超声电导结合中药镇痛方外治阴证癌性疼痛的临床研究

何佩珊　李泉旺　安　超　肖　俐　刘书红　陈　宏　胡凯文
（北京中医药大学第二附属医院东方医院肿瘤中心，北京，100078）

摘要　目的：探讨超声电导药物透射技术结合“镇痛方”外治阴证癌性疼痛的疗效和不良反应。方法：将 120 例入组患者，随机分为两组，治疗组予超声电导技术联合镇痛方外贴，对照组予超声电导技术联合安慰剂外贴，疗程 7 d，参照疼痛数字分级法（Numerical Rating Scale，NRS），比较治疗前后疼痛强度的变化、起效时间、不良反应以及患者的耐受性。结果：治疗组外治阴证癌性疼痛总有效率达 86.7%，对照组有效率仅有 33.3%，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；治疗组治疗前后 NRS 评分比较差异有统计学意义（$P<0.05$），对照组治疗前后 NRS 评分差异无统计学意义；治疗组平均起效时间约为 2 d，皮肤不良反应轻微。结论：超声电导技术结合中药镇痛方外治阴证癌性疼痛具有良好的疗效，起效时间短，不良反应轻微，耐受性好。

关键词　超声电导药物透射技术；中药外治；癌性疼痛；肿瘤并发症

Study on Therapeutic Effect of Ultrasonic Conductance Transmission Technology Combined with External Treatment of Zhen Tong Formula in Treating Yin Syndrome of Cancer Pain

He Peishan, Li Quanwang, An Chao, Xiao Li, Liu Shuhong, Chen Hong, Hu Kaiwen
(*Department of Oncology*, *Dongfang Hospital Affiliated to BUCM.*, *Beijing* 100078, *China*)

Abstract　**Objective**: To explore the curative effect and adverse actions of ultrasonic conductance transmission technology combined with external treatment of Zhentong Formula in treating yin syndrome of cancer pain. **Methods**: The patients with cancer pain (n = 120) were randomly divided into two groups. Patients in treatment group received ultrasonic conductance transmission technology combined with external treatment of Zhentong Formula, while the control group gave patients ultrasonic conductance transmission technology combined with external treatment of placebo for 7 days. The analgesic effect, initial time, and adverse actions of the treatment were observed in both groups. **Results**: The total effective rate of relieving cancer pain of treatment group was 86.7%, and that of control group was 33.3%, which showed significant difference ($P<0.05$). NRS scores of treatment group before and after treatment were significantly different ($P<0.05$), but there was no significant difference of NRS scores in control group before and after treatment. The effective time of treatment group started on day two on average with mild side effects and good dependence. **Conclusion**: Ultrasonic conductance transmission technology combined with external treatment of Zhen Tong Formula has a good curative effect on treating a variety of cancer pain with quick effect and slight adverse actions.

Key Words　Ultrasonic conductance transmission technology; External treatment of Chinese medicine; Cancer pain; Complications of tumour

doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2013.10.023

疼痛作为第五大生命体征，是中晚期癌症患者的主要症状之一[1]。中药外治为体表直接给药，具有独特的优越性。我们认为，癌性疼痛局部辨证有阴证与阳证之分，阴证患者常有肿块皮色不变，疼痛局部怕凉、喜温、喜按等表现[2]。本研究系统观察了王沛教授对于癌性疼痛的经验方“镇痛方”，结合超声电导技术应用于治疗阴证癌性疼痛的临床疗效，现将临床研究资料总结汇报如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　所有患者均来自 2012 年 3 月至 2013 年 2 月北京中医药大学附属东方医院肿瘤中心病房，选取癌性疼痛 NRS 评分为 1～6 分，且局部具有肿块皮色不变，疼痛局部怕凉、喜温、喜按等局部阴证表现的恶性肿瘤患者 120 例，随机分为治疗组 60 例，对照组 60 例，观察过程中未出现脱落病例。治疗组中男性 27 例，女性 33 例，年龄 40～87 岁，中位年龄为 69（58～73）岁；对照组中男性 31 例，女性 29 例，年龄 24～89 岁，中位年龄为 67（55～74）岁。两组性别构成、年龄、癌痛评分、卡氏评分比较的差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

1.2　病例纳入标准和排除标准

1.2.1　病例纳入标准　1）符合国际抗癌联盟（UICC）

基金项目：北京中医药大学中西医结合肿瘤科研创新团队资助（编号：2011－CXTD－25）；北京中医药大学自主选题项目资助（编号：2011JYBZZJSY－101）

通信作者：胡凯文，Tel：010－67648463，E－mail：kaiwenh@163.com

的肿瘤诊断标准[3],经病理学和/或细胞学诊断,或影像学结合特异性肿瘤标记诊断为恶性肿瘤的住院患者。2)NRS 疼痛评分为 1 ~6 分的患者,且疼痛病因属于 WHO 规定的病因分类,即直接由肿瘤发展侵犯引起的疼痛。3)局部辨证具有肿块皮色不变,疼痛局部怕凉、喜温、喜按等阴证表现。4)一般情况符合年龄大于 16 岁;体重 45 kg 以上;卡氏行为状态评分(KPS) > 60 分;疼痛部位明确,患者表述清楚者;口头或书面知情同意,配合良好者。

1.2.2 病例排除标准 1)昏迷及表达不清者;临床上合并心、肝、脑、肾、造血系统等严重原发性疾病及严重皮肤病者;2)非癌性疼痛及肿瘤相关肠梗阻疼痛;3)已知或怀疑对该药过敏的患者;4)预期或正在接受放化疗等措施能明显减轻疼痛者;5)疼痛局部红肿热痛明显者。

1.3 治疗方法及观察指标

1.3.1 药物制备与使用 "镇痛方"以温通行气,活血止痛为主加减,组方包括川乌 10 g、草乌 10 g、川椒 10 g、细辛 6 g、桂枝 15 g、全蝎 10 g、蜈蚣 2 条等。"镇痛方"及安慰剂由北京中医药大学东方医院制剂室统一制备。拆开制备好的药物贴膜,外贴于疼痛部位。

1.3.2 治疗方法 治疗组:在疼痛最明显的部位清洁皮肤后,应用"镇痛方"外贴于疼痛部位,采用北京诺亚同舟技术有限公司出产的 NAVA - 01TD 超声电导仪,电压 220 V,有效超声输出功率 1.5 W,每日治疗 1 次,每次 30 min,7 次为 1 个疗程。对照组:应用安慰剂外贴于疼痛部位,联合超声电导仪,采用同样的电压和功率,每日治疗 1 次,每次 30 min,7 次为 1 个疗程。7 d 实验结束后赠予"镇痛方"膏药 1 个疗程用量。

1.3.3 观察指标 所有病例均需要填写疼痛观察表,分别于用药前及用药后 24 h 记录患者疼痛强度、药物起效时间[3]、疗效持续时间及不良反应。

1.4 疗效观察

1.4.1 疗效评定标准 疼痛程度评价标准:参照 WHO 疼痛评价标准[4]:以疼痛数字分级法(Numerical Rating Scale, NRS)判断,用数字表示疼痛的强度(0 ~ 10 的数字代表不同程度的疼痛,0 为不痛,10 为极痛),让患者自己圈出最代表其疼痛程度的数字。0 级(无痛):完全无痛(NRS 评分为 0);I 级(轻度疼痛):虽疼痛但尚可忍受,正常生活、睡眠未受干扰(NRS 评分 1 ~3);II 级(中度疼痛):疼痛明显,不能忍受,要求使用镇痛药,正常生活、睡眠受干扰(NRS 评分 4 ~6);III 级(重度疼痛):疼痛剧烈难以忍受,必须使用镇痛药,睡眠受严重影响,行动受限,强迫体位,剧痛表情,呻吟不止(NRS 评分 7 ~ 10)。疗效评价标准:参照 WHO 癌痛评价标准[5]。完全缓解(CR):治疗后完全无痛。部分缓解(PR):疼痛较治疗前明显减轻,睡眠基本不受影响,能正常生活。轻度缓解(MR):疼痛较治疗前减轻,但仍感明显疼痛,睡眠仍受影响。无效(NP):疼痛与治疗前比较无减轻。疼痛总有效率为轻度、部分和完全缓解病例之和占全部病例的百分率。

1.4.2 不良反应 详细列举药物所致的各系统的有关不良反应,观察局部皮肤有无红肿、破溃、皮温升高等不适,治疗 1 周后,复查心、肝、肾功能及血象。评价患者的耐受度及满意度。

1.5 统计方法 全部数据采用 SPSS 13.0 的统计软件进行统计。两组治疗前后的变化采用 χ^2 检验或非参数检验。所有的统计检验均采用双侧检验,$P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组有效率比较 两组综合疗效分析见表 1。经卡方检验得:$\chi^2 = 41.873$, $P = 0.000$, $P < 0.05$。两组总有效率差异有统计学意义。

表 1 两组疗效比较

组别	疗效				合计
	CR	PR	MR	NR	总有效率
治疗组	16(26.7%)	25(41.67%)	11(18.3%)	8(13.3%)	52(86.7%)
对照组	3(5%)	6(10%)	11(18.3%)	40(66.7%)	20(33.3%)

2.2 两组治疗前后 NRS 评分比较 两组治疗前后 NRS 评分比较见表 2。经卡方检验证明:治疗组治疗前后 NRS 明显下降,$P < 0.05$,差异有统计学意义;对照组治疗前后 NRS 评分无统计学意义,$P > 0.05$。

表 2 两组治疗前后 NRS 评分比较

组别	NRS 评分		χ^2	P
	治疗前	治疗后		
治疗组	3.750 ± 1.772	1.533 ± 1.241	-6.292	0.000 < 0.05
对照组	3.600 ± 1.768	3.067 ± 1.676	-1.498	0.134 > 0.05

2.3 两组起效时间比较 治疗组有效 52 例中,平均起效时间为(2.096 ± 0.995)d;对照组有效 20 例中,平均起效时间为(3.850 ± 2.159)d;卡方检验得 $\chi^2 = -3.048$, $P = 0.002 < 0.05$,两组差异有统计学意义。

2.4 不良反应 全部 120 例入组患者未出现心、肝、肾功能及血象并发症。治疗组有 4 例患者出现治疗局部皮肤红疹,瘙痒,对照组有 3 例患者出现类似皮肤不良反应,均能耐受治疗,停止治疗后均能自行缓解,未见皮肤破溃或疼痛加重。

3 讨论

癌性疼痛是中晚期癌症患者的主要症状之一。

WHO 三阶梯镇痛方案推荐,采用药物进行止痛治疗是最主要和最基本的方法[6-8]。中医认为:凡风、寒、暑、湿、燥、火、痰饮、瘀血、内伤七情、食积等邪气,都与肿瘤及其疼痛的发生有关,最终导致“不通则痛”或“不荣则痛”,而气滞血瘀、经络不通是癌性疼痛的主要发病因素。王沛教授对癌性疼痛有着丰富的治疗经验,提出了中医论治癌性疼痛八法:散寒止痛、活血止痛、行气止痛、化痰之痛、固涩止痛、清热止痛、安神止痛、补虚止痛[9]。王沛并提出癌性疼痛的外用治疗三大法则:即温通、行气、活血化瘀。选药注重以温通为主[10],重在“攻”,兼以“补益”,选用川草乌、川椒、细辛等药性峻猛,辛温走窜之品,以温通止痛、气血双调。癌痛产生的病机关键在于气血运行失调,故选用延胡索、丁香以调气,全蝎、蜈蚣以活血,使经络得以温通,阳气可在经络中推动气血运行,疼痛自消[11]。

中药经皮给药可避免药物内服带来的一些不良反应,具有独特的优势,但存在透过率不高等不足,成为中药外治发展的瓶颈。超声电导药物透射技术是一种“无创靶向给药”新技术[12],主要通过电致孔技术和超声空化技术以及角质层预处理技术,与中药外贴联合使用,可提高中药透皮速率,使中药在组织深部聚集,提高中药经皮给药的利用度[13-14]。“寒者热之”,其超声波能在组织中衰减产生热作用,可能对阴证癌性疼痛的缓解有一定的作用[15]。

本研究显示,超声电导技术结合中药镇痛方外用治疗阴证癌性疼痛,两者协同,具有显著的疗效,起效时间短,且不良反应少,值得在临床上推广。

参考文献

[1]孙燕,顾慰萍. 癌症三阶梯止痛指导原则[M]. 2 版. 北京:北京医科大学出版社,2002:51-62.

[2]何秀兰,胡凯文. 王沛肿瘤治验[M]. 北京:北京科学技术出版社,2012:24-27.

[3]孙燕,汤钊猷. 临床肿瘤学手册[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2006:270-287.

[4]邹燃,张红星,张唐法,等. 不同频率电针与药物治疗急性痛风性关节炎的比较[J]. 中国临床康复,2006,10(43):188-189.

[5]李同度. 新编恶性肿瘤诊治规范//癌性疼痛控制与姑息治疗分册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,1999:10-12.

[6]石大伟. 芬太尼透皮贴剂治疗中重度癌性疼痛疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 医药导报,2009,28(3):368-370.

[7]付晖,王芳,陈建国. 癌性疼痛的药物控制及治疗新观念[J]. 中国药师,2010,13(7):945-949.

[8]李树然. 癌性疼痛的研究现状[J]. 河北医药,2011,33(3):437-439.

[9]何秀兰,胡凯文. 王沛肿瘤治验[M]. 北京:北京科学技术出版社,2012:66-70.

[10]李忠. 王沛教授论治恶性肿瘤学术思想[A]. 中华中医药学会(China Association of Chinese Medicine)、中华中医药学会肿瘤分会. 2009 年国际中医药肿瘤大会论文集,2009,7:134-140.

[11]乔占兵,尹婷,李忠. 王沛教授肿瘤论治及用药规律初探[J]. 中国临床医生,2005,33(4):52-55.

[12]李小晶,汪洋. 超声促进中药透皮的实验研究[J]. 实用医技杂志,2008,5(13):1650-1651.

[13]梁秉文,梁文权,平其能,等. 经皮给药制剂[M]. 北京:中国医药出版社,1992:180.

[14]高进,陈萍,杨晓秋. 聚焦超声治疗癌性疼痛的临床研究[J]. 激光杂志,2010,31(3):67-68.

[15]邓悟,李玲利,宁宁,等. 超声电导经皮透入氨基酮类药对膝关节镜术后患者疼痛控制的疗效观察[J]. 华西药学杂志,2010,25(6):763-764.

(2013-04-26 收稿)

(上接第 1198 页)

4　讨论

本应用观察表明,痰热清注射液在以中医基础理论为指导,采用多种中药的综合作用,配合一定量抗生素的使用,在化脓性扁桃体炎的治疗中取得了较好疗效。痰热清注射液自其上市以来,已经被广泛应用于呼吸系统、肝胆系统、肿瘤、血液病等临床各个领域。但其在临床其他领域的作用机制、应用以及临床疗效等方面仍须进一步研究和完善。

参考文献

[1]牛志勇. 痰热清注射液联合青霉素注射液治疗急性化脓性扁桃体炎 38 例[J]. 临床研究,2005,18(5):45-46.

[2]王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1999,231-240.

[3]薛东升,李小利,宋庆宏. 痰热清注射液作用机制与临床应用[J]. 上海医药,2007,28(11):521-522.

[4]韩宏锋,路西明. 痰热清注射液药理与临床[J]. 河南科技大学学报:医学版,2006,24(1):78-79.

[5]黄登鹏,彭卫平. 痰热清注射液治疗治疗术后吸收热的疗效及机制[J]. 中国临床新医学,2005,5(12):1100.

[6]彭桂兰. 痰热清注射液治疗慢性支气管炎急性发作 60 例[J]. 当代医药卫生,2005,2(8):28.

[7]王天志,李咏梅. 金银花的研究进展[J]. 华西药学杂志,2000,15(4):292-298.

[8]李红英,刘小阳,杜万红. 痰热清注射液临床应用概况[J]. 中医药导报,2011,17(6):122-123.

[9]李侠. 痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病加重期[J]. 中国实用医刊,2008,19(15):75.

[10]杨云海. 痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺病急性加重期临床疗效观察及其对外周血 IL-8 的影响[D]. 福建中医学院,2008.

[11]苗凌娜,陈世丰. 痰热清注射液治疗慢性支气管炎急性发作期疗效观察[J]. 山东医药,2006,46(25):110.

[12]左秀萍,付桂英,杨郡,等. 痰热清致心肾功能异常 1 例[J]. 中国药业,2005,14(7):73.

[13]彭文达. 痰热清注射液静脉滴注致喉头水肿[J]. 药物不良反应杂志,2006,8(5):392.

(2013-07-04 收稿)