

消瘤止痛散外敷阿是穴治疗癌性疼痛临床观察

苏 丽¹, 张兴龙², 郑 磊¹, 朱治法¹, 张 梅¹

(1. 安徽医科大学第一附属医院中西医结合肿瘤科, 安徽 合肥 230022;

2. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012)

[摘要]目的 观察消瘤止痛散外敷阿是穴缓解癌性疼痛的临床疗效。方法 将66例中度癌性疼痛患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组各33例。治疗组采用消瘤止痛散外敷阿是穴治疗,对照组采用口服盐酸曲马多缓释片治疗。两组连续治疗7d为1个疗程,比较两组治疗前后疼痛缓解情况、止痛起效时间、止痛持续时间、不良反应和生活质量。结果 两组患者基于视觉模拟量表评分的止痛效果比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组在缓解疼痛方面明显优于对照组;与对照组比较,治疗组止痛起效时间明显延迟($P<0.05$),但止痛持续时间明显延长($P<0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后体力状况(performance status, PS)评分均显著降低($P<0.05$);两组患者治疗后PS评分变化比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组患者PS评分改善程度显著优于对照组;与对照组相比,治疗组不良反应少,仅有2例患者发生轻度皮肤反应。结论 消瘤止痛散外敷阿是穴能有效减轻癌性疼痛,改善患者的生活质量,且不良反应小。

[关键词]疼痛;肿瘤;消瘤止痛散;穴位贴敷;阿是穴

[中图分类号]R273 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2020.01.010

癌性疼痛是影响癌症患者的常见症状之一,也是晚期癌症患者就诊时的首要症状,超过70%的晚期肿瘤患者伴有该症状^[1]。随着WHO三阶梯止痛治疗方案的推广,有关癌症的疼痛机制研究逐渐深入,治疗癌症相关性疼痛的新药也正在开发,但仍有超过50%的患者癌性疼痛无法得到充分控制,50%的晚期癌症患者仍在遭受中度至重度疼痛。部分患者因担心止痛药不良反应和成瘾性,而对镇痛剂产生恐惧和误解,导致其依从性降低,影响治疗效果,从而限制了镇痛剂在临床应用^[2-3]。癌性疼痛得不到有效控制,癌症患者的身心状况、家庭功能和社会功能都会受到严重影响。因此,寻找新的治疗癌性疼痛的手段一直是临床研究的重点。中药外敷具有“简、便、廉、验”及毒性和不良反应小等特点,在缓解癌性疼痛方面得到越来越广泛的应用和发展^[4-6]。笔者观察了2017年1月至2019年9月单用消瘤止痛散外敷阿是穴对中度癌性疼痛的缓解效果,并与盐酸曲马多缓释片治疗相比较,现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①经病理学或细胞学确诊为恶性肿瘤,并且伴中度疼痛;②患者年龄在18周岁以上,治疗前血常规、肝肾功能正常,且预计存活时间在3

个月以上,卡氏评分 ≥ 60 分者;③疼痛部位固定,且小于或等于3处者;④入组前12h内未使用过任何止痛药物,自愿签署知情同意书接受本方案治疗,依从性好。

1.2 排除标准 ①其他原因所致的疼痛;②患者有严重的皮肤病变;③对所用药过敏者;④心、肝、肾等重要器官功能障碍者;⑤具有精神疾病,如抑郁症或严重的嗜酒、吸毒、滥用精神性药物等精神状态异常的晚期恶性肿瘤患者;⑥严重的特发性疾病或依从性差者。

1.3 一般资料 66例均为安徽医科大学第一附属医院中西医结合肿瘤科2017年5月至2019年9月收治的癌性疼痛患者。美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分为0~4分。采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组33例。治疗组年龄范围为46~85岁;对照组年龄范围为30~85岁。两组患者的疼痛部位多数以腹部疼痛为主。两组患者性别、年龄、EOCG评分、疼痛部位或其强度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2 治疗

2.1 治疗方法

2.1.1 治疗组 予消瘤止痛散外敷阿是穴治疗。消瘤止痛散组成:丁香、法半夏、桂枝各18g,夏枯草、山慈姑、厚朴、枳实各12g,延胡索、廔虫各10g,肉桂、干姜、全蝎各9g,木香、砂仁各6g,血竭2g。所有中药均为配方颗粒,由安徽医科大学第一附属

基金项目:国家自然科学基金项目(81774051)

作者简介:苏丽(1984-),女,硕士,主治医师

通信作者:张梅(1969-),女,主任医师,博士研究生导师,

2239824941@qq.com

表 1 治疗组和对照组患者的基线特征

特征类型	总计	治疗组	对照组	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄/岁	64.08±11.90	65.00±11.39	63.15±12.50	−0.651	0.518
性别/例				0.248	0.618
女	28	15	13		
男	38	18	20		
疼痛部位/例				11.470	0.176
颈部	2	1	1		
胸部和肋骨	9	2	7		
腹部	37	22	15		
上背部	3	2	1		
胸部+上背部	2	1	1		
下背部	5	2	3		
上下背部	3	1	2		
腹部+下背部	2	1	1		
大于 2 处	3	1	2		
VAS 评分分级/例				−0.788	0.431
45~54 分	43	20	23		
55~64 分	18	10	8		
65~74 分	5	3	2		
EOCG 评分分级/例				−0.529	0.597
≤1 分	17	8	9		
2 分	37	18	19		
3 分	10	6	4		
4 分	2	1	1		

医院颗粒剂药房提供。取适量黄酒、姜汁浸泡 24 h,调成糊状,采用无菌纱布包成药包后固定于无菌敷料上,使用时加热至患者的耐受温度为准,贴敷面积略大于疼痛面积,然后敷于与疼痛相对应的体表部位(阿是穴),每次 6 h,每日 2 次,连续使用 7 d 为 1 个疗程。每次敷药时仔细观察患者局部和全身情况,查看敷药处是否有过敏反应。若有过敏反应发生,须及时停药,并作相应处理。

2.1.2 对照组 予盐酸曲马多缓释片口服,每次 50~100 mg,每日 2 次,连续使用 7 d 为 1 个疗程。

2.2 观察指标及评估方法

2.2.1 疼痛程度的评定标准 使用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评估疼痛程度。100 mm 的标尺两端分别标以“0”分端(表示无痛)和“10”分端(疼痛最剧烈),由患者根据主观疼痛程度自行评价,分别于治疗前后各评价 1 次。疼痛评分的程度是通过测量“无疼痛”标记与患者标记之间的距离(以毫米为单位)来计算的,评分范围为 0~100 分。VAS 评分可分为 4 个等级,即无疼痛(0~4 分)、轻度疼痛(5~44 分)、中度疼痛(45~74 分)和重度疼痛(75~100 分)。

2.2.2 基于 VAS 评分的疼痛疗效判定标准 通过使用 VAS 评分确定疼痛的临床疗效。完全缓解

(complete remission, CR):无疼痛感(VAS 评分降低率=100%);部分缓解(partial remission, PR):疼痛明显缓解(VAS 评分降低率>50%),未发现睡眠障碍并且患者生活正常;最小缓解(minimum remission, MR):疼痛明显(VAS 评分降低率为 30%~50%),疼痛干扰睡眠质量;无效果(non remission, NR):疼痛程度没有改变(VAS 评分降低率<30%)或比治疗前更严重。

2.2.3 止痛起效时间及止痛持续时间 记录每组止痛起效时间和止痛持续时间。止痛起效时间定义为开始用药时间到疼痛开始缓解的时间。止痛持续时间定义为用药后疼痛开始缓解的时间到疼痛再次加重的时间。

2.2.4 生活质量评估 在开始治疗前和治疗后,采取 Zubrod-ECOG-WHO 评分(5 分法)评估患者体力状况(performance status, PS)。该量表评分从 0 分到 5 分,其中 0 分表示正常活动;1 分表示症状轻,生活自理,能从事轻体力活动;2 分表示能耐受肿瘤的症状,生活自理,但白天卧床时间不超过 50%;3 分表示肿瘤症状严重,白天卧床时间超过 50%,但还能起床站立,部分生活自理;4 分表示病重卧床不起;5 分表示死亡。

2.2.5 安全性评价 记录治疗过程中两组患者不

不良反应发生情况,包括有无皮肤过敏、头晕、嗜睡、恶心呕吐、腹胀、便秘、尿潴留,以及血常规和肝肾功能等。

2.3 统计学方法 使用 SPSS 18.0 软件进行数据处理。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”表示。同组治疗前后均数比较采用配对 t 检验或者 Wilcoxon 检验,两组间均数比较采用两个独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组基于 VAS 评分的止痛效果比较 两组患者基于 VAS 评分的止痛效果比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组在缓解疼痛方面明显优于对照组。见表 2。

3.2 两组止痛起效时间与止痛持续时间比较 治疗组患者止痛起效时间和止痛持续时间均明显小于

对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组基于 VAS 评分的止痛效果比较

组别	<i>n</i>	CR/例	PR/例	MR/例	NR/例	平均秩次	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
对照	33	5	6	10	12	39.08	-2.441	0.015
治疗	33	11	12	3	7	27.92		

表 3 两组止痛起效时间与止痛持续时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	止痛起效时间/min	止痛持续时间/h
对照	33	27.33±13.40	6.94±3.75
治疗	33	35.61±14.99*	9.85±4.23*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3.3 两组生活质量比较 与治疗前比较,两组患者治疗后 PS 评分均显著降低($P<0.05$);两组患者治疗后 PS 评分变化比较,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组患者 PS 评分改善程度显著优于对照组。见表 4、表 5。

表 4 两组患者治疗前后 PS 评分比较

组别	<i>n</i>	时间	例数				<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
			PS 1 分	PS 2 分	PS 3 分	PS 4 分		
对照	33	治疗前	9	19	4	1	-2.985	0.003
	33	治疗后	6	12	13	2		
治疗	33	治疗前	8	18	6	1	-2.183	0.029
	33	治疗后	10	22	1	0		

表 5 两组患者治疗前后 PS 评分变化比较

组别	<i>n</i>	例数					平均秩次	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
		下降 2 分	下降 1 分	无变化	上升 1 分	上升 2 分			
对照	33	0	3	14	15	1	41.56	-3.706	0.000
治疗	33	1	10	19	3	0	25.44		

3.4 两组不良反应发生情况比较 治疗后两组患者血常规、肝肾功能均未见明显异常。对照组用药期间出现恶心呕吐 11 例、便秘 10 例、腹胀 7 例、头晕 5 例、嗜睡 3 例、尿潴留 2 例。治疗组仅 2 例出现轻度皮肤瘙痒,经丁酸氢化可的松外用后缓解。

4 讨论

癌性疼痛是晚期癌症患者常见的症状,尽管 WHO 三步止痛阶梯疗法具有一定疗效,但一些患者由于无法忍受镇痛剂的不良反应,无法实现有效止痛^[8]。另外,晚期恶性肿瘤患者常常伴有多种并发症,如消化道出血、消化道梗阻、吞咽困难、呼吸困难,也限制了口服镇痛剂的使用。近年来,诸多研究表明,中医治疗能缓解癌性疼痛并改善癌症患者的总体生活质量^[9-10]。

中医学从瘤毒致病辨治癌性疼痛。瘤毒壅滞于脏腑、经络,阻滞气血津液运行,使经脉瘀阻而致“不通则痛”的实性疼痛;同时,病络伴随瘤毒而产生,络道增生无制,瘀滞阻络,加重“不通则痛”。另一方面,瘤毒暗耗正气,致使气血亏虚,经络失养,脏腑亏

损而致“不荣而痛”的虚性疼痛^[11]。因此,中医治疗癌性疼痛以祛邪清瘤毒、活血通络除病络为原则,从而达到止痛目的。基于该理论,安徽医科大学第一附属医院中西医结合肿瘤科创立自拟方消瘤止痛散。方中丁香、木香、砂仁芳香条达,透皮性强,法半夏、夏枯草、山慈姑、厚朴、枳实软坚散结、解毒消瘤,肉桂、桂枝、干姜、延胡索温经止痛,全蝎、虻虫、血竭活血通络除病络。诸药共奏温通理气、软坚散结、通络止痛之效。同时,采用具有活血祛寒、通经活络之功效的黄酒、姜汁调制,增强其透皮性,并调和方中诸药以达病所,从而达到标本兼治、缓解癌性疼痛的目的。

唐代医家孙思邈首创“阿是”之名,并立“阿是之法”,记载于《备急千金要方》中。阿是穴无具体名称、无固定部位,以痛处为穴^[12]。阿是穴为肿瘤患者疼痛最直接反应点,通过对该穴位的贴敷,可使得药效直达病灶,促进气血流通,从而起到缓解疼痛,调节脏腑功能,改善机体免疫力的作用。研究表明,中药外敷阿是穴治疗癌性疼痛具有一定疗效,且具有毒性和不良反应小、安全性高、操作简便等优点^[13-15]。

本研究结果显示,消瘤止痛散可有效缓解中度癌性疼痛,改善晚期癌症患者的生活质量,且不良反应少。

参考文献:

[1] NEUFELD N J, ELNAHAL S M, ALVAREZ R H. Cancer pain: a review of epidemiology, clinical quality and value impact[J]. Future Oncol, 2017,13(9):833-841.

[2] SAIFAN A, BASHAYREH I, BATIHA A M, et al. Patient- and family caregiver-related barriers to effective cancer pain control[J]. Pain Manag Nurs, 2015, 16(3): 400-410.

[3] XIA Z. Cancer pain management in China: current status and practice implications based on the ACHEON survey [J]. J Pain Res, 2017, 10: 1943-1952.

[4] 龙建新. 癌痛的中医外治治疗进展[J]. 中国实用医药, 2014, 9(8): 257-258.

[5] 李瑛, 金辉华, 王海琴, 等. 蟾乌凝胶膏穴位贴敷缓解癌症疼痛临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(4): 397-400.

[6] 吴昭利, 祝云鹤, 李成军, 等. 冰硼散加减外用联合穴位注射治疗原发性肝癌中重度疼痛[J]. 中医学报, 2019, 34(10): 2249-2253.

[7] OKEN M M, CREECH R H, TORMEY D C, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group[J]. Am J Clin Oncol, 1982, 5(6):

649-655.

[8] CANDIDO K D, KUSPER T M, KNEZEVIC N N. New cancer pain treatment options[J]. Curr Pain Headache Rep, 2017, 21(2): 12.

[9] 张媛, 黄苑. 中医规范化疼痛管理对肝癌疼痛患者生活质量的影响[J]. 中医药导报, 2017, 23(11): 67-79.

[10] 陈施一骏, 唐建清, 戴玉婉. 复方癌痛方中医定向透药法治疗癌性疼痛 40 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(5): 50-52.

[11] 李平, 陶宋词, 张梅. 元气化生异常, 瘤毒致病[C]//肿瘤病因学研究及中西医结合肿瘤综合诊疗交流研讨会论文集. 厦门: 中华中医药学会肿瘤分会, 2009: 614-616.

[12] 张雪琳, 王孟雨, 高希言. 阿是穴的古往今来[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 3009-3011.

[13] 张黎, 崔峰, 周娟, 等. 消积镇痛膏贴敷治疗重度癌性疼痛临床疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 39(9): 1123-1131.

[14] 顾亚娇, 权春分, 陈欣菊. 针刺联合消癌痛贴治疗瘀血停滞型癌性疼痛临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(12): 2307-2310.

[15] 陈婷玉, 林旭星, 方凤贞. 中药外敷阿是穴对肿瘤患者疼痛影响的 Meta 分析[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(4): 706-712.

(收稿日期: 2019-10-07; 编辑: 张倩)

Clinical Effect of External Application of Xiaoliu Zhitong Powder at Ashi Point in Treatment of Cancer Pain

SU Li¹, ZHANG Xing-long², ZHENG Lei¹, ZHU Zhi-fa¹, ZHANG Mei¹

(1. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui Hefei 230022, China; 2. Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230012, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of external application of Xiaoliu Zhitong Powder at Ashi point in the treatment of cancer pain. **Methods** A total of 66 patients with moderate cancer pain were divided into treatment group and control group using a random number table, with 33 patients in each group. The patients in the treatment group were given the external application of Xiaoliu Zhitong Powder at Ashi point, and those in the control group were given oral tramadol hydrochloride sustained-release tablets. Each course of treatment was 7 days, and the two groups were compared in terms of pain relief after treatment, onset time of pain relief, duration of pain relief, adverse events, and quality of life. **Results** There was a significant difference in the outcome of pain relief based on Visual Analog Scale between the two groups ($P<0.05$), and the treatment group had significantly better pain relief than the control group. The treatment group had significantly longer onset time of pain relief and duration of pain relief than the control group ($P<0.05$). Both groups had a significant reduction in performance status (PS) score after treatment ($P<0.05$), and the treatment group had a significantly greater improvement in PS score than the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the treatment group had fewer adverse events, with mild skin reaction in 2 patients. **Conclusion** External application of Xiaoliu Zhitong Powder at Ashi point can effectively alleviate cancer pain and improve patients' quality of life, with few adverse events.

[Key words] Pain; Tumor; Xiaoliu Zhitong Powder; Acupoint application; Ashi point