

·民族医药研究·

益生菌联合穴位贴敷治疗癌痛患者阿片类药物相关性便秘的效果观察[▲]

陆玲玲 莫钧淮 黄婷 潘秋香

广西医科大学第二附属医院肿瘤内科,南宁市 530001

【摘要】 目的 分析益生菌联合穴位贴敷在阿片类药物相关性便秘的癌痛患者中的应用效果。方法 选取92例阿片类药物相关性便秘的癌痛患者,采用随机数字表法将其分为对照组(46例,常规通便治疗)和研究组(46例,常规通便治疗+益生菌联合穴位贴敷治疗),两组均连续治疗4周。比较两组治疗总有效率,以及治疗前后便秘严重程度[采用便秘患者症状自评量表(PAC-SYM)进行评估]、生活质量[采用便秘患者生活质量量表(PAC-QOL)进行评估]及肠道菌群构成。结果 研究组治疗总有效率高于对照组(91.30%比67.39%)($P<0.05$)。治疗前,两组PAC-SYM粪便性状、直肠症状、腹部症状因子评分,PAC-QOL躯体不适、心理社会不适、担心与焦虑、满意度维度评分,以及大肠埃希菌、双歧杆菌、肠球菌、乳杆菌菌群计数差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗4周后,两组上述评分均降低,大肠埃希菌、肠球菌菌群计数均减少,双歧杆菌、乳杆菌菌群计数均增加;且研究组上述评分均低于对照组,大肠埃希菌、肠球菌菌群计数均少于对照组,双歧杆菌、乳杆菌菌群计数均多于对照组(均 $P<0.05$)。结论 应用益生菌联合穴位贴敷治疗阿片类药物相关性便秘的癌痛患者,有助于缓解其临床症状,改善肠道菌群失衡,促进生活质量提升,临床效果显著。

【关键词】 癌痛;阿片类药物;便秘;益生菌;穴位贴敷**【中图分类号】** R 256.35 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-7768(2025)04-0432-05

Efficacy of probiotics combined with acupoint application in treating opioid-induced constipation in cancer pain patients

LU Lingling, MO Junhuai, HUANG Ting, PAN Qiuxiang

Department of Oncology, the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University,
Nanning 530001, Guangxi, China

【Abstract】 Objective To analyze the efficacy of probiotics combined with acupoint application in cancer pain patients with opioid-induced constipation. **Methods** A total of 92 cancer pain patients with opioid-induced constipation were selected and divided into a control group ($n=46$, receiving conventional laxative treatment) and a study group ($n=46$, receiving conventional laxative plus probiotics and acupoint application) using a random number table. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The total effective rate, as well as constipation severity (assessed using the Patient Assessment of Constipation-Symptoms [PAC-SYM]), quality of life (assessed using the Patient Assessment of Constipation-Quality of Life [PAC-QOL]), and composition of intestinal microbiota before and after treatment, was compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the study group was higher than that in the control group (91.30% vs 67.39%) ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference between the two groups in PAC-SYM factor score (stool consistency, rectal symptoms, or abdominal symptoms), PAC-QOL dimension score (physical discomfort, psychosocial discomfort, worries and concerns, or satisfaction), or counts of *Escherichia coli*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, and *Lactobacillus* (all $P>0.05$). After 4 weeks of treatment, the above scores decreased in both groups, counts of *Escherichia coli* and *Enterococcus*

[▲]基金项目:广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题(GZZC2020200)

decreased, and counts of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* increased; moreover, the study group had lower scores, fewer counts of *Escherichia coli* and *Enterococcus*, and more counts of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* than the control group (all $P<0.05$). **Conclusions** Probiotics combined with acupoint application helps alleviate clinical symptoms, improve intestinal microbiota imbalance, and promote quality of life in cancer pain patients with opioid-induced constipation, demonstrating significant clinical efficacy.

【Key words】 Cancer pain; Opioids; Constipation; Probiotics; Acupoint application

阿片类药物是目前癌痛治疗的一线镇痛手段,虽能有效控制疼痛,却常伴发便秘等不良反应,极大影响患者生活质量。现阶段,针对阿片类药物相关性便秘的癌痛患者,临床以常规通便治疗为主,但效果有限,且复发率高^[1]。益生菌是对人体有益的一类活性微生物,可通过调节肠道菌群改善功能性腹泻或便秘,其疗效已获循证医学支持。中医认为,阿片类药物相关性便秘属“本虚标实”之证:本虚指正气、津液亏耗;标实乃肠腑气机阻滞、胃肠燥热。该病归属于“脾约”“便秘”等疾病范畴,故治疗宜益气通便、滋阴润肠^[2]。穴位贴敷为中医外治法之一,依据经络学说和辨证论治原则,将香附、陈皮等药物研末调膏,贴敷于特定穴位,以调理脏腑、行气消痞,具有安全、价廉、易操作等优势。但目前关于益生菌联合穴位贴敷在阿片类药物相关性便秘的癌痛患者中的应用效果研究较少。基于此,本研究选取广西医科大学第二附属医院2020年7月至2021年7月收治的92例阿片类药物相关性便秘的癌痛患者进行研究,旨在分析益生菌联合穴位贴敷的治疗效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广西医科大学第二附属医院2020年7月至2021年7月收治的92例阿片类药物相关性便秘的癌痛患者为研究对象。纳入标准:(1)中医辨证符合气秘或热秘的相关标准^[3],即具备主症(排便不尽感、排便困难而大便并不干结、大便干结)2项、次症(肠鸣、腹胀、矢气)2项及以上,舌红或淡红,苔薄白或薄腻,脉弦细;(2)西医诊断符合《癌症相关性疼痛评估中国专家共识(2023版)》^[4]及《内科学》(第9版)^[5]中关于癌痛及阿片类药物相关性便秘的相关标准,并经临床相关检查确诊;(3)临床确诊为Ⅲ~Ⅳ期恶性肿瘤,且预期生存期 ≥ 3 个月;(4)口服阿片类药物时间 >1 周;(5)治疗依从性良好,无语言沟通障碍;(6)对本研究知情同意,自愿参与并签署知情同意书。排除标准:(1)便秘非阿片类药物所

致者;(2)合并肠梗阻、消化道穿孔或活动性出血者;(3)有胃肠道手术史者;(4)合并严重心、脑、肝、肾疾病或功能障碍者;(5)合并精神类疾病者;(6)过敏体质者。采用随机数字表法将患者分为对照组和研究组,每组46例。对照组:年龄45~65(56.54 \pm 2.07)岁;体质指数(body mass index, BMI)19~25(21.12 \pm 0.42) kg/m²;卡氏功能状态(Karnofsky Performance Status, KPS)评分60~80(70.52 \pm 4.14)分;疼痛分级:中度、重度分别为25例、21例;男性、女性分别为26例、20例;原发疾病:乳腺癌、肝癌、肺癌、其他分别为7例、15例、20例、4例。研究组:年龄45~68(56.47 \pm 2.35)岁;BMI 18~25(21.20 \pm 0.48) kg/m²;KPS评分60~83(70.47 \pm 4.85)分;疼痛分级:中度、重度分别为23例、23例;男性、女性分别为28例、18例;原发疾病:乳腺癌、肝癌、肺癌、其他分别为6例、16例、21例、3例。两组上述基线资料差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。本研究已由广西医科大学第二附属医院医学伦理委员会进行专业的审核后准许实施。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予对照组患者常规通便治疗:口服乳果糖口服溶液(Abbott Biologicals B. V., 国药准字HJ20171057,规格:667 mg/mL),15 mL/次,2次/d;病情允许的情况下,指导患者增加高纤维食物摄入、适当运动、多饮水等。

1.2.2 研究组 在对照组的基础上给予研究组益生菌联合穴位贴敷治疗,其中口服益生菌(双歧杆菌四联活菌片:杭州远大生物制药有限公司,国药准字S20227006,规格:0.5 g/片),2 g/次,3次/d;穴位贴敷:由中药房将中药配方(香附1 000 g,陈皮、延胡索各700 g,白术600 g,吴茱萸200 g,砂仁120 g,防风130 g,炒酸枣仁130 g)制作成贴敷剂,并将其贴敷于患者相应的穴位(天枢、中脘、关元、足三里、三阴交、血海),每日更换1次,每次贴敷24 h。两组均连续治疗4周。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗效果 治疗4周后,依据《便秘中医诊疗

专家共识意见(2017)》^[6]评估疗效,显效:症状明显改善,中医证候积分较治疗前降低 $\geq 70\%$;有效:症状好转,中医证候积分较治疗前降低 $30\% \sim <70\%$;无效:症状无明显改善或加重,中医证候积分较治疗前降低 $<30\%$ 。计算两组患者治疗总有效率,总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 便秘严重程度 分别于治疗前、治疗4周后,采用便秘患者症状自评量表(Patient Assessment of Constipation-Symptoms, PAC-SYM)^[7]评估患者便秘严重程度。该量表分为3个因子:粪便性状(分值范围为0~8分)、直肠症状(分值范围为0~28分)、腹部症状(分值范围为0~12分),得分与便秘严重程度呈正相关。

1.3.3 生活质量 分别于治疗前、治疗4周后,采用便秘患者生活质量量表(Patient Assessment of Constipation-Quality of Life, PAC-QOL)^[8]评估患者生活质量。该量表包括躯体不适(分值范围为0~16分)、心理社会不适(分值范围为0~32分)、担心与焦虑(分值范围为0~44分)、满意度(分值范围为0~20分)4个维度,得分与生活质量呈负相关。

1.3.4 肠道菌群构成 分别于治疗前、治疗4周后,采集患者新鲜粪便标本,并使用生理盐水制成悬液,而后接种于麦康凯琼脂培养基(江门市凯林贸易有限公司,型号:P0717,规格:20人份/盒),需氧菌于37℃培养24h,厌氧菌于37℃培养48h,使用AI多谱

超分辨菌落成像系统(型号:HD5000,生产厂家:杭州迅数科技有限公司)统计大肠埃希菌、双歧杆菌、肠球菌、乳杆菌的菌群计数。

1.4 统计学处理 采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间均数的比较采用两独立样本 t 检验,同组干预前后的比较采用配对 t 检验。计数资料以例数和百分数描述,组间的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率的比较 研究组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗总有效率的比较 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	11(23.91)	20(43.48)	15(32.61)	31(67.39)
研究组	46	18(39.13)	24(52.17)	4(8.70)	42(91.30)
χ^2					8.026
P					0.005

2.2 两组治疗前后便秘严重程度的比较 治疗前,两组PAC-SYM粪便性状、直肠症状、腹部症状因子评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗4周后,两组上述评分均降低,且研究组评分低于对照组(均 $P < 0.05$)。以上内容见表2。

表2 两组治疗前后PAC-SYM评分的比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	粪便性状		直肠症状		腹部症状	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
对照组	46	6.46 \pm 1.16	3.66 \pm 0.77*	18.53 \pm 3.26	10.22 \pm 1.65*	8.42 \pm 1.24	3.42 \pm 0.51*
研究组	46	6.54 \pm 1.23	2.43 \pm 0.54*	18.42 \pm 3.39	7.30 \pm 1.52*	8.33 \pm 1.11	2.13 \pm 0.43*
t		0.321	8.870	0.159	8.828	0.367	13.116
P		0.749	<0.001	0.874	<0.001	0.715	<0.001

注:*表示与同组治疗前比, $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后生活质量的比较 治疗前,两组PAC-QOL躯体不适、心理社会不适、担心与焦虑、满意度维度评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治

疗4周后,两组上述评分均降低,且研究组评分低于对照组(均 $P < 0.05$)。以上内容见表3。

表3 两组治疗前后PAC-QOL评分的比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	躯体不适		心理社会不适	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
对照组	46	10.46 \pm 2.28	6.85 \pm 0.76*	22.44 \pm 3.29	14.28 \pm 3.06*
研究组	46	10.67 \pm 2.34	4.47 \pm 0.54*	22.66 \pm 3.23	10.33 \pm 2.22*
t		0.436	17.314	0.324	7.086
P		0.664	<0.001	0.747	<0.001

续表

组别	n	担心与焦虑		满意度	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
对照组	46	31.45±4.26	18.63±2.06*	15.32±2.36	9.48±1.35*
研究组	46	31.54±4.31	11.21±2.07*	15.63±2.47	7.12±1.23*
t		0.101	17.232	0.615	8.764
P		0.920	<0.001	0.540	<0.001

注:*表示与同组治疗前比, $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后肠道菌群菌构成的比较 治疗前,两组大肠埃希菌、双歧杆菌、肠球菌、乳杆菌菌群计数差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗4周后,两组双歧杆菌、乳杆菌菌群计数均增加,大肠埃希

菌、肠球菌菌群计数均减少;且研究组双歧杆菌、乳杆菌菌群计数均多于对照组,大肠埃希菌、肠球菌菌群计数均少于对照组(均 $P<0.05$)。以上内容见表4。

表4 两组治疗前后肠道菌群构成的比较 ($\bar{x}\pm s, \lg \text{CFU/g}$)

组别	n	大肠埃希菌		双歧杆菌	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
对照组	46	11.16±0.53	8.85±0.56*	7.86±0.63	8.77±0.58*
研究组	46	11.12±0.54	6.84±0.67*	7.82±0.64	10.36±0.63*
t		0.359	15.612	0.302	12.593
P		0.721	<0.001	0.763	<0.001

组别	n	肠球菌		乳杆菌	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
对照组	46	9.37±0.48	8.46±0.49*	6.74±0.65	7.69±0.45*
研究组	46	9.36±0.43	7.97±0.44*	6.72±0.68	8.32±0.41*
t		0.105	5.046	0.144	7.019
P		0.916	<0.001	0.886	<0.001

注:*表示与同组治疗前比, $P<0.05$ 。

3 讨论

口服阿片类药物是目前癌痛镇痛治疗的主要方式之一,但90%以上的患者在用药期间会出现阿片相关性便秘(opioid-induced constipation, OIC)^[9]。OIC的形成机制主要包括两方面:一是阿片类药物直接作用于中枢神经系统,抑制排便反射,使胃肠动力下降,肠液分泌减少;二是作用于胃肠道平滑肌,引起胃排空延迟、消化液分泌减少,导致粪便硬结,并损伤肛门括约肌与直肠膨胀之间的反射,从而加重便秘^[10]。目前常规通便治疗多侧重于缓解症状,难以从根本上治疗疾病,故停药后复发率高,从而影响患者预后^[11-12]。

中医认为,阿片类药物相关性便秘的病位主要在肠。阿片味辛、性温燥,口服后循行十二经,易耗伤津液;加之癌痛患者多气血亏虚,肠道失于濡润,

传导失职,遂发便秘。故临床可据此辨证论治^[13-14]。本研究结果显示,治疗4周后,研究组治疗总有效率高于对照组,PAC-SYM粪便性状、直肠症状、腹部症状因子评分及PAC-QOL躯体不适、心理社会不适、担心与焦虑、满意度维度评分均低于对照组,表明采用益生菌联合穴位贴敷治疗阿片类药物相关性便秘的癌痛患者,能有效缓解其便秘症状、提高生活质量,临床疗效确切,与周新锋等^[15]的研究结果基本一致。其机制可概括如下。穴位刺激方面,天枢通腑导滞,疏调肠腑气机;足三里、中脘调理脾胃、消食化积;关元温阳健脾,补益下焦元气;三阴交滋补肝肾、健脾助运,调和气血;血海养血调血、益气扶正,改善气血亏虚。药物配伍方面,香附、陈皮、延胡索、砂仁理气行滞,疏通中焦郁结;白术益气健脾;吴茱萸散寒止痛、降逆止呕;防风祛风解表、胜湿止痛;炒酸枣仁养

心安神、敛阴生津。穴位刺激与药物配伍协同作用,共奏益气扶正、通腑泻热、滋阴润肠之效,从而改善阿片类药物相关性便秘,缓解症状并提升生活质量^[16]。此外,双歧杆菌四联活菌片属外源性益生菌制剂,可直接补充肠道有益菌,增强肠蠕动功能,从而改善便秘;与穴位贴敷合用,可协同增效,进一步缓解临床症状并提高患者生活质量。

阿片类药物相关性便秘的癌痛患者多伴有肠道菌群失衡情况。本研究结果显示,治疗4周后,研究组双歧杆菌、乳杆菌菌群计数多于对照组,大肠埃希菌、肠球菌菌群计数少于对照组,提示益生菌联合穴位贴敷可改善阿片类药物相关性便秘的癌痛患者的肠道菌群结构,与施荣伟等^[17]的研究结果一致。其机制可能在于:口服双歧杆菌四联活菌片可直接补充益生菌,通过竞争性抑制减少致病菌定植,重建肠道微生态平衡;穴位贴敷通过刺激特定穴位与经皮吸收药物有效成分,协同调节脾胃运化、促进消化液分泌,改善肠道微环境。二者联用可进一步优化菌群结构,改善患者预后。

综上,应用益生菌联合穴位贴敷治疗阿片类药物相关性便秘的癌痛患者,有助于缓解患者临床症状,改善肠道菌群失衡,促进生活质量提升,临床效果显著。本研究有一些局限性(如随访时间有限、中心单一、研究对象较少等),可能影响数据统计,未来需要开展多中心、大样本量研究,并延长随访时间,以进一步验证应用益生菌联合穴位贴敷治疗阿片类药物相关性便秘的癌痛患者的效果。

参 考 文 献

- [1] 信文,汪亚男,李小江,等.“益气活血汤”药物透入治疗气虚血瘀型阿片类所致便秘的临床研究[J].天津中医药,2022,39(12):1497-1501.
- [2] 姚莉莉,吕菲,盛金霞,等.神阙穴贴敷联合电子灸治疗阿片类药物相关性便秘的临床效果[J].检验医学与临床,2022,19(13):1834-1837.
- [3] 中国抗癌协会肿瘤传统医学专业委员会.阿片类药物不良反应中医诊疗专家共识[J].中国肿瘤临床,2019,46(7):321-323.
- [4] 中国医师协会疼痛科医师分会中华医学会疼痛学分会国家疼痛专业医疗质量控制中心,北京市疼痛治疗质量控制和改进中心.癌症相关性疼痛评估中国专家共识(2023版)[J].中国疼痛医学杂志,2023,29(12):881-886.
- [5] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:137.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会.便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中医杂志,2017,58(15):1345-1350.
- [7] 许金钗,廖小方,杨慧红,等.揸针疗法在恶性肿瘤化疗后气虚型便秘的应用[J].浙江临床医学,2023,25(8):1245-1247.
- [8] 王燕荣,张俊利.癌痛运肠通腑方联合西医治疗晚期恶性肿瘤患者阿片类药物相关性便秘疗效及对生活质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(30):3396-3400.
- [9] 王春香,周依群.阿片类药物相关性便秘的预防与干预研究进展[J].上海护理,2016,16(3):79-82.
- [10] 方靖.中医药对阿片类药物相关性便秘的治疗作用研究进展[J].浙江中西医结合杂志,2018,28(12):1072-1074.
- [11] 纳维娅,速凤媛,杨克萍.调神通腑针法联合中药封包治疗对癌痛患者阿片类药物所致便秘症状改善及生活质量的影响[J].首都食品与医药,2022,29(12):114-116.
- [12] 何雨思,杨宇,朱兰,等.中医外治法防治阿片类药物相关性便秘的研究进展[J].广西中医药大学学报,2022,25(2):65-67,92.
- [13] 马亮,张莹,曾保霞,等.中药穴位贴敷神阙治疗晚期肺癌应用阿片类药物致便秘41例[J].陕西中医药大学学报,2022,45(2):93-96.
- [14] 过颖颖.针灸联合理气通腑外用方对癌痛患者服用阿片类药物所致便秘临床疗效[J].内蒙古中医药,2022,41(1):115-116.
- [15] 周新锋,王立伟.润燥汤治疗癌痛患者阿片类药物镇痛所致便秘的疗效观察[J].浙江中医杂志,2023,58(3):187-188.
- [16] 徐海燕,张黎丹,杨双,等.口服益生菌酸奶联合针灸治疗阿片类药物性便秘的疗效观察[J].中医临床研究,2020,12(36):22-24,42.
- [17] 施荣伟,张廷,陆为民,等.下瘀血汤灌肠联合穴位贴敷治疗阿片类药物相关性便秘疗效观察[J].西部中医药,2022,35(4):124-126.

(收稿日期:2025-04-17 修回日期:2025-06-24)

引用本文:陆玲玲,莫钧淮,黄婷,等.益生菌联合穴位贴敷治疗癌痛患者阿片类药物相关性便秘的效果观察[J].内科,2025,20(4):432-436.

DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2025.04.14