

冰硼散加减外用联合穴位注射治疗原发性肝癌中 重度疼痛的临床疗效

贾立永

(建昌县人民医院普外科,辽宁 建昌 125300)

摘要:目的 观察冰硼散加减外用联合穴位注射治疗原发性肝癌(PHC)中重度疼痛的临床疗效。方法 选取 2019 年 5 月-2021 年 5 月建昌县人民医院收治的 68 例 PHC 中重度疼痛患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 34 例。对照组给予盐酸羟考酮缓释片治疗,观察组在其基础上应用冰硼散加减外用联合穴位注射治疗,比较两组镇痛效果、疼痛程度数字评估量表(NRS)评分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、前列腺素 E₂(PGE₂)、缓激肽(BK)、β-内啡肽(β-ENP)及不良反应。结果 观察组镇痛有效率为 91.18%,高于对照组的 70.59%($P<0.05$);两组 NRS、PSQI 评分低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组 PGE₂、BK 低于治疗前,β-ENP 高于治疗前,且观察组 PGE₂、BK 低于对照组,β-ENP 高于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率为 29.41%,低于对照组的 52.94%($P<0.05$)。结论 冰硼散加减外用联合穴位注射治疗 PHC 中重度疼痛效果确切,可有效减轻其癌性疼痛,改善睡眠质量,降低肿瘤细胞炎症因子分泌,减少药物不良反应。

关键词:原发性肝癌;冰硼散;穴位注射;癌性疼痛;睡眠质量

中图分类号:R735.7

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.06.045

文章编号:1006-1959(2022)06-0171-03

Clinical Effect of Modified Bingpeng Powder Combined with Acupoint Injection in the Treatment of Moderate and Severe Pain in Primary Hepatic Carcinoma

JIA Li-yong

(Department of General Surgery, Jianchang County People's Hospital, Jianchang 125300, Liaoning, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of modified Bingpeng powder combined with acupoint injection in the treatment of moderate to severe pain in primary hepatic carcinoma (PHC). Methods A total of 68 patients with moderate to severe pain of PHC admitted to Jianchang County People's Hospital from May 2019 to May 2021 were selected and randomly divided into control group and observation group, with 34 cases in each group. The control group was treated with oxycodone hydrochloride sustained release tablets, and the observation group was treated with Bingpeng powder combined with acupoint injection. The analgesic effect, NRS score, Pittsburgh sleep quality index (PSQI) score, prostaglandin E₂ (PGE₂), bradykinin (BK), β-endorphin (β-ENP) and adverse reactions were compared between the two groups. Results The effective rate of analgesia in the observation group was 91.18%, which was higher than 70.59% in the control group ($P<0.05$). The NRS and PSQI scores of the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). PGE₂ and BK in the two groups were lower than those before treatment, and β-ENP was higher than that before treatment, PGE₂ and BK in the observation group were lower than those in the control group, and β-ENP was higher than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 29.41%, which was lower than 52.94% in the control group ($P<0.05$). Conclusion Modified Bingpeng powder combined with acupoint injection is effective in the treatment of moderate and severe pain in PHC, which can effectively relieve cancer pain, improve sleep quality, reduce the secretion of inflammatory factors in tumor cells and reduce adverse drug reactions.

Key words: Primary hepatic carcinoma; Bingpeng powder; Acupoint injection; Cancer pain; Sleep quality

癌性疼痛(cancer pain)是原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)的常见症状,多与肿瘤浸润、压迫局部组织以及肿瘤相关细胞因子对痛觉感受器的刺激作用有关^[1],对患者睡眠质量及生存预后造成了严重影响。癌症三阶梯止痛方案是当前公认的止痛疗法,针对中重度疼痛患者,通常需应用阿片类药物,即第三阶梯止痛药进行治疗,可达一定疗效;但其药物副作用及成瘾性为其临床应用带来了较大限制,不利于患者的持续镇痛治疗^[2-3]。中医将肝癌引起的肝区疼痛归属于“积聚”“痞满”范畴,认为其发病机制在于肝部肿块聚结引起的“经络阻滞、气血不畅”状态^[4-5],因而当以“活血、通络、止痛”之法应对。冰硼散是中医通络活血之良方,而穴位注射则是近年来颇有成效的中医外治手段^[6]。将二者联合应用于癌痛治疗中,可通过机体血气状态的改

善,发挥止痛作用。目前关于此方案的应用研究较少,现本研究结合 2019 年 5 月-2021 年 5 月建昌县人民医院收治的 68 例 PHC 中重度疼痛患者,观察冰硼散加减外用联合穴位注射治疗 PHC 中重度疼痛的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月-2021 年 5 月建昌县人民医院收治的 68 例 PHC 中重度疼痛患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 34 例。对照组男 21 例,女 13 例;年龄 42~73 岁,平均年龄(56.34±5.32)岁;病程 1~4 年,平均病程(2.14±0.65)年;病理分型:肝细胞肝癌 18 例,胆管细胞癌 11 例,混合型肝癌 5 例。观察组男 22 例,女 12 例;年龄 43~74 岁,平均年龄(56.45±5.28)岁;病程 1~4 年,平均病程(2.08±0.71)年;病理分型:肝细胞肝癌 19 例,胆管细胞癌 11 例,混合型肝癌 4 例。两组性别、年龄、病程、病理分型比较,差异无统计学意义($P>$

作者简介:贾立永(1983.3-),男,辽宁葫芦岛人,本科,主治医师,主要从事外科临床诊治工作

0.05),研究可比。本研究患者及家属均知情自愿参加,并签署同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》^[7]诊断标准;②伴有肝癌相关持续性疼痛,疼痛程度数字评估量表(NRS)≥4分;③近1个月内未接受手术及放化疗;④预计生存期≥3个月;⑤无药物禁忌。排除标准:①肝、肾功能障碍者;②智力障碍等无法准确判定疼痛程度者;③其他原因导致疼痛的患者;④治疗部位皮肤破溃者;⑤合并肝癌破裂出血、肝衰竭等严重并发症者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予盐酸羟考酮缓释片(BARD PHARMACEUTICALS LIMITED,注册证号H20120518,规格:10 mg)口服治疗,初始剂量10 mg,1次/12 h服用,后续依据疼痛缓解情况调整剂量,不超过200 mg/12 h,其药片需整颗服用,不可掰开或研磨,连续服用4周。

1.3.2 观察组 在以上基础上应用冰硼散加减外用联合穴位注射治疗,冰硼散组方:冰片1 g、延胡索10 g、玄明粉10 g、白芥子6 g、生草乌3 g,加入5 ml食醋后取适量调成糊状,利用敷料贴于疼痛部位,2~6 h/次,每2 d敷贴1次穴位注射。于双侧肝俞穴注入2 ml复方苦参注射液(山西振东金晶制药有限公司,国药准字Z14021231,规格:5 ml),1次/2 d,治疗4周。

1.4 观察指标 比较两组镇痛效果、NRS评分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、肿瘤细胞炎性因子[前

列腺素E₂(PGE₂)、缓激肽(BK)、β-内啡肽(β-ENP)及不良反应(恶心、乏力、便秘、皮肤瘙痒、呼吸抑制)发生情况。镇痛效果^[8]:①完全缓解:NRS评分下降≥75%;②部分缓解:NRS评分下降50%~74%;③轻微缓解:NRS评分下降25%~49%;④无效:NRS评分下降<25%。镇痛有效率=(完全缓解+部分缓解+轻微缓解)/总例数×100%。NRS^[9]:采用数字0~10表示,分数越高疼痛越重,轻度疼痛(1~3分),中度疼痛(4~6分),重度疼痛(7~10分)。PSQI^[10]:共18条目参与计分,总分0~21分,分数越高睡眠质量越差。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组镇痛效果比较 观察组镇痛有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组NRS、PSQI评分比较 两组NRS、PSQI评分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组PGE₂、BK、β-ENP水平比较 两组PGE₂、BK水平低于治疗前,β-ENP水平高于治疗前,且观察组PGE₂、BK低于对照组,β-ENP高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较 观察组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表1 两组镇痛效果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	轻微缓解	无效	有效率
观察组	34	7(20.59)	16(47.06)	8(23.53)	3(8.82)	31(91.18)*
对照组	34	4(11.76)	11(32.35)	9(26.47)	10(29.41)	24(70.59)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.660$, $P=0.031$

表2 两组NRS、PSQI评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	NRS评分		PSQI评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	6.73±0.82	2.15±0.74*	13.56±1.37	5.20±0.78*
对照组	34	6.81±0.86	3.42±0.89*	13.68±1.42	6.34±0.92*
<i>t</i>		0.393	6.398	0.355	5.511
<i>P</i>		0.696	0.000	0.724	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

表3 两组PGE₂、BK、β-ENP水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PGE ₂ (ng/ml)		BK(ng/ml)		β-ENP(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	221.78±23.27	153.83±14.76*	17.26±3.58	6.68±5.30*	35.30±7.45	84.20±4.75*
对照组	34	220.92±24.16	191.75±17.53*	17.32±3.70	8.57±4.75*	35.22±7.58	64.62±5.07*
<i>t</i>		0.149	9.649	0.068	2.505	0.044	16.433
<i>P</i>		0.882	0.000	0.946	0.015	0.965	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

表 4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	恶心	乏力	便秘	皮肤瘙痒	呼吸抑制	发生率
观察组	34	3(8.82)	2(5.88)	3(8.82)	2(5.88)	0	10(29.41)*
对照组	34	6(17.65)	4(11.76)	5(14.71)	2(5.88)	1(2.94)	18(52.94)

注: * 与对照组比较, $\chi^2=3.886$, $P=0.049$

3 讨论

中医认为,癌痛就其性质而言,可分为“虚”“实”两类。“虚痛”是指久病体虚、气血不足、脏腑受损、经络失养引起的“不荣则痛”。“实痛”则是由毒邪侵袭导致血瘀痰结、邪毒壅塞引起的“不通则痛”,临床多表现为本虚标实、虚实夹杂^[11,12]。其中肝癌疼痛多是由于正气不足、气血亏虚,血液无法濡养经络而导致的肝区疼痛。对此,当以“活血通络”之法施治^[13]。冰硼散是中医消肿止痛之良药,其组方中生草乌可破积聚,而白芥子、延胡索等药物则具有活血、行气之效,配合玄明粉软坚散结,冰片止痛,诸药齐用,可共奏“行气活血、通络止痛”的功效^[14,15]。穴位注射是将中药注入穴位,通过针刺与药物双重刺激,促进局部血液循环,发挥止痛作用^[16,17]。此二者联合用于 PHC 癌痛患者的治疗中,有利于镇痛效果的进一步改善。

本研究中观察组镇痛有效率高与对照组 ($P<0.05$),提示冰硼散外用联合穴位注射可提升镇痛效果,与吴昭利等^[18]研究结果一致。分析认为,该疗法可改善患者气血状态,缓解其“不通则痛”问题,进而强化止痛作用。两组 NRS、PSQI 评分低于治疗前,且观察组低于对照组 ($P<0.05$),表明该疗法可减轻患者疼痛程度,改善睡眠质量。癌痛的发生多与疼痛信号敏化、外周传入神经敏化及组织局部微环境改变等机制有关,而 PGE_2 、BK 等炎性因子刺激外周神经引起痛阈降低,是形成外周传入神经敏化的重要原因^[19]。此外,大脑分泌的 β -ENP 具有良好的抗应激及抑痛效应,可与阿片受体结合,抑制去甲肾上腺素及 5-羟色胺的摄取,阻碍痛觉传导中枢神经系统,达到止痛目的^[20]。本研究中观察组 PGE_2 、BK 低于对照组, β -ENP 高于对照组 ($P<0.05$),表明该疗法可抑制肿瘤细胞因子释放,同时促进 β -ENP 水平提升,止痛效果显著。观察组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$)。分析认为,该疗法可减轻阿片类药物的使用剂量,由此降低该药物引起的不良反应风险,强化用药安全。

综上所述,冰硼散加减外用联合穴位注射治疗 PHC 中重度疼痛效果确切,可有效减轻其癌性疼痛,改善睡眠质量,降低肿瘤细胞炎性因子分泌,减少药物不良反应。

参考文献:

- [1] 胡陵静,郭婷婷,叶海英,等. 中医外治四联梯级疗法治疗癌性疼痛的探讨与应用[J]. 中国中医急症, 2021, 30(1): 105-108.
- [2] Swarm RA, Paice JA, Anghelescu DL, et al. Adult Cancer Pain,

Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(8): 977-1007.

- [3] 欧喜荣,柯龙珠,罗莉. 观察癌痛规范化治疗联合中医外治缓解癌性疼痛的临床疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(23): 155.
- [4] 周燕,胡陵静,郭婷婷,等. 中医外治三联疗法综合治疗重度癌性疼痛的临床观察[J]. 中医临床研究, 2019, 11(18): 90-93.
- [5] 王静,宋娜,徐宏建,等. 癌痛规范化治疗联合中医外治缓解癌性疼痛临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(9): 1075-1076.
- [6] 骆嘉华,刘振海,李增辉. 吗啡足三里穴位注射治疗重度癌痛的临床疗效研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(2): 253-255.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 121-138.
- [8] 贾立群,姜彦妮. 癌性疼痛中医外治诊疗规范专家共识意见[J]. 北京中医药, 2014, 33(4): 305-307.
- [9] 李萍,丁慧,张恩欣. 针刺结合麦粒灸联合三阶梯止痛法治疗中重度癌性疼痛效果观察[J]. 山东医药, 2017, 57(18): 43-45.
- [10] 王林. 莲莖止痛方联合针灸治疗晚期肝癌癌痛 26 例[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(16): 56-57.
- [11] 高建清,雷艳容,陈红蓓. 中药外敷结合针刺治疗对肺癌患者癌性疼痛及中医证候积分影响研究[J]. 四川中医, 2019, 37(4): 93-96.
- [12] 吴继,王瑶,张琰,等. 针灸联合耳穴疗法配合三阶梯止痛药对癌性疼痛影响的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(10): 48-51.
- [13] 沈丽贤,王宝岩,张亚芹,等. 止痛散外敷、针刺和复方丹参注射液穴位注射辅助晚期肝癌癌痛的临床观察[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(4): 409-412.
- [14] 韩鹏炳,李瑾,冀雪娟,等. 加味冰硼散漱口液对放射性口腔黏膜炎炎症介质及预后的影响分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(6): 1522-1525.
- [15] 王兆君,高力英. 加味冰硼散漱口液含漱对头颈癌放疗患者免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(26): 91-94.
- [16] 任静,王淑美. 穴位注射在肿瘤辅助治疗中的作用[J]. 中医学杂志, 2019, 1(2): 49-53.
- [17] 沈丽贤,王明波,张红宇,等. 穴位注射对肝癌癌痛患者镇痛效果影响的研究[J]. 河北中医药学报, 2014, 29(4): 35-37.
- [18] 吴昭利,祝云鹤,李成军,等. 冰硼散加减外用联合穴位注射治疗原发性肝癌中重度疼痛[J]. 中医学报, 2019, 34(10): 2249-2253.
- [19] Zhang WQ, Xiao ZL, Wu ZL, et al. Systematic review of external applications combined with three-step analgesic therapy in treating primary liver cancer pain[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2019, 44(9): 1938-1945.
- [20] 赖如京,涂芸芸,邱火秀. 羟考酮缓释片联合度洛西汀治疗晚期癌性疼痛的疗效及对患者外周血 β -内啡肽水平的影响[J]. 黑龙江医药, 2016, 29(6): 1148-1150.

收稿日期: 2021-07-05; 修回日期: 2021-08-21

编辑/肖婷婷