

综 述

癌性疼痛中医外治法研究进展

杜欣颖 侯 炜 王 苏

(中国中医科学院广安门医院,北京市宣武区北线阁 5 号,100053)

关键词 癌性疼痛/中医外治法;研究进展

癌性疼痛是癌症患者最常见的症状之一,尤其是晚期癌症患者,给患者及家人的心身带来了极大的痛苦,严重的影响了患者的生活质量。我国目前癌症患者已超过 700 万,其中 51%~62% 的患者伴有不同程度的疼痛,且中度和重度疼痛者均达到 30% 以上。癌痛让患者痛苦、焦虑,甚至丧失生活信心,加速病情恶化^[1]。目前国外现代医学的治疗主要遵循 WHO 推荐的“三阶梯”镇痛药物治疗法。癌性疼痛的名称虽然在中医中没有明确记载,但类似症状的治疗却散见于古代医籍中,中医治疗一般采用内服、外用等方法进行治疗。其中外治法在治疗癌性疼痛方面的作用较为显著,特别是对于那些不能口服的晚期肿瘤患者,可以避免经消化道吸收所遇到的多个环节灭活作用及损害其身体脏器等毒副作用。其具有毒副作用轻,无药物依赖,使用安全方便等特点,因此在治疗癌性疼痛方面具有一定的优势。现综述如下。

1 病因病机

中医学把癌症所导致的疼痛称为癌瘤痛,是指癌瘤侵犯经络或瘤块阻滞经络气血所致机体某部位的疼痛。中医学把疼痛的病机概括为气滞、血瘀、痰浊、热毒、虚损等多种原因,其中以久病入络、不通则痛、不荣则痛论述最多^[2]。

2 外治的剂型

根据疾病所在部位的不同,以及病程发展变化所需,将药物制成不同的剂型施于患处,使药力直达病所,以达到治疗目的。

2.1 膏剂 李敏^[3]等将胰腺癌癌性疼痛患者 60 例随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组按胰腺癌取穴,使用癌痛灵膏敷贴结合中药熏蒸治疗仪蒸汽加热治疗;对照组则采用 WHO 推荐的“三阶梯药物止痛法”治疗。治疗组与对照组相比,止痛起效时间短、止痛持续时间长,且疼痛程度及级别改善均优于对照组,

差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:癌痛灵贴膏治疗癌性疼痛起效快、止痛时间长,疗效确切。刘耀^[4]等通过建立小鼠肺癌股骨癌痛模型,实验分镇痛膏组、硫酸四氢帕马丁组、生理盐水组和假手术组,研究镇痛膏缓解癌性疼痛的作用及其作用机制。结果:造模第 14 天,镇痛膏组、硫酸四氢帕马丁组、生理盐水组小鼠对 2g VonFrey 纤维刺激的缩足反应百分率分别为 $12.5\% \pm 14.88\%$ 、 $26.67\% \pm 16.33\%$ 、 $60\% \pm 28.28\%$;与生理盐水组比较,镇痛膏组缩足反应百分率明显下降($P < 0.01$)。热刺激痛阈时间镇痛膏组、硫酸四氢帕马丁组、生理盐水组小鼠分别为(17.58 ± 4.16)s、(16.50 ± 2.76)s、(11.96 ± 2.01)s。与生理盐水组比较,镇痛膏组热刺激痛阈升高($P < 0.01$)。股骨 X 线片显示,镇痛膏组骨破坏程度较轻,放射学评分下降;镇痛膏组局灶皮肤组织 TNF- α 、ET-1、IL-1 β 水平及脊髓后角 SP-R、c-fos 及 GFAP 阳性反应神经元表达均明显减少。结论:镇痛膏对癌痛小鼠治疗有效,能够减轻痛行为,延缓骨破坏。

2.2 散剂 邢晓娟^[5]采用癌痛散穴位贴敷(蟾皮 10g,大腹皮 12g,桃仁 12g,大黄 10g,延胡索 12g,莪术 15g,红花 10g,青皮 10g,乳香 9g,没药 9g,水蛭 9g,冰片 9g)治疗 107 例癌症患者的疼痛,CR33 例(30.84%),PR42 例(39.25%),MR23 例(21.50%),NP9 例(8.41%),总有效率 91.58%。

2.3 酊剂 盖贵堂^[6]等将 66 例患者随机分为治疗组 36 例(采用癌痛酊搽剂合三阶梯治疗)和对照组 30 例(采用三阶梯治疗)。治疗组 36 例:完全缓解(CR)15 例,占 41.67%;部分缓解(PR)11 例,占 30.56%;轻度缓解(MR)7 例,占 19.44%;无效(NC)3 例,占 8.33%。总有效率 91.67%。对照组 30 例:完全缓解(CR)6 例,占 20.00%;部分缓解(PR)10 例,占 33.33%;轻度缓解(MR)9 例,占 30.00%;无效(NC)5 例,占 16.67%;总有效率 83.33%。2 组止痛疗效比较($P < 0.05$)有统计学意义,治疗组明显优于对照组。2 组止痛持续时间比较($P < 0.01$)有统计学意义,治疗组平

均持续止痛时间明显比对照组延长。

2.4 巴布剂 巴布剂是一种现代的新型制剂,其高分子的基质材料能很好的吸收及承载多种水溶性和脂溶性成分的中药提取物并且予以凝胶化成型。万冬桂等^[7]使用痛块消巴布剂治疗癌症疼痛,将 65 例癌症患者随机分为治疗组 32 例(痛块消巴布剂)和对照组 33 例(强痛定),研究结果显示治疗组总有效率、起效时间、持续止痛时间均优于对照组。

3 外治的方法

外治法的机制为药物通过皮肤吸收渗透至肿瘤表面血管,改善肿瘤组织中的微循环,溶解和破坏肿瘤组织周围及瘤内纤维蛋白凝聚,缓冲肿瘤对患者痛觉神经化学性刺激或物理性压迫,使刺激的信息减弱,疼痛缓解。

3.1 一般外治法

3.1.1 敷贴法 敷贴法是一种使药物从皮肤黏膜渗入其腠理,通经活络,直达病所,或提邪而出,或攻而散之的方法。李宗江等^[8]用自拟抗癌止痛散配合抗癌止痛膏联合治疗 300 例癌症患者的疼痛。结果显示显效:疼痛完全消失,共 90 例,占 30%。有效:疼痛减轻但未完全消失,共 165 例,占 55%。无效:疼痛未减轻者,共 45 例,占 15%;总有效率 85%。张军等^[9]将 217 例腹部恶性肿瘤患者随机双盲分为复方麒麟膏(A 组)、复方蟾酥膏(B 组)、空白敷贴外敷(C 组)3 组,结果:A 组起效时间短于 B、C 组($P < 0.05$ 或 0.01),A 组持续止痛时间长于 B、C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 0.01);A 组疼痛程度改善优于 B、C 组($P < 0.05$)。

3.1.2 灌肠法 刘如瀚^[10]用手拈散(延胡索、乳香、香附、五灵脂各 30g)加味灌肠治疗胃癌疼痛 30 例,结果显效 10 例,有效 17 例,无效 3 例,总有效率 90%,优于阿托品、可待因对照组($P < 0.05$)。

3.1.3 脐疗法 徐巍等^[11]采用蟾香膏(蟾蜍 5g,半夏 10g,山慈菇 10g,龙葵 10g,莱菔子 20g,枳实 20g,乌药 20g,延胡索 10g,乳香 10g,没药 10g,小茴香 20g,吴茱萸 10g)敷于脐上治疗 40 例癌症患者的疼痛。经治疗后,显效 12 例,有效 26 例,无效 2 例(均为胰腺癌患者),总有效率 96%;有效病例中最短 12h 即显效,24h 疼痛消失。所有患者经治疗后疼痛、腹胀、纳差、便秘、喜温喜按等症状获不同程度改善。

3.1.4 涂擦法 寇胜玲^[12]将恶性肿瘤骨转移患者 58 例随机分为治疗组与对照组,治疗组以元麝止痛液外涂于癌痛相应的体表部位,对照组选用 1% 扶他林乳剂外涂。结果治疗组总有效率优于对照组。

3.1.5 鼻吸入法 鼻吸入法是将挥发性药物经鼻吸入,经鼻黏膜及呼吸系统吸收,进入患者的血液循环内,从而达到局部或全身治疗目的的方法。牛红梅^[13]用癌痛欣滴鼻剂(细辛、冰片、防风等)治疗轻、中度癌痛患者 41 例,总有效率 92.68%。

3.1.6 熨法 邢海燕等^[14]将 56 例中度癌痛患者随机分成 2 组。治疗组在奥施康定基础上加用中药热奄包外治,对照组予口服奥施康定,观察其对癌痛患者疼痛评分及生活质量的影响,以及药物不良反应发生率等情况。结果:与对照组比较,治疗组疼痛评分明显下降($P < 0.01$),不良反应发生率较少,生活质量评分较对照组明显改善($P < 0.05$)。结论:中药热奄包外治对癌性疼痛有明显的缓解作用,并可以提高患者生活质量。

3.1.7 中药熏洗法 杨长春^[15]用自拟雷公合剂熏蒸水浴治疗癌症疼痛患者 48 例,水煎后全身熏洗或全身水浴。每次 30min 左右,每日 1 次。7d 为 1 个疗程。休息 1~2 天后进行下 1 个疗程治疗。本组经 1 个疗程的治疗后全部获效,其中完全缓解 25 例,部分缓解 18 例,轻度缓解 5 例。

3.2 其他外治法

3.2.1 穴位离子导入法 万冬桂^[16]用中药(延胡索、乳香、没药、丹参各 100g,徐长卿 150g)乙醇浸泡所得液加少量冰片及二甲亚砜,浸泡 BG 型电子止痛仪的电极套,将电极套入不同穴位上进行中药离子导入,共治疗癌痛 18 例,结果完全缓解 3 例,中度缓解 12 例,总有效率 83.3%。

3.2.2 注射液疗法 黄智芬^[17]将 60 例中晚期癌痛患者分成 2 组,治疗组(32 例)与对照组(30 例)均采用三阶梯止痛法治疗癌痛。治疗组加用注射用丹参(冻干)治疗癌痛。观察临床疗效及生活质量改善情况。治疗组与对照组总有效率分别为 84.4%、60.0%($P < 0.05$)。生活质量评价:治疗前治疗组为(39 ± 19),对照组为(37 ± 9)($P > 0.05$),治疗后治疗组和对照组分别为(69 ± 10)、(58 ± 13)($P < 0.05$)。治疗前治疗组、对照组的平均疼痛级数(线段)分别为(6.4 ± 0.4)、(5.8 ± 0.6);治疗后分别为(3.1 ± 0.5)、(4.2 ± 0.5)($P < 0.05$)。结论:注射用丹参(冻干)配合三阶梯止痛法治疗癌性疼痛,在改善患者的临床症状,提高癌痛患者的生活质量方面具有协同作用。

3.2.3 针灸疗法 针灸疗法具有安全、有效、操作简便、不良反应少等优势,越来越受到重视。米建平^[18]将 62 例胃癌疼痛患者,根据疼痛的轻中重不同程度分为 3 层,分别将每一层患者随机分配到针刺组和对照组。针刺组采用火针结合普通针刺疗法,配合

WHO 三阶梯止痛法给药。对照组仅按 WHO 三阶梯止痛法给药。结果:针刺组和对照组均可有效控制癌痛,但针刺组作用明显优于对照组,针刺组总有效率为 90.6%,对照组总有效率为 70.0%,2 组疗效差异有统计学意义($P < 0.05$),且针刺组药物不良反应较对照组少。毛应启梁等^[19]采用经皮穿刺技术将大鼠乳腺癌细胞 Walker256 接种至雌性 Wistar 大鼠胫骨骨髓腔内,建立大鼠胫骨癌痛模型。采用电针和西乐葆灌胃治疗,观察其对大鼠骨肿瘤引起的机械性痛觉超敏的影响。结论提示电针与小剂量西乐葆具有协同作用,合用可以增强对大鼠胫骨癌痛的镇痛效果。

4 讨论

综上所述,中医外治法治疗癌性疼痛方面有明显的疗效,其极大的丰富了一、二阶梯(非吗啡类药物)癌痛治疗的效果,临床研究也越来越受到重视。中医外治法的毒副作用小,疗效确切,不易产生耐药性等优点得到了临床疗效及实验研究的支持。但值得注意的是虽然研究的数量越来越多,可质量仍需要进一步提高和改进。笔者认为不足包括以下几点:癌性疼痛是一种主观感觉,衡量标准难以统一;许多研究为本院自拟处方,没有统一的处方,无法进行量化评比;随机对照试验(RCT)设计欠严谨,缺乏多中心、大样本的随机对照试验及安全性评价等严格科研设计;制剂的制作工艺也较为原始粗糙,严重的影响了药效的发挥,也浪费了药材。因此笔者建议:需进一步规范癌痛分级标准、临床评价及诊断标准;开展不同疗法和剂型的疗效比较研究,需进一步制定统一的评比标准,以筛选出更有效的外治方法应用于临床;随着临床流行病学及循证医学的兴起,研究设计要严谨,需采用多中心,大样本的随机对照实验;吸收先进制药工艺,改进制剂,使之发挥速效、高效和长效的作用;积极地运用现代肿瘤学、免疫学、分子生物学等医学理论及先进的仪器设备,深入的讨论其治疗癌性疼痛的作用机理等研究。

参考文献

- [1] 麦桃香,吴娜影,谢春梅,等. 癌症患者疼痛和社会心理状况的调查研究. 实用医学杂志,2008,24(1):133-135.
- [2] 李佩文. 恶性肿瘤的术后治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2002. 653-655.
- [3] 李敏,马岩. 癌痛灵贴膏外用治疗胰腺癌癌性疼痛的疗效观察. 华西医学,2010,(03):604-606.
- [4] 刘耀,李忠,白桦,等. 镇痛膏外用缓解癌性疼痛的作用及相关机制研究. 中医学报,2010,(04):611-615.
- [5] 邢晓娟. 癌痛散抗癌止痛的临床观察. 中国中医急症,2010,(10):1809-1810.
- [6] 盖贵堂,刘耀平,王丽艳,等. 癌痛酊外用搽剂合三阶梯止痛治疗肝癌疼痛 36 例. 世界中医药,2009,(02):94-95.
- [7] 万冬桂,李佩文. 痛块消巴布剂治疗癌症疼痛的临床研究. 中国中医药信息杂志 2005,12(10):68-69.
- [8] 李宗江,陈光武. 抗癌止痛散合膏治疗癌性疼痛 300 例. 光明中医,2010,(08):1428.
- [9] 张军,钱邦妹,吕俊,等. 复方麒麟膏对腹部肿瘤患者癌性疼痛缓解作用的临床研究. 中国中医急症,2009,(06):857-859.
- [10] 刘如瀚. 手拈散加味灌肠治疗胃癌疼痛 30 例. 安徽中医学院学报,1995,14(2):23.
- [11] 徐巍,江正龙,姬艳菊. 自制蟾香膏敷脐治疗消化系统癌性疼痛 40 例. 中国中医急症,2010,(07):1131.
- [12] 寇胜玲,薄丽亚,李自朋. 王建清元磨止痛液治疗癌性疼痛 38 例临床观察. 中国中医急症,2003,(05):421-432.
- [13] 牛红梅,唐由群. 癌痛欣滴鼻剂治疗癌痛的临床与实验观察. 山东中医药大学学报,1999,23(6):430-433.
- [14] 邢海燕,卞美广,孙爱云,等. 中药热奄包治疗癌性疼痛的临床观察. 四川中医,2010,(09):65-66.
- [15] 杨长春. 熏蒸水浴治疗癌症疼痛患者 48 例. 中国民间法,2001,9(3):13.
- [16] 万冬桂,李佩文,董秀荣,等. 穴位离子导入治疗癌性疼痛 18 例. 中国中西医结合杂志,1994,14(9):562-563.
- [17] 黄智芬,施智平,陈强松,等. 注射用丹参配合三阶梯止痛法治疗癌性疼痛 30 例. 中国中医药现代远程教育,2010,(02):40-41.
- [18] 米建平,邓特伟,周达君. 火针为主配合三阶梯止痛法治疗胃癌疼痛临床疗效观察. 辽宁中医杂志,2010,(10):2018-2019.
- [19] 毛应启梁,任典襄,米文丽,等. 电针联合西乐葆缓解大鼠胫骨癌痛. 中西医结合学报,2008,6(8):830-835.

(2011-08-03 收稿)◎

投稿须知:关于数字

数字执行中华人民共和国国家标准 GB/T 15835/1995《出版物上数字用法的规定》。

时间:公历世纪、年代、年、月、日和时,必须用阿拉伯数字。年份用 4 位数表示,如 1994 年不宜写成 94 年。避免用时间代词,如“今年”,“去年”等。时间小时用“h”表示,分钟用“min”表示,秒用“s”表示。

数字范围的表示形式:表示范围用“~”不用“-”。5 至 10 应为 5~10;5 万至 10 万应为 5 万~10 万,不能写成 5~10 万; 3×10^9 至 5×10^9 应为 $3 \times 10^9 \sim 5 \times 10^9$,或 $(3 \sim 5) \times 10^9$,不能写成 $3 \sim 5 \times 10^9$;60% 至 70% 应写为 60%~70%,不能写成 60~70%;60mg 至 70mg 应写为 60~70mg,不能写成 60mg~70mg;25.5±0.5 摄氏温度应写(25.5±0.5)℃

长度单位的数值表示方法:每个数值后的单位不能省略。如 40mm×20mm×30mm,不能写成 40×20×30mm,也不能写成 40×20×30mm³。