

引用:周婷婷,高静东.补肾通络止痛用联合阿片类药物治骨转移癌痛 30 例[J]. 湖南中医杂志,2023,39(9):9-12.

补肾通络止痛方联合阿片类药物 治疗骨转移癌痛 30 例

周婷婷,高静东

(南京中医药大学附属苏州市中医医院,江苏 苏州,215000)

[摘要] 目的:观察补肾通络止痛方外用联合阿片类药物口服治疗骨转移癌痛的临床疗效。方法:将 60 例中重度骨转移癌痛患者随机分为治疗组 and 对照组,每组各 30 例。对照组根据三阶梯止痛法选择阿片类药物,治疗组在此基础上配合补肾通络止痛方外用,疗程均为 7 d。比较 2 组数字评分法(NRS)评分、卡氏功能状态评分标准(KPS)评分、中医证候积分,以及不良反应发生情况。结果:总有效率治疗组为 96.67% (29/30),优于对照组的 86.67% (26/30),差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后 2 组 NRS 评分、中医证候积分均减少,KPS 评分均增加,且治疗组的改善幅度较对照组更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。不良反应情况比较,恶心呕吐的发生率治疗组为 6.67% (2/30),对照组为 26.67% (8/30),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:补肾通络止痛方外用联合阿片类药物口服能明显缓解骨转移癌痛患者的疼痛程度,改善其生存质量,减少消化道不良反应的发生。

[关键词] 恶性肿瘤;骨转移;癌痛;补肾通络止痛方;阿片类药物

[中图分类号] R273.06 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.09.003

Clinical effect of external application of Bushen Tongluo Zhitong prescription combined with opioids in treatment of bone metastatic cancer pain:An analysis of 30 cases

ZHOU Tingting, Gao Jingdong

(Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine,
Suzhou 215000, Jiangsu, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of the external application of Bushen Tongluo Zhitong prescription combined with opioids in the treatment of bone metastatic cancer pain. Methods: A total of 60 patients with moderate to severe bone metastatic cancer pain were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the control group received opioids selected based on the three ladders analgesia method, and those in the treatment group were given the external application of Bushen Tongluo Zhitong prescription in addition to the treatment in the control group; the course of treatment was 7 days for both groups. The two groups were compared in terms of numerical rating scale (NRS) score, Karnofsky Performance Scale (KPS) score, and TCM syndrome score, and safety was evaluated for the two groups. Results: The treatment group had a significantly better overall response rate than the control group [96.67% (29/30) vs 86.67% (26/30), $P<0.05$]. After treatment, both groups had significant reductions in NRS score and TCM syndrome score and a significant increase in KPS score, and the treatment group had significantly greater improvements than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). As for adverse reactions, there was a significant difference in the incidence

基金项目:江苏省苏州市中医医院院级青年课题(YQN2019006)

第一作者:周婷婷,女,主治医师,研究方向:肿瘤的中医诊治

通信作者:高静东,男,医学博士,主任医师,研究方向:肿瘤的中医诊治, E-mail: gaojingdong10@163.com

rate of nausea and vomiting between the treatment group and the control group [6.67% (2/30) vs 26.67% (8/30) , $P < 0.05$]. Conclusion: In the treatment of patients with bone metastatic cancer pain, the external application of Bushen Tongluo Zhitong prescription combined with opioids can significantly alleviate pain, improve quality of life, and reduce adverse gastrointestinal reactions.

[**Keywords**] malignant tumor; bone metastasis; cancer pain; Bushen Tongluo Zhitong prescription; opioids

癌痛现阶段已被看成癌症病患的第五大生命体征,已成为严重影响晚期癌症患者生活质量的主因之一^[1]。临床数据显示,约有 30%~50% 的癌症患者会发生中重度疼痛,尤其是晚期患者,约 75%~95% 会出现难以忍受的慢性疼痛^[2]。目前西医治疗癌痛公认方案是三阶梯药物治疗^[3],但并不能控制所有的癌痛,以致部分患者因疼痛出现焦虑抑郁、睡眠不佳、食欲不振等症状,甚至丧失生活信心,进一步加速病情恶化^[4]。其常用的阿片类药物因便秘、恶心呕吐、头晕等不良反应导致临床使用受限。中医治疗癌痛方法多样,对于不能口服药物的晚期肿瘤患者、服用三阶梯药物止痛效果欠佳及不良反应严重者,外治法具有一定的优势。临床研究发现,口服补肾通络方在缓解疼痛及改善生活质量方面具有一定疗效^[5]。本研究采用补肾通络止痛方外用联合阿片类药物口服治疗恶性肿瘤骨转移癌痛肾虚血瘀证,并观察临床疗效及不良反应,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集 2020 年 12 月 1 日至 2022 年 1 月 31 日于我院肿瘤科住院的 60 例恶性肿瘤骨转移患者为研究对象,将其随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。治疗组中,男 20 例,女 10 例;平均年龄(66.23±9.72)岁;癌症种类:结直肠癌 9 例,肺癌 6 例,胰腺癌 6 例,食管癌、肝癌各 2 例,胃癌、下颌恶性肿瘤、纵膈恶性肿瘤、卵巢癌、肾癌、乳腺癌、淋巴瘤各 1 例,其中双原发恶性肿瘤 2 例。对照组中,男 14 例,女 16 例;平均年龄(66.20±9.93)岁;癌症种类:肺癌 6 例,胰腺癌 5 例,结直肠癌 4 例,食管癌 3 例,胃癌、前列腺癌各 2 例,肝癌、乳腺癌、淋巴瘤、纵膈恶性肿瘤、皮肤癌、口腔恶性肿瘤、胸腺瘤、肾上腺癌、宫颈癌、卵巢癌各 1 例,其中双原发恶性肿瘤 2 例。2 组性别、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。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《恶性肿瘤骨转移及

骨相关疾病临床诊疗专家共识(2010 年版)》^[6]中有关标准。通过 ECT、CT、MR、X 线片或 PET/CT 影像学诊断,或骨活检取得病理学诊断,且骨转移部位出现疼痛表现。

1.2.2 中医辨证标准 符合《中医诊断学》^[7]中有关肾虚血瘀证的辨证标准。主症:关节疼痛,腰膝酸软,耳鸣耳聋,夜尿频,舌质紫暗或有瘀点瘀斑等。兼症:肾阴虚者,烦热汗出、舌红少苔、脉细数等;肾阳虚者,平素怕冷肢凉、自汗、舌淡胖、脉沉细等。主症及兼症均至少具备 2 项。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准;2)年龄 18~80 岁;3)疼痛部位相对固定,且痛处≤3 个,局部皮肤无红肿、发热、破溃、渗血渗液等;4)近 1 个月内未接受放疗、化疗或影响骨质代谢的治疗;5)预计生存期>3 个月,卡氏功能状态评分标准(KPS)^[5]评分>60 分;6)无重要脏器功能严重损害;7)疼痛等级为中重度;8)自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)有精神或意识障碍等;2)对本研究所用药物过敏;3)有出血或明显出血倾向。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用 WHO 推荐的癌症三阶梯止痛药物治疗。治疗前,根据患者的疼痛程度进行阿片类药物个体化治疗剂量滴定。当患者剂量滴定后疼痛控制理想且剂量处于安全水平时,将阿片类药物使用总剂量换算成等效剂量的长效止痛药物。对于可以服用药物者,予以羟考酮缓释片(北京萌蒂制药有限公司,批准文号:国药准字 J20140125;规格:10 mg/片)口服,初始剂量为 1 片/次,1 次/12 h。如出现爆发痛则予吗啡片临时缓解,如 24 h 爆发痛>2 次,则在当前基础上增加 50%~100%,直至 24 h 爆发痛<3 次为疼痛控制理想状态。对于无法服用阿片类药物者,等量换算成芬太尼透皮贴剂(Janssen Pharmaceutica NV 生产,西安杨森制药有限公司分装,注册证号:国药准字 J20160062,规格:4.2 mg/贴)外

用,3 d 贴 1 次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用补肾通络止痛方外敷治疗。药物组成:骨碎补 15 g,川乌 10 g,透骨草 15 g,乳香 10 g,没药 10 g,蜈蚣 5 g,全蝎 5 g,蟾蜍皮 10 g,冰片 10 g。将以上药物(除冰片以外)研末后加入冰片、蜂蜡、食用油等辅料调成膏状待用,该膏药由我院药剂科制备。医者选取患者相对固定的、单一的疼痛点(阿是穴)作为治疗部位,将制备好的膏药平摊于一层纱布之上,覆盖面积大于疼痛范围,并用脱敏胶布固定,每天 1 贴,每次贴敷 6~8 h 后去除敷料,治疗的第 1、3、5、7 天使用热疗仪局部照射贴敷处 60 min。

2 组均治疗 7 d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)疼痛程度。采用数字评分法(NRS)对患者的疼痛程度进行评分。分别采用 0~10 个数字表示,0 分为无疼痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛^[8]。经医护人员宣教后由患者本人进行评分。2)KPS 评分。从能否正常活动、自理能力、病情等方面进行评分。评分越高表明体力状况越好。3)中医证候积分。参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]中的有关标准对患者的便秘、腹泻、恶心呕吐、头晕、情绪抑郁、食欲减退、形体消瘦、胸闷气促、夜寐欠佳、汗出、乏力、步行情况、疼痛部位、疼痛持续时间 14 个症状按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。总分越高表明症状越严重。4)安全性。观察有无出现阿片类药物不良反应(包含恶心呕吐、尿潴留、便秘、嗜睡、头晕、皮肤瘙痒等)。

3.2 疗效标准 参照《癌症疼痛诊疗规范(2018 年版)》^[8]拟定。显效:疼痛程度减轻≥2 个等级,停用止痛药;有效:疼痛程度减轻 1 个等级,止痛药剂量或种类减少 50% 以上;无效:疼痛程度减轻不足 1 个等级,或疼痛无缓解甚至加重,止痛药剂量种类不变,甚至加量或增加种类。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,先行正态性检验或方差齐性检验,若符合则组间比较采用两独立样本 *t* 检验;否则采用非参数秩和检验。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 组疼痛疗效比较 总有效率治疗组为 96.67%,对照组为 86.67%,2 组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 1)

表 1 2 组疼痛疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	11(36.67)	18(60.00)	1(3.33)	29(96.67) ^a
对照组	30	3(10.00)	23(76.67)	4(13.33)	26(86.67)

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

3.4.2 2 组治疗前后 NRS 评分、KPS 评分及中医证候积分比较 治疗后,2 组 NRS 评分、中医证候积分均减少,KPS 评分均增加,且治疗组的改善幅度较对照组明显,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、KPS 评分及中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	时间节点	NRS 评分	KPS 评分	中医证候积分
治疗组	30	治疗前	5.50±1.14	64.33±7.28	20.40±2.76
		治疗后	0.90±0.80 ^{ac}	70.00±8.31 ^{bd}	14.67±2.41 ^{bd}
对照组	30	治疗前	5.33±1.35	63.33±6.07	20.43±2.42
		治疗后	1.77±1.19 ^a	64.33±7.28 ^b	18.30±1.71 ^b

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.05,^b*P*<0.01;与对照组治疗后比较,^c*P*<0.05,^d*P*<0.01。

3.4.3 2 组不良反应发生情况比较 治疗过程中,治疗组出现恶心呕吐 2 例(6.67%)、尿潴留 2 例(6.67%)、便秘 7 例(23.33%)、皮肤瘙痒 1 例(3.33%),对照组出现恶心呕吐 8 例(26.67%)、尿潴留 1 例(3.33%)、便秘 12 例(40.00%)、皮肤瘙痒 1 例(3.33%)、头晕 2 例(6.67%)、嗜睡 1 例(3.33%),2 组恶心呕吐的发生率比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

4 讨论

根据骨转移癌疼痛的临床表现可将其归属于中医学“骨痹”“骨蚀”“骨疽”等范畴。《素问·金匱真言论》载:“北方黑色,入通于肾……是以病之在骨也。”肾精充足则筋骨强健,不易被癌毒侵犯。而癌症日久,正气亏虚,久病及肾,肾精耗损,守骨无力,癌毒趁虚而入,形成骨转移癌。中医学认为,癌性疼痛是由癌毒内蕴、气滞血瘀所致。人体感受外邪,脏腑经络正邪相争,致使人体气机运行失常,血流瘀滞,经脉瘀阻,病邪聚积成块,不通则痛。清代叶天士提出“久病入络”理论。恶性肿瘤病患晚

期多伴有面色黧黑、舌质紫暗有瘀斑等血瘀证表现,主要是由“久病入络”后络脉瘀阻不通,脏腑肌肉失养所致。基于上述理论,结合中医外治法毒副作用小、用药安全、依赖性小等优势,笔者采用补肾通络止痛方外敷治疗。中药外敷法是通过药物渗入肌肤浅表、黏膜、腧穴、孔窍直接被吸收,从而调节机体虚实^[10]。

本研究以补肾通络止痛方为基础,少用补肾药,重用通络止痛药,制成补肾通络止痛膏。方中骨碎补肾强骨;川乌有大毒,药性峻猛,可温经止痛,全蝎、蜈蚣亦有毒,可通络止痛,三药外敷更具安全性;透骨草解毒止痛;乳香、没药活血散瘀、消肿止痛;蟾蜍皮性凉、味辛,气薄味厚,可清热解毒、活血通络;冰片性凉,可清热止痛。诸药合用,共奏补肾通络止痛之效。现代药理研究表明,蟾蜍皮中的华蟾酥基毒具有麻醉止痛作用^[11],冰片可促进药物透过体内屏障,提升血药浓度和生物利用度,加快药物透皮吸收^[12]。

本观察结果显示,总有效率治疗组为 96.67%,高于对照组的 86.67%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2 组 NRS 评分、中医证候积分均减少,KPS 评分均增加,且治疗组的改善幅度较对照组明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗过程中,治疗组恶心呕吐的发生率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。表明补肾通络止痛方联合阿片类药物能明显减轻恶性肿瘤骨转移癌痛疼痛程度,提升患者的生活质量,降

低阿片类药物不良反应的发生率,疗效佳,安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 许崇安,倪楠,张学梅,等.羟考酮控释片治疗中重度肺癌疼痛的临床观察[J].现代肿瘤医学,2010,18(6):1120-1122.
- [2] ABINOMA,MANTYH PW.Pathophysiology of bone cancer pain[J].Thejournal of Supportive Oncology,2004,3(1):15-24.
- [3] 李佩文.肿瘤患者生存质量的中西医维护[M].北京:人民卫生出版社,2009.
- [4] 赖雅文,丰哲.中医药治疗癌性疼痛的研究进展[J].大众科技,2019,5(21):100-102.
- [5] 蔡梦梦.基于叶天士“久病入络”理论的补肾通络法治疗骨转移癌临床研究[D].南京:南京中医药大学,2019.
- [6] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会.恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识(2010年版)[M].北京:北京大学医学出版社,2010.
- [7] 邓铁涛.中医诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,2013:10-50.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.癌症疼痛诊疗规范(2018年版)[J].临床肿瘤学杂志,2018,23(10):937-944.
- [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,2002:207-208,383-385.
- [10] 钟宁,李瑛,华宇.中医药治疗癌性疼痛的研究进展[J].世界中医药,2013,8(12):1501-1504.
- [11] 李光勇,张娟娟,顾雪竹,等.蟾蜍皮的临床应用概况[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(14):235-238.
- [12] 吴谕锋,朱泽宇,陈靖南,等.冰片药理作用及冰片酯的研究进展[J].药学研究,2020,39(4):217-224.

(收稿日期:2023-05-17)

[编辑:王红梅]