

## · 临床研究 ·

## 磁珠耳穴贴压联合奥施康定治疗癌症神经病理性疼痛的疗效观察

朱利楠 王瑞林 宗红 樊青霞

**【摘要】目的** 观察磁珠耳穴贴压联合盐酸羟考酮控释片(奥施康定)治疗晚期癌症神经病理性疼痛(MNP)的疗效。**方法** 采用随机数字表法将 46 例 MNP 患者分为治疗组及对照组。2 组患者均给予奥施康定口服,治疗组患者在此基础上辅以磁珠耳穴贴压治疗。于治疗前、治疗 4 周后分别采用视觉模拟评分(VAS)及世界卫生组织生活质量评定简表(WHOQOL-BREF)对 2 组患者疼痛程度及生活质量进行评定。**结果** 治疗后 2 组患者疼痛 VAS 评分及奥施康定使用量均较入选时明显下降( $P < 0.05$ ),此时治疗组患者疼痛 VAS 评分[(1.0 ± 0.3)分]及奥施康定使用量[(32.1 ± 7.4)mg/d]也显著低于对照组水平[(2.6 ± 0.5)分,(51.9 ± 10.2)mg/d]( $P < 0.05$ );2 组患者各项生活质量指标均较治疗前明显改善( $P < 0.05$ ),并且均以治疗组患者的改善幅度较显著,与对照组间差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 磁珠耳穴贴压联合奥施康定治疗 MNP 患者具有协同作用,能进一步缓解患者疼痛,减少奥施康定使用量并提高生活质量,该联合疗法值得临床推广、应用。

**【关键词】** 癌性神经病理性疼痛; 磁珠耳穴贴压; 奥施康定; 生活质量

癌性疼痛(癌痛)是恶性肿瘤患者常见症状之一,据世界卫生组织(WHO)统计,全世界每年新发恶性肿瘤患者 1000 余万,其中 30%~50% 伴有疼痛,60%~90% 的晚期癌症患者多有中、重度慢性疼痛,从生理、心理、精神及社会等多个层面影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。癌性神经病理性疼痛(malignant neuropathic pain, MNP)是癌痛常见类型之一,其病因包括肿瘤侵犯、压迫神经组织或是手术后切口周围组织粘连、瘢痕、神经损伤,放、化疗引起神经毒性反应等,如何在癌痛规范化治疗基础上合理应用辅助手段加强镇痛疗效、提高患者生活质量一直是临床研究重点之一<sup>[2]</sup>。本研究联合采用磁珠耳穴贴压及盐酸羟考酮控释片(商品名为奥施康定)治疗晚期 MNP 患者,发现临床疗效显著,患者疼痛程度及生活质量等均较治疗前明显改善。现报道如下。

## 对象与方法

## 一、研究对象及分组

共选取 2011 年 8 月至 2013 年 3 月期间我科收治的晚期恶性肿瘤合并 MPN 患者 46 例。患者纳入标准包括:①患者均经病理检查证实为癌症且伴有远处转移或全身多发转移;②合并 MPN,至少有下列一种症状表现,包括病变部位烧灼痛、刺痛、电击样痛、刀割样痛、枪击样痛、麻木或感觉功能异常等;③年龄 ≥ 18 岁;④预计生存时间 ≥ 30 d;⑤患者能正常与医护人员交流疼痛病情;⑥入组前 24 h 疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS) ≥ 4 分<sup>[3]</sup>;⑦入组前无恶心、呕吐、

头晕、便秘、尿潴留等情况;⑧无阿片类药物过敏史及滥用史;⑨同意参加本研究并签署知情同意书。患者剔除标准包括:①入组前 7 d 内曾行化疗或疼痛部位在最近 15 d 内曾行放疗;②对羟考酮过敏者;③既往 6 个月内有药物依赖、吸毒或嗜酒史;④孕妇或哺乳期妇女。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组及对照组,2 组患者一般情况及病情详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 二、治疗方法

2 组患者均给予疼痛姑息治疗,治疗期间未行放、化疗及其他抗肿瘤干预,可根据患者具体情况给予营养支持及对症处理。对照组患者给予盐酸羟考酮缓释片(商品名为奥施康定,北京萌蒂制药有限公司出品,药物批号 156918)口服,初始剂量为 10 mg,每 12 h 口服 1 次,根据阿片类药物滴定方法调整药物剂量;治疗期间同时给予防治便秘、恶心呕吐等对症处理。治疗组患者在此基础上辅以磁珠耳穴贴压,治疗时患者取卧位,耳部经酒精消毒后,选用直径 0.3 cm、厚 0.2 cm、磁场强度为 150 mT 的圆形永磁体(上海产)作为贴穴磁珠,治疗主穴包括双侧神门、皮质下、交感、肝、脾、胃、子宫、内分泌等穴位,将磁珠置于小块正方形胶布(边长 0.5 cm)中央,用血管钳送至耳穴处贴紧,然后用食指、拇指在其双侧耳穴前、后捻压,手法由轻至重,每个穴位按压 2 min,使患者两耳发红且有酸、麻、胀、热感为宜,然后嘱患者每日自行由下而上按压所贴耳穴 4~5 次,每次按压 3~5 min,每贴压 1 次耳穴保持 5 d。

表 1 2 组患者一般情况及病情比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$ )	入组时疼痛 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	肿瘤原发部位(例)						疼痛部位(例)				
		男	女				肺癌	乳腺癌	肝癌	胃癌	大肠癌	宫颈癌	脊柱	肋骨	骨盆	胸骨	腹腔
对照组	23	12	11	56.2 ± 9.7	60.2 ± 5.3	7.1 ± 1.2	6	6	4	4	2	1	9	8	2	2	2
治疗组	23	13	10	55.6 ± 10.2	62.5 ± 6.1	6.7 ± 1.4	7	5	5	2	2	2	8	7	2	2	4

三、疗效评定标准

于治疗前、治疗 7 d、14 d、21 d 及 28 d 时采用 VAS 评分对 2 组患者疼痛程度进行评定,0 分表示无疼痛,1~3 分表示轻度疼痛,4~6 分表示中度疼痛,7~10 分表示重度疼痛[3]。于治疗 28 d 后由专业医师评估患者疼痛缓解程度,无缓解为疼痛 VAS 评分减少 <25%,轻度缓解为 VAS 评分减少 25%~49%,中度缓解为 VAS 评分减少 50%~74%,明显缓解为 VAS 评分减少 75%~99% [3]。在治疗过程中详细记录 2 组患者奥施康定的日均使用量,并分别计算 2 组患者治疗 1~7 d、8~14 d、15~21 d、22~28 d 期间奥施康定日平均使用量。于治疗前、治疗 28 d 后对 2 组患者生活质量进行评定,采用世界卫生组织生活质量评定简表(World Health Organization Quality of Life instrument-brief, WHOQOL-BREF) [4] 分别记录 2 组患者一般状态、食欲、睡眠、情绪、生活兴趣及社会活动等情况。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS 13.0 版统计学软件包进行数据分析,组间计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前后 2 组患者疼痛 VAS 评分比较

治疗前、后 2 组患者疼痛 VAS 评分结果详见表 2,表中数据显示,随着治疗进行,2 组患者疼痛 VAS 评分均较入选时明显好转;进一步比较发现,治疗组患者疼痛 VAS 评分在治疗 14 d、21 d 及 28 d 时均显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组患者疼痛缓解率组间差异亦具有统计学意义( $P < 0.05$ ),具体数据见表 3。

表 2 治疗前、后 2 组患者疼痛 VAS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	入选时	治疗 7 d 时	治疗 14 d 时	治疗 21 d 时	治疗 28 d 时
对照组	23	7.1 ± 1.2	3.6 ± 0.7	3.0 ± 0.4 <sup>a</sup>	2.8 ± 0.6 <sup>a</sup>	2.6 ± 0.5 <sup>a</sup>
治疗组	23	6.7 ± 1.4	3.0 ± 0.6	1.6 ± 0.3 <sup>ab</sup>	1.3 ± 0.5 <sup>ab</sup>	1.0 ± 0.3 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 3 治疗 28 d 后 2 组患者疼痛缓解率比较

组别	例数	完全缓解 [例(%)]	明显缓解 [例(%)]	中度缓解 [例(%)]	轻度缓解 [例(%)]	未缓解 [例(%)]	疼痛缓解率(%)
对照组	23	5(21.7)	9(39.1)	3(13.0)	4(17.4)	2(8.7)	73.9
治疗组	23	11(47.8)	9(39.1)	1(4.3)	1(4.3)	1(4.3)	91.3 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

二、治疗过程中 2 组患者奥施康定使用情况比较

治疗期间 2 组患者奥施康定日均使用量情况详见表 4,表

中数据显示,治疗组患者奥施康定日均使用量在治疗 15~21 d、22~28 d 及整个治疗期间均显著低于对照组水平( $P < 0.05$ )。

表 4 治疗期间 2 组患者奥施康定日均使用量比较 (mg/d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗 1~7 d	治疗 8~14 d	治疗 15~21 d	治疗 22~28 d	治疗 1~28 d
对照组	23	40.6 ± 7.2	48.9 ± 7.5	52.9 ± 8.1	60.4 ± 9.4	51.9 ± 10.2
治疗组	23	34.8 ± 6.4	32.6 ± 5.6	31.8 ± 5.2 <sup>a</sup>	31.1 ± 5.0 <sup>a</sup>	32.1 ± 7.4 <sup>a</sup>

注:与对照组相同时间点比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

三、治疗前后 2 组患者生活质量改善情况比较

治疗前、后 2 组患者 WHOQOL-BREF 评分结果详见表 5,表中数据显示,2 组患者一般状态、食欲、睡眠、情绪、生活兴趣及社会活动评分等均较治疗前明显改善( $P < 0.05$ ),并且上述指标均以治疗组患者的改善幅度较显著,与对照组间差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明磁珠耳穴贴压联合奥施康定治疗能进一步改善 MNP 患者生活质量。

讨 论

WHO 提出对晚期癌痛患者应进行有效止痛治疗,以改善患者生活质量。随着“三阶梯镇痛原则”推广,多数患者可获得满意止痛效果,但临床上确有一些难治性癌痛患者很难用常规镇痛药物控制,对患者生理、心理及生活质量等均造成严重影响,故如何缓解此类患者疼痛具有重要的临床及社会意义。

目前临床针对 MNP 患者的治疗策略仍需借鉴非癌性神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)的治疗方案 [2],在遵循“三阶梯镇痛原则”基础上参考 NP 治疗指南 [5],倡导采取联合治疗措施以提高镇痛疗效,从而改善患者生活质量。阿片类药物是绝大多数癌痛患者的主要用药,利用控释原理制成的盐酸羟考酮控释片是目前癌痛治疗中作用最肯定、研究最多的纯阿片受体激动剂。与其它阿片类药物比较,该药在神经病理性疼痛治疗中的优势较明显,无论是单纯给药或是联合治疗都能显示出较好止痛效果。如 Barrera-Chacon 等 [6] 采用盐酸羟考酮治疗脊髓损伤后神经痛患者,经 3 个月治疗后,发现患者疼痛 VAS 评分较治疗前明显下降。李小梅等 [7] 应用盐酸羟考酮控释片治疗癌性神经痛患者,发现有 62.1% 的患者疼痛程度降至轻度以下。本研究也获得类似结果,如对照组患者经奥施康定治疗后,其疼痛程度、生活质量评分等均较入选时明显改善,进一步证明奥施康定对 MNP 患者确有显著疗效。

在临床中我们发现一些 MNP 患者应用常规剂量阿片类药物镇痛时效果不理想,如单纯增加药物剂量则容易导致不良反应增多。为达到理想止痛疗效、进一步改善患者生活质量,本研

表 5 治疗前、后 2 组患者生活质量比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	WHOQOL-BREF 评分					
		一般状态评分	食欲评分	睡眠评分	情绪评分	生活兴趣评分	社会活动评分
对照组							
治疗前	23	6.9 ± 1.6	7.1 ± 1.2	7.0 ± 1.1	7.3 ± 1.5	8.2 ± 1.5	7.4 ± 1.0
治疗后	23	2.3 ± 0.5 <sup>a</sup>	2.2 ± 0.6 <sup>a</sup>	2.5 ± 0.6 <sup>a</sup>	2.1 ± 0.5 <sup>a</sup>	2.4 ± 0.7 <sup>a</sup>	2.3 ± 0.6 <sup>a</sup>
治疗组							
治疗前	23	7.0 ± 1.4	6.8 ± 1.4	7.4 ± 1.2	7.1 ± 1.2	7.9 ± 1.6	7.2 ± 1.3
治疗后	23	1.3 ± 0.3 <sup>ab</sup>	1.6 ± 0.5 <sup>ab</sup>	1.2 ± 0.4 <sup>ab</sup>	1.3 ± 0.3 <sup>ab</sup>	1.5 ± 0.5 <sup>ab</sup>	1.4 ± 0.3 <sup>ab</sup>

注:与组内治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

究对治疗组患者给予磁珠耳穴贴压及奥施康定联合治疗,发现治疗组患者在治疗 14 d、21 d 及 28 d 时其疼痛 VAS 评分均较治疗前及对照组明显改善 ( $P < 0.05$ ),同时治疗组奥施康定日均使用量也明显低于对照组水平 ( $P < 0.05$ );并且治疗组各项生活质量指标亦显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。其相关治疗机制包括:耳为百脉之所聚,全身脏腑经络在耳廓上均有其代表区<sup>[8]</sup>;现代医学研究也发现,耳廓血管壁内有大量交感神经,是耳穴与内脏、肢体间联系的重要途径<sup>[9]</sup>。通过机械刺激耳穴能调节大脑皮质兴奋与抑制功能,对机体相应部位产生调理作用,阻断神经元病理性冲动传递,有利于疾病症状减轻或消失<sup>[10]</sup>。本研究所取神门是止痛、安眠要穴,刺激该穴具有较强的止痛、镇静作用;交感穴则对应机体交感神经系统,刺激该穴能调节机体植物神经功能、疏经理气、活血止痛、养血安神,能促进血管舒张,降低周围血管阻力,改善血液循环,加速致痛及炎性物质吸收<sup>[11]</sup>。另外本研究同时在上述耳穴部位贴敷磁珠,其磁场能量作用于特定穴位能诱发生物感应电流,传至神经中枢并发挥相应生物学效应,有助于提高致痛物质分解酶活性,加速 5-羟色胺、缓激肽等致痛物质分解转化,降低末梢神经兴奋性及阻滞感觉神经传导,促进血液循环并加速脑垂体及丘脑下部内啡肽类物质释放,从而进一步增强镇痛、镇静作用,对缓解 MNP 患者病情具有重要意义<sup>[12]</sup>。

综上所述,本研究结果表明,联合磁珠耳穴贴压及奥施康定治疗 MNP 患者具有协同作用,能进一步缓解 MNP 患者疼痛,提高其生活质量,减少药物用量及不良反应,该联合疗法值得在肿瘤康复中推广、应用。

#### 参 考 文 献

[1] 周永刚,蓝晓红. 癌性疼痛规范化治疗的原则与进展. 中国医院用

药评价与分析,2012,12:763-765.

- [2] 李小梅,董艳娟,李慧莉,等. 癌性神经病理性疼痛的阿片药物治疗. 中国疼痛医学杂志,2011,17:454-458.
- [3] 孙志成,徐小梅. 脉冲静电按摩结合氙光照射治疗老年带状疱疹后遗神经痛的临床观察. 中华物理医学与康复杂志,2012,34:93-94.
- [4] Lucas-Carrasco R. The WHO quality of life (WHOQOL) questionnaire: Spanish development and validation studies. Qual Life Res, 2012,21:161-165.
- [5] Schneider G, Voltz R, Gaertner J. Cancer pain management and bone metastases: an update for the clinician. Breast Care, 2012,7:113-120.
- [6] Barrera-Chacon JM, Mendez-Suarez JL, Jáuregui-Abrisqueta ML, et al. Oxycodone improves pain control and quality of life in anticonvulsant-pretreated spinal cord-injured patients with neuropathic pain. Spinal Cord, 2011,49:36-42.
- [7] 李晓梅,刘端祺,吴航宇,等. 羟考酮控释片单药或联合加巴喷丁治疗癌性神经病理性疼痛的临床研究. 中国疼痛医学杂志,2010,16:276-279.
- [8] 何敬敏,彭成全,鲍志敏,等. 针刺配合冰片贴耳穴治疗颈性眩晕疗效观察. 中华物理医学与康复杂志,2007,29:208-209.
- [9] 王哲银,任永功,刁文波,等. 耳针联合硬膜外麻醉对剖宫产产妇肾素-血管紧张素-醛固酮系统的影响. 中华物理医学与康复杂志,2007,29:186-189.
- [10] 吴杞. 图解耳压疗法. 北京:人民军医出版社,2007:4-8.
- [11] 刘吉. 针灸镇痛机制与临床. 北京:人民卫生出版社,2002:232-252.
- [12] 蒋建平,钟东海,范文锋. 耳穴磁珠镇痛预防腰麻下阑尾牵拉反应观察. 针灸临床杂志,2009,25:38-40.

(修回日期:2013-05-26)

(本文编辑:易 浩)

#### · 消息 ·

### 《中华物理医学与康复杂志》征订启事

《中华物理医学与康复杂志》是中华医学会主办的物理医学与康复(康复医学)专业的高水平学术期刊。本刊严格贯彻党和国家的卫生工作方针政策,本着理论与实践相结合、提高与普及相结合的原则,积极倡导百花齐放、百家争鸣;全面介绍物理治疗、物理医学与康复领域内领先的科研成果和新理论、新技术、新方法、新经验以及对物理因子治疗、康复临床、疗养等有指导作用,且与康复医学密切相关的基础理论研究,及时反映我国康复治疗、物理医学与康复、康复医学的重大进展;同时密切关注国际康复医学发展的新动向,促进国内外物理治疗、物理医学与康复的学术交流。

《中华物理医学与康复杂志》为月刊,大 16 开,内芯 80 页码,中国标准刊号:ISSN 0254-1424 CN 42-1666/R,邮发代号:38-391,每月 25 日出版;2013 年每册定价 15 元,全年 180 元整;2014 年每册定价 20 元,全年 240 元整。热忱欢迎国内外物理治疗、物理医学与康复、康复医学领域以及神经内科、神经外科、骨科等相关科室的各级医务工作者踊跃订阅、投稿。订购办法:①邮局订阅:按照邮发代号 38-391,到全国各地邮局办理订阅手续。②直接订阅:通过邮局汇款至《中华物理医学与康复杂志》编辑部订购,各类订户汇款时务请注明所需的杂志名称及年、卷、期、册数等。编辑部地址:430030 武汉市解放大道 1095 号同济医院内《中华物理医学与康复杂志》编辑部;电话:(027)83662874;传真:(027)83663264;E-mail:cjpmr@tjh.tjmu.edu.cn;杂志投稿网址:www.cjpmr.cn。