

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.16.015

网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190619.0916.012.html(2019-06-19)

中药敷脐治疗癌痛患者口服阿片类药物导致气虚津亏型便秘的临床疗效*

吴丽琴,李毅[△],童德萍,李荣华

(广州中医药大学附属重庆北碚中医院肿瘤内科,重庆 400700)

[摘要] **目的** 观察中药敷脐治疗癌痛患者口服阿片类药物导致的气虚津亏型便秘的临床疗效。**方法** 选取口服阿片类药物出现便秘,中医辨证为气虚津亏证的癌症患者 80 例。采用随机数字表法分为治疗组和对照组,分别采用中药敷脐和口服麻仁丸治疗,7 d 为 1 疗程,共 3 个疗程。观察两组患者治疗前、后临床症状改善情况,便秘症状评分及中医证候积分变化,并对两组总有效率进行比较分析。**结果** 治疗组总有效率为 87.77%,对照组总有效率为 57.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者便秘症状评分及中医证候积分治疗后较治疗前均有明显改善,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后便秘症状评分及中医证候积分改善情况均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中药敷脐治疗癌痛患者阿片类药物导致气虚津亏型便秘有显著疗效,值得临床推广应用。

[关键词] 中药外敷;敷脐;癌痛;便秘**[中图分类号]** R730.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)16-2764-03

Clinical effect of navel therapy with Chinese herbs in treatment of Qi deficiency type constipation induced by opioids*

WU Liqin, LI Yi[△], TONG Deping, LI Ronghua

(Department of Oncology, Beibei Traditionnal Chinese Medicine Hospital of Chongqing City, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400700, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the therapeutic efficacy of navel therapy with Chinese herbs in treatment of Qi deficiency type constipation which induced by opioids. **Methods** Eighty patients with cancer who had constipation induced by oral opioids were selected, and the TCM syndrome differentiation was Qi deficiency type. Patients were divided into the treatment group (navel therapy with Chinese herbs) and the control group (oral Maren pill) by random number table method, 7 days for 1 course, a total of 3 courses were conducted on all of the patients. The changes of clinical symptoms, the scores of constipation symptoms and the scores of TCM syndromes before and after treatment were observed in the two groups, and the total effective rate of the two groups was compared and analyzed. **Results** The total effective rate of the treatment group was 87.77%, and the control group was 57.50% ($P<0.05$). Compared with before treatment, the constipation symptom scores and TCM syndrome scores of the two groups were significantly improved after treatment ($P<0.05$). The constipation symptoms scores and TCM syndrome scores in the treatment group were significantly better than those in the control group at the time of after treatment, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The effect of navel therapy with Chinese herbs in treatment of Qi deficiency type constipation which induced by opioids is effective, it is worthy of clinical application.

[Key words] external application; administrion on umbilicus; cancer pain; constipation

患者服用阿片类药物镇痛治疗后出现便秘的发病率达 90% 以上,严重阻碍疾病的治疗及患者的生存质量^[1]。因此临床上如何有效治疗阿片类药物导致的便秘,是癌痛控制的重要环节。近年来中药外治法在便秘的治疗上发挥了十分重要的作用,中药敷脐属于中药外治法范畴,具有操作方法简单、经济安全、患者耐受性好、患者乐于接受等优势,本科室前期观察

发现癌痛患者出现气虚津亏型便秘最为常见,故本研究采用中药敷脐治疗阿片类药物导致的气虚津亏型便秘,取得了良好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 5 月本院肿瘤科住院患者口服阿片类药物(盐酸吗啡缓释片、盐酸羟考酮缓释片)前无便秘史,服用后出现便秘

表 1 便秘症状计分标准

症状	0 分	2 分	4 分	6 分
大便性状	面光滑,柔软腊肠样;软团装;糊状便;水样便	腊肠样	硬结状腊肠样	坚果状硬球
排便时间(min/次)	<10	10~<15	15~>25	>25
频率(每几天排便 1 次)	1~2	3	4~5	>5
腹胀	无	偶尔	时有	经常

表 2 中医临床主症计分标准

主症	0 分	2 分	4 分	6 分
排便次数少	每周大于等于 3 次	每周小于 3 次	4~5 d 1 次	>5 d 1 次
便质干结	便质正常	干燥或先干后软	便质干结	干结如羊屎或团块
排便费力	自然排便,不费力	用力方能排便	努挣方能排便	排便要额外帮助(如手指抠挖、盆底按摩)
神疲乏力	无	精神不振,劳则即乏,不影响生活及工作	精神疲乏,动则即乏,勉强坚持生活及工作	精神萎靡,不动亦乏,不能坚持工作

并经临床或影像确诊,中医辨证为气虚津亏证的癌症患者 80 例。其中肺癌 44 例,肝癌 5 例,乳腺癌 11 例,胰腺癌 10 例,鼻咽癌 5 例及前列腺癌 5 例。采用随机数字表法分为治疗组和对照组,分别采用中药敷脐和口服麻仁丸治疗,每组 40 例。治疗组男 24 例,女 16 例;年龄 38~70 岁,平均(53.0±6.14)岁。对照组男 27 例,女 13 例;年龄 36~70 岁,平均(55.2±5.18)岁。两组患者在性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。西医诊断标准根据中华医学会外科分会肛肠学组的便秘诊疗暂行标准:表现为大便量少、太硬、排出太困难,或合并一些特殊症状,如长时间用力排便、直肠胀感、排便不尽感,甚至需用手法帮助排便;在不使用泻剂的情况下,7 d 内自发性排空粪便不超过 2 次或长期无便意。中医证候诊断标准:参照 2002 版《中药新药临床研究指导原则》及 2008 版《中医内科常见病诊疗指南》中有关气虚津亏型便秘的诊断标准。便秘的气虚证:大便不干,虽有便意但难以排出,便后疲乏,面白神疲,肢倦懒言,舌淡嫩,苔白,脉弱。便秘的阴虚证:大便干结,状如羊屎,形体消瘦,或见颧红,眩晕耳鸣,心悸,腰膝酸软,舌质红,少苔,脉细数。纳入标准:(1)患者均为恶性肿瘤患者;(2)符合便秘西医诊断标准;(3)符合气虚津亏型便秘的中医辨证标准;(4)符合因使用阿片类药物后排便次数减少、大便量减少、大便干结、排便费力等相关诊断标准;(5)年龄 18~70 周岁;(6)能够配合病史采集;(7)患者知情同意。排除标准:(1)不同意参加本研究者;(2)不符合便秘西医诊断标准,不符合气虚津亏型便秘的中医辨证标准者;(3)年龄在 18 周岁以下或 70 周岁以上者;(4)非使用阿片类药物后出现的便秘者;(5)患有细菌、病毒或真菌感染的皮肤病者及局部皮肤破损者;(6)合并其他脏器(如心、脑、肝、肾等)的严重原发性疾病者;(7)合并腹腔肿瘤者;(8)肿瘤肠道转移的患者;(9)有出血性疾病者;(10)精神病或其他原因不能配合证候

信息采集者;(11)对纱布及中药过敏者;(12)如 1 个疗程未解便者退出本研究根据患者实际病情选择其他治疗者。

1.2 方法 对照组:在患者出现便秘症状后予以麻仁丸(太极集团重庆桐君阁药厂有限公司生产,批号 16060014)口服,1 次 6 g,2 次/d。治疗组:予以便秘脐疗膏中药敷脐治疗。中药配制方法:将黄芪 30 g、白术 30 g、北沙参 50 g、玄参 15 g、火麻仁 30 g 等碾碎成粉末状,经 5 mL 白醋稀释后用加 1 mL 麻油搅拌均匀揉搓成直径约 2 cm 的药丸,用药丸贴敷神阙穴,贴于神阙穴前先清洁该穴皮肤,在贴敷此穴时先在穴位上覆盖 1 层小纱布,防止药物进入肚脐难以清洗,2 h 后取下纱布及药丸并清洁皮肤,每次 2 h,3 次/d,1 颗/次。两组患者均以 7 d 为 1 疗程,共 3 个疗程。若个别患者对贴敷的中药过敏,出现皮肤瘙痒、皮疹等反应,立即停止治疗,并适当抗过敏治疗。

1.3 观察指标 分别于治疗前、治疗 3 周后评价患者便秘症状和中医证候积分。治疗 3 周后,便秘症状综合疗效参考慢性便秘中医诊疗共识意见制订:显效,症状改善百分率大于或等于 80%;有效,症状改善百分率 50%~<80%;无效,症状改善百分率小于 50%;总有效率=显效率+有效率。便秘症状计分标准见表 1,中医临床症状计分标准见表 2、3。

表 3 中医临床次症计分标准

次症	0 分	1 分	2 分	3 分
面色淡白	无	淡白	淡白无华	晄白
头晕	无	偶尔发生	时有发生,头昏沉	经常发生或头晕目眩
心悸	无	偶尔发生	时有发生	经常发生
气短	无	活动后气短	稍动则气短	不动则气短

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计量资料采用 χ^2 检验;有序变量比较采用秩和检验。以 $P<0.05$

为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前、后临床疗效比较 两组患者治疗前大便性状、排便时间及频率、腹胀临床症状比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的便秘症状均有改善,治疗组总有效率为 87.77%,对照组总有效率为 57.77%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组治疗前、后临床疗效比较

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	有效率(%)
治疗组	40	20	15	5	87.77 ^a
对照组	40	7	16	17	57.50

^a: $P<0.05$,与对照组比较

2.2 两组患者治疗前、后便秘症状评分比较 两组患者治疗前便秘症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后的便秘临床症状均较治疗前改善,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后便秘评分改善情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者治疗前、后便秘评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	40	10.56 \pm 0.58	4.31 \pm 0.45 ^{ab}
对照组	40	10.12 \pm 0.65	7.78 \pm 0.91 ^a

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组治疗后比较

2.3 两组患者治疗前、后中医临床症状评分比较 两组患者治疗前中医临床症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后的中医临床症状评分均较治疗前明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后中医临床症状改善情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 6 两组患者治疗前、后中医临床症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	40	14.32 \pm 1.55	6.67 \pm 0.89 ^{ab}
对照组	40	13.78 \pm 1.65	9.85 \pm 0.34 ^a

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组治疗后比较

3 讨 论

阿片类药物广泛应用于中晚期癌症患者镇痛治疗。胃肠消化道内存在阿片受体,阿片类药物作用于消化道内阿片受体抑制胃肠道的节律性运动和消化腺的分泌功能,造成胃肠道的括约肌及平滑肌肌肉张力增加,导致胃肠道蠕动减少,延长大便的排空时间^[2-3]。由于消化腺体分泌功能紊乱,导致消化道对大便的水分的重吸收加强,因此产生干结大便^[4]。另外,阿片类药物通过作用于神经系统的阿片类受体达到止痛作用,中枢神经受到抑制后排便反射明显减弱^[5-6]。随着癌痛患者对阿片类药物出现耐药性故使用剂量逐步增加将进一步导致便秘症状加重。目前

临床上多采用口服胃肠动力药、泻药和(或)软化剂及灌肠等治疗便秘,但疗效有限^[7]。故临床研究治疗该疾病的新方法有重要意义。

中医认为,阿片味辛、性温、燥,入十二经。阿片辛香窜走全身,其性温燥,损伤津液,加上气血亏虚,肠失濡润,导致便秘发生^[8]。中药在阿片类药物所致便秘的治疗中有良好疗效,普遍认为本病乃“胃肠燥热、气虚津亏”所致。敷脐疗法是中医外治法的一种,是根据中医整体观念和辩证论治原则,用中药对神阙穴(肚脐)施以敷、贴、熨等处理,发挥局部或全身作用的一种常用的防治疾病的方法^[9]。研究发现药物分子可以透过脐部皮肤的角质层,进入细胞间质,从而可通达全身。神阙穴通过经络可以使药性通达全身脏腑,神阙穴于脐窝,该部位血运丰富,渗透性好,利于药物快速吸收,充分发挥药效^[10]。药物刺激神阙穴可促进肠道蠕动,减轻便秘症状。

本科室经过前期观察认为,多数阿片类药物所致便秘患者大便干结,舌少津少苔,倦怠乏力,结合文献研究考虑其基本证候为气虚津亏^[11]。本研究对本院治疗肿瘤便秘的临床经验方进行组方精炼、有效成分提取、剂型改良,制成外用膏药,用于治疗阿片类药物所致的便秘。针对此次选择的气虚津亏证型,本研究采用黄芪、白术、北沙参、玄参、火麻仁等组成便秘脐疗膏。黄芪、白术补益肺脾之气,使气足便行,且白术有良好的通便作用。现代药理研究表明,白术通过兴奋胃肠道的 M 受体而易激化肠道平滑肌肌电,从而推动胃肠运动^[12];北沙参、玄参滋阴养血,增液行舟;火麻仁可以润肠通便,诸药合用,通过神阙穴疏通三焦气机,使药直入阳明大肠,荡涤导下秘结大便以通便除满。

本研究发现,中药敷脐治疗 3 周后,治疗组总有效率为 87.77%;对阿片类药物所致气虚津亏型便秘有明显作用效果。对照组总有效率为 57.50%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明中药敷脐治疗疗效优于口服麻仁丸。患者大便性状、排便时间、排便频率、腹胀均较治疗前症状改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组便秘评分较治疗前有明显降低,且比对照组便秘评分降低更为明显($P<0.05$)。治疗组治疗后中医临床症状改善情况优于对照组。本研究通过中药敷脐治疗阿片类药物所致癌痛患者气虚津亏型便秘,对“腧穴-便秘”的研究打下基础,可为进一步探讨中医治疗癌痛患者阿片类药物所致便秘的机制奠定一定的理论依据。中药敷脐治疗阿片类药物所致便秘操作简便,不良反应少,临床伴随症状、生活质量均有所改善,同时避免了口服给药对胃肠道的影 响,为患者提供了新的给药途径。

参考文献

- [1] NELSON A D, CAMILLERI M. Opioid-induced constipation: advances and clinical guidance[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2016, 7(2): 121-134. (下转第 2771 页)

- ically ill patients[J]. *Acute Medicine Surgery*, 2016, 3(4): 293-297.
- [2] LONDOÑO J, NIÑO C, DÍAZ J, et al. Association of clinical hypoperfusion variables with lactate clearance and hospital mortality[J]. *Shock*, 2018, 50(3): 286-292.
- [3] RABELLO FILHO R, ROCHA L L, CORREA T D, et al. Blood lactate levels cutoff and mortality prediction in Sepsis-Time for a reappraisal? a retrospective cohort study[J]. *Shock*, 2016, 46(5): 480-485.
- [4] ARMSTRONG B A, BETZOLD R D, MAY A K. Sepsis and septic shock strategies [J]. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(6): 1339-1379.
- [5] COBAN H B, DEMIRCI A. Enhancement and modeling of microparticle-added *Rhizopus oryzae* lactic acid production [J]. *Bioprocess Biosyst Eng*, 2016, 39(2): 323-330.
- [6] HOUZE P, LAFORGE M, BAUD F J. Lactate blood measurement in acute cyanide poisoning: effect of preanalytical delay and hydroxocobalamin uses as treatment [J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2018, 76(1): 96-103.
- [7] GUPTA K. Cancer generated lactic acid; Novel therapeutic approach [J]. *Int J Appl Basic Med Res*, 2016, 6(1): 1-2.
- [8] 张井晓, 尹梅, 陈晓梅, 等. 早期乳酸面积对老年脓毒性休克患者预后评估的价值 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(33): 2640-2643.
- [9] 吴莫龄, 刘丽, 蔡燕娜, 等. 丙酮酸脱氢酶复合物缺乏症一例的临床特点及基因检测 [J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(11): 863-866.
- [10] 颜海鹏, 卢秀兰, 仇君, 等. 血乳酸在脓毒症患儿病情及预后评价中的意义 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(6): 506-510.
- [11] JUNG Y T, JEON J, PARK J Y, et al. Addition of lactic acid levels improves the accuracy of quick sequential organ failure assessment in predicting mortality in surgical patients with complicated intra-abdominal infections: a retrospective study [J]. *World J Emerg Surg*, 2018, 13(1): 14.
- [12] KOMOLAFE O, PEREIRA S P, DAVIDSON B R. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017(4): CD012645.
- [13] BAXTER J, CRANFIELD K R, CLARK G A, et al. Do lactate levels in the emergency department predict outcome in adult trauma patients? A systematic review [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016, 81(3): 555-566.
- [14] HERMANIDES J, VRIESENDORP T M, BOSMAN R J, et al. Glucose variability is associated with intensive care unit mortality [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(3): 838-842.
- [15] 韩利红, 马原, 郑有光. 血乳酸在重症感染患者预后中的影响研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(13): 2996-2998.
- [16] SHAPIRO N I, HOWELL M D, TALMOR D, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection [J]. *Ann Emerg Med*, 2005, 45(5): 524-528.
- [17] POLONEN P, RUOKONEN E, HIPPELAINEN M, et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients [J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(5): 1052-1059.
- [18] HAIJACKL M, BIRNBAUML J, REDLIN M, et al. Splanchnic oxygen transport and lactate metabolism during normothermic cardiopulmonary bypass in humans [J]. *Anesth Analg*, 1998, 86(1): 22-27.

(收稿日期: 2019-03-03 修回日期: 2019-04-28)

(上接第 2766 页)

- [2] GALLIGAN J J, AKBARALI H I. Molecular physiology of enteric opioid receptors [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 2(1): 17-21.
- [3] GYAWALI B, HAYASHI N, TSUKUURA H, et al. Opioid-induced constipation [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(11): 1331-1338.
- [4] 高海峰, 李天明, 于广海, 等. 乳果糖预防阿片类药物致晚期泌尿系恶性肿瘤患者便秘的效果观察 [J]. *中国医药*, 2016, 11(2): 255-257.
- [5] 李虹义, 魏振军, 刘端祺, 等. 阿片类药物相关性便秘的诊疗 [J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 10(12): 603-607.
- [6] MATSUMOTO K, UMEMOTO H, MORI T, et al. Differences in the morphine-induced inhibition of small and large intestinal transit; Involvement of central and peripheral-opioid receptors in mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 771(2): 220-228.
- [7] 徐丰改. 加味枳术汤干预长期服用阿片类止痛药物治疗癌痛引起的便秘的疗效观察 [D]. 泸州: 泸州医学院, 2014.
- [8] 刘薇, 刘仍海. 从三焦论治便秘 [J]. *中国临床医生杂志*, 2015, 43(12): 88-89.
- [9] 邓海燕, 陈信义, 刘丹, 等. 中药穴位贴敷神阙穴治疗阿片类药物所致便秘的临床观察 [J]. *中国医刊*, 2016, 51(7): 10-12.
- [10] 顾冬梅. 中药穴位敷贴治疗功能性便秘对相关胃肠调节肽影响的研究 [J] *护理研究*, 2016, 30(34): 4325-4327.
- [11] 刘慧龙. 阿片类药物相关不良反应便秘的治疗进展 [J]. *中国新药杂志*, 2015, 24(18): 2105-2109.
- [12] 王芳, 薛鹏, 周磊, 等. 中医辨证治疗肿瘤患者便秘 [J]. *中医学报*, 2018, 33(2): 203-206.

(收稿日期: 2019-03-08 修回日期: 2019-04-22)