

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.08.017

温经止痛方治疗肺癌骨转移患者癌痛的临床观察*

张力文,李柳宁[△],何春霞,柴小妹,洪宏喜,刘 柏,陈志坚

(广东省中医院肿瘤科,广州 510120)

[摘要] **目的** 观察温经止痛方温敷背部经络对肺癌骨转移患者癌痛及生存质量的影响。**方法** 70 例非小细胞肺癌伴骨转移合并中、重度癌痛患者,分为治疗组和对照组,治疗组 35 例,对照组 35 例。所有患者给予盐酸羟考酮缓释片止痛治疗,治疗组加温经止痛方温敷背部经络治疗,对照组加安慰剂外敷,观察两组疼痛数字评分(NRS)变化、止痛治疗起效时间、滴定时间,爆发痛,生存质量评分。**结果** 两组治疗后 NRS 评分差异有统计学意义,治疗组疼痛的缓解优于对照组($P<0.05$);治疗组与对照组比较,止痛治疗起效时间更短、滴定时间更短、爆发痛次数更少,两组差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 1 个月治疗组较对照组生存质量评分更高,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 温经止痛方温敷背部经络可减轻肺癌骨转移癌痛,改善患者生存质量。

[关键词] 中药外敷;温经止痛方;肺肿瘤;肿瘤转移;癌痛**[中图法分类号]** R734.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)08-1327-03

**Clinical observation of Wen Jing Zhi Tong recipe in treating cancer pain
in lung cancer with bone metastases***

ZHANG Liwen, LI Liliuning[△], HE Chunxia, CHAI Xiaoshu, HONG Hongxi, LIU Bai, CHEN Zhijian

(Department of Oncology, Guangdong Provincial Hospital of TCM,

Guangzhou, Guangdong 510120, China)

[Abstract] **Objective** The clinical effect of Wen Jing Zhi Tong recipe warming back meridians on cancer pain and quality of life in lung cancer with bone metastases. **Methods** A total of 70 patients diagnosed with lung cancer with bone metastases and suffering from moderate and severe cancer pain were randomly divided into the treatment group and the control group ($n=35$ for each). The patients in both groups were administered taking oxycodone hydrochloride prolonged-release tablets. On the basis of this, Wen Jing Zhi Tong recipe warming back meridians were given to patients in the treatment group, while the control group was given external application of placebo. NRS scores, onset time, titration time for analgesic drugs, breakthrough pain, quality of life were evaluated between the two groups. **Results** The difference of NRS scores between the two groups was statistically significant. The pain relief in the treatment group was better than that in the control group ($P<0.05$). The onset time, titration time for analgesic drugs, and breakthrough pain were significantly reduced in the treatment group when compared with the control group after treatment ($P<0.05$). The improvement on quality of life in the treatment group was more obviously than that in the control group after treatment for 1 month ($P<0.05$). **Conclusion** The therapy of Wen Jing Zhi Tong recipe can significantly improve the curative effect of cancer pain, and improve the quality of life of cancer pain patients.

[Key words] external application; Wen Jing Zhi Tong recipe; lung neoplasms; neoplasm metastasis; cancer pain

癌痛是癌症晚期最常见的症状之一,60%~80%癌症晚期患者有癌痛,其中约 1/3 是重度癌痛^[1]。肺癌是中国乃至全世界最常见的恶性肿瘤,晚期肺癌多发生骨转移,引起的癌痛严重影响患者的生存质量^[2]。对于癌痛的治疗,世界卫生组织提出“三阶梯止痛疗法”,对中-重度癌痛选用阿片类药物,用药后多

数患者疼痛可减轻,但由于止痛药不良反应、患者依从性、费用等方面因素,目前仍有大量中-重度癌痛患者疼痛控制不良^[3-5]。

中医认为人体是一个有机的整体,“有其内必形著于外”,内病外治是中医治疗疾病的重要方式^[6]。温经止痛方是本院肿瘤科治疗癌痛的经验外用药处

* 基金项目:国家中医药管理局项目(2012478);广东省中医药局科研课题(20161095)。 作者简介:张力文(1979-),主治医师,硕士,主要从事肺癌、肝癌、肠癌等实体瘤的中西医结合治疗研究。 △ 通信作者, E-mail: liliuning@126.com。

方,以“温通阳气、温化寒痰、行气活血、通络止痛”为法,温敷背部经络用以治疗癌痛。本研究对于肺癌骨转移中-重度癌痛患者,采取温经止痛方温敷背部经络联合盐酸羟考酮缓释片止痛治疗,观察患者癌痛控制情况、患者生存质量等,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全部病例来源于 2016 年 4 月至 2018 年 5 月本院肿瘤科住院的非小细胞肺癌伴骨转移患者,共纳入 70 例,分为治疗组和对照组,每组 35 例。年龄为 34~79 岁,治疗组平均年龄(61.37±8.91)岁,对照组平均年龄(59.89±7.90)岁。两组治疗前性别、年龄、体质量、病理类型、开始治疗前疼痛数字评分(NRS)等差异无统计学意义($P>0.05$),组间分布均衡,具有可比性。肺癌诊断标准按中国抗癌协会编著的《新编常见恶性肿瘤诊治规范》。肺癌分期标准按 2009 年国际抗癌联盟(UICC)修订的第 7 版肺癌国际分期标准。骨转移诊断:经 X 线片、CT、MR、全身骨扫描(ECT)、PET-CT 等检查临床诊断骨转移。纳入标准:明确诊断的非小细胞肺癌骨转移患者,合并癌痛,疼痛评价为中-重度疼痛(NRS 4~10 分),拟盐酸羟考酮缓释片口服止痛的患者;患者年龄为 18~80 岁;美国东部肿瘤协作组(ECOG)体力状况(PS)评分 1~3 分,预计生存期达 3 个月以上者;肝、肾、心、肺功能正常者;患者知情并同意参加本研究,签署知情同意书。排除标准:合并其他严重心、脑、肝、肾、血液系统疾病和精神病患者;治疗局部皮肤有破溃的患者;过敏体质者;合并活动性结核及其他严重的感染性疾病者。

1.2 方法 所有纳入的患者给予盐酸羟考酮缓释片(北京萌蒂公司生产,10 mg)进行治疗,个体化用药,初始剂量依据疼痛程度及既往服药史而定,阿片类药物不耐受患者,初始剂量一般为盐酸羟考酮缓释片 10~20 mg,每 12 小时给药 1 次;阿片类药物耐受患者,计算前 24 小时所需阿片类药物总量,转化为等价的盐酸羟考酮缓释片,再除以 2,每 12 小时给药 1 次。给予即释吗啡片处理爆发痛。依据患者疼痛缓解程度来进行剂量滴定,若治疗后 NRS 评分为 7~10 分,增加剂量 50%~100%;若 NRS 评分为 4~6 分,增加剂量 25%~<50%;若 NRS 评分为 1~3 分,可原剂量给药。每 24 小时调整盐酸羟考酮缓释片剂量 1 次,直至剂量滴定达稳态^[7-8]。治疗组在盐酸羟考酮缓释片止痛治疗基础上,配合温经止痛方温敷背部经络治疗,温经止痛方由吴茱萸、芥子、麻黄、细辛组成。治疗方法:将中药药材加热后装在热奄包中(尺寸为 40 cm×20 cm),敷在背部第 1~12 胸椎范围,督脉经穴、华佗夹脊穴及背俞穴之背后经络循行部位,患者取仰卧位,背部皮肤直接接触在热奄包上,热度以患者感觉舒适为宜,不可过热,避免烫伤。每天 2 次,每次温敷时间 30 min。治疗 7 d 为 1 个疗程。对照组在

盐酸羟考酮缓释片止痛治疗基础上予以治疗组同样外观的棉布包(内置棉花)作为安慰剂,外敷部位、时间、疗程同治疗组。

1.3 观察指标及方法 NRS:按数字疼痛强度分级法,用 0~10 分进行记录,0 分表示无痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛,每天记录。起效时间:治疗后至疼痛轻度缓解以上所需的时间。滴定时间:指从治疗开始至疼痛控制到轻度疼痛或无痛所需要的时间。爆发痛:在慢性疼痛持续镇痛治疗的基础上,仍出现急性、突发性的剧烈疼痛;记录患者每天爆发痛次数。生存质量评分:治疗后 1 个月采用生存质量测定量表简表(QOL-BREF)评分,由患者给自己的生存质量打分,满分为 100 分。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前、后 NRS 评分变化 两组患者治疗前 NRS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组治疗后 NRS 评分均较治疗前 NRS 评分明显下降,治疗后 1 个月治疗组较对照组 NRS 评分更低,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组疼痛的缓解优于对照组,见表 1。

表 1 两组患者治疗前、后 NRS 评分变化($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 1 个月
治疗组	35	5.49±0.92	1.94±0.97	1.63±0.84	1.11±0.72
对照组	35	5.54±0.66	2.51±0.78	2.29±0.71	2.03±0.89
<i>t</i>		-0.30	-2.72	-3.53	-4.73
<i>P</i>		0.77	0.01	0.00	0.00

2.2 两组患者治疗效果比较 治疗组止痛起效时间及滴定时间较对照组短,生存质量评分较对照组高,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者疗效分析($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	起效时间(min)	滴定时间(h)	QOL-BREF(分)
治疗组	35	43.57±12.81	16.43±25.42	74.43±10.76
对照组	35	62.86±7.10	29.80±27.48	66.43±8.71
<i>t</i>		-7.79	-2.11	3.42
<i>P</i>		0.00	0.04	0.00

2.3 爆发痛次数 治疗组治疗后 1、3、30 d 爆发痛次数较对照组少,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗后爆发痛次数($\bar{x}\pm s$,次)

组别	<i>n</i>	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 1 个月
治疗组	35	0.69±0.68	0.43±0.56	0.29±0.57
对照组	35	1.31±0.68	1.11±0.68	0.83±0.56
<i>t</i>		-3.89	-4.63	-3.98
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00

3 讨 论

癌痛在肿瘤患者中非常常见,尤其在肿瘤晚期,大多数患者会感到不同程度的疼痛。肺癌是临床最常见的恶性肿瘤,骨是肺癌常见的转移部位,大量肺癌骨转移患者被癌痛折磨^[9]。剧烈的疼痛可以导致失眠、食欲减退、乏力、免疫系统抑制、精神压抑,给患者带来严重的身心痛苦^[10]。根据“三阶梯止痛疗法”,对中-重度癌痛选用阿片类药物。盐酸羟考酮缓释片为常用阿片类镇痛药物,具有生物利用度高、镇痛效果好的特点^[11],但是由于药物的不良反应^[12]、费用^[13]等原因,仍有部分患者疼痛情况未能有效缓解。目前越来越多国内外研究表明^[14]:中药内服、外用,穴位贴敷,针灸等方法治疗癌痛疗效可靠、不良反应少、使用安全,综合治疗可减轻毒副作用并提高镇痛疗效^[15]。

中医古籍中有很多关于疼痛的论述,《举痛论》指出了“寒邪可致血脉流行涩滞”而引起疼痛,属于“不通则痛”,故而本院肿瘤科在临床癌痛治疗过程中提出了“温经通络以止痛”的方法,对癌痛患者予以温经止痛方温敷背部经络以缓解癌痛。温经止痛方由吴茱萸、芥子、麻黄、细辛四味中药组成。吴茱萸性热,味辛、苦,归肝、脾、胃、肾经,具有散寒止痛,降逆止呕,助阳止泻的功效。芥子性温,味辛,归肺经,具有温肺豁痰利气,散寒通络止痛的作用。麻黄性温,味辛、微苦,归肺、膀胱经,具有发汗散寒,宣肺平喘,利水消肿的作用。细辛味辛,性温,归心、肺、肾经,具有解表散寒,祛风止痛,通窍,温肺化饮的功效。四味合用,有温通阳气、温化寒痰、行气活血、通络止痛之功。人体背部有督脉、华佗夹脊穴、足太阳膀胱经循行,督脉为“阳经之海”,统摄一身之阳,全身阳气的运行无不与之相关;脊柱两旁是足太阳膀胱经,各脏腑背俞穴均在足太阳膀胱经上,这些经穴是运行气血、联络脏腑的通路,与五脏六腑关系密切。背为阳,为五脏六腑精气之所注,为经络气血之总归,又为元气之所散,气街之所止,是人体内脏腑与体表相联系的部位。对背部经络进行温经止痛方温敷治疗,可以起到温通阳气,调畅气血,通络止痛的功效,对癌痛患者可改善“不通则痛”的情况。

本研究通过温经止痛方温敷背部经络联合盐酸羟考酮缓释片以治疗肺癌骨转移中-重度癌痛,结果表明:治疗后 1、3、30 d 治疗组较对照组 NRS 评分更低($P < 0.05$),提示治疗组方案对于癌痛控制情况优于对照组。治疗组止痛治疗起效时间更短、滴定时间更短,爆发痛次数更少($P < 0.05$),提示治疗组较对照组止痛治疗起效更快,更快完成剂量滴定,更好地控制于爆发痛,更快达到满意的治疗效果。治疗后 1 个月治疗组较对照组 QOL-BREF 评分更高($P < 0.05$),提示治疗组可更好地提高患者生存质量。

综上所述,温经止痛方温敷背部经络联合盐酸羟考酮缓释片治疗肺癌骨转移中-重度癌痛,有较好的临床疗效,可缩短止痛药物剂量滴定时间,提高患者生存质量,其临床效果优于安慰剂联合盐酸羟考酮缓释片止痛治疗。因此,温经止痛方温敷背部经络联合盐酸羟考酮缓释片可作为治疗肺癌骨转移中-重度癌痛的有效治疗方法。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 癌症疼痛诊疗规范(2011年版)[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2012, 5(1): 31-38.
- [2] 马瑞,曲秀娟,刘云鹏,等. 恶性肿瘤骨转移疼痛患者治疗及预后的临床分析[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(5): 443-447.
- [3] 程熠,于世英. 阿片类药物在肝肾功能不全癌痛患者中的选择应用[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(4): 278-282.
- [4] 唐小丽,张婷,杨慧,等. 四川省 55 所二级甲等及以上医院癌痛规范化护理的现状分析[J]. 中华护理杂志, 2016, 51(4): 424-428.
- [5] 方敏,瞿卫东,韩坤,等. 上海远郊农村地区癌痛治疗现状及影响因素分析[J]. 中国农村卫生, 2017, 10(22): 39, 42.
- [6] 吴驻林,谭婉君,连宝涛,等. 中药外敷联合三阶梯止痛法治疗癌性疼痛的系统评价[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(9): 1816-1821.
- [7] 侯小明,刘小军,令晓玲,等. 羟考酮缓释片联合吗啡片 12 h 或 24 h 滴定治疗癌痛的对比研究[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(19): 3164-3167.
- [8] 童刚领,吴焯,靳枫,等. 盐酸羟考酮缓释片联合即释吗啡片用于中重度癌痛患者滴定的疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(20): 3267-3269.
- [9] COLEMAN R E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(20 Pt 2): 6243s-6249s.
- [10] 周进,卢俊,石莉,等. 癌性疼痛规范化治疗共识解读[J]. 中国医刊, 2015, 64(9): 18-22.
- [11] 程熠,于世英. 癌痛机制及常见阿片类药物的镇痛机制[J]. 药品评价, 2012, 9(3): 6-9.
- [12] 陈陶,吴红艳,张程亮. 羟考酮不良反应的国内文献分析[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 26(1): 53-57.
- [13] 李湘辉,李翠兵,周晓峰. 4 种阿片类镇痛药用于癌性疼痛治疗的药物经济学评价[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(1): 169-171.
- [14] 张天博,张培彤. 癌痛中医外治法研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(2): 430-433.
- [15] 王伟华,王文萍,喻明,等. 中医外治及联合吗啡治疗骨转移癌痛的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(9): 3018-3021.