

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.24.009

苗医弩药针疗法联合盐酸羟考酮缓释片 治疗癌性疼痛 67 例随机对照研究

陈慧¹, 吴文字², 潘定举², 税会利², 王定雪², 杨柱¹, 罗莉³, 杨兵¹, 唐东昕²✉

1. 贵州中医药大学, 贵州省贵阳市南明区市东路 50 号, 550002; 2. 贵州中医药大学第一附属医院; 3. 贵航贵阳医院

[摘要] **目的** 探讨苗医弩药针疗法联合盐酸羟考酮缓释片在癌性疼痛中的应用效果及安全性。**方法** 采用区组随机方法将 144 例癌性疼痛患者分为治疗组和对照组各 72 例。对照组患者给予盐酸羟考酮缓释片口服, 每 12 h 1 次; 治疗组在对照组基础上, 加用苗医弩药针疗法, 隔日 1 次。两组均治疗 14 天。比较两组治疗患者治疗前后疼痛数字评分 (NRS) 评分 (包括最剧烈、最轻微、平均及目前疼痛)、简明疼痛评估量表 (BPI) 评分 (包括 BPI 疼痛强度评分、BPI 疼痛影响情况评分及 BPI 总评分)、日爆发痛次数、盐酸羟考酮片日使用量、免疫指标 [包括 CD3⁺T 淋巴细胞 (CD3⁺)、CD4⁺T 淋巴细胞 (CD4⁺)、CD8⁺T 淋巴细胞 (CD8⁺) 和 CD4⁺/CD8⁺], 评价临床疗效并计算治疗过程中不良反应发生率。**结果** 治疗组 67 例、对照组 64 例完成观察。治疗组总有效率 76.12%, 显著高于对照组的 40.63% ($P<0.01$)。两组患者治疗后最剧烈、最轻微、平均及目前疼痛 NRS 评分均较治疗前显著降低 ($P<0.01$); 治疗后治疗组患者最剧烈、最轻微、平均及目前疼痛 NRS 评分均较对照组低 ($P<0.01$), 且治疗组各指标治疗前后差值均显著大于对照组 ($P<0.01$)。治疗后, 两组患者 BPI 总评分、BPI 疼痛强度评分及 BPI 疼痛影响情况评分均较治疗前明显降低 ($P<0.01$); 治疗后治疗组患者 BPI 总评分、BPI 疼痛强度评分、BPI 疼痛影响情况评分均较对照组低 ($P<0.01$), 且治疗组各指标治疗前后差值均大于对照组 ($P<0.01$)。治疗后两组患者盐酸羟考酮片日使用量均较治疗前增加 ($P<0.01$), 两组治疗前后差值比较, 对照组增加幅度显著高于治疗组 ($P<0.05$)。治疗后两组患者日爆发痛次数均较治疗前明显减少 ($P<0.01$); 治疗后治疗组患者日爆发痛次数较对照组少 ($P<0.01$), 且治疗组治疗前后差值显著大于对照组 ($P<0.05$)。治疗后治疗组患者 CD3⁺含量较治疗前升高 ($P<0.05$), 其他免疫指标治疗前后及两组治疗后比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组不良反应发生率为 15.28%, 对照组为 27.78%, 两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 苗医弩药针疗法联合盐酸羟考酮缓释片治疗癌性疼痛疗效确切, 且在增强止痛疗效、提高生活质量方面优于单纯盐酸羟考酮缓释片治疗。

[关键词] 癌性疼痛; 淋巴细胞; 疼痛数字评分; 简明疼痛评估量表; 随机对照试验; 苗医弩药针; 盐酸羟考酮缓释片

由癌症本身或其治疗引起的疼痛在癌症患者中极为普遍, 约 80% 的患者受到疼痛困扰^[1]。疼痛影响着癌症患者从确诊到姑息治疗的各个阶段, 癌症患者的高质量疼痛管理在今天仍然是一项重大挑战。阿片类药物被认为是有效的止痛药, 但存在恶心呕吐、头晕头痛、嗜睡、便秘、认知障碍和身体

耐受性等副作用^[2]。苗医弩药针疗法是苗族医学中“以毒攻毒”的代表性疗法, 由弩药液和弩针两部分组成, 具有以毒攻毒、疏通经络、消肿止痛的作用^[3]。改良弩药针可显著改善癌症患者疼痛症状, 减少药物副作用, 提高生存质量^[4]。在前期苗医弩药针治疗癌性疼痛理论探讨^[5]基础上, 本研究进一步观察苗医弩药针疗法治疗癌性疼痛的临床疗效及安全性。本研究已通过贵州中医药大学第一附属医院伦理委员会审批 (批件号 2020005A)。

基金项目: 国家重点研发计划 (2019YFC1712500); 贵州省科技计划项目 (黔科合后补助 [2020]3003、黔科合平台人才 [2020]5013)

✉ 通讯作者: tangdongxin@sina.com

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参考《临床肿瘤内科手册》^[6]中各种癌症的诊断标准,并结合细胞、病理和影像学检查;癌性疼痛诊断参照《癌症疼痛诊疗规范(2018版)》^[7]对癌性疼痛的叙述,包括癌症本身、癌症治疗、癌症并发症及合并症引起的疼痛。

1.2 纳入标准

1)符合上述西医诊断标准;2)疼痛部位明确,疼痛数字评分(NRS评分)^[8]≥4分(以过去24 h内最剧烈疼痛NRS评分为准);3)年龄18~80岁,性别不限;4)预计生存期≥3个月;5)卡氏功能状态评分标准(KPS评分)^[9]≥50分;6)签署知情同意书。

1.3 排除标准

1)合并严重疾病者,如心衰、脑出血等;2)阿是穴(即局部疼痛点)周围皮肤破损、溃烂者,或合并皮肤疾病者;3)对所研究药物过敏者;4)妊娠及哺乳期妇女;5)凝血功能严重障碍者;6)近1个月内参加过或正在参加其他临床试验者。

1.4 剔除标准

1)违反纳入或排除标准而误纳入者;2)患者未按研究方案服药,自动换药或增加研究方案中禁止使用的任何药物及物理治疗。

1.5 脱落标准

试验过程中自行退出、放弃治疗者。

1.6 一般资料

收集2020年1月至2021年11月符合纳入标准的144例癌性疼痛住院患者,其中贵州中医药大学第一附属医院和贵航贵阳医院各72例。表1示,两组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 研究设计

采用随机、对照、两中心临床试验设计。以PASS15.0估算样本量,根据既往临床观察有效率取治疗组90%,对照组70%,设置 $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.80$,计算得到总样本量约为120例,按20%的最大脱落比计算出2组总需样本量应为144例。采用区组随机方法,用SAS 9.3统计软件包,由统计人员按分层区组随机化方法产生随机序列,所设定的中心数为2,每个中心9个区组,区组长度为8,产生144个随机编号,每家中心72例。将根据随机序

表1 两组癌性疼痛患者基线资料比较

项目	治疗组(72例)	对照组(72例)	P值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	61.92±11.51	61.55±10.41	0.66
查体			
呼吸/次·min ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$	20.26±0.77	20.04±0.68	0.16
心率/次·min ⁻¹ , $\bar{x}\pm s$	84.08±12.64	86.67±13.74	0.18
收缩压/mmHg, $\bar{x}\pm s$	119.81±14.29	120.99±13.23	0.94
KPS评分/分, $\bar{x}\pm s$	71.11±10.69	71.19±10.66	0.95
性别(男/女)/例	50/22	41/31	0.20
临床诊断/例			0.85
肺癌	22	18	
结直肠癌	17	18	
鼻咽癌	4	5	
肝癌	4	6	
其他	25	25	
病理诊断/例			0.40
腺癌	28	34	
鳞癌	9	12	
其他	35	26	
疼痛部位/例			0.32
腹	24	32	
胸	17	15	
胸背	10	5	
其他	21	20	
转移部位/例			0.73
无	15	16	
有	57	56	

注:KPS评分,卡氏功能状态评分标准。

列产生的分组信息置于顺序编码的不透光的信封中保存,分配治疗方案时按患者就诊顺序依次发放随机信封。在本试验中对技术操作者不使用盲法,对病例收集者和数据分析者实施盲法,且以上三者分离。其中一般资料、结局指标及安全性指标均由病例收集者收集。

2.2 治疗方法

对照组给予盐酸羟考酮缓释片〔国药准字J20140125;萌蒂(中国)制药有限公司;10 mg/片〕口服,每12 h 1次。1)对未使用过阿片类药物止痛的患者,入组前均需使用即释口服盐酸吗啡片或盐酸吗啡注射液进行剂量滴定,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NRS评分为1~3分,则不继续加量,此时滴定达稳态,可等量换算给予相应的盐酸羟考酮缓释片剂量^[6]。2)对正在使用阿片类药物止痛的患者,若疼痛控制佳,直接等量换算给予相应的盐酸羟考酮缓释片剂量;若疼痛控

制差,待剂量滴定达稳态后等量换算给予相应的盐酸羟考酮缓释片剂量。3) 两组患者观察期间若产生爆发痛,及时给予即释阿片类药物解救治疗,若日爆发痛次数 ≥ 3 次,则根据即释阿片类药物当日使用量调整盐酸羟考酮缓释片次日服用量。治疗 14 天。

治疗组在对照组治疗基础上同时给予苗医弩药针治疗。苗医弩药针疗法:1) 医者治疗前清洗双手,并运用 75% 酒精棉球对双手涂擦消毒;2) 医者通过问诊及触诊选取患者局部疼痛点,即阿是穴,用 75% 酒精棉球擦拭消毒;3) 取 10 ml 弩药液(酊剂,由苗药大血藤 80 g、飞龙掌血 50 g、透骨香 50 g、黑骨藤 30 g、白屈菜 50 g 组成,由贵州中医药大学第一附属医院制剂室生产)进行局部涂擦,并行点、按、揉手法按摩,持续 5 min,至患处稍有热感为度;4) 以 MyM 电动微针(针柄型号:13.5 cm,针头型号:12 针;东莞卓彦电子科技有限公司生产)蘸取弩药液(每穴约 1ml)在穴位周围 5 cm 左右范围做“Z”字形运动,持续 5 min,至皮肤微微潮红为度;5) 在针刺部位各行 1 个拔罐,吸附 5 min 后取罐;6) 取罐后采用碘伏棉球对操作部位进行消毒,24 h 后可进行清洗。隔日 1 次,14 天共治疗 7 次。

治疗过程中,严禁使用其他中西药物和物理疗法治疗癌性疼痛;对其他疾病的必要治疗,可继续用药。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 NRS 评分^[8] 治疗前后患者自主评价过去 24 h 内最剧烈、最轻微、平均及目前疼痛程度。疼痛的程度分为 0~10 分,0 分代表没有疼痛,1~3 分代表轻度疼痛,4~6 分代表中度疼痛,7~10 分代表重度疼痛。

2.3.2 简明疼痛评估量表(BPI)评分^[10] 治疗前后患者自主评价 BPI 疼痛强度评分(过去 24 h 内最剧烈、最轻微、平均及目前疼痛程度的评分之和)、BPI 疼痛影响情况评分(过去 24 h 内疼痛对日常生活、情绪、行走能力、日常工作、睡眠、生活兴趣影响的评分之和),计算 BPI 总评分(BPI 疼痛强度评分和 BPI 疼痛影响情况评分之和),每个指标 0~10 分,分值越高,疼痛程度越重。

2.3.3 日爆发痛次数 治疗前后患者自主评价在阿片类药物稳定控制疼痛^[1]的情况下,24 h 内出现的短暂而剧烈疼痛(NRS 评分 ≥ 4 分)的次数。

2.3.4 盐酸羟考酮片日使用量 治疗前后患者记

录 24 h 内口服盐酸羟考酮缓释片的剂量。

2.3.5 免疫指标 治疗前后采集患者空腹静脉血,检测 CD3⁺T 淋巴细胞(CD3⁺)、CD4⁺T 淋巴细胞(CD4⁺)、CD8⁺T 淋巴细胞(CD8⁺)含量[美国 BD 公司 FACSCanto II 流式细胞仪,淋巴细胞亚群检测试剂盒(美国 BD 公司,批号:662967)]。

2.3.6 安全性指标 治疗前后检测患者血常规、肝功能、肾功能、尿常规、大便常规和心电图,观察发生的不良反应,并以不良反应发生的人数计算不良反应发生率。

2.4 疗效判定标准

参照《实用肿瘤内科学》^[11]及 NRS 评分拟定,完全缓解:疼痛完全消失,NRS 评分为 0 分;部分缓解:疼痛明显缓解,睡眠无影响,NRS 评分减少率 $\geq 50\%$;轻度缓解:疼痛稍缓解,睡眠受影响,NRS 评分减少率 $< 50\%$;无效:疼痛无缓解,NRS 评分无变化或增加。以完全缓解+部分缓解为总有效。NRS 评分减少率=(治疗前 NRS 评分-治疗后 NRS 评分)/治疗前 NRS 评分 $\times 100\%$ 。

2.5 统计学方法

采用 SAS 9.3 统计学软件进行分析。统计分析均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。计量资料若符合正态分布且方差齐采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;若不符合正态分布采用中位数和四分位数间距 [M (P25, P75)] 描述,采用秩和检验;计数资料均采用频数(构成比)描述,采用卡方(χ^2)检验。

3 结果

治疗组因症状恶化、未按研究方案服药分别脱落 2 例与 3 例;对照组因患者提前出院主动退出、症状恶化、未按研究方案服药及增加镇痛膏药治疗分别脱落 3 例、2 例、2 例、1 例。最终完成观察 131 例,治疗组 67 例,对照组 64 例。

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组完全缓解 8 例,部分缓解 43 例,轻度缓解 16 例,无效 0 例,总有效 51 例(76.12%);对照组完全缓解 0 例,部分缓解 26 例,轻度缓解 36 例,无效 2 例,总有效 26 例(40.63%),治疗组总有效率显著高于对照组($\chi^2=17.02$, $P < 0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后 NRS 评分比较

表 2 示,两组患者治疗前最剧烈、最轻微、平均及目前疼痛 NRS 评分比较差异无统计学意义

表 2 两组癌性疼痛患者治疗前后 NRS 评分比较						(分, $\bar{x}\pm s$)
组别	时间	例数	最剧烈疼痛	最轻微疼痛	平均疼痛	目前疼痛
治疗组	治疗前	67	5.64±1.00	2.70±1.37	3.99±1.01	3.72±1.11
	治疗后	67	2.34±0.77 ^{a)} b)	0.67±0.77 ^{a)} b)	1.28±0.62 ^{a)} b)	1.19±0.63 ^{a)} b)
	治疗前后差值	67	3.30±1.12 ^{c)}	2.03±1.14 ^{c)}	2.70±0.97 ^{c)}	2.52±1.12 ^{c)}
对照组	治疗前	64	5.66±1.07	2.59±1.39	3.94±1.19	3.56±1.32
	治疗后	64	3.31±0.81 ^{a)}	1.55±1.30 ^{a)}	2.27±0.86 ^{a)}	2.05±0.90 ^{a)}
	治疗前后差值	64	2.34±1.07	1.05±1.42	1.67±1.26	1.52±1.55

注: NRS, 疼痛数字评分。
a) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$; c) 与对照组治疗前后差值比较, $P<0.01$ 。

($P>0.05$), 具有可比性。治疗后, 两组患者最剧烈、最轻微、平均及目前疼痛 NRS 评分均较本组治疗前显著降低 (治疗组: t 值分别为 24.22、14.56、22.81、18.44, 对照组: t 值分别为 17.49、5.90、10.61、7.81, 均 $P<0.01$)。治疗组患者治疗后最剧烈、最轻微、平均及目前疼痛 NRS 评分均较对照组低 (t 值分别为 49.76、51.21、68.20、55.31, 均 $P<0.01$)。两组治疗前后差值比较, 治疗组最剧烈、最轻微、平均及目前疼痛 NRS 评分的降低程度较对照组更显著 (t 值分别为 26.58、19.16、28.76、18.64, 均 $P<0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后 BPI 评分比较

表 3 示, 两组患者治疗前 BPI 总评分、BPI 疼痛强度评分、BPI 疼痛影响情况评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。两组患者治疗后 BPI 总评分、BPI 疼痛强度评分及 BPI 疼痛影响情况评分均较治疗前明显降低 (治疗组: t 值分别为 26.89、24.35、21.97, 对照组: t 值分别为 18.37、12.12、17.49, 均 $P<0.01$)。治疗组患者治疗后 BPI 总评分、BPI 疼痛强度评分、BPI 疼痛影响情况评分均较对照组低 (t 值分别为 47.43、78.20、31.18, 均 $P<0.01$)。两组治疗前后差值比较, 治疗组对 BPI 总评分、BPI 疼痛强度评分及 BPI 疼痛影响情况评分的降低程度较对照组更显著 (t 值分别为 44.37、32.93、30.28, 均 $P<0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后盐酸羟考酮片日使用量及日爆发痛次数比较

表 4 示, 两组患者治疗前盐酸羟考酮片日使用量及日爆发痛次数比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。治疗后两组患者盐酸羟考酮片日使用量均较治疗前增加 (治疗组: $t=3.78$, 对照组: $t=5.00$, 均 $P<0.01$); 两组患者日爆发痛次数均较治疗前明显减少 (治疗组: $t=4.34$, 对照组: $t=5.41$, 均 $P<0.01$)。治疗后治疗组患者盐酸羟考酮片日使用量与对照组比较差异无统计学意义 ($t=0.68$, $P>0.05$); 治疗后治疗组患者日爆发痛次数较对照组减少 ($t=17.53$, $P<0.01$)。两组治疗前后差值比较, 对照组患者盐酸羟考酮片日使用量增加较治疗组更显著 ($t=2.10$, $P<0.05$); 治

表 4 两组癌性疼痛患者治疗前后盐酸羟考酮片日使用量及日爆发痛次数比较					($\bar{x}\pm s$)
组别	时间	例数	盐酸羟考酮片 日使用量/mg	日爆发痛次数/ 次·24 h ⁻¹	
治疗组	治疗前	67	33.13±31.25	1.37±2.59	
	治疗后	67	42.39±40.87 ^{a)}	0.00±0.00 ^{a)} b)	
	治疗前后差值	67	-9.25±18.28 ^{c)}	1.37±2.59 ^{c)}	
对照组	治疗前	64	30.62±25.44	0.89±0.99	
	治疗后	64	47.19±40.49 ^{a)}	0.28±0.58 ^{a)}	
	治疗前后差值	64	-16.56±25.77	0.61±0.90	

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$; c) 与对照组治疗前后差值比较, $P<0.05$ 。

表 3 两组癌性疼痛患者治疗前后 BPI 评分比较						(分, $\bar{x}\pm s$)
组别	时间	例数	BPI 总评分	BPI 疼痛强度	BPI 疼痛影响情况	
治疗组	治疗前	67	49.49±10.10	16.05±3.79	33.45±8.10	
	治疗后	67	18.13±7.58 ^{a)} b)	5.49±2.03 ^{a)} b)	12.64±6.58 ^{a)} b)	
	治疗前后差值	67	31.36±9.55 ^{c)}	10.50±3.55 ^{c)}	20.81±7.75 ^{c)}	
对照组	治疗前	64	49.94±11.59	15.75±4.06	34.19±8.58	
	治疗后	64	29.38±10.87 ^{a)}	9.17±3.35 ^{a)}	20.20±8.79 ^{a)}	
	治疗前后差值	64	20.56±8.95	6.58±4.34	13.98±6.40	

注: BPI, 简明疼痛评估量表。
a) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$; c) 与对照组治疗前后差值比较, $P<0.01$ 。

疗组患者日爆发痛次数减少程度较对照组更显著 ($t=5.23$, $P<0.05$)。

3.5 两组患者治疗前后免疫相关指标比较

治疗前及治疗后治疗组共 13 例、对照组 15 例患者由于自身原因拒绝采血,故最终治疗组 54 例、对照组 49 例分析了 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺含量及 CD4⁺/CD8⁺。表 5 示,两组患者治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。治疗后,治疗组患者 CD3⁺水平较治疗前升高,差异有统计学意义 ($t=9.50$, $P<0.05$),对照组患者 CD3⁺含量治疗前后比较差异无统计学意义 ($t=3.50$, $P>0.05$)。两组患者 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺治疗前后比较差异无统计学意义 (治疗组: t 值分别为 5.50、4.50、0.50; 对照组: 0.00、1.00、2.00, 均 $P>0.05$)。两组患者治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较、治疗前后差值比较,差异均无统计学意义 (治疗后: t 值分别为 0.00、0.02、0.01、0.02; 治疗前后差值: t 值分别为 0.71、0.96、0.55、0.23, 均 $P>0.05$)。

3.6 安全性分析

两组患者治疗前后实验室安全性指标及心电图均无明显变化。对纳入研究的 144 例患者进行不良反应分析,治疗组发生便秘 8 例次、恶心 1 例次、呕吐 2 例次、意识障碍 1 例次、头痛 1 例次,总计 11 例 (15.28%)。对照组发生便秘 13 例次、恶心 3 例次、呕吐 3 例次、厌食 5 例次、嗜睡 2 例次、头晕 2 例次、乏力 2 例次、肠梗阻 1 例次,总计 20 例 (27.78%)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=3.33$, $P>0.05$)。两组便秘、恶心呕吐较重者及意识障碍、肠梗阻患者给予对症处理后症状均消失;厌食、头痛、嗜睡、头晕、乏力症状均较轻,未予药物干预,症状均自行消失。

4 讨论

目前癌性疼痛主要采用阿片类药物控制^[12]。

然而,大剂量的阿片类药物可能会产生相当大的不良反应,如便秘、嗜睡、头晕、瘙痒、依赖性和耐受性等^[13]。除此之外,阿片类药物例如吗啡还可能与癌症转归恶化有关,其机制可能涉及肿瘤血管生成、细胞增殖、肿瘤生长进展、免疫功能和转移机制^[14-15]。所以,在减少使用阿片类药物的情况下,通过联合不同作用机制的辅助镇痛疗法得到复合镇痛效果尤其重要。癌性疼痛在苗族医学中属“槽病”范畴^[16],其认为“毒”在人体内蕴积,日久形成包块发生质变,压迫脏腑经络组织,或过度消耗人体气、血、水,从而产生疼痛,故治疗应以驱“毒”为主^[17]。苗医弩药针疗法是苗族医学中最具有代表性的攻毒法之一,其以“毒”学说为指导,治以“以毒攻毒”之法,具有“疗顽疾、起沉痾”之效^[3]。苗医弩药针疗法使用特定针具和弩药液在体表疼痛部位进行针刺,并搭配拔罐疗法和涂擦弩药,能同时发挥攻毒、拔毒及排毒作用,最终实现治疗癌性疼痛的目的。本研究所选用的弩药液由苗药大血藤、飞龙掌血、透骨香、黑骨藤、白屈菜组成。其中大血藤清热活血、解毒止痛,飞龙掌血散瘀止血、祛风止痛,透骨香解表散寒、祛风除湿、活血止痛,黑骨藤祛风湿、通经络、活血,白屈菜破瘀止血、解痉止痛。全方共奏活血化瘀、通络止痛之功效。

本研究对癌性疼痛患者采用苗医弩药针疗法联合盐酸羟考酮缓释片进行治疗,从临床疗效、NRS 评分、BPI 评分、爆发痛次数、盐酸羟考酮片日使用量、免疫指标和安全性方面探讨其干预效果及镇痛机制。结果显示,苗医弩药针疗法联合盐酸羟考酮缓释片能有效改善患者的临床症状,这正是利用弩药液偏性重、药效强、见效快的特点,通过“从外治内”方式将药物的有效成分导入机体筋脉皮肉之间,对机体毒邪进行强烈的攻击,以刺激筋脉,促进机体生灵营缮性和护卫性的发挥,祛除机体毒

表 5 两组癌性疼痛患者治疗前后各免疫相关指标比较

($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	治疗前	54	65.26±14.26	36.15±12.55	26.19±10.03	1.60±0.82
	治疗后	54	71.17±11.25 ^{a)}	39.02±12.15	28.37±10.50	1.59±0.79
	治疗前后差值	54	-5.91±11.94	-2.87±9.87	-2.19±6.97	0.01±0.61
对照组	治疗前	49	67.76±11.39	38.12±10.53	26.14±10.33	1.85±1.39
	治疗后	49	71.02±13.59	38.55±11.27	28.51±12.48	1.61±0.82
	治疗前后差值	49	-3.27±10.28	-0.43±12.41	-2.37±11.63	0.24±1.36

注: CD3⁺, CD3⁺T 淋巴细胞; CD4⁺, CD4⁺T 淋巴细胞; CD8⁺, CD8⁺T 淋巴细胞。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

素,从而调畅机体经络,疏通血管上下交环^[18-19]。本研究采用电动微针替代传统弩药针,在患者疼痛部位角质层上打开垂直可见的通道,通过药物透皮促进吸收,提高了药物起效速度,维持恒定的药理效应,延长止痛作用时间,避免了口服用药经消化道吸收代谢带来的不良反应。本研究与前期研究结果^[20]一致,证实了苗医弩药针疗法联合治疗对癌性疼痛的治疗效果,为苗医外治法用于癌性疼痛的治疗提供了临床研究证据。

有研究^[21]显示,癌性疼痛能够降低患者的躯体功能、社会功能,干扰患者的日常生活活动。本研究发现,苗医弩药针疗法联合盐酸羟考酮缓释片能够降低癌性疼痛患者的疼痛程度及对日常生活、情绪、行走能力、日常工作、睡眠、生活兴趣的影响,从而提高生活质量。同时苗医弩药针疗法联合治疗降低了癌性疼痛患者的日爆发痛次数,减缓了盐酸羟考酮片日使用量的增加。

疼痛和免疫本身有着复杂的关系,T淋巴细胞是人体免疫系统的重要组成部分,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺在抗肿瘤方面具有重要作用,CD4⁺/CD8⁺比值常作为衡量机体细胞免疫功能的重要指标^[22-25];而良好的镇痛可以降低机体对疼痛的不良应激,增强机体免疫力,增加免疫细胞对肿瘤细胞的监视作用^[26]。CD3⁺反映机体总的细胞免疫状态^[27],苗医弩药针疗法干预后癌性疼痛患者CD3⁺含量较前升高,说明患者总的细胞免疫功能提高;而两组患者CD4⁺、CD8⁺含量及CD4⁺/CD8⁺值组内及组间比较差异无统计学意义,考虑可能与干预时间短及样本量少有关。

对纳入的144例癌性疼痛患者进行安全性分析,治疗组不良反应发生率低于对照组,但差异无统计学意义。治疗组中有1例患者发生了轻微意识障碍,考虑可能与患者服用盐酸羟考酮缓释片剂量过大有关,在调整盐酸羟考酮缓释片剂量后,患者得到满意镇痛效果的同时未再发生意识障碍。

综上所述,苗医弩药针疗法联合盐酸羟考酮缓释片在增强止痛疗效、提高生活质量方面优于单纯盐酸羟考酮缓释片治疗癌性疼痛,显示了苗医药特色优势。同时,本研究期间患者均未使用其他治疗癌性疼痛的中西药物及物理疗法,说明研究结果基本准确可靠。但本研究也存在一定的不足之处,如未使用双盲法,且样本量较小,干预时间不足,故在未来应完善试验设计方案、更严格、规范地实施临床试验,以提供可靠的临床证据。

参考文献

- [1]中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会难治性癌痛学组,中华医学会疼痛学分会癌痛学组.癌性爆发痛专家共识(2019年版)[J].中国肿瘤临床,2019,46(6):267-271.
- [2]WANG Y, XING L. Role of oxycodone hydrochloride in treating radiotherapy-related pain [J]. Pain Res Manag, 2020, 20(20):756-762.
- [3]腾红丽,韦英才.民族医特色诊疗技术规范[M].北京:中国医药科技出版社,2015:42-47.
- [4]陈果,杨柱,唐东昕.民族医药肿瘤特色外治法概述[J].中华中医药杂志,2021,36(4):2225-2228.
- [5]税会利,杨柱,崔瑾,等.苗医与中医治疗癌性疼痛的异同[J].中医杂志,2017,58(24):2158-2160.
- [6]石远凯,孙燕.临床肿瘤内科手册[M].6版.北京:人民卫生出版社,2015:2-5.
- [7]中华人民共和国国家卫生健康委员会.癌症疼痛诊疗规范(2018年版)[J].临床肿瘤学杂志,2018,23(10):937-944.
- [8]FARRAR JT, YOUNG JP JR, LAMOREAUX L, et al. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale [J]. Pain, 2001, 94(2):149-158.
- [9]YILDIZ CELTEK N, SUREN M, DEMIR O, et al. Karnofsky Performance Scale validity and reliability of Turkish palliative cancer patients [J]. Turk J Med Sci, 2019, 49(3):894-898.
- [10]CLEELAND CS, RYAN KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory [J]. Ann Acad Med Singap, 1994, 23(2):129-138.
- [11]周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,1999:187-189.
- [12]DALAL S, BRUERA E. Pain management for patients with advanced cancer in the opioid epidemic era [J]. Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2019, 17(39):24-35.
- [13]MERCADANTE S, ARCURI E, SANTONI A. Opioid-induced tolerance and hyperalgesia [J]. CNS Drugs, 2019, 33(10):943-955.
- [14]DAI J, TENG L, ZHAO L, et al. The combined analgesic effect of pregabalin and morphine in the treatment of pancreatic cancer pain, a retrospective study [J]. Cancer Med, 2021, 10(5):1738-1744.
- [15]MATHEW B, LENNON FE, SIEGLER J, et al. The novel role of the mu opioid receptor in lung cancer progression: a laboratory investigation [J]. Anesth Analg, 2011, 112(3):558-567.
- [16]田兴秀.中国苗族医学[M].贵阳:贵州科技出版社,2013:267-299.
- [17]杜江.苗医治疗学的方法和特点[J].中华中医药杂志,2007,22(7):483-485.

- [18]陈亦乐,孙明子,肖淦辰,等.改良型苗医弩药针疗法治疗膝骨性关节炎技术规范研究[J].亚太传统医药,2015,11(4):19-20.
- [19]李朝斗.苗族医药珍宝:弩药与糖药针[J].贵州医药,1988,12(2):90-98.
- [20]税会利.苗医弩药针疗法干预癌性疼痛的临床研究及对比论述苗医理论与中医理论防治癌性疼痛的指导作用[D].贵阳:贵州中医药大学,2019.
- [21]ALMOUAAALAMY N, ALHARBI ZM, ALDOSARI FM, et al. The practice of pain assessment and management in a tertiary oncology center[J]. Cureus, 2021, 13(10): e18837.
- [22]TERREN I, ORRANTIA A, VITALE J, et al. NK cell metabolism and tumor microenvironment [J]. Front Immunol, 2019, 24(10):2278.
- [23]SINGH A, DEES S, GREWAL IS. Overcoming the challenges associated with CD3⁺ T-cell redirection in cancer [J]. Br J Cancer, 2021, 124(6):1037-1048.
- [24]BORST J, AHRENDT T, BABALA N, et al. CD4⁺ T cell help in cancer immunology and immunotherapy [J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(10):635-647.
- [25]FARHOOD B, NAJAFI M, MORTEZAEE K. CD8⁺ cytotoxic T lymphocytes in cancer immunotherapy: A review [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(6):8509-8521.
- [26]王伟宁.氢吗啡酮鞘内自控镇痛治疗难治性癌痛的临床研究及对患者免疫状态的影响[D].青岛:青岛大学,2017.
- [27]徐春华,于力克,张宇.化疗对中晚期非小细胞肺癌患者淋巴细胞亚群的影响[J].实用肿瘤杂志,2011,26(2):150-153.

Cancer Pain Treated by Miao Medicine Crossbow Medicine Needle Therapy Combined with Oxycodone Hydrochloride Extended-release Tablets: A Randomized Controlled Trial of 67 Cases

CHEN Hui¹, WU Wenyu², PAN Dingju², SHUI Huili², WANG Dingxue², YANG Zhu¹, LUO Li³, YANG Bing¹, TANG Dongxin²

1. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, 550002; 2. The First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine; 3. Guihang Guiyang Hospital

ABSTRACT Objective To investigate the effectiveness and safety of Miao Medicine crossbow medicine needle therapy combined with oxycodone hydrochloride extended-release tablets in treatment of cancer pain. **Methods** Totally 144 patients with cancer pain were divided into treatment group and control group using block randomization method, with 72 patients in each group. Control group was given oxycodone hydrochloride extended-release tablets orally, once every 12 hours. Treatment group was additionally given Miao Medicine crossbow medicine needle therapy, once every other day. Both groups were treated for 14 days. The numeric rating scale (NRS) scores including the worst, least, present and average pain score, the Brief Pain Inventory (BPI) scores including the pain intensity, impact and total score, the daily frequency of pain, the daily consumption of oxycodone hydrochloride extended-release tablets, and immune indicators including CD3⁺T lymphocytes (CD3⁺), CD4⁺T lymphocytes (CD4⁺), CD8⁺T lymphocytes (CD8⁺) and CD4⁺/CD8⁺ were evaluated before and after treatment to evaluate the clinical efficacy, and the incidence of adverse reactions during treatment was calculated. **Results** Totally, 67 cases in the treatment group and 64 cases in the control group completed the trial. The total effective rate of the treatment group was 76.12%, which was significantly higher than 40.63% of the control group ($P<0.01$). The NRS scores of the worst, least, average and present pain significantly decreased in both groups after treatment ($P<0.01$), and were significantly lower in the control group ($P<0.01$); the changes before and after treatment of NRS scores were significantly larger ($P<0.01$). The BPI total score, intensity score and impact score of two groups significantly decreased after treatment ($P<0.01$), and were significantly lower in the control group ($P<0.01$); the changes before and after treatment of the BPI scores were significantly larger in the treatment group ($P<0.01$). The daily consumption of oxycodone hydrochloride tablets in both groups significantly increased after treatment ($P<0.01$), and the change before and after treatment was significantly larger in the control group ($P<0.05$). The daily frequency of pain was significantly reduced in both groups after treatment ($P<0.01$), and was lower in the treatment group ($P<0.01$) with more change before and after treatment ($P<0.05$). The CD3⁺ content in the treatment group was significantly higher after treatment ($P<0.05$), with no statistical significantly differences in other immune indicators before and after treatment ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions was 15.28% in the treatment group and 27.78% in the control group, with no statistical significance between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Miao Medicine crossbow medicine needle therapy combined with oxycodone hydrochloride extended-release tablets has definite curative effect in the treatment of cancer pain, and is superior to oxycodone hydrochloride extended-release tablets alone in enhancing analgesic efficacy and improving quality of life.

Keywords cancer pain; lymphocyte; numerical rating scale; brief pain inventory; randomized controlled trials; Miao Medicine crossbow medicine needle therapy; oxycodone hydrochloride extended-release tablets

(收稿日期: 2022-07-05; 修回日期: 2022-09-30)

[编辑: 叶晨]