

外用癌痛消联合热疗治疗骨转移癌痛 25 例疗效观察

许建新¹, 饶爱华¹, 王燕山¹, 吴炳辰¹, 杨海芳²

1. 长兴县中医院, 浙江 长兴 313100; 2. 华南师范大学心理学院, 广东 广州 510631

[摘要] 目的: 观察外用中药癌痛消联合热疗及吗啡缓释片治疗骨转移癌痛的临床疗效。方法: 将 50 例患者随机分 2 组各 25 例, 对照组采用吗啡缓释片及肿瘤深部热疗治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用中药癌痛消外敷治疗。观察每天吗啡缓释片用药剂量情况、骨转移癌痛每天爆发痛次数、每天生活质量评分(Karnofsky 评分)。结果: 随着病情进展, 2 组每天吗啡缓释片使用量均逐步增加, 治疗第 7、14 天, 治疗组当天吗啡缓释片递增量均比对照组少, 2 组比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$); 治疗第 7 天, 骨转移癌痛爆发痛次数治疗组没有变化, 对照组明显增加, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 治疗第 14 天, 2 组骨转移癌痛爆发痛次数均明显增加, 但治疗组当天骨转移癌痛爆发痛次数增加较对照组少, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 治疗第 7、14 天, 治疗组 Karnofsky 评分有所增加, 对照组 Karnofsky 评分有所减少, 2 组比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 外用中药癌痛消联合热疗及吗啡缓释片治疗骨转移癌痛具有协同作用, 可有效减少吗啡缓释片使用的递增量, 减少骨转移癌痛爆发痛次数, 提高生活质量。

[关键词] 骨转移癌痛; 止痛; 癌痛消; 外用; 热疗; 吗啡缓释片

[中图分类号] R738.1; R441.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)03-0151-04

骨骼是晚期恶性肿瘤最常见的转移和受累部位, 恶性肿瘤患者 2/3 可发生骨转移, 尤其是乳癌、前列腺癌等几种嗜骨生长肿瘤, 其转移率高达 80% 以上^[1]。骨转移症状以疼痛最为常见, 是临床上患者最痛苦的症状之一。恶性肿瘤骨转移癌痛影响肿瘤综合治疗疗效, 严重影响患者生活质量, 甚至危及患者生命^[2]。目前, 常用于治疗骨转移癌痛的方法有多种, 主要有使用阿片类药物、双膦酸盐、降钙素等, 此外还有热疗、放疗、放射性核素治疗、化疗、内分泌治疗、分子靶向等治疗手段。然而单一手段治疗骨转移疼痛, 疼痛控制效果欠佳。临床显示, 两种或两种以上的联合手段治疗控制疼痛, 其效果较单一手段疗效优。现代研究证实^[3], 肿瘤深部热疗不但对肿瘤细胞有直接的细胞毒效应, 还可以增强化疗、放疗、中药的疗效, 提高机体的免疫力, 抑制肿瘤的转移。热疗作为一种重要的辅助治疗, 其起效快、无创伤性、协同性好的特点对骨转移癌痛治疗也很好的疗效^[4]。中

药联合热疗, 可以明显增强骨转移癌痛的止痛疗效。然而晚期恶性肿瘤患者多数胃口欠佳, 难于口服中药, 故口服中药止痛治疗疗效临床依从性欠佳。中药外治就避免了这个影响, 从而能够提高药物的止痛疗效。为此, 本研究小组开展了外用中药癌痛消联合肿瘤深部热疗对晚期恶性肿瘤患者骨转移癌痛止痛作用的临床疗效观察, 兹将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择 ①经病理或细胞学确诊的晚期恶性肿瘤患者。②预计生存期 > 3 月。③中重度骨转移癌(经 X 线、CT、MRI 或 ECT 等证实)疼痛, 疼痛强度评分(NRS) > 3 分, 经吗啡静脉滴注(滴定方法: 中重度疼痛、经其他三阶段止痛药治疗 15 天以上未达到中度以上缓解者, 起始剂量硫酸吗啡缓释片 10 mg, 每 12 h 口服 1 次, 每次增加剂量为在原来基础上增加 25%~50%; 如果每天处理爆发痛次数超过 2 次, 应考虑增加下次给药剂量。出现爆发痛可以用即释阿

[收稿日期] 2013-10-14

[作者简介] 许建新 (1975-), 男, 副主任中医师, 研究方向: 中西医结合治疗恶性肿瘤。

[通讯作者] 杨海芳, E-mail: yanggongdafa@126.com。

片类药物解救。每次用药相当于12 h 硫酸吗啡缓释片用量的1/4~1/3),可以稳定控制疼痛达到完全缓解(CR)水平。④无智力及精神障碍,语言表达能力正常,对自身疼痛及一般状况有判断能力,且能合作评价疼痛及生活质量内容。⑥了解并同意接受该项治疗,并签署知情同意书。

1.2 排除标准 ①观察期开始前的1月内对肿瘤的患部或疼痛部位使用了放疗、化疗或神经阻断治疗。②非癌性疼痛,如同时伴有肿瘤急症相关的疼痛、肿瘤相关的其他神经痛,如肺癌手术后切口疼痛,带状疱疹后遗神经痛等。③曾有药物滥用或成瘾史者。④有热疗禁忌症的患者,如植入心脏起搏器或心脏电极者;严重心、脑血管疾病、肺功能障碍;癫痫患者;高热、恶液质或有大量出血倾向者;眼球、睾丸等敏感部位;病灶区有金属异物者;大脑部位;高血压病及心脏病患者的心脏部位;怀孕者的腹部;接受治疗的部位神经受损热敏感性差。⑤生活质量评分(Karnofsky评分)^[6]≤30分。

1.3 一般资料 观察病例为2010年1月1日~2013年6月30日长兴县中医院收治的晚期恶性肿瘤骨转移癌痛患者,共50例。采用随机对照法将患者分为2组各25例。治疗组男14例,女11例;年龄28~80岁,中位年龄63岁;肺癌10例,乳腺癌6例,胃肠癌9例;KPS评分40分。对照组男14例,女11例;年龄29~78岁,中位年龄65岁;肺癌11例,乳腺癌5例,胃肠癌9例;KPS评分42分。2组患者年龄、性别、硫酸吗啡缓释片每天平均使用剂量、骨转移癌痛每天平均爆发痛频率、生活质量评分(见表1~3)等经统计学处理,差异均无显著性意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 ①硫酸吗啡缓释片(北京萌蒂制药有限公司生产,剂型:每片10 mg、20 mg、30 mg),每次平均45 mg,每12 h 1次,口服。治疗7天为1疗程,共治2疗程。②肿瘤深部热疗(体外高频热疗机,型号HG-2000,珠海和佳医疗设备股份有限公司),热疗部位距离骨痛部位10 cm,输出功率800 w,每次1 h,每周2次。治疗7天为1疗程,共治2疗程。每疗程进行1次疗效评定。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用本科(长兴县中医院肿瘤科)制作中药外用剂癌痛消外敷治疗。癌

痛消组成:半枝莲、龙葵、斑蝥、延胡索、莪术各30 g,青皮15 g,白花蛇2条,蜈蚣5条,全蝎5只,三棱15 g,冰片、细辛各10 g,将上述中药按比例配剂,分拣干净后置于5 L 清洁玻璃容器中,放入75%酒精1 500 mL 浸泡,密闭保存7天备用。将20 cm×10 cm 消毒纱布放置已备癌痛消液体中持续浸泡24 h。使用前清洁疼痛部位皮肤,用浸泡好的纱布外敷于患者骨转移疼痛最明显的部位,面积直径约大于疼痛部位皮肤2 cm,并用脱敏胶布封闭固定,每次4 h,每天上下午各1次。治疗7天为1疗程,共治2疗程,每疗程进行1次评定疗效。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 观察第7、14天临床症状。①每天硫酸吗啡缓释片使用剂量,按吗啡滴定方法滴定后稳定控制疼痛达到CR,记录第7、14天当天硫酸吗啡缓释片平均使用量。②第7、14天当天骨转移癌痛爆发次数。③第7、14天当天平均生活质量Karnofsky评分。

3.2 统计学方法 所有数据采用SAS软件包(9.1)进行统计,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,等级资料采用秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 镇痛效果评估参照《内科肿瘤学》^[9]中相关标准。完全缓解(CR):治疗后完全无痛;部分缓解(PR):疼痛较治疗前明显减轻,睡眠基本上不受干扰,能正常生活;轻度缓解(MR):疼痛较给药前减轻,但仍感明显疼痛,睡眠仍受干扰。无效(NR):与治疗前比较疼痛无减轻。

4.2 2组治疗前、治疗第7、14天硫酸吗啡缓释片平均使用量比较 见表1。治疗前2组每天平均吗啡使用量大致相当。随着病情进展,2组硫酸吗啡缓释片使用量均逐步增加,治疗第7、14天,治疗组当天硫酸吗啡缓释片使用量均比对照组少,2组比较,差异均有显著性意义($P<0.05$),提示外用癌痛消联合热疗可有效减少每天硫酸吗啡缓释片使用的递增量。

4.3 2组每天骨转移癌痛爆发痛次数比较 见表2。结果显示,治疗前2组每天骨转移癌痛爆发痛次数大致相当。随着病情进展,治疗第7天,与治疗前比较,骨转移癌痛爆发痛次数治疗组没有变化,对照组增加,2组比较,差异有显著性意义($P<0.05$);治

疗第14天,2组骨转移癌痛爆发痛次数均增加,但治疗组爆发痛增加次数较对照组少,2组比较,差异有显著性意义($P<0.05$),提示外用癌痛消联合热疗可有效减少骨转移癌痛患者每天癌痛爆发痛次数。

表1 2组治疗前、治疗第7、14天硫酸吗啡

组别	缓释片平均使用量比较($\bar{x}\pm s$) mg		
	治疗前	治疗第7天	治疗第14天
治疗组	45.23±8.72	50.14±8.80 ^①	56.67±8.71 ^①
对照组	44.04±9.16	57.14±15.44	60.29±5.98

与对照组比较,① $P<0.05$

表2 2组每天骨转移癌痛爆发痛次数比较($\bar{x}\pm s$) 次/天

组别	爆发痛次数比较($\bar{x}\pm s$) 次/天		
	治疗前	治疗第7天	治疗第14天
治疗组	0.29±0.48	0.29±0.44 ^①	0.48±0.58 ^①
对照组	0.33±0.49	0.76±0.71	0.90±0.72

与对照组比较,① $P<0.05$

4.4 2组治疗前后 Karnofsky 评分比较 见表3。治疗前2组 Karnofsky 评分大致相当。随着病情进展,治疗第7、14天,治疗组 Karnofsky 评分有所增加,对照组 Karnofsky 评分有所减少,2组比较,差异均有显著性意义($P<0.05$),表明治疗组生活质量有所提高,而对照组生活质量有所下降。

表3 2组治疗前后 Karnofsky 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	Karnofsky 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分		
	治疗前	治疗第7天	治疗第14天
治疗组	40.12±5.33	42.88±7.77 ^①	44.80±3.35 ^①
对照组	42.56±5.18	37.72±4.28	38.52±4.62

与对照组同期比较,① $P<0.05$

5 讨论

据 WHO 统计,全世界每年有 400 万癌症患者遭受疼痛的折磨^[7],其中,上百万患者经受着骨转移癌痛折磨,骨转移癌痛的控制也成为评价骨转移癌患者生活质量最重要的指标之一。

近年来,中药治疗骨转移癌痛的临床研究取得较大的进步,积累了一定的临床经验。中医学将骨转移癌痛归属于骨瘤、骨疽的范畴辨治。中医学认为,骨转移癌痛的病因病机不外乎“不荣则痛”和“不通则痛”两方面。不荣乃为气血、五脏亏虚所致,以肾虚为主;不通乃为癌毒结聚,气滞、痰凝、血瘀所致。该病的发生发展与肾、肝、脾三脏有非常密切的关系。临床上多采用补肾通络、化痰逐瘀法治疗。中药口服治疗骨转移癌痛有一定疗效^[8],然晚期肿瘤患者

往往胃口欠佳,难于口服中药,故中药口服治疗骨转移癌痛临床依从性欠佳。中药外治避免了此方面影响,从而能够提高药物的止痛疗效。中药外治法不仅用药量少,且不良反应也少^[9]。随着疾病进展,骨转移癌痛患者疼痛程度加重,爆发痛频率增加,导致阿片类止痛药物使用量持续增加。大剂量阿片类药物使用易导致如便秘、恶心、运动和认知障碍、呼吸抑制、依赖性副作用产生,严重影响患者的生活质量。故单一手段治疗骨转移癌痛疗效有限,联合治疗可以提高疼痛控制疗效。复法治疗骨转移癌痛,作用机制互补,增强了镇痛效果,减少了阿片类药物使用量。

长兴县中医院肿瘤科课题组自行研制的外用中药癌痛消由半枝莲、青皮、龙葵、斑蝥、白花蛇、蜈蚣、全蝎、延胡索、三棱、莪术、冰片、细辛等组成。方中冰片药性走窜,能使诸窍之不利通、经络之壅塞开,可除癥瘕、积聚和经络壅遏之痛,外用具有清热止痛之功。明·李时珍《本草纲目》载:“疗喉痹、脑痛、齿痛、伤寒舌出、小儿痘陷。通诸窍,散郁火”,可见冰片有较好的止痛作用^[10]。现代中药药理研究表明,冰片具有本身透皮吸收及促进其他药物的透皮吸收作用^[11]。细辛性温味辛,有解热、镇痛、镇静之功,药性走窜,能够开腠理,能行、能散,使得外用透皮以及扩散吸收的过程缩短,从而达到提高镇痛效果的目的。半枝莲清热解毒、活血祛瘀止痛,大量临床研究证实其具有抑制肿瘤生长的作用。龙葵清热解毒、消肿止痛,合青皮破气散结之力倍增,是治疗癌症的要药。蜈蚣、全蝎、斑蝥性温味辛有毒,具有熄风镇痉、攻毒散结、通络止痛之功能。延胡索、三棱、莪术均为较强的活血化瘀止痛药物。白花蛇草能增强机体的免疫力,抑制肿瘤细胞的生长作用。

本观察结果表明,外用中药癌痛消联合热疗及硫酸吗啡缓释片,可以明显改善骨转移癌痛患者疼痛控制疗效,有效减少硫酸吗啡缓释片止痛药物的递增量,有效减少骨转移癌痛爆发痛增加次数,提高患者生活质量。不仅减少了医疗费用,还可减少因大量使用强阿片类药物带来的各种不良反应。中药外敷法治疗骨转移癌痛,具有副作用小、制作工艺简单、患者依从性佳等优点,值得进一步在临床推广。

[参考文献]

- [1] 周之毅, 刘慧. 癌性疼痛的中医药治疗进展[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(4): 534- 535.
- [2] 陈诚刚. 中医药治疗癌性疼痛的进展[J]. 江苏中医药, 2004, 25(6): 59- 60.
- [3] 张达, 刘永雄. 肿瘤微波热疗[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2011, 8(4): 128- 129.
- [4] 贾英杰, 李小江, 陈军. 中医药联合热疗治疗恶性肿瘤的研究现状[J]. 陕西中医, 2010, 31(7): 931- 932.
- [5] Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: Reliability validity, and guidelines[J]. J Clin Oncology, 1984, 2(3): 187- 193.
- [6] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 226- 227.
- [7] Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies [J]. Cancer Treat Rev, 2001(27): 165- 176.
- [8] 罗海英, 徐凯, 陈达灿, 等. 朱良春教授治疗骨转移癌痛32例分析[J]. 中医药学刊, 2004, 22(5): 987- 988.
- [9] 苗明三, 郭艳, 张瑜, 等. 中药外治理论、外用功效及存在问题[J]. 河南中医学院学报, 2008, 19(6): 13- 15.
- [10] 刘舜尧. 阿冰散治疗软组织损伤110例[J]. 中医外治杂志, 2008, 17(6): 59- 60.
- [11] 周杰, 田燕丽, 孙慧芳. 中药外敷治疗输液致局部胀痛40例[J]. 中国民间疗法, 2009, 17(7): 19- 20.

(责任编辑: 黎国昌)

米非司酮配合桂枝茯苓胶囊治疗围绝经期子宫肌瘤的临床应用

李珍

茂名市茂南区公馆中心卫生院, 广东 茂名 525000

[摘要] 目的: 观察米非司酮配合桂枝茯苓胶囊治疗围绝经期子宫肌瘤的疗效。方法: 36例患者随机分为2组各18例, 对照组每月经潮后第5天起口服米非司酮治疗, 每次12.5mg, 每天1次, 至下次经潮前停药。30天为1疗程, 治疗1疗程后未绝经或肌瘤缩小不明显者再重复下一疗程治疗, 连续治疗3疗程; 观察组在对照组治疗的基础上口服桂枝茯苓胶囊治疗, 疗程同对照组。结果: 治疗3~6月后, 2组患者子宫及肌瘤体积均有缩小变化, 但观察组缩小更为明显, 2组治疗后比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。显效率和总有效率观察组分别为50.0%、94.4%; 对照组分别为38.9%、83.3%。2组显效率和总有效率比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 米非司酮配合桂枝茯苓胶囊治疗围绝经期子宫肌瘤, 可以缩小肌瘤体积, 纠正贫血, 促其绝经, 术前用药利于手术, 且不良反应发生率低。

[关键词] 子宫肌瘤; 围绝经期; 中西医结合疗法; 米非司酮; 桂枝茯苓胶囊

[中图分类号] R711.74 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 03-0154-03

子宫肌瘤多发于育龄妇女, 是妇科常见的良性肿瘤, 患病率高达22%~25%, 且近年来发病率趋于年轻化^[1]。其临床主要表现为月经量多、贫血、腰腹酸痛、盆腔压迫等症状。该病传统治疗多以手术切除为主。但是, 手术切除所带来的创伤和并发症及对患

者生育功能所造成的影响不容忽视。近年来, 非手术治疗子宫肌瘤已越来越受到关注, 有学者提出对于围绝经期有症状子宫肌瘤患者更应采用药物治疗手段^[2]。笔者采用米非司酮配合桂枝茯苓胶囊治疗围绝经期子宫肌瘤, 疗效满意, 报道如下。

[收稿日期] 2013-10-19

[基金项目] 广东省茂名市科技局社会发展类项目 (编号: 20102128)

[作者简介] 李珍 (1968-), 女, 副主任医师, 研究方向: 宫外孕、子宫肌瘤等妇科疑难杂症。