

“癌痛消”外敷联合三阶梯止痛法治疗中重度癌痛 68 例临床研究

毛 毛 孙永浩 张金兰

(淄博市中医医院肝病肿瘤科, 山东淄博 255300)

摘 要 目的:探讨具有活血解毒作用的癌痛方运用于中重度癌痛治疗的临床疗效。方法:136 例中重度癌痛患者随机分为治疗组和对照组,每组 68 例。对照组予三阶梯止痛法(中度疼痛予盐酸布桂嗪片,重度疼痛予盐酸羟考酮缓释片);治疗组在三阶梯止痛法基础上,加用具有活血解毒作用的癌痛消外敷。2 组疗程均为 14d。观察 2 组患者镇痛平均起效时间、持续时间和每日平均镇痛药使用剂量以及治疗前后生活质量评分变化情况,并评价不良反应。结果:治疗组较对照组起效快($P<0.05$),止痛作用持续时间长($P<0.05$),且盐酸布桂嗪片及盐酸羟考酮缓释片每日平均维持量低($P<0.05$)。2 组患者治疗后癌痛对生活质量的改善均得到明显改善($P<0.01$),治疗组在一般状态、日常活动、情绪和睡眠方面的改善优于对照组($P<0.05$)。2 组发生的不良反应多为阿片类药物常见的不良反应,治疗组便秘、恶心呕吐等不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。结论:癌痛消外敷联合三阶梯止痛法治疗癌痛具有起效快、止痛持续时间长、不良反应发生率低等特点,且可降低止痛药用量,从而有利于降低患者对阿片类药物的依赖性、成瘾性,提高患者的生活质量。

关键词 癌痛 三阶梯止痛法 活血解毒 癌痛消 外敷 生活质量评分

中图分类号 R730.6

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2016)05-0049-03

癌痛是一个全球范围内的严重公共健康问题^[1]。初诊癌症患者疼痛率约 1/3, 晚期癌症患者疼痛率约为 2/3^[2]。WHO 癌症三阶梯止痛治疗方案是一个在国际上被广泛认同的药物治疗方案,但长期使用镇痛剂毒副作用大,依赖性强,并受患者耐受性的限制,致

使部分患者止痛效果欠佳。笔者以中医理论为指导,辨病与辨证结合,标本兼顾,在三阶梯止痛治疗的基础上加用中药活血解毒药物外治,临床治疗中重度癌痛获得了较好的疗效。本研究从止痛效果、生活质量、毒副作用等方面对联合用药进行观察,现报告如下。

般补充维生素、抗炎、调节免疫等。康复新液是美洲大蠊干燥虫体提取物,具有通利血脉、养阴生肌的作用,可增强抗感染和免疫调节力,促进口腔溃疡的愈合。

中医学认为复发性口腔溃疡多由饮食失常、劳倦内伤、情志过极等引发,虚火是本病反复发作的重要原因。《景岳全书》认为:“口舌生疮,固多有上焦之热,治宜清火,然有酒色劳倦过度,脉虚而中气不足者,又非寒凉可治。”本病病机多为脾肾不足虚火上炎,若投苦寒之剂,中土更虚,虚火无以制约,病情进一步加重。故治疗以温肾健脾、滋阴降火、引火归元为大法。自拟沙冬肉桂汤方中肉桂温补肾阳引火归元为君药,其性浑厚凝降,守而不走能纳气归肾,现代药理研究发现本品挥发油有缓和疼痛和刺激的作用,能促进口腔溃疡愈合和症状改善;川断温肾散寒止痛;因本病反复发作易耗伤阴液,方中沙参、麦冬补肺阴,金能生水,滋阴降火除虚热,山萸肉、枸杞子滋肾阴,防温补太过;山药、炒白术、茯苓健脾化湿,中土健则虚火自敛,促进水谷精微

的吸收和输布,又可制约补阴太过;侧柏叶有凉血止血、散肿毒之效,有利于促进溃疡愈合,现代药理研究发现本品有抗炎、抗病毒的作用;甘草调和诸药。

本研究结果表明,沙冬肉桂汤煎服治疗复发性口腔溃疡临床疗效明显优于运用康复新液含服及复合维生素 B 片口服治疗的对照组,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 薛冬梅,孙忠喜,唐强林,等.中西医结合治疗复发性口腔溃疡临床观察[J].新中医,2015,47(11):156.
- [2] 徐治鸿.实用中医口腔病学[M].天津:天津科技翻译出版公司,1990:118.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:129.

第一作者:杨红明(1971—),男,本科学历,副主任医师,主要从事内科疾病的诊治工作。837047547@qq.com

收稿日期:2016-02-23

编辑:吴 宁

1 临床资料

1.1 一般资料 136 例患者均为 2012 年 11 月至 2015 年 11 月本院肿瘤科门诊或病房收治的伴有中重度癌性疼痛且资料完整的恶性肿瘤患者。平均病程(1.5±0.6)年;其中中度疼痛 53 例,重度疼痛 15 例;肺癌 25 例,胃癌 10 例,肝癌 17 例,肠癌 5 例,乳腺癌 2 例,食道癌 8 例,其他 1 例。对照组 68 例:男 47 例,女 21 例;年龄 30~65 岁,平均年龄(46.5±8.9)岁;病程 5 个月至 5 年,平均病程(1.2±0.7)年;中度疼痛 58 例,重度疼痛 10 例;肺癌 18 例,胃癌 14 例,肝癌 15 例,肠癌 8 例,乳腺癌 4 例,食道癌 6 例,其他 3 例。2 组患者一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 经病理组织学、CT 等检查证实为恶性肿瘤;疼痛直接由肿瘤引起;疼痛需药物治疗,且疼痛部位相对明确、固定,局部皮肤无破损、红肿、发热;无智力及精神障碍,语言表达能力正常,对自身疼痛及一般状况有判断能力;心、肺、肝、肾功能无严重障碍;入组前 4h 内未用过即释镇痛药,12h 内未用过缓/控释镇痛药。

1.3 排除标准 有其他非癌性疼痛因素者;有因放化疗影响病情者;孕妇或哺乳期妇女;正参与其他治疗性研究者;有皮肤过敏史不宜药物外敷者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予三阶梯止痛法^[3]。(1)中度疼痛采用盐酸布桂嗪(天津力生制药股份有限公司,批号:1206002),初始剂量从每次 30mg(1 次/6h,口服)开始,观察疼痛缓解情况,如疼痛无缓解,按 30%~50%剂量递增,直至疼痛缓解。(2)重度疼痛采用盐酸羟考酮缓释片(萌蒂制药有限公司,批号:173296),初始剂量从 20mg(1 次/12h,口服)开始,随时根据患者具体情况调整用药剂量,每次在原有剂量的基础上增加 25%~50%,调整至理想镇痛剂量。

2.2 治疗组 在三阶梯止痛法基础上加用中药活血解毒药物外敷。根据活血解毒法化裁成基本方药:血竭 500g、延胡索 500g、蟾酥 100g、乳香 300g、没药 300g、川乌 200g、细辛 150g、冰片 100g,共研细末,装瓶备用,用时先清洁欲敷药处皮肤,取癌痛消 15g 白醋调成稠糊状,外敷于疼痛相应之体表部位,外敷面积应略大于疼痛范围,厚度以 1~2mm 为宜,再用敷料覆盖其上,每 24h 更换 1 次。

2 组均治疗 14d 为 1 个疗程,1 个疗程后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)镇痛效果:治疗期间每日观察、统计 2 组患者镇痛起效时间、止痛持续时间,共 14d。(2)镇痛剂用量:治疗期间每日观察、统计 2 组

患者镇痛用药剂量,共 14d。(3)生活质量:分别于治疗前后,按照 2013 版 NCCN《成人癌痛指南》,评估疼痛对患者日常活动、情绪、行走、社交、睡眠、娱乐等的影响,0 分为无干扰,10 分为严重干扰^[4]。(4)不良反应:治疗期间,观察记录与治疗药物有关的不良反应情况。若出现对癌痛消过敏者,或用药局部皮肤出现皮疹、水疱或其他损伤者,停止应用癌痛消;出现恶心、呕吐、便秘、头晕嗜睡等基础用药常见不良反应,症状轻微者可观察,影响日常生活者给予对症处理,经对症处理后仍不能耐受者,将剂量减至 1/2~2/3 继续观察,若为最低剂量者,则停止使用该三阶梯药物,改用不良反应低的同级药物或降阶梯治疗。

3.2 统计学方法 观察数据采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验或 wilcoxon 秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 镇痛效果比较 治疗组较对照组起效快,止痛作用持续时间长,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 治疗组与对照组镇痛效果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	起效时间(min)	持续时间(h)
治疗组	68	20.63±6.57*	9.43±0.94*
对照组	68	43.51±9.62	6.56±0.79

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

3.3.2 镇痛剂用量比较 治疗组盐酸布桂嗪片及盐酸羟考酮缓释片每日平均维持量均较对照组小($P<0.05$),见表 2。

表 2 治疗组与对照组镇痛剂每日平均用量比较($\bar{x}\pm s$) mg

组别	例数	盐酸布桂嗪片	盐酸羟考酮缓释片
治疗组	68	80.24±21.37**	79.66±33.41**
对照组	68	152.16±65.51	114.00±41.57

注:与对照组比较,** $P<0.01$ 。

3.3.3 生活质量比较 2 组患者治疗前疼痛对生活质量的评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后 2 组患者生活质量均较治疗前明显改善($P<0.01$),治疗组患者一般状态、日常活动、情绪和睡眠方面改善优于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 3 治疗组与对照组患者治疗前后疼痛对生活质量的评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

项目	治疗组($n=68$)		对照组($n=68$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
一般状况	8.2±1.1	4.8±0.9***	8.0±0.9	5.2±1.2***
日常活动	7.2±0.8	3.8±0.8***	7.4±0.8	4.6±1.0***
情绪	7.7±1.1	3.2±1.0***	7.5±1.2	3.7±0.9***
行走	4.5±0.9	2.8±0.7***	3.8±0.7	3.1±0.7***
社交	4.9±1.0	2.9±0.6***	5.1±0.9	3.0±0.7***
睡眠	7.9±1.1	3.3±1.0***	7.6±1.1	3.7±1.3***
娱乐	4.7±0.9	2.5±0.7***	4.9±0.9	2.8±0.6***

注:与本组治疗前比较,*** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$ 。

3.4 不良反应发生情况比较 2组均发生阿片类药物常见的不良反应,严重程度为1~3度,经对症处理后均缓解,未影响患者日常生活及继续治疗;2组均未出现精神、神经系统不良反应及呼吸抑制。除治疗组发生6例局部皮肤瘙痒、红斑外($P>0.05$),其他各类不良反应发生率均较对照组低($P<0.05$)。见表4。

表4 治疗组与对照组不良反应发生情况比较 例(%)

不良反应	治疗组(n=68)	对照组(n=68)
便秘	21(30.9)**	39(57.4)
恶心呕吐	12(17.6)*	23(33.8)
嗜睡	9(13.2)*	19(27.9)
头晕头痛	5(7.4)*	14(20.6)
排尿困难	2(2.9)*	8(11.8)
局部皮肤瘙痒、红斑	6(8.8)	1(1.5)

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

4 讨论

疼痛是癌症患者最常见、最难忍受的症状之一,严重影响患者的生存质量。世界卫生组织和当前的指导原则推荐阿片类药物用于中重度癌痛的处理,但仍有3%~10%的顽固性癌痛无法得到缓解,且在改善生活质量和不良反应方面尚不能令人满意。中药外用,药物经局部皮肤的吸收直达病所,避免了口服经消化道吸收所遇到的多环节灭活作用及某些毒副作用,特别是晚期癌症患者脾胃吸收功能减弱,单靠内服药效果不佳,中药外治更具优势。

笔者认为六淫邪毒内侵或内伤于七情,气血运行失常,瘀血内生,日久不去,变生癌毒,毒瘀错杂为患,发为癌肿。癌肿既成,阻滞气血经络,不通则痛。毒瘀互结贯穿于疾病始终,“不通则痛”是病理关键,故确立“解毒祛瘀、通络止痛”为治疗大法。自拟方癌痛消中血竭专入于血分,能散瘀定痛;延胡索可温通血脉,疏通经络而止痛,与血竭共为君药。《医学衷中参西录》:“乳香、没药,二药并用,为宣通脏腑、流通经络之要药,故凡心胃胁腹肢体关节诸疼痛皆能治之。”蟾酥功效解毒、止痛。上三者共为臣药,使全方活血止痛之力更强。方中细辛、川乌芳香气浓,善事走窜,助疏通气血之力为佐药;妙用冰片一味,辛香走窜,无往不达,带药直达病所,为使药。诸药合用,共奏化瘀解毒、通络止痛之功。

现代药理研究表明,血竭的主要成分有血竭素,血竭素高氯酸盐通过诱导肿瘤细胞凋亡对人源肿瘤细胞有明显的细胞毒作用^[5]。刘向明等^[9]发现血竭的镇痛作用可能部分是通过龙血素B直接干预初级感觉神经元电压门控性钠通道,阻碍痛觉信息传入而产生的。孔青^[7]发现蟾酥的有效成分华蟾毒配基能够阻滞背根节钠通道,延缓其启动过程,并减缓电流失活后的恢复,从而起到麻醉和镇痛的作用。

乳香、没药的挥发油具有较强的镇痛作用^[8],没药还能加速药物中有效成分被皮肤黏膜吸收^[9];细辛对局部皮肤有强烈的刺激作用,能够扩张局部血管^[10];川乌中的乌头碱能够迅速作用于局部脊神经,进而产生麻痹脊髓后角的作用,阻断疼痛向中枢传导的感觉通路^[11];冰片局部应用对感觉神经有轻微刺激,有一定的止痛作用^[12]。

本研究比较了癌痛消外用结合三阶梯止痛法及单纯三阶梯止痛法治疗癌痛的临床疗效,在镇痛效果、镇痛药使用剂量、生活质量改善情况及减轻药物不良反应方面联合治疗表现出明显优势,值得临床推广。下一步的研究,将着力于改进癌痛消剂型,减少药物的刺激性,使之能长时间敷贴,促进药物有效成分更好地被吸收,从而最大限度发挥癌痛消的临床疗效。

参考文献

- [1] CARACENI A, HANKS G, KAASA S, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC [J]. Lancet Oncol, 2012, 13(2): e58.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 癌痛疼痛诊疗规范(2011年版) [EB/OL]. (2011-12-31) [2015-12-26]. <http://www.nhpc.gov.cn/cmsresources/mohyzs/cmsrsdocument/doc13743.doc>.
- [3] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 219.
- [4] 刘君, 肖扬, 马益敏, 等. 氟伏沙明联合羟考酮缓释片治疗中重度癌痛[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(12): 2014.
- [5] 夏明钰, 王敏伟, 王浩然, 等. 血竭素高氯酸盐诱导人宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的机制[J]. 药理学学报, 2004, 39(12): 966.
- [6] 刘向明, 陈素, 尹世金, 等. 血竭及其成分龙血素 B 对背根神经节细胞河豚毒素敏感型钠通道电流的影响 [J]. 中国科学 C 辑: 生命科学, 2004, 34(1): 80.
- [7] 孔青. 蟾酥及华蟾毒基对神经系统钠通道的调制[D]. 大连: 大连理工大学, 2011.
- [8] 叶建红. 对药乳香没药的药理作用与临床应用体会[J]. 安徽中医临床杂志, 2003, 15(3): 264.
- [9] 赵金凤. 乳香和没药挥发性成分的分析及其经皮吸收研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [10] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 395.
- [11] 杜红, 朱庆文, 李海燕, 等. 乌头在中医外治法中的应用举隅[J]. 中医外治杂志, 2012, 21(6): 62.
- [12] 周庄, 林学锦. 薄荷脑、冰片及合用对青藤碱体外透皮吸收的影响[J]. 福建中医药, 2011, 42(3): 51.

第一作者: 毛毛(1982—), 女, 博士, 主治医师, 主要从事中西医结合肝病及肿瘤临床研究工作。
miaoshouhuichunys@163.com

收稿日期: 2016-01-24

编辑: 吴 宁