

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.07.012

温经通络方熏蒸治疗癌性疼痛伴焦虑抑郁状态患者 41 例临床观察

李蒂文¹, 焦丽静¹, 许玲^{1,2*}

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海市宛平南路 725 号, 200032; 2. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)

摘要 目的 观察温经通络方熏蒸疗法治疗癌性疼痛伴焦虑抑郁状态患者的临床疗效及安全性。方法 73 例恶性肿瘤患者随机分为治疗组 41 例和对照组 32 例。两组均给予肿瘤常规治疗, 治疗组同时予温经通络方熏蒸治疗, 对照组给予清水熏蒸治疗, 均每日 30 min, 7 天为 1 个疗程, 共 2 个疗程。观察两组患者治疗前及治疗第 1、第 2 疗程后疼痛视觉模拟评分 (VAS)、抑郁自评量表 (SDS) 和焦虑自评量表 (SAS) 评分, 并观察不良反应。结果 治疗组第 1、第 2 疗程后及对照组第 1 疗程后 VAS 评分与本组治疗前比较均明显下降 ($P < 0.05$); 治疗组第 1、第 2 疗程后均较对照组同时时间 VAS 评分明显降低 ($P < 0.05$)。两组第 1、第 2 疗程后 SDS 及 SAS 评分与治疗前比较均明显下降 ($P < 0.05$)。第 2 疗程后, 治疗组 SDS 评分较对照组明显下降 ($P < 0.05$)。结论 温经通络方熏蒸治疗能有效改善患者的疼痛、焦虑抑郁状态, 不良反应少。

关键词 癌性疼痛; 温经通络方; 中药熏蒸; 焦虑; 抑郁

近年来, 恶性肿瘤的发病率逐渐上升。2012 年中国全国肿瘤登记中心所统计的恶性肿瘤发病率为 285.91/10 万, 死亡率为 12.9%^[1]。调查显示, 恶性肿瘤患者中癌痛比例高达 61.6%^[2], 而晚期癌痛的肿瘤患者抑郁或焦虑发生率高达 77%^[3], 严重影响其生活质量及治疗。本研究通过观察温经通络方熏蒸治疗癌性疼痛伴焦虑抑郁患者, 评价其疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照《现代肿瘤学》^[4], 经细胞学或组织病理学诊断为恶性肿瘤。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 18 ~ 75 岁; 预计生存期 > 6 个月; 疼痛视觉模拟评分 (VAS)^[5] ≥ 3 分; 自愿加入本试验, 并签定知情同意书。

1.3 排除标准

合并其他严重原发性疾病、出血性疾病和出血倾向者; 接受其他试验, 可能影响本研究的效应指

标观察者; 正接受放疗或化疗患者; 妊娠或哺乳期妇女; 由其他疾病引起疼痛者; 中枢神经系统疾病 (癫痫病史, 合并脑转移癌病例) 以及有精神或认知障碍, 影响生活质量判断者。

1.4 一般资料

选取 2014 年 6 月至 2015 年 3 月在上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科就诊的恶性肿瘤患者共 73 例, 采用随机数字表法分为治疗组 41 例和对照组 32 例。治疗组中男 15 例, 女 26 例; 年龄 44 ~ 75 岁, 平均 (62.39 $\pm$ 7.94) 岁; 疼痛程度^[6]: 轻度 6 例, 中度 31 例, 重度 4 例; 焦虑程度^[7]: 无焦虑 3 例, 轻度 21 例, 中度 16 例, 重度 1 例; 抑郁程度^[8]: 无抑郁 10 例, 轻度 22 例, 中度 9 例; 肺癌 34 例, 肝癌 2 例, 大肠癌 2 例, 胸腺及纵膈肿瘤 3 例。对照组中男 15 例, 女 17 例; 年龄 51 ~ 71 岁, 平均 (62.31 $\pm$ 6.21) 岁; 疼痛程度: 轻度 5 例, 中度 25 例, 重度 2 例; 抑郁程度: 无抑郁 9 例, 轻度 20 例, 中度 2 例, 重度 1 例; 焦虑程度: 无焦虑 4 例, 轻度 19 例, 中度 9 例; 肺癌 21 例, 卵巢癌 2 例, 乳腺癌 1 例, 大肠癌 4 例, 胃癌 3 例, 肾癌 1 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

基金项目: 国家自然科学基金 (81373623); 国家中医药行业科研专项 (201307006); 上海市科学技术委员会科研计划项目 (16401970700); 上海市中医药科技创新项目 (ZYKC201601020)

* 通讯作者: xulq67@aliyun.com, (021) 64385700

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组在肿瘤常规治疗^[8]的基础上加用中药熏蒸疼痛部位。温经通络方由制草乌 30 g、制川乌 30 g、海风藤 30 g、络石藤 30 g、细辛 9 g、肉桂 6 g 等组成,每日 1 剂。将温经通络方中药水煎 150 ml,以 1:3 的比例加入 450 ml 的水,放入中药熏蒸机(HB-4000 型,好博医疗生产)中。熏蒸时蒸汽温度设置在 94℃ 左右。操作时,中药熏蒸机喷头应离患者皮肤约 30 cm,角度与熏蒸部位(局部疼痛最明显处)呈 45°角,熏蒸每日 30 min,7 天 1 个疗程,共 2 个疗程。

对照组在肿瘤常规治疗的基础上采用清水熏蒸于局部疼痛最明显部位。将 600 ml 清水放入中药熏蒸机中,熏蒸方法同治疗组。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 疼痛评价 采用 VAS 法^[9]进行评价。用 0~10 的数字代表不同程度的疼痛,0 为“无痛”,10 为“剧烈疼痛”,让患者在线段上指出最能代表疼痛程度的适当部位,以表示其疼痛程度及治疗后疼痛程度的变化。0 分表示完全无痛;1~3 分表示轻度疼痛;4~6 分表示中度疼痛;7~10 分表示重度疼痛。

2.2.2 抑郁状态评价 采用抑郁自评量表(SDS)^[10],评分越高,抑郁程度越重。按照中国常模结果^[11],SDS 标准分的分界值为 53 分,53~62 分为轻度抑郁,63~72 分为中度抑郁,>72 分为重度抑郁。

2.2.3 焦虑状态评价 采用焦虑自评量表(SAS)^[12],按照中国常模结果^[13],SAS 标准分的分界值为 50 分,50~59 分为轻度焦虑,60~69 分为中度焦虑,>70 分为重度焦虑。

2.2.4 安全性评价 治疗期间观察两组出现的不良事件并记录,检测血常规及肝功能、肾功能。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数资料用百分率(%)表示,比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

本研究中,对照组 5 例患者因疗效欠佳未完成第 2 疗程,其缺失数据将采用之前末次治疗数据结转的方式补充。

3.1 两组患者不同时间 VAS 评分比较

表 1 示,两组治疗前 VAS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组第 1、第 2 疗程后 VAS 评分与治疗前比较均下降($P < 0.05$);对照组第 1 疗程后 VAS 评分明显下降($P < 0.05$),而第 2 疗程后无明显下降($P > 0.05$)。治疗组第 1 疗程及第 2 疗程后 VAS 评分均较对照组同时时间降低($P < 0.05$)。

3.2 两组患者不同时间 SDS 评分比较

表 1 示,两组治疗前 SDS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组及对照组第 1、第 2 疗程后 SDS 评分与治疗前比较均下降($P < 0.05$)。第 1 疗程后,两组 SDS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);第 2 疗程后,治疗组 SDS 评分较对照组明显下降($P < 0.05$)。

3.3 两组患者不同时间 SAS 评分比较

表 1 示,两组治疗前 SAS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组及对照组第 1、第 2 疗程后 SAS 评分与治疗前比较均下降($P < 0.05$)。第 1、第 2 疗程后,两组组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.4 两组患者安全性评价

两组患者无任何严重不良反应(烫伤、皮肤过敏、呼吸道过敏、头晕、恶心呕吐等反应),肝、肾功能及血常规各项实验室指标无明显异常变化。

表 1 两组癌性疼痛伴焦虑抑郁患者不同时间 VAS、SDS 及 SAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	VAS	SDS	SAS
治疗组	治疗前	41	4.46 ± 1.247	55.88 ± 7.776	57.63 ± 5.995
	第 1 疗程后	41	2.51 ± 1.675 ^{*△}	51.20 ± 7.484 [*]	52.05 ± 7.842 [*]
	第 2 疗程后	41	2.15 ± 2.007 ^{*△}	47.95 ± 6.939 ^{*△}	49.17 ± 7.909 [*]
对照组	治疗前	32	4.44 ± 0.986	55.25 ± 7.260	54.97 ± 5.282
	第 1 疗程后	32	3.75 ± 1.295 [*]	53.72 ± 6.969 [*]	53.44 ± 5.847 [*]
	第 2 疗程后	27	3.59 ± 1.214	52.56 ± 6.881 [*]	52.38 ± 5.923 [*]

注: VAS, 视觉模拟评分; SDS, 抑郁自评量表; SAS, 焦虑自评量表; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时时间比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

减轻疼痛已经成为提高癌症患者生活质量的重要目的之一。尽管目前世界卫生组织提供了三阶梯的治疗方案,但是癌痛并未得到有效控制^[1]。中药熏蒸疗法最早见于《五十二病方》,中药熏蒸采取的局部治疗,避免了人体对药物分解、排泄等多种复杂因素影响,减少对胃肠道刺激,提高了药物起效速度,增加了药物的安全性。研究显示,中药熏蒸治疗可以很好地利用热气中的大量中药分子在压力作用下高速向局部喷射,使局部组织温度升高^[11-12],促使机体的毛孔扩张,开放毛细血管网,促进血液循环,疏松的腠理利于中药成分的有效吸收^[13],达到镇痛、疏散气血及化瘀的作用。

温经通络方中制草乌祛风除湿、制川乌祛寒除湿而止痛。现代研究提示,草乌具有抑制炎性渗出物的效果,同时还能镇痛^[14]。海风藤祛风湿、通经络、止痹痛,其所含的乙酸乙酯、正丁醇、挥发油成分具有抗炎镇痛的作用^[15]。细辛解表散寒,抗炎止痛,其乙醇乙酯提取物能有效提高痛阈^[16]。肉桂辛散温通,通行气血经脉,其活性成分肉桂总多酚可以破坏细胞周期,诱导细胞凋亡,下调 Her-2 蛋白表达等^[17]。全方共奏温经通络、祛风止痛之功。本研究发现,温经通络方外用熏蒸可以有效缓解疼痛,而且临床应用未见明显不良反应,安全性好。沈鹰等^[18]发现,蒸馏水熏蒸也可有效降低致炎大鼠血液中的炎性介质指标、关节疼痛和肿胀程度,但是蒸馏水熏蒸组的起效较慢,这也就解释了本研究清水熏蒸组有一定缓解疼痛疗效的原因。

持续性疼痛带给患者的不适感,容易产生负情绪,从而诱发不良情绪。高文斌等^[19]发现主诉疼痛癌症患者中其抑郁症状的发生率高达 72.9%。本研究结果显示,癌痛患者伴有明显的轻度焦虑抑郁,而经过温经通络方熏蒸治疗后患者的焦虑和抑郁随着疼痛改善而减轻,随着治疗的延长,其患者的焦虑、抑郁逐渐消失。

综上所述,采用温经通络方熏蒸疗法治疗癌痛,同时可有效减轻患者的焦虑抑郁状态。本研究是对中药熏蒸在癌痛伴焦虑抑郁患者中疗效的初步探讨,其深层的作用结果仍然需要进一步研究。

参考文献

- [1] 郝捷,陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012: 23-25.
- [2] LIU Z, LIAN Z, ZHOU W, et al. National survey on prevalence of cancer pain [J]. Chin Med Sci J, 2001, 16 (3): 175-178.
- [3] 周建敏, 邹筱萌, 潘碧雯, 等. 右美托咪定静脉泵注治疗对癌痛患者焦虑、抑郁情绪的改善 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(9): 107-110.
- [4] 汤钊猷. 现代肿瘤学 [M]. 2 版. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 423-424.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南: 疼痛学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 4-21.
- [6] 孙燕. 癌症三阶梯止痛指导原则 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999: 22-32.
- [7] 戴晓阳. 常用心理评估量表手册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 133-136, 153-155.
- [8] 舒良. 自评抑郁量表 [J]. 中国心理卫生杂志, 1999, 13 (增刊): 194-196.
- [9] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 213-214, 223.
- [10] 武林鑫, 孙莉. 癌痛治疗不足的现状与原因 [J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(4): 421-424.
- [11] 陆继娣, 沈鹰. 熏蒸疗法的历史沿革 [J]. 中医杂志, 2006, 47(7): 556-557.
- [12] 纪少丰, 陈铃, 林永城. 中药熏蒸的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(22): 444-445.
- [13] 凌畅泉, 车革方. 中药汽化热疗在临床疼痛治疗中的应用 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(12): 663-664.
- [14] 安秀梅, 盛惟, 林燕, 等. 草乌不同炮制方法的功效对比研究 [J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(7): 89-91.
- [15] 李吉莹, 刘艳菊, 邢飞虹, 等. 海风藤抗炎作用的实验研究 [J]. 湖北中医杂志, 2006, 28(12): 17.
- [16] 胡竟一, 邱春燕, 雷玲, 等. 细辛的镇痛和抗炎作用 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(2): 67-69.
- [17] 胡少平. 肉桂多酚的药理作用研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(5): 79-81.
- [18] 沈鹰, 汪元. 中药熏蒸疗法对关节肿胀、关节组织学变化及炎症介质的影响 [J]. 中国临床康复, 2005, 9 (34): 130-132.
- [19] 高文斌, 韩金娣, 杜敏, 等. 抗精神抑郁(焦虑)药物在恶性肿瘤癌痛治疗中的应用 [J]. 现代预防医学, 2007, 34(5): 998-1002.

(下转第 596 页)

Effect of *Shengqing Capsule* (升清胶囊) on Expression of LXR α , FXR and ABC Transporter in L-02 Hepatocyte Cholesterol Deposition Model

LIANG Xiaoqiang, ZHANG Xuelin, GU Honggang, ZHANG Jingzhe

(Longhua Hospital, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai, 200032)

ABSTRACT Objective To explore the potential mechanism of *Shengqing Capsule* (升清胶囊, SC) in treating cholelithiasis. **Methods** Human L-02 hepatocytes were divided into normal group, model group and SC high, medium and low dose groups and ursodeoxycholic acid (UDCA) high, medium and low dose groups. The cholesterol deposition model was induced by liver X receptor (LXR) agonists in all groups except the normal group. Each treatment group was given 2ml serum containing 10% corresponding medicine for each hole, while the normal group and the model group were given 2ml blank serum for each hole. After 24 hours, volumes of total cholesterol (TC) in supernatant and cells in each group were observed, so were the mRNA and protein expressions of LXR- α , FXR, ABCA1, ABCG5 and ABCG8. **Results** In the model group, TC volume in both supernatant and cells, and the mRNA and protein expressions of LXR- α , FXR, ABCA1, ABCG5 and ABCG8 were all significantly higher than those in the normal group ($P < 0.01$). While in each treatment group, they all decreased in varying degrees; in addition, SC and UDCA showed dose-dependence in decreasing LXR- α and ABCA1 proteins, with the best effect in high dose groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). In downregulating LXR- α mRNA expression, the high dose SC group behaved significantly better than the high dose UDCA group ($P < 0.01$). **Conclusion** By downregulating the mRNA and protein expressions of LXR- α and FXR, as well as their direct target gene ABCA1, ABCG4 and ABCG8, SC may ameliorate the cholesterol deposition in hepatocytes to inhibit the formation and development of calculi.

Keywords cholelithiasis; *Shengqing Capsule* (升清胶囊); cholesterol deposition; nuclear receptor; ABC transporter

(收稿日期: 2016-08-30; 修回日期: 2016-11-10)

编辑: 邓 媛

(上接第 581 页)

Clinical Observation on 41 Cancer Pain Patients with Anxiety and Depression Treated by *Wenjing Tongluo Fang* (温经通络方) Fumigation

LI Diwen¹, JIAO Lijing¹, XU Ling^{1,2}

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai, 200032; 2. Yueyang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy and safety of *Wenjing Tongluo Fang* (温经通络方) fumigation in treating cancer pain patients with anxiety and depression. **Methods** Seventy-three malignant tumor patients were randomized into treatment group (41 cases) and control group (32 cases). Both groups were given conventional tumor treatment, while the treatment group was additionally administered with *Wenjing Tongluo Fang* fumigation and the control group was given water fumigation for 30min each day. The treatment was given for 2 courses with 7 days as a course. Visual analogue scale (VAS), self-rating depression scale (SDS) and self-rating anxiety scale (SAS) were used before treatment and after the first and the second course, meanwhile the adverse reactions were observed. **Results** For the treatment group, after the first and the second course, the VAS score decreased significantly than that before treatment, so as the control group after the first course ($P < 0.05$). After the first and the second course, the VAS score of the treatment group were significantly lower than the simultaneous one of the control group ($P < 0.05$). For both groups, the SDS and the SAS scores after the first and the second course decreased significantly than those before treatment ($P < 0.05$). After the second course, the SDS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Wenjing Tongluo Fang* fumigation could ameliorate the pain, anxiety and depression of patients with fewer adverse reactions.

Keywords cancer pain; *Wenjing Tongluo Fang* (温经通络方); Chinese medicine fumigation; anxiety; depression

(收稿日期: 2016-11-08; 修回日期: 2016-12-16)

编辑: 叶 晨