中医药治疗癌性疼痛研究进展

赵志正 刘 杰 林洪生

(中国中医科学院广安门医院肿瘤科,北京,100053)

摘要 癌痛严重影响癌症患者的生活质量,也是癌症患者最常见的症状之一。世界卫生组织将对癌症疼痛的积极治疗作为癌症综合规划中的四项重点之一^[1]。中医药作为我国特有的医疗模式,与西方医学的治疗互补并行,在许多疾病的治疗方面具有良好的疗效。就癌痛的治疗方面,其以辨证论治为整体指导思想,在强调以辨虚实、寒热等辨证基础之上采用了多途径的干预手段,中医药治疗癌痛具有确切的疗效,在止痛的同时部分中药同时具有稳定瘤灶的作用,可提高生活质量并减少不良反应等优势。现就中医药在癌痛中的进展进行归纳总结和探讨。

关键词 中医药;癌痛;研究进展

Research Progress of Treating Cancer Pain with Chinese Medicine

Zhao Zhizheng, Liu Jie, Lin Hongsheng

(*Oncology of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China*)

Abstract Pain is one of the most common symptoms of cancer, which greatly affect the quality of life for cancer patients. WHO has considered proactive cancer pain control as one of its four key areas for cancer treatment^[1]. Chinese medicine, being a special medical system originating from China, has complementary advantage over Western medicine at many diseases, including cancer pain control. Guided by the principle of syndrome differentiation (excess vs deficiency, cold vs heat), multiple interventions can be used to relieve the pain, prevent cancer spreading, improve patient's quality of life and minimize adverse reactions. In this article, progress of traditional Chinese medicine in cancer pain treatment were summarized and discussed.

Key Words Traditional Chinese medicine; Cancer pain; Research progress

中图分类号:R273 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.006

癌痛是严重影响恶性肿瘤患者的常见症状之一。关于癌痛的定义仍旧存在争议,一般认为由肿瘤直接导致的疼痛被认为是癌痛,也有部分专家认为癌症相关病变和癌症治疗引起的疼痛也当被归纳为癌痛范畴。西医对癌痛的控制主要在抗肿瘤的基础上,采用三阶梯疗法,同时结合生物治疗和神经阻滞等方法。近年来随着癌痛指南的不断更新,对癌痛的控制不断加强,但是数据统计显示仍有40%~80%的患者不能有效的控制疼痛。而癌症导致的疼痛仍旧是影响患者的生活质量的严重问题,同时给家庭和社会带来了沉重的负担。因此如何有效的控制癌痛,提高患者生活质量便成为当前研究的热点问题^[2-4]

中医药作为我国特有的医疗模式,与西方医学的治疗互补并行,在许多疾病的治疗方面具有良好的疗效。就癌痛的治疗方面,其以辨证论治为整体指导思想,在强调以辨虚实、寒热等辨证基础之上采用了多途

径的干预手段(如口服,静脉,外用,及非药物疗法等),医药治疗癌痛具有较确切的疗效,在止痛的同时部分中药同时具有稳定瘤灶的作用,可提高生活质量并减少不良反应等优势。现就中医药在癌痛中的进展进行了归纳总结和探讨。

1 癌痛的现代医学研究进展和存在问题

癌痛需要综合治疗,在抗癌治疗的主体上,可采取药物治疗,局部封闭,物理治疗,以及心理治疗等非药物疗法。癌痛药物治疗方面仍就以WHO的三阶梯治疗为主,近年来NCCN指南在此基础上对其内容进行了补充和修订,首先提出控制癌痛的目的是提高舒适度和功能,强调合理的疼痛综合评估,给予量化并强调患者的特征描述,以及定期的随访和疼痛再评估。在此基础之上强调了多学科团队合作和对患者以及患者家属的教育。在药物治疗方面进一步加强吗啡类药物的应用,弱化二阶梯用药,提倡早期使用强阿片类药物

基金项目:中医药行业科研专项(编号:201307006);科技部国际科技合作与交流专项(编号:2013DFA32540);北京市科技计划-中医药提升恶性肿瘤疗效系统研究(编号:D131100002213006)

作者简介:赵志正,男,中国中医科学院与美国国立癌症研究所联合培养博士后,主要研究方向:中药对炎症微环境的调控;中药对癌痛调控的机理研究,E-mail:zgz19832002@126.com

通信作者:林洪生,女,主任医师,博士生导师,中国中医科学院广安门医院肿瘤科,研究方向:中西医结合肿瘤的基础与临床研究,E-mail:drling-hongsheng@163.com

物。同时考虑到非甾体类药物的不良反应,强调对于有肾脏,消化道手术或放疗,以及心功能或血液功能异常的患者慎用该类物质,对于某些患者采用阿片类药物代替。然而吗啡的不良反应却一直是限制其临床更加广泛使用,也是癌痛研究的热点之一。

尽管遵循指南进行规范治疗,但癌痛控制现状仍然不很理想,归结其原因可能有两点,1)引起癌痛的主要原因为肿瘤进展,因此针对肿瘤的治疗也是控制癌痛的治疗方法主要手段,近年来虽然在肿瘤的治疗方面方法不断革新,然而对晚期肿瘤的控制却还是不理想,因此很难从源头上达到控制癌痛的目的。2)癌痛的机制过于复杂,癌痛包含了神经病理痛和炎性痛的特性,但其机理远远比以上两种疼痛复杂,对机制研究的不足也是限制癌痛治疗效果的原因之一。同时西医疗手段和药物靶点相对单一,很难体现多靶点特性而同时针对癌痛和癌痛,因此多途径的治疗将是治疗癌痛的趋势。

2 中医药在癌痛方面的干预优势

在我国由于中医药的积极参与和治疗,患者在良好控制疼痛的基础之上生活质量也得到了很大程度的提高。总结重要参与优势有:1)中医对癌痛的治疗以辨证论治为主,其治疗的主体“证”来源于癌痛复杂的机制共同作用后多种症状的总结,在个体化治疗同时也可满足癌痛治疗多靶点干预的需求。2)中医药采用了多种途径来干预癌痛,对于不同的患者采取不同的疗法,或者相同的患者同时采用内服和外用等方式,这是现代医学较难达到的,且患者有很好的耐受度。3)其多成分导致了其在治疗癌痛方面具有多靶点效应,许多中药在抗癌痛的同时其可起到抑制肿瘤的作用,应用准确往往有较好的疗效。4)可与多种抗癌和止痛药物合用,增效减毒,临床应用范围广。总而言之,通过辨证论治指导的中医药止痛研究,在个体化治疗的同时体现了多靶点特性,符合癌痛复杂致病机理,同时其强调患者的整体感受和功能的恢复,主体思想与NCCN 癌痛指南想符合。

2.1 单独使用 轻到中度疼痛一般采用非甾体类消炎药治疗,而该类物质具有导致消化性溃疡、出血、肾功能损害和高血压等不良反应,很难长期使用。中药治疗注重辨证和辨病相统一,在长期安全使用的前提下可起到良好的止痛效果,同时扶正与祛邪相结合,在控制癌肿的同时可提高患者的免疫力,因此对于患有以上几种基础病的患者尤为适用。对于中到重度疼痛仍有部分研究显示出了一定效果,中药单独的作用特点为起效时间晚,但一般起效时间长于吗啡类药物。

如殷常春^[5]报道用自制蟾皮止痛膏与三阶梯镇痛药进行自身对照治疗观察,结果治疗组总有效率 89.29%,与对照组总有效率 92.86% 比较差异无显著性,且对于中、重度癌痛患者应用蟾皮止痛膏后可以明显减少阿片类镇痛药的用量。沈健美^[6]采用随机数字表将 60 例晚期肝癌,分别给予电针经穴和芬太尼贴剂作为对照,连续治疗 3 d、1 周以及停止治疗 1 周后,用 VAS 量表评价疗效,最终发现电针可以治疗晚期肝癌患者疼痛,止痛起效时间较芬太尼晚(3 d),第 7 d 两者止痛效果相当,但止痛持续时间优于芬太尼贴剂。

2.2 与化疗合用 对癌痛的控制很大程度上在于控制病情的发展,因此控制肿瘤发展的化疗也是止痛的主体之一,然而其本身不良反应限制其在癌痛患者中的使用,且部分化疗药物如紫杉醇等具有神经毒性,在控制肿瘤进展的同时,会损伤神经而导致痛觉敏感而加剧疼痛,该类疼痛对吗啡反应不佳。常规的西医治疗包括钠离子通道拮抗剂、钙镁制剂、B 族维生素其效果并不明确。中药在辨证论治的基础之上与化疗合用,一方面可以明显降低化疗的不良反应,同时部分中药在同时可抑制由于化疗引起的痛觉敏感,是中医药在癌痛使用方面的巨大优势之一。娄彦妮^[7]等观察温经通络活血法外用治疗化疗性手足痛的临床疗效和安全性,选取化疗后出现手足痛不良反应者 204 例,随机分为试验组 136 例与对照组 68 例,分别给予温经通络活血法或安慰剂外用(洗/浸)。疗效评价采用自身对照,参照分级标准比较治疗前、后的症状和体征。发现温经通络活血法外用能够减轻化疗性手足痛的疼痛程度,有效降低分级,改善患者的生活质量,且安全性良好。

2.3 与放疗合用 放疗可以很好的控制肿瘤的进展,特别是在肿瘤发生骨转移引起骨癌痛方面,放疗是首选的治疗手段。然而放疗后的神经的损伤在部分患者可导致神经性疼痛,同时造成的炎性反应也可能加剧以上病情发展,放疗的不良反应使患者难以耐受。骨癌痛的机制复杂,很难用单一的方法去解决,采用中医药干预可减轻放疗的不良反应,使患者顺利度过治疗期,同时如清热解毒类中药在一定程度上可以抑制放疗后炎性反应,与放疗合用可以起到较好的解毒增效止痛的效果。侯焯^[8]等用已故名老中医段凤舞先生临床有效方剂消癥止痛外用方联合放疗对骨转移疼痛。采用随机对照的前瞻性临床研究方法,对纳入研究的住院患者随机分为治疗组和对照组,治疗组在接受放疗治疗止痛,同时配合使用消癥止痛外用方外敷。最终发现消癥止痛外用方外敷配合放疗止痛与单纯放疗

止痛相比,可获得协同作用,止痛起效时间短,可明显提高患者生活质量,且不良反应小,其综合效应较好。

2.4 与吗啡合用 吗啡是三阶梯止痛的核心药物,然而其明显的不良反应严重的限制了其在患者中的使用,其不良反应与剂量呈明显的相关性。临床试验证明,中药与吗啡合用可明显减轻吗啡导致的便秘等不良反应。同时可减少吗啡的使用剂量而不减少其止痛的效果,因此中医与吗啡合用其优势明显。如刘浩^[9]等所采用我院段凤舞主任、林洪生主任治疗癌痛基础之上确定的肝外一号方、通腑方合用,从癌痛“阴瘤内阻,经脉不通”病机出发,外敷使药力直达病所,适用于晚期癌痛进食困难患者。研究表明肝外一号方外敷配合盐酸羟考酮控释片能降低癌痛患者疼痛评分,有效率与盐酸羟考酮控释片单药比较,2组有效率差异显著($P < 0.05$)。在减少盐酸羟考酮控释片使用剂量同时,可加快起效时间及延长止痛持续时间。2组患者治疗后阿片类药物引起的便秘症状均有明显下降,且治疗组术后生活质量评分较对照组有明显改善。李剑英等^[10]采用加味增液汤治疗阿片类镇痛药所造成的便秘,选择90例因服用阿片类镇痛药所致便秘的肠燥津亏证癌痛患者,随机分为中药组(加味增液承气汤组)、西药组(乳果糖组)和中西组(加味增液承气汤+乳果糖组),评价3组患者的临床综合疗效,包括便秘症状、中医证候改善情况。结果便秘改善情况及中医证候改善情况均为中药组、中西组优于西药组($P < 0.05$),中西组优于中药组($P < 0.05$)。

总而言之,中药在癌痛治疗方面的优势可总结为:对轻度疼痛采用单纯中药治疗较一阶梯药不良反应小,在良好止痛基础之上可提高患者生活质量。对中重度疼痛,合用化疗可减轻化疗不良反应及其神经毒性作用,与放疗合用可增加其疗效的同时缓解其引起的炎性反应,在增效解毒的同时起到止痛效果。与吗啡合用,一方面可以减轻吗啡引起的便秘等不良反应,同时其可通过不同于吗啡的其他机制起效,从而减少吗啡的用量,从而进一步减少其不良反应,通过辨证论治采用扶正与祛邪相结合的治疗方法,可在控制癌痛的同时提高患者的免疫力,从而提高癌痛患者的生活质量,因此中药参与的癌痛治疗不可或缺。

3 中医药治疗癌痛的辨证思路和方法

3.1 辨证论治为主导思想

3.1.1 病因病机 宋·陈无择《三因极一病证方论》,把疾病的病因分为内因、外因、不内外因三类。癌痛的病机也无出于外,归纳起来不外乎外感与内伤,外感包括六淫邪毒侵袭和饮食所伤,内伤则包括七情内伤和

正气亏虚。而究其病机癌痛仍就出“不荣则痛”和“不通则痛”二端,《灵枢·九针论》曰:“四时八风之客于经脉之中,为瘤病者”,认为“八风”滞留经络而成瘤病。而情志不遂,饮食劳倦等病因长期作用于机体,导致正气亏虚也是机体感邪患病的基础之一。两者共同作用下则脏腑功能失调,气血阴阳失和,痰浊瘀血内生,积聚日久,变生癌毒。癌毒与痰瘀互结,则可发为癌肿。导致脉络闭阻,瘀塞不通,而发生疼痛;不荣则痛则是因为日久邪伤正气,气血虚弱,不能荣养脏腑经络而发生疼痛。而在此基础之上在癌痛的治疗方面,由于癌痛病机的复杂,在此基础之上可出现气虚、阴虚、气滞、痰凝、热毒、血瘀等兼夹存,当慎辨证型,谨守病机。

3.1.2 辨证论治 癌痛病因病机复杂多变,目前尚无辩证分型准则,但究其分类不离气虚、阴虚、气滞、痰凝、热毒、血瘀等。癌痛的内治应遵循谨守病机、辨证论治、标本兼治、攻补兼施的治疗原则。通过扶正祛邪,调理人体气血阴阳脏腑经络,治疗癌痛。常用治则包括:行气导滞、活血化瘀、化痰通络、清热解毒、疏风散寒、补虚止痛法,而由于癌痛多发生于癌症晚期,引起其症候多变而夹杂,以上治法也互相掺杂。如周岱翰^[11]将癌痛分为气滞血瘀型和气血亏损型:气滞血瘀型治以活血祛瘀逐瘀汤合失笑散;气血亏损型治以补益气血,温经止痛,方用当归四逆汤加减取得较好疗效。付善灵等^[12]归纳分析认为,瘀血阻络、热毒内蕴、痰湿凝聚、气血亏虚、阳虚寒凝和肝郁气滞为癌痛的主要证型,活血化瘀、消症散结、豁痰逐饮、扶正固本、清热解毒为基本治法,血府逐瘀汤、八珍汤、失笑散、桃红四物汤、膈下逐瘀汤为常用方剂。总的来说,癌痛的病机相对复杂,单纯从虚或者从瘀论治可能都过于片面,分辨在患者或瘀或虚的夹杂情况,谨守病机,辨证论治,灵活使用,以平为期仍旧是总的治疗原则。

3.2 多途径的干预手段 中医药在癌痛治疗方面在辨证论治的基础之上,体现了许多“同病异治”的方面,对于同一种癌痛在辨证不同的基础上可能方法各异,而且在治疗具体方法上也是采用了多途径的干预手段,如口服药物等内治法,贴敷,外涂等外治法,静脉注射,以及采用针灸,气功等非药物疗法。然而《理论骈文》曰:“外治之理,即内治之理,外治之药,即内治之药,所异者法耳,医理药性无二,而法则神奇变化。因此中医药在癌痛的治疗方面虽然有内治法和外治法不同,其治疗的准则却相同,即辨证论治。现就其进展内容总结如下。

3.2.1 内治法(口服药物) 中医癌痛内治法主要包

括口服汤药,究其用药规律王艳玲^[13]等对内服治疗癌痛方药进行了分析,研究纳入常用 39 首内服方,含 91 味中药,59 首外用方,含 122 味中药,发现治疗癌痛的内服药主要集中于补虚,通络的药物,而外用药主要集中于逐瘀,通络,开窍的药物,因此得出:整体不荣,局部不通是癌性疼痛的主要病机。

3.2.2 外治法 中医外治法在具有止痛迅速,安全性高、毒性和不良反应小等优势,且价格低廉患者容易接受等特点。包括贴敷,外涂、熏洗、鼻吸、灌肠等多种方法。而其用药则有一定的规律。王文萍^[14]等收集近 20 年来癌性疼痛外治法文章建立数据库分析,从 209 篇中筛选出 127 篇,共计 203 味中药,活血化瘀类中药的使用频率最高;温性药物使用较多;诸药味多辛、苦,归肝、脾、心经,三者均与气血相关。结论:活血化瘀药、开窍药是癌性疼痛中医外治的核心药物。外治法用药思想是“气血同治”且以活血化瘀为主,通过调和气血而达到止痛之效。而就单一治法方面,唐书生等^[15]采用癌瘤消肿止痛膏含雄黄、乳香、没药、巴豆、樟脑、木鳖子、制川乌等 20 味中药制成粉剂,采用蜂蜜和乙醇作为辅料,外敷治疗 71 例晚期癌痛患者,结果有效率达 89.7%。芦莲菊^[16]用痛舒膏(由马钱子、木鳖子、川乌、草没药、甘遂等 21 味中药组成)治疗癌性疼痛 100 例,对不同程度,不同类型的癌性疼痛均多有满意的止痛效果。总有效率达 93%。花海兵^[17]用消痛膏(阿魏、五倍子、木鳖子、大黄、冰片)治疗肺癌疼痛 60 例,结果轻度疼痛的均数缓解时间较重度疼痛明显延长,对气滞不通引起的胀痛缓解率最高达 100%,而对血瘀经络型及痰热蕴结型的缓解率分别为 94.4% 和 88.8%,对肺阴不足之隐痛效果最差,缓解率仅为 60%。赵玉香等^[18]用疏络膏(白芥子、甘遂、延胡索、细辛、麝香、姜汁)穴位外敷,治疗 80 例总有效率 88.75%。苏寅等^[19]用自制消癥镇痛散(蜈蚣、麝香、全蝎、斑蝥等)辨证穴贴治疗骨转移癌疼痛 92 例,气滞痰凝血瘀型总有效率 77.78% (21/27),肝肾不足血瘀型总有效率 79.17% (19/24),镇痛效果较好。

3.2.3 中药注射剂 中药注射液在中药抗肿瘤治疗中占有重要地位,不同于口服药物,该类物质可减少消化道的首过效应,并且具有一定的抗肿瘤药效。楼建^[20]等使用艾迪注射液联合芬太尼透皮贴治疗难治性癌痛,其中治疗组和对照组各 10 例,结果发现 2 组治疗后的各级癌痛缓解率、疼痛评分及不良反应发生率均无显著性差异($P > 0.05$),但在使用艾迪注射液后能在一定程度上减少芬太尼透皮贴剂量。两者联用,可进一步改善临床症状。罗素霞^[21]观察康莱特注

射液治疗 82 例癌痛患者疼痛缓解率达 81.71%,其中轻度疼痛可以完全控制,中度,重度疼痛可缓解。盛军章^[22]以华蟾素注射液治疗 90 例患者,疼痛缓解率(明显缓解以上)达 81%。赵玉华^[23]等采用复方苦参注射液联合羟考酮缓释片治疗中晚期癌痛将 60 例中重度癌痛患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组予复方苦参注射液联合羟考酮缓释片治疗,对照组仅予羟考酮缓释片治疗。结果治疗组疼痛缓解率为 90.0% 高于对照组的 66.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组具有较高的生活质量且不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。结论认为复方苦参注射液联合羟考酮缓释片能有效缓解中重度癌痛,明显改善患者的生活质量,不良反应较单用羟考酮缓释片明显减少,值得临床推广应用。

3.2.4 非药物疗法 中医在癌痛的非药物疗法方面手段丰富,包括针刺疗法^[24-25]、艾灸^[26-27]、穴位埋线^[28]、推拿按摩^[29-30]、气功及音乐疗法^[31]等,且常常与多种药物治疗同期使用效果明显。其中针灸等疗法由于简单易操作,在世界范围内都得到了广泛的推广。近年来国际指南也在强调多种非药物疗法特别是心理调护在癌痛方面的作用,癌痛患者的心理因素很大程度上影响癌痛的发生和治疗,中医在癌痛治疗方面强调心理调护作用,可以在很大程度上缓解癌痛,通过调节呼吸,气功,按摩音乐疗法等方式直接或者间接的减轻了患者的心理负担。中医在心理调护的方面在强调以平为期,同时建立在疼痛特点评估基础上的个体化调护治疗是中医对癌痛患者调护的特色之一。

4 中医药治疗癌痛基础研究

通过大量的临床报道不难看出中医药在癌痛治疗方面特点突出,且疗效确切,然而总体上来说,该类研究以疗效和现象观察的报告为多,有极其少量文献涉及到了其机制问题,因为对所用模型的特点分析不够,所以大部分研究仍旧缺乏深入性和创新性。我们相信只有在机理上对其进行深入的探讨,才能帮助中医药在癌痛方面更加合理和确切的利用,秉承以上的目的,在中国中医科学院肿瘤科林洪生主任和美国国立卫生院补充替代医学办公室 White 教授牵头下,采用人才交流共培养的模式,中国中医科学院肿瘤研究所自 2008 年开始与美国国立癌症研究院分子与免疫调节实验室进行长期的三方国际合作,研究内容包括扶正中药通过对免疫调控而抗肿瘤增殖和复发转移的研究,自 2011 年开始我们对中医药在癌痛干预的机理方面进行了深入的挖掘和探讨,研究内容包扩对于适合中医药研究的癌痛模型建立及其特性的研究,中医药

干预的途径和机理。研究发现 S180 荷瘤小鼠体内接种该模型中肿瘤可明显引起小鼠的痛觉敏感,进一步机制研究发现肉瘤可引起明显的炎症微环境,在该微环境的刺激下荷瘤小鼠脊髓内 TRPV1 受体的表达和激活均明显上调,从而诱导 ERK 信号通路的激活。最终导致荷瘤小鼠痛觉敏感度上调而诱导癌痛,而传统中药复方苦参注射液可通过抑制肿瘤诱导的炎症微环境,从而抑制该受体及下游通路的激活,起到抑制癌痛的作用。胡卫等^[32]采用华蟾素瘤周注射对癌痛模型小鼠癌痛行为的影响及外周机制进行了研究,发现华蟾素各用药组小鼠热痛和机械痛阈值显著升高,小鼠脾指数较模型组显著提高。华蟾素瘤周注射能够显著提高肿瘤病变组织中 POMC, β -END 和 μ -OR 受体蛋白表达。最终认为该药物的止痛机制可能与提高肿瘤局部病变组织 β -END 的含量有关。许玲^[33]报道采用龙藤通络凝胶外用对骨癌痛大鼠痛觉行为学及其作用机制的研究,研究表明,该药物外用能够显著改善骨癌痛大鼠机械痛觉和热痛觉,抑制破骨细胞活性,降低外周血 ICTP 和 BAP 水平,同时显著下调骨癌痛大鼠背根神经节 TRPV1、TRPA1 和 TRPV4 以及脊髓 IL-17 的表达水平,从而改善骨癌痛大鼠机械痛觉和热痛觉,可能是治疗癌痛的有效药物。赵文麟等^[34]采用电针干预骨癌痛模型,发现电针攒竹穴可以调节机体的机械性痛敏和热痛敏阈值,并抑制大鼠下丘脑内因骨癌痛被激活的 β -EP,从而抑制骨癌痛。

5 问题和展望

尽管中医药在癌痛治疗方面特色突出,成果繁多,但我们依旧可以发现其在癌痛治疗和研究中的不足。1) 临床实验样本量较小,设计欠完善,规范化不足,评价标准不一,而影响有效经验推广。由于中医治疗重视经验传承,而造就的现状就是在癌痛方面经验众多,却无统一标准,从而很难给出客观信服的研究证据,很难形成协作局面并获得突破性进展,无法将效果好的治疗方法推广出去。同时临床试验缺乏统一的疗效评价标准,很难对组间或者各实验间的疗效进行对比分析。2) 虽然大量的临床研究显示了中医药在癌痛治疗方面的优势(如合并放疗、晚期姑息、介入,及合用吗啡等减毒增效),但大多研究只采用了西医研究入组标准,很难体现中医辨证论治的主体,因此在说明有效性的前提下,很难反应中医药治疗的优势人群和相应证据的药物研究情况,切入时间以及治疗的特点。如清热解毒类是否更适合放疗后的炎性痛,扶正类更适合晚期姑息的虚证疼痛等,此类的比较研究较少。又如虽然方法繁多的非药物疗法在临床和研究中被广泛报

道,但关于何种疗法更加适合于何种类型或何种程度的癌痛却未见报道。3) 基础机制研究薄弱,虽然现代科学技术的进步为中医药在癌痛方面的研究提供了丰富的研究手段,然而如何善加的利用我们仍旧需要不断的探索。如今镇痛机制的实验研究方面仍然处于起步阶段,还不足以为临床治疗提供充分的证据。

因此应当在如下方面不断改进。1) 统一辨证论治思想,建立广泛认可的癌痛辨证分型,确立业内统一,广泛认可的并可反映中医药在癌痛治疗方面特色评价标准。2) 进行高信度的临床研究。开展大样本、随机化、多中心对照临床研究,明确中医药治疗癌痛的疗效。3) 在以上基础之上,细化研究,开展不同治疗方法之间疗效比较,最终确立其优势人群。4) 基础研究方面筛选符合中医药研究的模型,在体现其个体化治疗特色和多靶点特性基础之上进行深入的机理研究和探索,为中医药治疗癌痛提供可靠证据,更好发挥中医药在癌痛治疗方面的优势。

参考文献

- [1] 卫生部疾病控制司. 国家肿瘤预防和控制研讨会纪要[J]. 中国肿瘤, 1997, 6(1): 5.
- [2] Breivik H. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment and patient attitudes [J]. Ann Oncol, 2009, 20(8): 1420-1433.
- [3] Mercadante S. Management of painful bone metastases [J]. Curr Opin Oncol, 2007, 19(4): 308-314.
- [4] Portenoy RK. Management of cancer pain [J]. Lancet, 1999, 353(9165): 1695-1700.
- [5] 殷常春. 蟾皮止痛膏治疗癌性疼痛 28 例 [J]. 中医外治杂志, 2000, 9(6): 10-11.
- [6] 沈健美, 张文涛, 吴倩影, 等. 电针经穴治疗晚期肝癌患者癌性疼痛临床研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(9): 189-191.
- [7] 姜彦妮, 陈信义, 贾立群, 等. 中医外治化疗性手足痛的随机、双盲、对照、多中心临床研究 [J]. 北京中医药, 2013, 32(4): 261-264.
- [8] 赵兴杰, 侯炜. 消癌止痛外用方联合放疗对骨转移疼痛的临床研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.
- [9] 刘浩, 关念波, 曹旺波. 中医内外合治配合阿片类药物对癌性疼痛减毒增效作用研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 4(31): 836-838.
- [10] 李剑英, 陈孟溪. 加味增液承气汤治疗阿片类镇痛药所致肠燥津亏型便秘的疗效观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(9): 76-78.
- [11] 周岱翰. 临床中医肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 70.
- [12] 付善灵, 王华伟, 李晓斌, 等. 癌痛的临床证型方药分析 [J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(3): 1-4.
- [13] 王艳玲, 张霄峰. 中药复方治疗癌性疼痛用药规律分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(3): 352-354.
- [14] 王文萍, 喻明. 癌性疼痛外治中药应用规律的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(8): 1477-1478.
- [15] 唐书生, 董瑞霞, 陈志峰. 癌瘤消肿止痛膏外敷治疗晚期恶性肿瘤的临床研究 [J]. 中医学报, 2011, 26(1): 11-12.

[16] 芦莲菊. 痛舒膏外敷治疗肝癌疼痛[J]. 山东中医杂志, 1998, 17(5): 214-215.

[17] 花海兵, 林苏. 消症膏治疗肺癌疼痛 60 例[J]. 中医外治杂志, 1999, 8(1): 16.

[18] 赵玉香, 赵玉玲, 胡遵荣. 疏络膏穴位外敷缓解癌症疼痛的临床研究[J]. 中国外治杂志, 2003, 12(2): 12-13.

[19] 苏寅, 李荣. 辨证穴贴治疗骨转移癌疼痛临床观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2003, 11(5): 46-48.

[20] 楼建, 吴敏华, 周月芬. 艾迪注射液联合芬太尼透皮贴治疗难治性癌痛 10 例[J]. 传统医药, 2013, 22(14): 102-103.

[21] 罗素霞, 姚亚民, 王黎. 康莱特注射液治疗癌性疼痛的临床观察[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(4): 124-126.

[22] 盛军章, 王学芬. 华蟾酥注射液治疗癌性疼痛 90 例临床观察[J]. 中国医药论坛, 2005, 3(4): 92.

[23] 赵玉华, 倪慧. 复方苦参注射液联合羟考酮缓释片治疗中晚期癌痛的疗效观察[J]. 临床合理用药, 2013, 6(9A): 52-53.

[24] 陈仲杰, 郭宇鹏, 吴中朝. 以痛为腧针刺治疗癌性疼痛疗效观察[J]. 中国针灸, 2008, 28(4): 251-253.

[25] 洪晓瑜. 耳针对中晚期肝癌疼痛的治疗体会[J]. 中国临床康复, 2002, 6(14): 2136-2137.

[26] 秦飞虎, 秦宇航. 按灸疗法治疗原发性肝癌疼痛 36 例[J]. 中国针

灸, 2001, 21(9): 540.

[27] 冯小林. 温针灸疗法对 6 例晚期癌疼痛的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(S1): 185-186.

[28] 邱富华. 穴位埋线治疗癌痛的临床疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.

[29] 孙丽华, 郭田秀, 于秋, 等. 穴位按摩缓解肝癌患者疼痛临床观察[J]. 中国临床医生杂志, 2008, 36(6): 38-39.

[30] 王建华. 癌症晚期的手法镇痛作用[J]. 按摩与导引, 2006, 22(10): 9-10.

[31] 万永慧, 毛宗福, 邱艳茹. 音乐疗法对癌症病人焦虑、抑郁及疼痛的影响[J]. 护理研究, 2009, 23(5): 1172-1175.

[32] 胡卫, 万信念. 华蟾素瘤周注射对癌痛模型小鼠癌痛行为的影响及外周机制研究[C]. 第九次全国中西医结合基础理论研究学术研讨会论文汇编, 2013: 267-275.

[33] 许玲. 藤络通络凝胶外用对骨癌痛大鼠痛觉行为学及其作用机制的研究[C]. BIT's 11th Annual Congress of International Drug Discovery Science&Technology, 2013: 359.

[34] 赵文麟, 赵文树. 电针对骨癌痛模型大鼠下丘脑 β -内啡肽的影响[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(5): 69-72.

(2014-06-19 收稿 责任编辑: 洪志强)

(上接第 850 页)

[30] 樊慧婷, 林洪生, 李杰, 等. 人工蛹虫草子实体对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠 CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2009, 16(15): 1130-1134.

[31] 李雁. 益气补血方辨证治疗联合化疗对 NSCLC 患者 T 细胞亚群的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 657.

[32] Qi W, Huang X, Wang J. Correlation between Th17 cells and tumor microenvironment[J]. Cell Immunol, 2013, 285(1-2): 18-22.

[33] 刘声, 何立丽, 张丽娜, 等. 活血药、益气活血药对不同阶段 Lewis 肺癌转移影响的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(12): 1638-1641.

[34] 边士昌, 洪亮, 万红娟. 固本抑瘤法联合卡培他滨治疗大肠癌术后患者及对免疫功能的影响[J]. 江西中医药, 2013, 44(04): 30-32.

[35] 崔激, 王润田, 胡建军, 等. 抗肿瘤中药制剂逆转结直肠癌 NK 细胞免疫抑制的靶分子探讨[J]. 江苏医药, 2011, 44(356): 509-512.

[36] 郭秋均, 李杰. 肿瘤相关巨噬细胞在重塑肿瘤免疫微环境中的作用[J]. 肿瘤, 2013, 33(10): 922-927.

[37] 孙桂芝. 扶正培本系列方药在胃癌综合治疗中的应用[J]. 中医杂志, 2009, 50(6): 553-555.

[38] 陈赐慧. 肺瘤平膏调控 NF- κ B 相关炎性信号通路防止肺癌转移的分子机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.

[39] Seliger B, Massa C. The Dark Side of Dendritic Cells: Development and Exploitation of Tolerogenic Activity That Favor Tumor Outgrowth and Immune Escape[J]. Front Immunol, 2013, 4: 419.

[40] Yang Ma, Galina V. Shurin, Dmitriy W. Gutkin, et al. Tumor Associated Regulatory Dendritic Cells[J]. Semin Cancer Biol, 2012, 22(4): 298-306.

[41] 周雍明. 中药肺瘤平膏对树突状细胞免疫调控的研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2008.

[42] 郑红刚, 朴炳奎, 林洪生, 等. 中药复方肺瘤平膏对树突状细胞功能影响的拆方研究[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 33(8): 525-528, 549, 577.

[43] 周雍明, 朴炳奎, 郑红刚, 等. 肺瘤平膏及其拆方对 DC 刺激 LPAK 抗肿瘤活性的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2013, 40(1): 3-6.

[44] Khaled YS, Ammori BJ, Elkord E. Myeloid-derived suppressor cells in cancer: recent progress and prospects[J]. Immunol Cell Biol, 2013, 91(8): 493-502.

[45] Jie Li, Xin Chen, Hong Sheng Lin, et al. Inhibitory Effect of herbal medicine Sheng Qi Formula (SQF) on Gr1CD11b⁺ Myeloid Immunosuppressive Cells in the 4T1 Murine Mammary Cancer Model (Abstract) [C]. 2008 AACR Annual Meeting, San Diego, CA, USA.

[46] Villa-Morales M, Fernández-Piqueras J. Targeting the Fas/FasL signaling pathway in cancer therapy[J]. Expert Opin Ther Targets, 2012, 16(1): 85-101.

[47] Li J, Sun GZ, Lin HS, et al. The herb medicine formula "Yang Wei Kang Liu" improves the survival of late stage gastric cancer patients and induces the apoptosis of human gastric cancer cell line through Fas/Fas ligand and Bax/Bcl-2 pathways[J]. Int Immunopharmacol, 2008, 8(9): 1196-1206.

[48] 曹颖. 中药清毒栓对 HR-HPV 感染宫颈上皮细胞 MHC-I 抗原呈递通路及阴道免疫微环境的调节[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.

[49] 钟永. 人肾癌细胞系干细胞分离及其免疫逃逸机制初步探讨[D]. 北京: 北京协和医学院, 2011.

[50] 张英. 苦参提取物对人乳腺癌 MCF-7 细胞系肿瘤干细胞样细胞生物学行为的干预研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2009.

[51] 林洪生, 许炜茹, 张英. 肿瘤干细胞对传统肿瘤治疗理念提出新的挑战[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(8): 593-596.

(2014-06-19 收稿 责任编辑: 洪志强)