

● 针推医学 ●

引用:易舒婧,冯高飞,钟元涛,江洋,彭昭文,刘鹏,吴玉华.止痛消瘤方外敷阿是穴治疗中重度癌性疼痛 48 例临床观察[J].湖南中医杂志,2023,39(4):63-66.

止痛消瘤方外敷阿是穴 治疗中重度癌性疼痛 48 例临床观察

易舒婧¹,冯高飞¹,钟元涛¹,江洋¹,彭昭文¹,刘鹏¹,吴玉华²

(1. 北京中医药大学深圳医院,广东 深圳,518172;

2. 湖南省中西医结合医院,湖南 长沙,410006)

[摘要] 目的:观察止痛消瘤方外敷阿是穴治疗中重度癌性疼痛的临床疗效。方法:采用前瞻性试验设计,将 96 例中重度癌痛患者分为寒证组(48 例)和热证组(48 例)。2 组在使用阿片类药物止痛的基础上均使用止痛消瘤方外敷阿是穴止痛,疗程为 7 d。比较 2 组疼痛数字评分法(NRS)评分、阿片类药物首日及全程总剂量、爆发痛次数、生活质量评估量表(KPS)评分,并评价疼痛缓解情况。结果:疼痛缓解显效率寒证组为 87.50%(42/48),热证组为 77.78%(35/45),差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组 NRS 评分、KPS 评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后寒证组首日阿片类剂量及全程阿片类药物使用剂量少于热证组,差异有统计学意义($P<0.05$)。但 2 组治疗后爆发痛次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:临床使用止痛消瘤方联合阿片类药物治疗中重度癌性疼痛,不仅有较好的止痛效果,还可减少阿片类药物的使用剂量,获得更高的生活质量。

[关键词] 中重度癌痛;寒证;热证;止痛消瘤方;阿片类药物

[中图分类号] R273.06 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.04.015

癌症、癌症相关性病变及抗肿瘤治疗引起的疼痛,称之为癌性疼痛(以下简称癌痛)。据世界卫生组织的全球癌症数据报告显示,全球 2020 年新增癌症患者 1929 万例,仅我国就有新发癌症患者 457 万余例^[1]。据统计,超过 50% 的晚期癌症患者伴有中重度癌痛^[2]。中重度癌痛因其疼痛剧烈、持续时间长、不断加重的特点,使其严重影响患者生活质量,使患者“痛不欲生”,甚至延误积极治疗机会^[3]。因此,如何有效控制中重度癌痛,提高癌症患者生活质量显得尤为重要。目前现代医学根据“三阶梯止痛原则”治疗中重度癌痛,治疗以使用阿片类止痛药物为主,其镇痛机制是通过作用于中枢神经系统与疼痛相关的阿片类受体而起效,但因阿片类受体

在激活后产生镇痛效果的同时产生便秘、烦躁不安甚至呼吸抑制等不良反应,从而影响其临床疗效。调查显示,我国仅有 41% 癌痛患者能够得到有效缓解,其中晚期癌痛患者的疼痛仅有 25% 可以得到有效缓解^[4]。

中医学以其独特的理论体系,采用外治、内治等不同方式开展癌痛临床研究,已在临床上取得了良好的疗效,特别是中医药膏药贴敷疗法,其因可直达病所、针对病因治疗、止痛效果好、临床使用简便等在癌痛的治疗中越来越显示出独特的优势。本研究组前期临床研究使用止痛消瘤方外敷治疗中重度癌痛,发现其能明显改善患者疼痛,提高生活质量,减少阿片类止痛药物使用剂量,同时对辨

基金项目:广东省深圳市龙岗区医疗卫生科技计划项目(LGKCYLWS2019000438)

第一作者:易舒婧,女,医学硕士,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤

通信作者:吴玉华,女,主任医师,研究方向:中医内科学,E-mail:573631005@qq.com

证属寒证的癌痛效果更好^[5]。因此,本项目通过前瞻性队列研究方法对中重度癌痛进行寒热辨证,评估止痛消瘤方治疗中重度癌痛的有效性、安全性,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本研究所有病例均来自2019年8月至2020年7月于北京中医药大学深圳医院(龙岗)肿瘤科住院的中重度癌痛患者,共96例。采用前瞻性试验设计,根据辨证分为寒证组50例和热证组46例。其中寒证组脱落2例,热证组脱落1例,最后寒证组纳入48例,热证组纳入45例。寒证组中,男26例,女22例;年龄40~76岁,平均(62.23±8.70)岁;肺癌8例,肠癌10例,乳腺癌11例,胃癌10例,肝癌5例,其他癌种4例;疼痛部位:胸部8例,腹部16例,四肢15例,腰背部9例。热证组中,男24例,女21例;年龄40~75岁,平均(60.00±8.22)岁;肺癌11例,肠癌14例,乳腺癌6例,胃癌5例,肝癌4例,其他癌种5例;疼痛部位:胸部10例,腹部10例,四肢15例,腰背部10例。2组在性别、年龄、癌种、疼痛部位方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 癌痛分度标准 参照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[6]与《癌症疼痛诊疗规范(2018年版)》^[7]对癌痛程度进行判断。采用数字评分法(NRS),将疼痛程度用0~10各数字依次表示,0表示无疼痛,10表示最剧烈疼痛,由患者选择一个最能代表自身疼痛程度的数字。按照疼痛对应的数字,将疼痛程度分为:轻度疼痛(1~3分),中度疼痛(4~6分),重度疼痛(7~10分)。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中医诊断学》^[8]及《中药新药临床研究指导原则》^[9]进行中医辨证。寒证表现为自觉癌痛部位局部发凉、皮色如常,或局部喜温,得温痛减;热证表现为自觉癌痛部位局部发热、皮色发红,或局部喜凉,得凉痛减。

1.3 纳入标准 1)符合以上西医诊断及中医辨证标准;2)年龄18~80岁,性别不限;3)治疗前1个月内未接受过抗肿瘤治疗;4)预计生存期在3个月以上,生活质量评估量表(KPS)评分^[10]>40分;5)患者自愿接受治疗并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)轻度癌痛;2)伴有严重并发症;

3)资料不齐;4)依从性差。

1.5 剔除标准 1)未按方案用药;2)出现严重不良反应而不能继续治疗;3)研究过程中自行退出;4)因其他各种原因导致疗程未结束就退出研究;5)失访;6)病死。

2 治疗方法

2.1 止痛治疗 参考《癌症疼痛诊疗规范(2018年版)》^[7]以及相关文献^[11-13]使用阿片类药物治疗。对于阿片类药物未耐受者,初始剂量为盐酸羟考酮缓释片[萌蒂(中国)制药有限公司,批准文号:国药准字J20140125,规格:10 mg/片]10~20 mg,每12 h 1次。首次服药1 h后需进行疼痛评估,如NRS评分0~3分,继续观察,12 h后给予相同剂量的羟考酮缓释片;NRS评分增加,予以吗啡片(青海制药厂有限公司,批准文号:国药准字H63020015,规格:10 mg/片)10~15 mg;NRS评分未变,予以吗啡片5~10 mg,均需服药1 h后再次评估。滴定24 h后将盐酸羟考酮缓释片和吗啡片总量相加,换算为盐酸羟考酮缓释片,分2次口服。如出现爆发痛,予之前24 h内吗啡总量的10%~20%止痛,直至患者疼痛控制理想(NRS评分0~3分)。后续剂量每24 h调整1次,以疼痛影响睡眠情况及爆发痛次数为主要调整依据。如疼痛影响睡眠、爆发痛≥3次/d,则增加盐酸羟考酮缓释片的基础剂量,每次增加的剂量幅度为原有剂量的25%~100%。

2.2 穴位贴敷 2组均在阿片类药物止痛的基础上使用止痛消瘤方外敷阿是穴。处方:生马钱子30 g,生川乌25 g,生草乌25 g,生胆南星25 g,生半夏25 g,没药10 g,乳香10 g,重楼20 g,白花蛇舌草20 g,金银花5 g,冰片5 g。制备1 kg粉末+500 ml纯净水+50 g蜂蜜水+100 ml乙醇,由本院制剂室制成膏状冷藏备用。使用时,每次取适量制作成中药封包,将药物贴敷于疼痛部位(阿是穴),每次约4 h,2次/d。

2组疗程均为7 d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)NRS评分。2)阿片类药物首日及全程总剂量。3)爆发痛次数。统计治疗前3 d平均爆发痛次数以及治疗期间爆发痛总次数。4)KPS评分^[10]。100分:正常,无症状及体征;≥90分、但<

100 分:能进行正常活动,有轻微症状及体征;≥80 分、但<90 分:勉强可进行正常活动,有一些症状或体征;≥70 分、但<80 分:生活可自理,但不能维持正常生活或功能;≥60 分、但<70 分:有时需人扶助,但大多数时间可自理;≥50 分、但<60 分:常需人照料;≥40 分、但<50 分:生活不能自理,需特别照顾;≥30 分、但<40 分:生活严重不能自理;≥20 分、但<30 分:病重,需住院支持治疗;≥0 分、但<20 分:病危,临近死亡;0 分:死亡。

3.2 疗效标准 参照文献[14-15]中的有关标准判断。完全缓解(CR):无痛;部分缓解(PR):疼痛较用药前明显减轻,睡眠基本不受影响;轻度缓解(MR):疼痛较用药前减轻,但仍有明显疼痛,影响睡眠;无效(NR):疼痛未减轻。显效率=(CR 例数+PR 例数)/总例数×100%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组疼痛缓解情况比较 显效率寒证组为 87.50%,高于热证组的 77.78%,但差异无统计学意义(*P*>0.05)。(见表 1)

表 1 2 组疼痛缓解情况比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	MR	NR	显效
寒证组	48	7(14.58)	35(72.92)	5(10.42)	1(2.08)	42(87.50) ^a
热证组	45	3(6.67)	32(71.11)	8(17.78)	2(4.44)	35(77.78)

注:与热证组比较,^a*P*>0.05。

3.4.2 2 组治疗前后 NRS 评分比较 2 组 NRS 评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 NRS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
寒证组	48	5.17±1.13	1.63±1.12 ^{ab}
热证组	45	5.29±1.01	2.44±1.10 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.05;与热证组治疗后比较,^b*P*<0.01。

3.4.3 2 组阿片类药物首日及全程总剂量比较 寒证组首日阿片类药物剂量及全程阿片类药物总剂量均低于热证组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 3)

表 3 2 组阿片类药物首日及全程总剂量比较($\bar{x}\pm s$,mg)

组别	例数	首日剂量	全程总剂量
寒证组	48	31.04±13.57 ^a	247.71±118.33 ^a
热证组	45	44.22±18.89	351.76±175.20

注:与热证组比较,^a*P*<0.05。

3.4.4 2 组治疗前后爆发痛次数比较 2 组治疗后爆发痛次数比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后爆发痛次数比较($\bar{x}\pm s$,次)

组别	例数	治疗前	治疗后
寒证组	48	0.81±0.70	0.88±1.44 ^a
热证组	45	0.62±0.68	1.18±1.60

注:与热证组比较,^a*P*>0.05。

3.4.5 2 组治疗前后 KPS 评分比较 2 组 KPS 评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 5)

表 5 2 组治疗前后 KPS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
寒证组	48	58.54±9.89	68.33±13.26 ^{ab}
热证组	45	55.78±9.65	60.67±18.02 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.05;与热证组治疗后比较,^b*P*<0.05。

4 讨论

前期研究显示止痛消瘤方联合阿片类药物治疗癌痛的疗效优于单用阿片类药物,分析其原因在于止痛消瘤方中的马钱子、生川乌、生草乌、乳香、没药等中药具有较强的止痛作用。现代研究也证实,马钱子、生川乌、生草乌的主要有效成分均为生物碱类,具有较好的镇痛作用^[16-18]。马钱子中含有的马钱子碱止痛疗效强。乳香、没药通过其含有的萜类化学成分发挥镇痛作用^[19-20]。故在寒热证型中,止痛消瘤方均能起到止痛的疗效。

癌性疼痛归属于中医学“痛证”范畴,其病因病机是“不通则痛”和“不荣则痛”。寒热是八纲辨证的两个重要纲领。阴盛或阳虚表现为寒证,寒邪导致“不通则痛”。《素问·举痛论》记载:“经脉流行不止,环周不休。寒气入经而稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛。”此为寒邪客于脉中,气不通则痛。针对此类寒证疼痛,根据八纲辨证寒热理论,可运用“寒者热之”的治疗原则进行治疗。止痛消瘤方中温热性质的药物剂量多于寒凉药物,因此止痛消

瘤方为温热性质的方剂。运用温热性质的方剂治疗寒证癌性疼痛,契合中医学“寒者热之”的治疗原则,不仅可止痛,还可散结消瘤,临床疗效可观。止痛消瘤方中温热性质的中药为马钱子、生川乌、生草乌、生胆南星、生半夏、乳香和没药。其中生川乌、生草乌、生胆南星、生半夏合用最早见于唐代《华佗神医秘传》,借用其温热辛散之功以散寒止痛,且生药可加强通络散结止痛效果。方中再辅以偏温的马钱子、乳香、没药加强止痛功效。方中偏寒凉的药物有白花蛇舌草、重楼和金银花。此处使用重楼、白花蛇舌草,取其散结消瘤之功,可瘤消痛自止^[5]。现代研究也显示,重楼含有的甾体皂苷类、白花蛇舌草含有的萜类等化学成分可通过抑制肿瘤生长而达到止痛的疗效^[21-22]。金银花有清解透达伏阳的功效,在久治不愈的寒性癌痛治疗中,外敷方酌情加入金银花以透达伏阳,往往可以提高临床疗效^[5]。

本研究结果显示,寒证组显效率、NRS评分、KPS评分均优于热证组,治疗后首日及全程阿片类药物剂量少于热证组。综上所述,通过寒热辨证,不仅可做到止痛消瘤方的精准治疗,也有利于此方的推广。本研究中,疼痛缓解率寒证组显效率高与热证组,但差异无统计学意义,有可能和标本量较少有关,今后需要扩大研究的样本量,延长研究时间,增加实验数据。2组治疗后在爆发痛次数上无明显差异,可能因为爆发痛的机制与癌痛不同导致,可进一步研究分析。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] HAUMANN J, JOOSTEN E B A, EVERDINGEN, MARIEKE. Pain prevalence in cancer patients: Status quo or opportunities for improvement[J]. Current Opinion in Supportive and Palliative Care, 2017, 11(2): 99-104.
- [3] 赵倩倩, 张琪梁, 少晖, 等. 癌性疼痛的临床治疗进展探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(80): 33.
- [4] 支梦佳, 魏兴梅, 高翔, 等. 我国阿片类镇痛药物临床使用现状分析[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(6): 400-405.
- [5] 冯高飞, 易舒婧, 陈若, 等. 肿瘤绿色治疗理论指导下的中药

外敷法治疗癌痛的思考与实践[J]. 中医学报, 2019, 34(7): 1394-1396.

- [6] 中国人民共和国卫生部. 中国常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1991.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会(国卫办医函号). 癌性疼痛诊疗规范(2018年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(10): 937-944.
- [8] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 3版. 上海: 上海科学技术出版社, 2013: 10-50.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [10] KARNOFSKY D A, BURCHENAL J H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents for cancer[M]. New York: Columbia University Press, 1991: 191-205.
- [11] 石志永, 张沂平, 等. 盐酸羟考酮缓释片背景滴定在中重度癌痛患者中的研究进展[J]. 中国现代医生, 2017, 55(32): 165-168.
- [12] 崔月倩, 孙腾宇, 侯军君, 等. 癌痛治疗中阿片类药物的滴定方法及个体化应用[J]. 肿瘤研究与临床, 2021, 33(10): 785-788.
- [13] 祁联芬, 李丽娜, 周鹏飞, 等. 盐酸羟考酮缓释片简化滴定法滴定和治疗中重度癌痛的有效性和安全性观察[J]. 肿瘤预防与治疗, 2020, 33(8): 695-700.
- [14] SWRAM RA, PAICE JA, ANGHELESCU DL, et al. Adult cancer pain, version 3. 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN, 2019, 17(8): 977-1007.
- [15] 赵继军, 沈峰平. 2016版NCCN成人癌痛指南更新解读[J]. 上海护理, 2017, 17(4): 9-12.
- [16] 李谦, 过立农, 郑健, 等. 乌头属药用植物的研究进展[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(7): 1129-1149.
- [17] 荣宝山, 黄凯丽, 袁琳嫣, 等. 乌头类药材化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国药事, 2021, 35(8): 932-947.
- [18] 秦贝贝, 贾泽菲, 王佳莉, 等. 马钱子化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2022, 53(18): 5920-5933.
- [19] 张佳琪, 郭春杨, 张璞, 等. 乳香中萜类化合物的研究进展[J]. 华西药理学杂志, 2022, 37(4): 463-467.
- [20] 哈瑞雯, 周海燕, 白杨, 等. 没药化学成分研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 24(7): 1374-1386.
- [21] 刘平安, 张国民. 七叶一枝花药理机制研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(6): 202-206.
- [22] 李梓盟, 张佳彦, 李菲, 等. 白花蛇舌草抗肿瘤化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(2): 74-79.

(收稿日期: 2022-11-23)