

· 临床经验 ·

外用中药止痛贴治疗骨转移癌痛 24 例

韩可丽 喻明 王华伟 李晓斌 王文萍

【摘要】 目的 癌性疼痛是癌症患者最常见的症状,严重的影响患者的生活质量,中药外治法在治疗癌性疼痛方面的作用较为显著,本文拟通过小样本的临床试验,初步探讨中药止痛贴对骨转移癌痛的临床疗效。**方法** 选择瘀血阻络证的骨转移癌痛患者 48 例,其中癌症骨转移伴轻度疼痛与中重度疼痛病例各 24 例,随机分为中药止痛贴治疗组和安慰剂对照组,连用 7 天。**结果** 轻度癌痛患者用药后治疗组和安慰剂组疼痛数字评价量表 (numerical rating scale, NRS) 评分 (静止) 分别下降 (1.500 ± 1.167) 和 (0.168 ± 0.577) 分, NRS 评分 (运动) 分别下降 (2.083 ± 1.379) 和 (0.583 ± 1.379) 分,镇痛满意度分别提高 (1.833 ± 0.825) 和 (0.333 ± 1.231) 分;中重度疼痛患者用药后治疗组和安慰剂组疼痛 NRS 评分下降程度、镇痛满意度均无统计学意义 ($P > 0.05$),吗啡用量分别减少 (63.274 ± 12.235) 和 (86.143 ± 30.219 mg),爆发痛减少 (0.416 ± 0.923) 和 (1.600 ± 1.174) 次,经统计学处理,有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组在镇痛效果方面明显优于安慰剂组 ($P > 0.05$)。**结论** 中药止痛贴在治疗骨转移癌痛方面有明显优势,能增强吗啡的止痛效果,减轻吗啡的用量,同时减少疼痛发作次数,有较好的镇痛效果。

【关键词】 骨转移癌痛; 中药止痛贴; 治疗

【中图分类号】 R730.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.04.014

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。中药外治法在治疗癌性疼痛方面的作用较为显著,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^[1]。本文拟通过小样本的临床试验,初步探讨中药止痛贴对骨转移癌痛的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2010 年 1 月至 2011 年 12 月在辽宁中医药大学附属医院诊断为骨转移癌痛且符合中医辨证为瘀血阻络证病例 48 例。其中骨转移伴轻度疼痛与中重度疼痛病例各 24 例。受试者年龄 32~83 岁,男 23 例,女 25 例。各试验组、对照组在年龄、疼痛程度等方面均无显著差异,具有可比性。见表 1。

1.2 诊断标准

(1) 恶性肿瘤诊断标准:参照《新编常见恶性肿瘤诊治规

范》^[2]和《肿瘤学》^[3]相关标准,经影像学、细胞学、病理学确诊为骨转移癌;(2) 中医证候诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定,瘀血阻络证 主症:疼痛,痛有定处;次症:刺痛拒按,触及积块,口干不欲饮,肌肤甲错,唇甲青紫,睡眠差。舌质淡紫,或有瘀点、瘀斑,脉涩或结代。其中,主症及舌象必备,参考次症、脉象即可辨证。

1.3 纳入标准

骨转移癌痛:(1) 有明确的原发灶,并经影像学证实为癌症骨转移;(2) 伴有疼痛的患者,其中轻度疼痛为数字评价量表 (numerical rating scale, NRS) 评分 ≤ 3 且未使用镇痛药;中重度疼痛为 $4 \leq \text{NRS 评分} \leq 8$;(3) 符合中医辨证瘀血阻络证;(4) 疼痛部位轻度疼痛小于等于 2 处,中重度疼痛小于等于 3 处。

1.4 排除标准

(1) 疼痛广泛或非骨转移癌引起的疼痛;(2) 观察期开始前的 1 周内对肿瘤的患部或疼痛部位使用了放射治疗或神经阻断治疗;(3) KPS 体力状态评分 < 20 分者;(4) 有严重心、肾、造血系统和精神病患者;并发肝性脑病患者;(5) 哺乳期妇女及妊娠或近期计划妊娠的妇女。符合以上一项者应排除。

1.5 疼痛判断标准^[5]

疼痛数字评价量表用 0~10 的数字代表不同程度的疼痛评分,0 分为无痛,10 分为最剧烈。0 分:无痛;1~3 分:轻度疼痛;4~6 分:中度疼痛;7~10 分:重度疼痛。

1.6 处理编码的产生

采用分层区组随机的方法,借助 DAS 统计软件,给定种

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划 (2008BAI53B02)

作者单位:110032 沈阳,辽宁中医药大学附属医院国家药物临床试验机构

作者简介:韩可丽 (1971 -),女,本科,副主任护师。研究方向: E-mail:hkl1971@126.com

通讯作者:王文萍 (1964 -),女,教授,主任医师,博士生导师。研究方向:中西医结合抗肿瘤及中医临床药理研究。E-mail:wenping-wang@hotmail.com

表 1 各组骨转移癌痛患者基线资料情况

分层	组别	年龄	NRS 评分差(静止)	NRS 评分差(运动)	镇痛满意度
轻度	试验组	60.583 ± 9.718	2.917 ± 0.289	4.083 ± 1.564	3.583 ± 0.514
疼痛	对照组	62.833 ± 13.341	2.917 ± 0.289	5.083 ± 1.379	3.417 ± 0.515
中重度	试验组	63.333 ± 11.428	4.750 ± 0.888	5.667 ± 0.900	3.833 ± 0.389
疼痛	对照组	61.333 ± 11.404	6.250 ± 1.138	7.333 ± 1.371	3.917 ± 0.289

子数,产生 48 例受试者所接受处理的随机数字表。该表由临床试验负责单位妥善保管。

1.7 盲法设计及实施

本试验采用双盲设计,故需药品编盲,使研究者、患者和评价人员在按规定开盲前处于盲态。随机分层数字表由统计专家统一制定。

1.8 治疗方法

1.8.1 试验药品的名称、规格 (1) 试验药: 中药止痛贴(由延胡索、制马钱子、桃仁、红花、青风藤、丹参、薄荷脑、冰片等组成) 每贴 8 cm × 11 cm。(2) 对照药: 中药止痛贴模拟剂, 规格: 每贴 8 cm × 11 cm。外包装、气味等应尽可能与原制剂相同。上述试验药与对照药均由辽宁中医药大学附属医院制剂中心制备, 批号 20101212。

1.8.2 中药止痛贴用药方法 患者疼痛部位各 1 贴, 10 小时/次, 2 次/日, 7 天为 1 疗程。

1.8.3 合并用药规定 试验期间除方案中规定的药物外, 不能合并使用任何止痛中药制剂和止痛西药。轻度疼痛: 出现爆发痛, 加 5 mg 即释吗啡; 中重度疼痛: 出现爆发痛, 给予 24 小时口服剂量的 20% 作为口服即释吗啡的剂量或肌注、静脉注射即释吗啡的等效剂量。

1.9 护理方法

贴药前向患者讲解中药止痛贴的作用机制, 贴药方法, 取得患者配合。敷药前协助患者取得合适体位, 暴露局部皮肤, 注意保暖, 先以温水清洁局部皮肤, 将中药止痛贴敷在患者疼痛最明显的部位, 贴 10 小时后, 取下, 局部皮肤用温水擦拭, 休息 2 小时后再次贴用, 休息期间药物按原包装保存, 再次贴用时用温水湿润皮肤后即可贴敷。根据临床使用效果, 晚睡前贴敷, 第 2 天早晨醒后揭下, 止痛效果最佳, 同时可改善因疼痛影响睡眠质量。贴敷期间注意观察患者局部皮肤反应, 若皮肤出现痒、红肿、水泡等过敏反应, 立即停止敷药观察或请医师处理。如出现红疹, 给予马来酸氯苯那敏口服。

2 疗效评价

受试者每日记录疼痛 NRS 评分及镇痛满意度, 根据受

试者日记, 评价受试者用药 7 天疼痛的变化情况。

2.1 疼痛的 NRS 评分的评价

分别计算治疗组、对照组治疗前后差值, 对治疗前后差值进行变化分析, 统计 P 值, 说明两组变化有无统计学意义。

2.2 镇痛效果满意度的评价

分别计算治疗组、对照组治疗前后对镇痛效果满意度的差值, 对治疗前后差值进行变化分析, 统计 P 值, 说明两组变化有无统计学意义。

2.3 统计学处理:

应用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计分析, 检验水准为 0.05, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较使用方差分析。

3 结果

3.1 骨轻度癌痛用药后两组 NRS 评分差、镇痛满意度差比较

用药第 7 天后两组 NRS 评分差、镇痛满意度差均数差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 中医总积分差均数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组骨轻度癌痛患者用药后 NRS 评分差、镇痛满意度差比较 ($\bar{x} \pm s, n = 24$)

组别	NRS 评分差(静止)	NRS 评分差(运动)	镇痛满意度差
试验药	1.500 ± 1.167 ^a	2.083 ± 1.379 ^a	1.833 ± 0.825 ^a
安慰剂	0.168 ± 0.577	0.583 ± 1.379	0.333 ± 1.231

注: 与安慰剂组比较, ^a $P < 0.05$

3.2 骨中重度癌痛用药后两组 NRS 评分差、镇痛满意度差、吗啡用量差、爆发痛次数比较

用药后第 7 天两组治疗吗啡用量差、爆发痛次数均数差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。试验过程中未发生皮肤出现痒、红肿等过敏反应。

表 3 两组骨中重度癌痛患者用药后 NRS 评分差、镇痛满意度差、吗啡用量差、爆发痛次数比较 ($\bar{x} \pm s, n = 24$)

组别	NRS 评分差(静止)	NRS 评分差(运动)	镇痛满意度差	吗啡用量差	爆发痛次数
试验药	3.667 ± 0.707	3.556 ± 0.882	2.111 ± 0.601	63.274 ± 12.235 ^a	0.416 ± 0.923 ^a
安慰剂	3.574 ± 1.134	3.000 ± 1.291	2.000 ± 0.817	86.143 ± 30.219	1.600 ± 1.174

注: 与安慰剂组比较, ^a $P < 0.05$

4 讨论

疼痛是中晚期癌症患者最常见且迫切需要解决的主要症状之一。中国每年死于癌症的患者约 140 万,且 30% ~ 50% 癌症患者伴不同程度的疼痛,癌痛严重影响着癌症患者的生存质量^[6]。目前应用世界卫生组织(WHO)的“三阶梯止痛法”控制癌痛,虽具有确切的疗效,但长期使用毒副作用大,依赖性强,并受患者耐受性的限制,部分患者的止痛效果欠佳。中药止痛贴作为巴布剂剂型,药物经皮肤吸收,就近作用于局部,药力直达病所,避免了口服经消化道吸收所致的多环节灭活作用及内服带来的不良反应,止痛作用迅速有效,尤其适合于晚期危重患者或不能口服给药者。

中药止痛贴是王文萍教授根据多年的临床经验总结而成,本方中延胡索性温,味辛、苦,辛散温通,活血止痛力强;制马钱子性寒,味苦,功擅通络散结,消肿止痛;桃仁、红花助延胡索活血化瘀,祛瘀止痛之力;青风藤性平,味辛、苦,祛风湿,通经络,利小便,可助马钱子止痛之力;丹参养血活血;薄荷脑、冰片清凉爽肤,透邪止痛,芳香辟秽。诸药合用,针对癌痛患者气滞血瘀,不通则痛的病机,共奏活血化瘀、行气止痛、通络散结之功^[7]。中药止痛巴布贴采用传统中药配方佐以现代巴布剂工艺,将传统的中医学与先进的现代制药工艺有机的结合在一起,制成外用中药止痛贴^[8],具有使用方便、载药量大、无刺激性、无过敏性等优点。在临床治疗对照观察中,中药止痛贴可以有效缓解晚期癌症病人的疼痛,增

强吗啡的止痛效果,同时减少疼痛发作次数,提高晚期癌症病人的生活质量,值得在临床中推广应用。

参 考 文 献

- [1] 杜欣颖,侯炜,王苏. 癌性疼痛中医外治法研究进展[J]. 世界中医药,2011,6(6):541-543.
- [2] 中国抗癌协会肺癌专业委员会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[S]. 北京:中国协和医科大学出版社,1999:844-845.
- [3] 蒋国梁,杜祥. 肿瘤学[M]. 上海:复旦大学出版社,2005:101-108.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:383-384.
- [5] 姜毅,李斯文,马惠兰. 克痛散外敷缓解癌痛的临床研究[J]. 光明中医 2010,25(7):1163-1164.
- [6] 王琪,万智勇,朱明洁,等. 正鑫一消贴对癌症小鼠疼痛的缓解作用及临床疗效观察[J]. 世界临床药物,2010,31(8):469-471.
- [7] 王文萍,姜涌,张文学. 中药止痛贴对骨癌痛大鼠脊髓背角 NMDAR2B、NK1 的影响[C]. 首届世界中联美洲中医药国际合作与发展论坛会议论文集,北京,世界中医药学会联合会,2012:61-62.
- [8] 战祥毅,王文萍,王艳,等. 中药止痛巴布贴镇痛效果实验[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(7):45-46.

(收稿日期:2012-12-30)

(本文编辑:秦楠)

益气养血法治疗原发性骨质疏松症 30 例

崔世奎

【摘要】 目的 探讨益气养血法治疗原发性骨质疏松症的疗效。**方法** 将符合纳入标准的原发性骨质疏松症患者 60 例,随机分为治疗组 30 例,对照组 30 例,分别采用益气养血法(补中桂枝汤)和骨肽片治疗,治疗 3 个月后观察治疗前后的主要症状的缓解程度,利用 SPSS 13.0 进行统计分析。**结果** 疾病疗效益气养血法组总有效率为 93.3%,对照组为 86.7%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中医益气养血法治疗原发性骨质疏松症临床疗效可靠,无明显毒副作用。

【关键词】 益气养血法; 原发性骨质疏松症; 临床研究

【中图分类号】 R274.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.04.015

原发性骨质疏松症是一种全身性疾病,其特点是骨量减少和骨组织的微细结构破坏,导致脆性增加,容易发生骨折。本病为多因素综合作用的结果,其发生和发展很大程度

上取决于遗传因素,后天环境因素的影响占 20% ~ 30%。后天因素除与营养、生活方式等环境因素有关之外,还与雌激素、1,25 双羟维生素 D 等影响骨代谢的激素变化有关。临床主要表现为全身骨骼疼痛、膝软无力、步履艰难等。补中桂枝汤是补中益气汤和桂枝汤的合方,是云南省名老中医吴生元的经验方,笔者采用益气养血法选用补中桂枝汤治疗原发性骨质疏松症疗效显著,现报告如下。

作者单位:402560 重庆市铜梁县中医院风湿病科

作者简介:崔世奎(1974 -),硕士,主治医师。研究方向:中西医结合防治风湿免疫病。E-mail:csk76@163.com