张压(78.41 ± 2.17)mmHg。对照组 40 例, 男 23 例, 女 17 例; 平均年龄(50.9 ± 11.6)岁; 心率(79.55 ± 4.28)次/min; 收缩压(119.65 ± 5.32)mmHg, 舒张压(78.35 ± 2.21)mmHg。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准

①所以患者均已经确诊为恶性肿瘤伴有中重度疼痛症状的患者; ②疼痛数字量表(NRS)评分 5~7 分; ③年龄 18~80 岁。各过程已通知患者及其家属, 并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准

①具有严重精神疾患或认知障碍; ②对已知药物过敏的患者; ③不能配合治疗者。最终研究结果已经扣除脱落病例。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组

* 基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(20130285)

收稿日期: 2015-10-07

作者简介: 冯海英(1982-), 女, 河北黄骅人, 在读硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 化疗副作用的中医防治。

△通信作者: 刘建军, E-mail: 434798092@qq.com

硫酸吗啡缓释片(美施康定,北京萌蒂制药有限公司,国药准字 H10980062),宜从每 12 h 服用 10~20 mg 开始,视止痛效果调整剂量,以达到缓解疼痛目的。必须完整吞服、切勿嚼碎。

1.3.2 治疗组

在对照组治疗基础上加用外敷止痛膏。药物组成:生草乌头、生天南星、附子、生半夏各 100 g,蟾酥、莪术、三棱、细辛各 60 g,雄黄 50 g,全蝎、壁虎、黄药子、蜈蚣、水蛭各 40 g,白芥子 30 g,斑蝥 10 g。阳虚痰盛重用生草乌头、附子、生天南星、生半夏、生雄黄等;疼痛甚重用蟾酥、蜈蚣、全蝎;血瘀重用莪术、三棱。另加冰片适量,分别调匀密封贮存备用。药物单味粉碎烘干,过 200 目筛。肺癌、鼻咽癌取肺俞;肝癌、乳腺癌取肝俞;胃癌取胃俞;前列腺癌取肾俞。先清洗穴位局部,取药末 10 g,蜂蜜或陈醋调成膏状,以背部俞穴平行脊椎为中点,贴成横长 16 cm,竖宽 8 cm,厚约 0.2 cm,敷盖纱布,在纱布上再敷盖一层塑料薄膜,用无敏透气胶布固定。并按照上述方法,将膏药敷于骨疼痛的局部体表。每 24~48 h 换药 1 次。

1.4 观察指标

2 组经 1 周治疗,观察癌症疼痛控制情况。同时,治疗前后均对患者进行生活质量(Quality of life,QOL)评分,比较 2 组生活质量的差异。定期随访,记录患者典型不良反应,计算不良反应发生率。采用国际通用的疼痛数字评价量表(NRS)评价患者疼痛程度^[8],即将疼痛分成 1~10 等级,数字越大,疼痛越严重,0 为无痛,10 为剧痛,由患者凭自身感受

选择相应的疼痛程度。采用 QOL 评分方法评价癌症患者的生活质量,包括精神状态、睡眠质量、食欲、疼痛程度、自我认识等 12 个方面的问题,每题 5 个选项,患者根据自身状况选择合适的选项,统计最终得分。评分越高表明患者生活质量越高。于治疗前后对所有患者进行评分,计算改善的差值。

1.5 疗效评判标准

本试验临床疗效分为完全改善、部分改善、轻度改善、无效 4 个等级。完全改善:癌痛症状消失,疼痛评分至少减少 8 分;部分改善:疼痛感明显得到缓解,疼痛评分减少 5~7 分;轻度改善:疼痛感有一定程度减轻,但仍有明显的痛感,疼痛评分减少 2~4 分;无效:疼痛感基本无缓解,疼痛评分减少 2 分以内。总改善率按照(完全改善例数+部分改善例数+轻度改善例数)/总例数*100%计。

1.6 统计学方法

本研究采用 SPSS13.0 进行数据处理。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组镇痛效果比较

根据持续镇痛时间和起效时间评价两种治疗方案的止痛效果,治疗组患者止痛效果更好,持续镇痛时间和起效时间均更持久。2 组患者治疗后疼痛评分均有显著改善, t 分别为 16.425 和 12.548, $P<0.05$;同时,治疗后治疗组患者疼痛评分显著低于对照组, $t=2.953$, $P<0.05$,差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 2 组镇痛效果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	持续镇痛时间 /h	起效时间 /min	NRS 评分			
				治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	40	11.35±0.32	36.93±4.67	5.69±0.24	1.25±0.30	16.425	<0.05
对照组	40	10.01±0.18	57.92±6.41	5.56±0.28	2.71±0.30	12.548	<0.05
<i>t</i>	—	-2.475	2.168	-1.148	2.953	—	—
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	—	—

2.2 QOL 评分结果比较

治疗前后对比发现,两种治疗方案对患者生活质量均有一定的改善作用, $P<0.01$ 。组间比较,2 组患者治疗前 QOL 评分差异不明显,治疗后治疗组 QOL 评分明显高于对照组, $t=5.137$, $P<0.05$ 。表明外敷止痛膏联合美施康定对患者生活质量具有一定

的改善作用。详见表 2。

2.3 2 组临床疗效比较

经治疗,治疗组患者临床症状总改善率高达 89.5%,对照组为 75.7%,远低于治疗组,具有显著性差异, $P<0.05$,可见治疗组联合用药症状改善率更高,疗效更佳。见表 3。

表 2 生活质量评分结果比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	改善值	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	40	40.67±1.21	47.47±1.21	5.85±0.94	-7.156	<0.01
对照组	40	40.49±1.19	44.01±0.90	3.63±0.64	-3.573	<0.01
<i>t</i>	--	1.632	5.137	-1.832	--	--
<i>P</i>	--	>0.05	<0.05	<0.05	--	--

表 3 临床症状改善情况

组别	<i>n</i>	完全改善	部分改善	轻度改善	未改善	总改善率/%
治疗组	40	13(32.5)	11(27.5)	12(30.0)	4(10.0)	90.0
对照组	40	5(12.5)	11(27.5)	13(32.5)	11(27.5)	72.5
χ^2	--		5.794			7.338
<i>P</i>	--		<0.05			<0.05

2.4 不良反应情况

治疗组 40 例,3 例患者恶心、呕吐,5 例患者便秘,1 例瘙痒过敏,不良反应发生率 22.5%,对照组 40 例,7 例患者恶心、呕吐,10 例患者便秘,3 例头痛,1 例排尿困难,不良反应发生率 52.5%。2 组不良反应比较差异有统计学意义($P<0.05$)。所有患者均能耐受,未中断服药。

3 讨论

中重度癌症疼痛多发于晚期癌症患者^[9-10],不仅给病人带来极大的身体痛苦,还会使人产生消极情绪,影响治疗效果,对患者的生活质量产生一定影响。分析各种症状得分可知,疼痛为癌症患者所面临的主要问题之一,应着重关注癌症患者的疼痛问题。通过改善护理措施和制定合适的治疗方案,减少或者缓解疼痛,提高其生活质量^[11-12]。

硫酸吗啡缓释片为强效镇痛药,临床用于晚期癌痛的治疗。硫酸吗啡缓释片对呼吸有抑制作用,可引起多种不良反应,并且该药连用 3d 即产生耐药性,1 周以上可成瘾,对患者有一定伤害。止痛膏方中用草乌头、附子、雄黄通络止痛,温散阴寒;天南星、半夏、白芥子温化寒痰;莪术、三棱化瘀通络;斑蝥、蜈蚣、水蛭、全蝎搜剔经脉,有松透病根之功,又有“以毒攻毒”作用。由于阴寒为患,导致经络气血郁滞或不足,往往在循行部位或所属的脏腑反映出病变来。在临床指按背部俞穴时,多数癌症患者会出现一些敏感压痛现象。应用中医经络学说,将具有温阳止痛的膏药外敷俞穴,通过皮肤吸收和经络传导,不但可温散寒邪,振奋督脉,使得经络疏

通,通则不痛;又可消瘀散结,以毒攻毒,达到止痛抗癌,标本兼治的效果。

贴膏作为外用制剂,直接渗透至疼痛部位,不仅避免了肝脏的首过效应,更可以快速到达靶器官发挥止痛作用,副作用少。此外,外敷止痛膏的应用从一定程度上减少了硫酸吗啡缓释片的用量,减少了硫酸吗啡缓释片的副作用,安全性更高^[13-14]。

生活质量人们在肉体上、精神上及社会生活中处于一种相对完好的状态。生活质量最早由美国著名经济学家 J.K.加尔布雷思提出。癌症对于人类生命健康具有强大的危害,对晚期患者而言,多数患者已经措施治疗良机,患者面临如此境况,容易对生活失去信心,失眠、焦虑、消极情绪也会影响患者的精神状态,不利于患者积极配合治疗,生活质量则大大降低。因此,对于晚期癌症患者,减轻痛苦、提高生活质量成为人们关注的焦点。而从中医角度而言,即通过辨证论治、整体有效地控制肿瘤细胞的扩散,改善临床症状,使患者能够相对稳定地进行正常生活和工作,达到提高患者生存质量的目的^[15]。

本试验结果显示,按 2 种方案给药后,患者疼痛评分均有显著改善, t 分别为 16.425 和 12.548, $P<0.05$;但治疗组患者止痛效果更好,持续镇痛时间和起效时间均更持久。同时,治疗后治疗组患者疼痛评分显著低于对照组, $t=2.953$, $P<0.05$,差异具有统计学意义。表明研究组疗效优于对照组。治疗前后对比发现,2 种治疗方案对患者生活质量均有一定的改善作用, $P<0.01$ 。组间比较,2 组患者治疗前 QOL 评分差异不明显,治疗后治疗组 QOL 评分明

显高于对照组, $t=5.137, P<0.05$ 。治疗组患者临床症状总改善率高于对照组 ($P<0.05$), 表明治疗组联合用药症状改善率更高, 疗效更佳。治疗组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$), 药物联用一定程度上还减少了美施康定的副作用。因此, 可见外敷止痛膏联合硫酸吗啡缓释片用于癌症疼痛的综合效果优于硫酸吗啡缓释片单用, 不良反应更少^[16]。

综上所述, 外敷止痛膏联合硫酸吗啡缓释片可以有效缓解恶性肿瘤患者的癌症疼痛, 不良反应小, 并在一定程度上提高患者的生活质量, 具有良好的耐受性和安全性, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 马玲. 乳腺癌患者疼痛、相关症状与生活质量的调查研究 [D]. 成都: 四川大学, 2006.
- [2] 唐倩. 冰虫止痛膏外用辅助治疗局部癌症疼痛的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [3] 李金花. 止痛药结合认知干预对癌症疼痛患者生活质量的影响 [D]. 长沙: 中南大学, 2012.
- [4] 李穗晖, 黎玉辉, 叶小卫, 等. 盐酸羟考酮控释片改善中重度癌症疼痛患者不良情绪状态的临床研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 11(7): 387-391.
- [5] 韦燕, 莫显伟. 癌症患者相关障碍因素对癌痛治疗的影响 [J]. 医学综述, 2010, 12(24): 3739-3740.
- [6] Haegerstam GA. Pathophysiology of bone pain: a review [J]. Acta Orthop Scand, 2001, 72(3): 308-317.
- [7] 王剑. 羟考酮缓释片为背景给药在中重度癌症疼痛滴定中的应用研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [8] 张广华, 李锦成. 奥施康定用于慢性癌症中重度疼痛的疗效观察 [J]. 中国肿瘤临床, 2008, 10(13): 733-735.
- [9] 林立荣, 莫静机, 吴耀辉. 大剂量吗啡静脉自控镇痛治疗癌痛的不良反应与处理探讨 [J]. 医学综述, 2013, 10(18): 3437-3438.
- [10] 韩业坤, 刘义升, 张兰, 等. 奥施康定治疗中重度癌症疼痛的临床观察 [J]. 中华全科医学, 2011, 10(5): 804-805.
- [11] 乔惠. 无痛病房开展及疼痛专科护士培训对癌症疼痛患者生命质量的影响 [D]. 广州: 南方医科大学, 2012.
- [12] 张海波. 中药止痛 I 号外用治疗癌症疼痛的临床与实验研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [13] 安峥, 谭元菊. 氟比洛芬酯脂微球载体制剂与注射用酮洛芬对照治疗术后及癌症疼痛 [J]. 中国新药杂志, 2010, 11(9): 848-851.
- [14] 程海波, 吴勉华. 癌症疼痛的中医理论探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 9(1): 50-52.
- [15] 陈衍智, 李元青, 王薇, 等. 复方苦参注射液治疗轻中度癌症疼痛的临床研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2012, 2(1): 61-64, 69.
- [16] Keskinbora K, Pekel A F, Aydinli I. Gabapentin and an opioid combination versus opioid alone for the management of neuropathic cancer pain: a randomized open trial [J]. J Pain Symptom Manage, 2007, 34(2): 183-189.

(编辑: 徐建平)

(原文见第 42 页)

Study on the Effects of TCM Ketamine Addicts Social Relations

DING Penglin, DENG Mulan, JU Rui, ZHONG Mingtian, CAO Xiaoci,
TONG Qiuling, LI Candong, YANG Zhaoyang
(Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China)

ABSTRACT: **Objective** To study the relationship between elements of social relations and the certificate of ketamine addicts. **Methods** Drug abusers were diagnosed according to the criteria of DSM-IV substance dependence, and syndrome differentiation was collected. **Results** Ketamine and heroin addicts in work and learning effect existence difference Z values was -1.15^{**} ($P<0.05$) and ketamine addiction in work, life and entertainment interests and spleen, stomach, heart and mind and wet related ($P<0.05$). **Conclusion** The effect of ketamine addicts key social relations was in the heart or mind dysfunction

KEY WORDS: social relations; drug addiction; syndrome factors; ketamine