

·临床研究·

盐酸羟考酮缓释片联合星状神经节阻滞治疗 癌痛患者80例

李娜¹, 张生茂², 李敏¹, 杨丽珍¹, 刘俊清¹, 田少鹏¹, 李树文³

作者单位

1. 内蒙古呼和浩特市第一医院疼痛科
呼和浩特 010030

2. 内蒙古自治区人民医院麻醉科
呼和浩特 010030

3. 内蒙古医科大学医学科学部
呼和浩特 010030

基金项目

内蒙古自然科学基金项目(No. 2017MS08126)

收稿日期

2019-12-06

通讯作者

李娜

linamis705@163.

com

摘要 目的:研究盐酸羟考酮缓释片联合星状神经节阻滞对癌痛患者疼痛程度、自我效能感、免疫功能及生活质量的影响。**方法:**癌痛患者80例随机分成药物组(盐酸羟考酮缓释片治疗)和联合组(盐酸羟考酮缓释片联合星状神经节阻滞治疗),各40例。于治疗前、治疗后15 d及30 d,采用视觉模拟评分法(VAS)评估疼痛,采用慢性疼痛自我效能感量表(CPSS)评价自我效能感,采用流式细胞仪检测外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD16⁺56⁺数量,采用生活质量核心量表(QOL)-30评估生活质量,并比较不同时间点盐酸羟考酮使用量。**结果:**治疗后30 d,联合组VAS评分低于药物组($P<0.05$),CPSS各分量表评分高于药物组($P<0.05$),QOL-30评分高于药物组($P<0.05$);治疗后15 d及30 d,联合组CD3⁺、CD4⁺、CD16⁺56⁺细胞比例高于药物组($P<0.05$),CD8⁺细胞比例低于药物组($P<0.05$);各时间点联合组羟考酮使用量均低于药物组($P<0.05$)。**结论:**盐酸羟考酮缓释片联合星状神经节阻滞治疗癌痛,能显著提升疗效、减少羟考酮使用量、改善患者免疫功能及生活质量,提升自我效能感。

关键词 癌痛;盐酸羟考酮缓释片;星状神经节阻滞;疼痛程度;自我效能感;免疫功能

中图分类号 R741;R745 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20181408

本文引用格式:李娜,张生茂,李敏,等.盐酸羟考酮缓释片联合星状神经节阻滞治疗癌痛患者80例[J].神经损伤与功能重建,2020,15(6):368-370.

癌症患者常出现疼痛症状,且多为慢性疼痛^[1]。癌性疼痛主要来源于肿瘤直接或间接引发的疼痛以及治疗癌症引发的疼痛。临床表现为全方位疼痛和伴强烈植物神经异常等^[2,3]。临床常用盐酸羟考酮缓释片缓解癌痛,该药可使70%以上的癌痛患者疼痛缓解^[4],但长期持续服药物止痛效果较差。有研究显示,盐酸羟考酮缓释片联合星状神经节阻滞治疗,具有较好效果^[5]。本研究对此进行研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

连续纳入2017年2月至2018年2月我院收治的癌痛患者80例。纳入标准:资料完整;肿瘤科抗肿瘤治疗2~3周后病情稳定;预计生存时间>3个月。排除标准:严重肝、肾功能异常;合并感染;不愿加入本次研究且不予合作;存在免疫系统疾病或使用过免疫抑制剂。本研究经我院伦理委员会批准,患者均已签署知情同意书。所有随机分为联合组和药物组。药物组40例,男22例,女18例;平均年龄(53.31±5.44)岁;腺癌19例,鳞癌12例,腺鳞癌7例,其它2例。联合组40例,男23例,女17例;平均年龄(53.28±5.39)岁;腺癌20例,鳞癌11例,腺鳞癌6例,其它3例。2组性别、年龄、肿瘤种类差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2组均给予盐酸羟考酮缓释片治疗:采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,

VAS)^[6]评估患者疼痛程度,VAS评分2~3分者给予盐酸羟考酮缓释片[萌蒂(中国)制药有限公司,20 mg/片;批号:国药准字J20110015]口服治疗。起始用量均为10 mg,用药后每12小时评估1次,若VAS评分≥4分,则按25%递增剂量直至达到VAS评分<3分;治疗1个月。联合组在此基础上给予星状神经节阻滞治疗:患者仰卧位,颈部下垫一小枕,皮肤常规消毒后,采用7号针行局麻;用左手食、中指在环状软骨平面、胸锁乳突肌内缘,将针垂直刺向C6横突,回吸无血、无脑脊液、无气;缓慢注入7 mL的1%利多卡因注射液,拔针后局部用棉球轻压,以出现霍纳氏综合征为佳。注射次数视疼痛情况而定,双侧星状神经节阻滞交替进行,隔日1次,治疗15次(1个月)。

1.2.2 观察指标 ①采用VAS评估癌痛,采用慢性疼痛自我效能感量表(chronic pain self-efficacy scale, CPSS)评价自我效能感^[7]。VAS总分为10分,0分为无痛。1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛。CPSS由功能性自我效能感(FSE)、疼痛管理自我效能感(PSE)和症状应对自我效能感(CSE)3个分量表组成,10分代表完全没有信心,100分代表完全有信心。分别于治疗前、治疗后15 d、治疗后30 d进行评分,并比较不同时间段羟考酮使用量。②采用流式细胞仪检测外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD16⁺56⁺细胞数量:2组分别于上述3个时间点抽取3 mL外周静脉血,置于无菌肝素抗凝试管中。应用FCM型流式细胞仪(型号FC500,美国BECKMAN COULTER公司生

产)检测 10 000 个细胞,采用 Cell Quest 软件分析数据。③采用生活质量核心量表(quality of life, QOL)-30 对患者的生活质量情况进行评估^[8],从躯体状况、心理状况、社会状况、认知状态及生活总质量 5 个维度进行评估,满分 100 分,分数越高,生活质量越好。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,独立样本均数 t 检验;计数资料以率表示, χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 VAS 评分及羟考酮使用量比较

治疗前及治疗后 15 d, 2 组 VAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后 30 d, 联合组 VAS 评分低于药物组($P<0.05$); 治疗后 15 d 及 30 d, 2 组的 VAS 评分均低于同组治疗前($P<0.05$), 见表 1。药物组治疗 15 d 及 30 d 的羟考酮使用量分别为(58.14±5.27)mg 和(58.63±5.41)mg, 联合组治疗 15 d 及 30 d 的羟考酮使用量分别为(37.86±3.52)mg 和(39.77±3.25)mg, 联合组的羟考酮使用量均低于药物组($P<0.05$)。

2.2 2 组 CPSS 评分比较

治疗前及治疗后 15 d, 2 组 CPSS 各分量表评分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后 30 d, 联合组 CPSS 各分量表评分高于药物组($P<0.05$); 治疗后 15 d 及 30 d, 2 组的 CPSS 各分量表评

表 1 2 组 VAS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 15 d	治疗后 30 d
药物组	40	7.87±0.78	2.51±0.24 ^①	2.49±0.23 ^①
联合组	40	7.93±0.75	2.45±0.22 ^①	2.12±0.21 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与药物组比较,^② $P<0.05$

表 2 2 组 CPSS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	FSE	PSE	CSE
药物组	40	治疗前	22.63±2.78	22.18±2.31	29.97±2.22
		治疗后 15 d	22.63±2.78 ^①	41.54±4.47 ^①	41.15±4.25 ^①
		治疗后 30 d	52.49±5.67 ^①	53.63±5.41 ^①	52.33±5.47 ^①
联合组	40	治疗前	22.57±2.75	22.21±2.36	23.08±2.14
		治疗后 15 d	40.45±4.26 ^①	41.86±4.52 ^①	41.27±4.36 ^①
		治疗后 30 d	59.62±5.21 ^{①②}	59.77±5.25 ^{①②}	58.69±5.25 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与药物组比较,^② $P<0.05$

表 3 2 组外周血 T 淋巴细胞亚群比较(% , $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD16 ⁺ 56 ⁺
药物组	40	治疗前	26.52±2.48	21.28±2.42	18.07±1.16	9.25±0.93
		治疗后 15 d	31.51±3.23 ^①	23.34±2.47 ^①	27.15±2.81 ^①	12.08±1.51 ^①
		治疗后 30 d	36.49±3.67 ^①	26.13±2.41 ^①	38.68±3.51 ^①	13.57±1.44 ^①
联合组	40	治疗前	27.47±2.53	21.37±2.54	18.08±1.14	9.23±0.91
		治疗后 15 d	35.45±3.26 ^{①②}	25.86±2.52 ^{①②}	21.27±2.44 ^{①②}	15.27±1.63 ^{①②}
		治疗后 30 d	52.62±5.21 ^{①②}	28.77±2.25 ^{①②}	23.72±2.45 ^{①②}	25.37±2.51 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与药物组比较,^② $P<0.05$

分均高于同组治疗前($P<0.05$), 见表 2。

2.3 2 组外周血 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞数量比较

治疗前, 2 组外周血 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后 15 d 及 30 d, 联合组 CD3⁺、CD4⁺、CD16⁺56⁺ 细胞比例高于药物组($P<0.05$), CD8⁺ 细胞比例低于药物组($P<0.05$); 治疗后 15 d 及 30 d, 2 组的外周血 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞比例均高于同组治疗前($P<0.05$), 见表 3。

2.4 2 组生活质量比较

治疗前, 2 组 QOL-30 评分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后 30 d, 2 组 QOL-30 评分均高于同组治疗前($P<0.05$), 且联合组高于药物组($P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

癌痛是由癌症本身或癌症治疗所致的疼痛^[9], 约 70%~85% 的癌症患者可出现不同程度的疼痛症状^[10], 严重影响患者的生活质量和治疗效果。

癌痛往往因为“压迫”和“侵犯”引起^[11]。盐酸羟考酮是从罂粟中分离出来并制成的半合成阿片类药物, 主要作用于 κ 阿片受体, 具有显著的阿片激动剂活性, 对控制癌痛有较好的效果^[12]。但该治疗方式用药剂量较大的, 存在一定不良反应, 长期服用效果不佳。蔡明等^[13] 研究发现, 对癌痛患者采用盐酸羟考酮缓释片联合星状神经节阻滞治疗, 能显著改善疼痛症状。本研究结果表明, 联合组治疗后 30 d 的 VAS 评分显著低于药物组($P<0.05$), 与上述研究结果相符。疼痛产生后, 机体发生应激反应, 血浆中去甲肾上腺素的含量上升。将局部麻醉药注射在含有星状神经节的疏松结缔组织内, 能降低交感神经兴奋性, 阻断脊髓反射通路, 降低甲肾上腺素, 使肌肉局部血液循环增加、反射性挛缩及血管收缩消失, 阻断产生疼痛反应的恶性循环, 带走引起疼痛的炎症介质。进一步研究后发现, 在羟考酮使用量上, 联合

表4 2组QOL-30评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	躯体状况	心理状况	社会状况	认知状态	生活总质量
药物组	40	治疗前	60.52±6.33	56.41±5.19	57.69±5.81	46.04±4.88	76.53±7.24
		治疗后	69.76±6.41 ^①	60.62±6.33 ^①	64.63±6.11 ^①	59.51±5.93 ^①	79.93±6.67 ^①
联合组	40	治疗前	60.47±6.27	56.45±5.17	57.62±5.89	45.95±4.92	76.47±7.21
		治疗后	79.95±7.18 ^{①②}	67.56±6.08 ^{①②}	78.95±7.28 ^{①②}	68.72±6.45 ^{①②}	88.92±6.44 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与药物组比较,^② $P<0.05$

组在治疗15和30 d时显著少于药物组($P<0.05$),表明两者联用能显著减少盐酸羟考酮缓释片的剂量,并能达到更好的治疗效果。自我效能感是指个体对自己是否有能力完成某一行为所进行的推测与判断,疼痛程度越高,患者自我效能感越差。本研究发现,治疗30 d时联合组CPSS各分量表评分高于药物组($P<0.05$)。

癌痛患者细胞免疫功能低下,肿瘤状态下可抑制免疫细胞亚群在肿瘤局部的扩散和聚集,与肿瘤的发生、发展和预后密切相关,表现为CD3⁺、CD4⁺减少,CD8⁺增加。NK细胞是T淋巴细胞分化谱中的特殊亚群,发挥类似杀伤性T细胞作用,其外周血表面标志物为CD16和CD56,对肿瘤细胞产生杀伤作用。盐酸羟考酮缓释片联合星状神经节阻滞能治疗阻断星状神经节与下丘脑的神经联系,恢复机体交感-副交感神经系统的平衡,提升免疫功能,调节丘脑-垂体-肾上腺轴,进而调节免疫细胞的活性和细胞因子的释放。星状神经节阻滞还能调整淋巴细胞的分布及自然杀伤细胞的活性,通过神经-免疫-内分泌网络系统影响抑炎因子与促炎因子释放的平衡。本研究显示,治疗后15 d及30 d,联合组CD3⁺、CD4⁺、CD16⁺56⁺细胞比例高于药物组($P<0.05$),CD8⁺细胞比例低于药物组($P<0.05$)。QOL-30评分也显示治疗后联合组中躯体状况、心理状况、社会状况、认知状态及生活总质量等各项领域评分均高于同期药物组($P<0.05$)。

综上所述,对癌痛患者采用盐酸羟考酮缓释片联合星状神经节阻滞治疗后,能显著改善患者疼痛症状,减少羟考酮剂量,改善T淋巴细胞亚群及NK细胞数量,提升免疫功能,改善自我效能感,提升生活质量。要获得确定的结论,尚需进一步大规模

临床研究。

参考文献

- [1] 孙慧,李莉,张明慧,等.超大剂量盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗重度癌痛的疗效及安全性比较[J].现代肿瘤医学,2017,25:3683-3687.
- [2] 黄珍珍,吴慧莉,丁群芳,等.重度癌痛患者误服超大剂量盐酸羟考酮缓释片致呼吸抑制的抢救与护理[J].护理与康复,2018,17:104-106.
- [3] 侯小明,刘小军,令晓玲,等.羟考酮缓释片联合吗啡片12小时或24小时滴定治疗癌痛的对比研究[J].现代肿瘤医学,2017,25:3164-3167.
- [4] 李光阴.羟考酮缓释片联合吗啡片滴定方案治疗中、重度癌痛的的Meta分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2016,13:88-90,91.
- [5] 王绍志,柴连海,张勇,等.阿瑞匹坦对癌症化疗患者口服羟考酮缓释片药代动力学的影响[J].中国生化药物杂志,2015,35:133-136.
- [6] 王峥嵘,潘宏铭,王凯峰,等.大剂量羟考酮缓释片治疗晚期癌症疼痛的疗效及安全性分析[J].实用癌症杂志,2015,30:919-921.
- [7] 刘君,马益慧,马益敏,等.羟考酮缓释片单用或联合氟伏沙明治疗中重度癌痛合并抑郁的效果比较[J].中国医药,2016,11:1394-1397.
- [8] 邓芸,卓兴峰,彭娟娟,等.盐酸羟考酮缓释片联合生物电刺激对神经病理性癌痛的治疗效果[J].川北医学院学报,2017,32:30-32.
- [9] 刘勇宋,正波,梁军,等.羟考酮缓释片和吗啡即释片在中重度癌痛滴定中疗效及安全性比较的Meta分析[J].临床肿瘤学杂志,2016,21:585-592.
- [10] Perrino PJ, Colucci SV, Apseloff G, et al. Pharmacokinetics, tolerability, and safety of intranasal administration of reformulated OxyContin[®] tablets compared with original OxyContin[®] tablets in healthy adults[J]. Clin Drug Investig, 2013, 33: 441-449.
- [11] Borwein A, Kephart G, Whelan E, et al. Prescribing practices amid the oxycotin crisis: Examining the effect of print media coverage on opioid prescribing among physicians[J]. J Pain, 2013, 14: 1686-1693.
- [12] Hayase J, Patel J, Narayan SM, et al. Percutaneous stellate ganglion block suppressing VT and VF in a patient refractory to VT ablation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2013, 24: 926-928.
- [13] 蔡明,楚敏,李晓宁,等.星状神经节阻滞联合盐酸羟考酮缓释片对癌痛患者免疫功能的影响[J].中国疼痛医学杂志,2015,21:146-148.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第365页)

参考文献

- [1] Wu CY, Chen CL, Tsai WC, et al. A randomized controlled trial of modified constraint-induced movement therapy for elderly stroke survivors: changes in motor impairment, daily functioning, and quality of life[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2007, 88:273-278.
- [2] Bertuccio M, Sanger TD. Speed-accuracy testing on the Apple iPad provides a quantitative test of upper extremity motor performance in children with dystonia[J]. J Child Neurol, 2014, 29: 1460-1466.

- [3] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29:379-380.
- [4] 瓮长水,高怀民,徐军,等.脑卒中偏瘫患者健侧上肢运动控制障碍的研究[J].中国康复医学杂志,2003,18:85-87.
- [5] Trommershäuser J, Maloney LT, Landy MS. Decision making, movement planning and statistical decision theory[J]. Trends CognSci, 2008, 12: 291-297.

(本文编辑:唐颖馨)