

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.21.012

消痞镇痛膏外敷联合奥施康定片治疗肺癌重度疼痛 30 例临床观察

宋琳^{1,2}, 蒋益兰^{3*}, 王容容¹

(1. 湖南中医药大学, 湖南省长沙市含浦科教园区, 410208; 2. 江苏省中西医结合医院; 3. 湖南省中医药研究院附属医院)

摘要 目的 观察消痞镇痛膏外敷联合奥施康定片治疗肺癌重度疼痛的临床疗效及安全性。方法 60 例肺癌重度疼痛患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组予消痞镇痛膏外敷联合奥施康定片口服; 对照组予安慰剂外敷联合奥施康定片口服治疗, 给药 7 天。观察两组患者治疗前后疼痛评分、奥施康定片日均消耗量、免疫功能指标及便秘伴随症状积分, 并评价疼痛疗效。结果 治疗组治疗后疼痛缓解率为 90.0%, 高于对照组的 76.7% ($P < 0.05$); 治疗组治疗后奥施康定片日均消耗量少于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后免疫指标较治疗前均有所提高, 且治疗组优于对照组 ($P < 0.01$); 两组患者治疗后卡氏评分较治疗前有所提高 ($P < 0.01$), 但治疗后两组卡氏评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组的副反应发生率明显少于对照组 ($P < 0.05$), 且治疗组便秘伴随症状积分明显低于对照组 ($P < 0.01$)。结论 消痞镇痛膏与奥施康定片有协同、减毒、增效的作用, 能有效的减轻癌痛, 减少奥施康定片的日均消耗量及副反应, 改善患者免疫功能, 提高患者生活质量。

关键词 肺癌; 消痞镇痛膏; 奥施康定片; 癌痛; 外治法

癌痛是晚期癌症患者最常见并且最难控制的症状, 它是肿瘤本身、肿瘤侵犯其他器官、组织及其治疗过程中所引起的疼痛^[1]。癌痛从心理、生理、精神以及多个方面干扰和破坏患者的生存质量, 使患者痛苦异常。因此寻求能增强止痛药的疗效、提高患者生存质量和降低其副作用的综合治疗癌症疼痛方法已成为亟待解决的问题。我们用湖南省中医药研究院附属医院院内制剂消痞镇痛膏外敷联合奥施康定片口服, 对 30 例肺癌重度疼痛患者进行了临床观察, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

肺癌诊断标准参照《新编常见恶性肿瘤诊治规范(合订本)》^[2]中相关标准, 并经病理学、细胞学、影像学确诊为原发性肺癌。肺癌疼痛分级标准根据中华人民共和国卫生部《2011 年癌症疼痛诊疗规范》^[3]中癌痛治疗分级标准主诉疼痛程度法(VRS 分级法)和数字疼痛程度分级法(NRS 评分法)。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准者; 重度癌痛者, 即 NRS 评分^[4] ≥ 7 分; 无阿片类药物滥用史。

1.3 排除标准

严重心、肝、肺、肾、脑功能障碍; 高热; 预期放疗、化疗等措施能明显减轻疼痛者; 对奥施康定片或消痞镇痛膏贴剂过敏者。

1.4 一般资料

选择自 2016 年 2 月至 2017 年 3 月于湖南省中医药研究院附属医院肿瘤科门诊及住院治疗的肺癌重度疼痛患者 60 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组中男 17 例, 女 13 例; 年龄 35 ~ 71 岁, 平均 (53.8 ± 20.5) 岁; 胸膜转移 10 例, 骨转移 7 例, 肝转移 8 例, 肾及肾上腺转移 3 例, 其他部位转移 2 例。对照组中男 19 例, 女 11 例; 年龄 35 ~ 71 岁, 平均 (50.8 ± 23.5) 岁; 胸膜转移 8 例, 骨转移 9 例, 肝转移 7 例, 肾及肾上腺转移 3 例, 其他部位转移 3 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

基金项目: 国家自然科学基金(81373602)

* 通讯作者: tianshangren624@163.com, (0731) 88883684

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予消痞镇痛膏（湖南省中医药研究院附属医院院内制剂）外敷联合奥施康定片口服。消痞镇痛膏组成：蟾酥 0.1 g，草乌 10 g，肉桂 3 g，细辛 3 g，血竭 3 g，三棱 10 g，莪术 10 g，生大黄 10 g 等，以上药物研末后加入蜂蜜、黄酒约 10 ml、姜汁 2 滴调成膏状。取其 30 ~ 50 g，平摊于纱布上，厚 0.2 ~ 0.3 cm，直径约 6 ~ 8 cm，选择疼痛最明显的部位作为贴敷点。每日 1 次，连用 7 天。奥施康定片 每片 10 mg，萌蒂（中国）制药有限公司，国药准字 H10980263]，当患者主诉疼痛明显时给药，且均为首次服用该药。对所有患者进行个体化用药，初始剂量依据疼痛程度及既往服药史确定一般剂量为 10 ~ 20 mg/次，12 小时 1 次。当患者服用奥施康定片后止痛效果不佳，出现爆发痛需加用吗啡止痛，奥施康定片和口服吗啡（每片 20 mg，青海制药有限公司，国药准字 H20033010）的换算比例为 1 : 1.5，其剂量是当前吗啡用药总量的 10% ~ 20%；若当日咖啡使用次数 > 3 次，应考虑增加第 2 日奥施康定片的用量。另依据患者疼痛缓解程度来进行剂量滴定，若治疗后 1 小时 NRS 评分为 7 ~ 10 分，增加剂量 50% ~ 100%；若治疗后 1 小时 NRS 评分为 4 ~ 6 分，增加剂量 25% ~ 50%；若治疗后 1 小时评分为 1 ~ 3 分，可重复给药或按需给药。每 24 小时调整剂量 1 次，直至剂量滴定达稳态，即患者按 12 小时 1 次给药期间不需服用镇痛药物或辅助药物，并持续 48 h NRS 评分 ≤ 3 分。所有患者连续用药 7 天后评价疗效。

对照组：给予安慰剂（湖南省中医药研究院附属医院药剂科自制）外敷联合奥施康定片口服。安慰剂：模拟消痞镇痛膏外观，选取中药大青叶作为主要原料，并加入相应的调味剂/芳香剂；考虑到试验药物中含有冰片，在外敷后皮肤局部会产生清凉感，故加入对癌痛治疗无影响的薄荷挥发油加以模拟，最终制备出同消痞镇痛膏外形、颜色、味道均相同的安慰剂。外敷方法同治疗组。奥施康定片给药方法和剂量同治疗组。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 疼痛程度 以 VRS 分级法^[4]和 NRS 评分法^[5]联合判断，让患者圈出最能代表其疼痛程度的数字（0 ~ 10 间的数字代表不同程度的疼痛，0

为不痛，10 为最严重的疼痛），治疗前后对患者的疼痛进行评估。

2.2.2 奥施康定片日均消耗量 两组疼痛患者，若入组时正在使用强阿片类止痛药者，统一将原有止痛药折算成等量奥施康定后入组。若入组时正在使用其他非强阿片类止痛药者，统一停药 12 小时后入组，共观察 7 天，计算出奥施康定的使用剂量，将奥施康定日均消耗量差异无统计学意义的患者入组。治疗后统计两组患者的奥施康定片总消耗量，计算出奥施康定片的日均消耗量。

2.2.3 免疫指标 两组患者于给药前一天上午 8:00 及第 8 天上午 8:00 左右采集血样标本（3 ml），即时送至检验科，测定免疫指标 IgG、IgM、IgA。

2.2.4 生活质量 治疗前后按卡氏评分（KPS）标准^[6]计分。根据 NCI 常用毒性反应标准（CTC3.0 版）^[7]评价。

2.2.4 安全性观察 奥施康定片的副反应主要表现为便秘、恶心呕吐、头晕、皮肤瘙痒、嗜睡。治疗期间每天观察并记录副反应发生情况，计算副反应发生率。同时对便秘伴随症状便血、腹胀、腹痛参照文献^[8]进行评分。

2.3 疼痛疗效标准

参照《癌症三阶梯止痛指导原则》^[9]拟定，完全缓解：完全无疼痛，或 NRS 减少 8 分以上；部分缓解：疼痛较前明显减轻，睡眠不受影响，或 NRS 评分减少 5 ~ 7 分；轻度缓解：疼痛较给药前减轻，但是仍明显疼痛，或 NRS 评分减少 3 ~ 4 分；无效：疼痛与给药前比无减轻，或 NRS 评分无减少。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验；组间比较，若符合方差齐性正态性分布则用两个独立样本 *t* 检验；若不符合则用 Wilcoxon 符号秩和检验；等级资料组间比较采用秩和检验。以 *P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后疼痛评分比较

表 1 示，两组患者治疗后疼痛评分均明显降低（*P* < 0.01），治疗后两组间比较，治疗组患者的疼痛评分改善程度优于对照组（*P* < 0.01）。

表 1 两组肺癌重度疼痛患者治疗前后疼痛评分、奥施康定片日均消耗量、免疫指标及卡氏评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	疼痛评分 (分)	奥施康定片日均消耗量 (mg)	IgG (g/L)	IgM (g/L)	IgA (g/L)	卡氏评分 (分)
治疗组	治疗前	30	8.00 ± 0.70	184 ± 21.25	5.88 ± 0.44	0.21 ± 0.04	0.39 ± 0.03	71.34 ± 8.19
	治疗后	30	1.30 ± 0.99* $\Delta\Delta$	102 ± 20.98* Δ	13.39 ± 1.16* Δ	1.36 ± 0.38* Δ	2.63 ± 0.46* Δ	81.73 ± 5.92**
对照组	治疗前	30	8.00 ± 0.83	178 ± 25.13	5.74 ± 0.45	0.20 ± 0.04	0.38 ± 0.03	72.73 ± 6.91
	治疗后	30	2.17 ± 1.18*	162 ± 32.25	8.60 ± 0.90	0.69 ± 0.07*	0.89 ± 0.04*	81.00 ± 4.80**

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3.2 两组患者奥施康定片日均消耗量比较

表 1 示, 治疗组治疗后与治疗前比较奥施康定片用量明显减少 ($P < 0.01$), 而对照组治疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后治疗组患者奥施康定片日均消耗量少于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后免疫指标比较

表 1 示, 两组患者治疗后 IgG、IgM、IgA 水平较治疗前升高, 且治疗后治疗组 IgG、IgM、IgA 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后卡氏评分比较

表 1 示, 两组患者治疗后卡氏评分均明显提高 ($P < 0.01$), 治疗后两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 两组患者治疗后疼痛疗效比较

治疗后治疗组完全缓解 7 例, 部分缓解 14 例, 轻度缓解 6 例, 无效 3 例, 疼痛缓解率 90.0%。对照组分别为 2 例、14 例、7 例、7 例及 76.7%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组疼痛缓解率高于对照组。

3.6 两组患者安全性观察结果

3.6.1 副反应发生率比较 对照组出现便秘 27 例占 90.0%, 恶心呕吐 6 例占 43.3%; 治疗组出现便秘 12 例占 40%, 恶心呕吐 6 例占 20%。两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组出现副反应少于对照组。

3.6.2 便秘伴随症状积分比较 治疗后对照组的便秘伴随症状积分为 (13.60 ± 1.67) 分, 治疗组为 (8.9 ± 1.05) 分, 两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 说明经过消痞镇痛膏治疗后的患者出现的便秘伴随症状如便血、腹胀、腹痛症状明显减少。

4 讨论

中医学认为, 疼痛是人的一种自觉症状, 各种疾病引起的疼痛均属于“痛证”范畴^[1]。如《诸病源候论》曰“肺积, 脉浮而毛, 按之辟易, 胁下气逆, 背相引痛”; 《黄帝内经》所载的“大骨

枯槁, ……胸中气满, 喘息不便, 内痛引肩项”, 都是对晚期癌痛的形象描述。肺癌疼痛的发生是由于肺脏功能失调, 外感六淫邪毒, 内伤情志饮食, 导致邪气阻滞肺之经脉, 气血瘀阻不通则痛, 或气血阴阳亏虚, 不能濡养温煦肺脏、肺之经络而致疼痛。因此对于肺癌疼痛的治法方药大多遵循攻补兼施、标本兼治的治疗原则, 通过扶正祛邪, 调理人体阴阳、脏腑经络气血, 以达到治疗癌痛的目的。尽管癌痛的药物治疗及非药物治疗方法多种多样, 但是对于中重度的癌痛患者, 阿片类止痛药具有无可取代的地位^[2]。它具有止痛作用强, 长期用药无器官毒性作用及无最高限制剂量三大优点, 而且可以消除由疼痛引起的焦虑、紧张情绪, 有利于镇静、改善睡眠。奥施康定作为阿片类药物虽然使绝大多数癌痛得到了控制, 但也存在不良反应, 如便秘、恶心呕吐、呼吸抑制及中枢神经毒性反应、身体依赖、耐药性和成瘾性等, 降低了癌症患者的生活质量^[3]。

消痞镇痛膏从“毒”“瘀”“寒”着手, 以温经通络、活血化瘀、解毒止痛为法拟定。方中蟾酥、草乌温经通络止痛为君; 臣以细辛、肉桂温经通络, 桃仁、赤芍、血竭活血化瘀, 黄柏、青黛清热解毒; 佐以三棱、莪术破血行气止痛, 泽兰活血祛瘀消肿; 冰片性善走窜开窍, 无往不达, 芳香之气的能避一切邪气, 旨在通络, 促进诸药透皮吸收, 且具有镇痛之功, 功兼佐使之用; 麝香行血通络, 透皮引经, 促使它药直达病所, 诸药入经络, 为使药。方中肉桂还能鼓舞气血生长, 这与肿瘤日久, 邪气客居较深, 正气损伤, 气血虚弱, 无以荣养经络、脏腑, 出现疼痛之病机相符合, 用之尤妙。诸药合用, 共奏温经通络、活血化瘀、解毒止痛之功。制成散剂外敷给药, 通过局部渗透和经络敷布作用, 达到直达病所、调整功能的局部和全身双重作用, 体现了局部用药特色, 同时可避免口服经消化道多环节灭活及一些药物内服带来的毒副作用^[4]。本研究结果显示, 消痞镇痛膏外敷联合奥施康定片有协同镇痛作用, 能有效控制癌痛, 可以

减少奥施康定片的用量及其副反应, 提高患者生活质量, 这对于在镇痛早期难以耐受奥施康定片恶心呕吐、便秘等不良反应的患者来说, 具有较好的应用价值。

参考文献

- [1] 于世英. 癌痛诊疗规范及示范病房的自评标准解读 [J]. 中医疼痛医学杂志, 2012, 12(1): 46-48.
- [2] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范(合订本) [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 12-19.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 2011 年癌症疼痛诊疗规范 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(2): 46-48.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北

京: 中国医药科技出版社, 2002: 134-154.

- [5] 孙燕, 顾慰萍. 癌症三阶梯止痛指导原则 [M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2002: 105-108.
- [6] 浚谷昌彦. 新的药物不良反应评价标准: NCI-CTC 2.0 版本 [J]. 日本医学介绍, 2001, 22(11): 483-486.
- [7] 李佩文, 蔡光荣. 癌症疼痛中西医汇通 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2002: 45-46.
- [8] 李萌, 周庆, 刘珏, 等. 2015 与 2010 年版 NCCN 成人癌痛临床实践指南的比较 [J]. 肿瘤, 2017, 37(1): 1-11.
- [9] GOLDSTEIN FJ. Adjuncts to opioid therapy [J]. J Am Osteopath Assoc, 2002, 102(9): 123-127.
- [10] 彭海燕, 刘沈林. 刘沈林治疗癌痛经验 [J]. 中医杂志, 2013, 54(1): 19-22.

Clinical Observation on 30 Cases of Severe Pain of Lung Cancer Treated by External Application of Xiaopi Zhentong Gao (消痞镇痛膏) Combined with Oxycontin Tablets

SONG Lin^{1,2}, JIANG Yilan³, WANG Rongrong¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, 410208; 2. Jiangsu Provincial Hospital of Integration of Chinese and Western Medicine; 3. Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of External Application of Xiaopi Zhentong Gao (消痞镇痛膏, XZG) combined with Oxycontin tablets in the treatment of severe pain of lung cancer. **Methods** Sixty patients suffering from severe pain of lung cancer were randomized into treatment group and control group with 30 cases in each group. The treatment group was given external application of WZG combined with oral Oxycontin tablets, while the control group was given external application of placebo combined with oral Oxycontin tablets. Both groups were treated for 7 days. The pain score, daily consumption of Oxycontin tablets, immune function index and constipation associated symptom score were observed before and after treatment, and the effect for pain was evaluated.

Results The remission rate of pain in the treatment group was 90.0%, higher than that in the control group (76.7%, $P < 0.05$). After treatment, the daily consumption of Oxycontin tablets in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the immune indexes of both groups improved compared with those before treatment, and the treatment group was superior to the control group ($P < 0.01$); Karnofsky score in both groups significantly improved ($P < 0.01$) after treatment, but there was no significant difference between groups ($P > 0.05$); the incidence of side effects in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the constipation associated symptom score in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** XZG seems have synergistic effects with Oxycontin tablets, enhancing its effect and reducing its toxicity. XZG could effectively reduce cancer pain, reduce the daily consumption of Oxycontin tablets and the side effects, improve the immune function of patients and improve their quality of life.

Keywords lung cancer, Xiaopi Zhentong Gao (消痞镇痛膏); Oxycontin tablets; cancer pain; external treatment

(收稿日期: 2017-05-19; 修回日期: 2017-07-05)

编辑: 叶 晨

石家庄市桥西区炎黄针灸推拿专修学校

本校 1995 年成立, 是一所理论与实践相结合的全日制针灸推拿专修学校。现招生专业如下。

一、中医针灸推拿专修班: 2 月 19 日、7 月 1 日、11 月 1 日开学。开学、循环授课可随到随学, 一期学不会下学期免费学习。讲授中医基础理论、中医诊断学、解剖学、针灸学、推拿学、特色课程如: 腹诊与腹针、眼诊与眼针、锋针、舌三针、头皮针、梅花针的临床应用及高血压、半身不遂、心脏病、肠胃炎、妇科病、更年期综合征等疑难病症的缓解与治疗。

二、另开设高级针灸师进修班、高级按摩师培训班、小儿推拿班、中医正骨培训班; 经考试合格颁发证书。

招生电话: 0311-85876145、13131169949、15631134533

网址: www.yhzhenniu.com