

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.14.023

临证心得

阿片类药物控制癌性疼痛所致不良反应中医治疗体会

陈滨海^{1,2}, 张雅丽¹, 付焕萍², 胡正国², 姚 成¹, 俞森权¹, 朱红叶¹, 庞德湘^{*}

(1. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江省杭州市潮王路 318 号, 310005; 2. 浙江中医药大学)

摘要 阐述阿片类药物控制癌性疼痛所致不良反应的中医药治疗策略。阿片类药物治疗癌性疼痛可导致便秘、恶心呕吐、尿潴留及呼吸抑制等不良反应, 中医药治疗具有较强优势, 其中对便秘的治疗分为急、缓两种情况, 分别以攻下、缓下应对; 恶心呕吐以阴虚夹热或肝气犯胃分型, 分别治以养阴清热或疏肝和胃; 尿潴留和呼吸抑制均为重症, 前者须以内服外治中药联合针刺治疗, 后者则应中西医结合治疗, 中药根据痰热壅肺或阳微欲绝分别施以清肺化痰、止咳平喘或回阳固脱。

关键词 癌性疼痛; 阿片类药物; 不良反应; 尿潴留; 呼吸抑制

癌性疼痛(简称癌痛)是慢性疼痛的特殊形式, 癌痛治疗是姑息治疗中非常重要的内容。世界卫生组织以一个国家的吗啡消耗量作为衡量该国癌痛控制水平、规范化治疗的金标准^[1], 但随着阿片类药物的广泛应用, 所致不良反应问题也日益凸显。阿片类药物控制癌痛过程中导致的常见不良反应有便秘、恶心、呕吐、尿潴留, 最严重是呼吸抑制。现就近年来运用中医药处理其常见不良反应的对策阐述如下。

1 便秘分急缓, 麻油蜂蜜有佳效

便秘是阿片类药物最常见的不良反应。现代医学认为, 阿片类药物能与肠道阿片受体结合, 减慢肠道蠕动, 肠液分泌减少吸收增多, 延迟粪便的排泄, 抑制神经兴奋性, 增加肠壁平滑肌的张力^[2]。李时珍在《本草纲目》中称阿片为“阿芙蓉”, 认为其具有“酸, 涩, 温, 微毒, 主治泻痢脱肛不止”的作用。《素问·灵兰秘典论》云“大肠者, 传导之官, 变化出焉。”肿瘤患者经过手术、放疗、化疗等治疗, 正气亏虚, 津液不足, 气虚则大肠传导无力, 津亏则大肠失于濡润, 再加之阿片类药物的温热收涩, 终致大肠传导失司而便秘。

《中医内科学》^[3]将便秘分为“热秘、气秘、冷秘、气虚秘、血虚秘、阴虚秘及阳虚秘”, 但肿

瘤患者有其特殊性及其复杂性, 且在临床实践中, 上述便秘类型很难严格区分开来, 往往几者并见。因此, 我们在临证中论治阿片类药物所致便秘主要分为急、缓两端。急者, 症见大便干结、腹胀腹痛、口干口臭、小便短赤、舌红苔黄燥、脉数或弦滑, 治以泻热降气通便, 方选大承气汤加减。大黄后下, 一般为 6 ~ 15 g, 稳定后可改为制大黄 9 ~ 18 g, 大黄归脾、胃、大肠经, 《神农本草经》云其“下瘀血, 破癥瘕积聚”, 故尤适用于消化道肿瘤患者; 芒硝可用玄明粉冲服代替, 一般为 6 ~ 12 g, 根据服用情况酌情调整剂量。若兼见津伤者, 加增液汤或麻仁丸; 兼见肝火炽盛者, 加栀子、夏枯草、龙胆等; 兼见气滞者, 合用六磨汤加减; 兼见咳嗽痰多者, 加莱菔子、瓜蒌子、皂角刺或皂角子等, 其中《本草纲目》谓皂角刺“治瘰癧”, 故尤适用于肿瘤伴有淋巴结转移者。但要注意, 大承气汤毕竟为攻下之品, 长期应用易损正气, 故经过大承气汤攻下后应图缓治。缓者, 症见大便艰涩、质硬或不甚硬、欲便不得出、舌红苔薄、脉弦或涩, 治以润肠通便, 以自拟蜜麻缓下汤加减, 药选麻油 10 ~ 20 ml 兑蜂蜜 10 ml 另吞, 黄芪 30 g、当归 10 g、生地黄 15 ~ 30 g、玄参 15 g、火麻仁 15 g、郁李仁 15 g、枳壳 15 g 等。我们在临床长期运用麻油兑蜂蜜另吞, 取效甚捷, 且长期服用不良反应少。《本草纲目》记载麻油“有润燥、止痛、解毒、消肿之功”, 蜂蜜“入药之功有五: 清热

基金项目: 浙江省中医药科学研究基金(2013ZB064, 2014ZB047)

* 通讯作者: dexiangp@163.com

也，补中也，解毒也，润燥也，止痛也”，可见麻油与蜂蜜尚有一定的缓急止痛解毒的功效，治疗癌痛合并便秘，一举两得。若兼见阴虚者，加用麦冬、知母、白芍、瓜蒌仁等；兼见痔疮出血者，加无花果、虎杖根、地榆等；气虚甚者，加白术 24 ~ 60 g。

2 恶心与呕吐，阴虚肝气两者寻

恶心呕吐是服用阿片类药物常见的不良反应之一，其发生主要来自于化学感受器触发区诱发的刺激引起胃肠道平滑肌、括约肌的兴奋作用。中医学认为，恶心呕吐的基本病机为胃失和降，胃气上逆。我们认为，癌痛患者长期疼痛刺激，情志内伤，同时经过多重治疗如放疗、化疗、手术治疗等损伤脾胃，加之阿片类药物具有温热伤阴的作用，致肝气犯胃或脾虚食滞而引起脾胃升降失司，胃气上逆。

本证为本虚标实之证，治宜扶正祛邪，或降逆、或清热、或养阴、或理气、或化滞等。我们在临证中分两型。其一，阴虚夹热证，临床上常见此证型，症见干呕频作，甚至呕吐，但呕吐物少，多为黏液，胃中嘈杂不适，口干不欲饮，舌红苔少，脉细数。此型治宜养阴清热，以橘皮竹茹汤加减。若呕吐甚者，合旋覆代赭汤；兼见火旺者，加黄连、黄芩苦寒直折；津亏甚者，加用沙参、麦冬、天花粉、生地黄等。临床上，恶心呕吐患者往往惧怕服用中药，因此常先予以针刺内关、中脘穴取效；或者可以使患者先服用 10 ~ 30 ml 《金匱要略》大黄甘草汤，因其治疗“食入即吐者”有良效。其二，肝气犯胃证，症见呕吐吞酸，胸胁胀满，时有暖气，情志抑郁，舌淡、苔薄腻，脉弦。此型治宜疏肝和胃，以半夏厚朴汤加减。若兼见脾虚证，加用香砂六君子汤；暖气吞酸者，加左金丸、煅瓦楞子、煅牡蛎等；兼见食滞者，加用焦三仙、炒鸡内金、炒莱菔子等；胁胀者，加用柴胡、丁香、香附等。

3 癃闭为重证，内服外治针药施

阿片类药物能提高输尿管平滑肌的张力和收缩作用，还能提高膀胱扩约肌的收缩力，加之其中枢抑制作用，常导致排尿困难甚至尿潴留^[4]。尿潴留属中医学“癃闭”范畴，为急重症，膀胱气化不利是其基本病机。阿片类药物刺激使膀胱气机受损，气化失常而发生此病。

在临床上，轻症尿潴留患者仅予热敷及按摩膀

胱区即有效，对于重症患者，西医往往采用导尿处理，但留置导尿管易致感染等并发症。我们运用中药和针刺联合疗法促进膀胱气化功能的恢复，远期并发症轻微。针刺取穴为中极、足三里、三阴交等，能达到补肾气、利气化的作用，注意针刺中极穴时应防止刺伤充盈的膀胱。中药采用经验方启闭散外敷即丁香 10 g 研末与食盐 50 g 拌匀，炒热，入麝香少许，布包敷脐。《本草纲目》曰“盖麝香走窜，能通诸窍之不利，开经络之壅遏”，故麝香为方中要药，不可或缺。辨证论治时分为两型，其一为中气下陷证，症见小便欲解不爽、少腹坠胀、或尿闭、神疲纳呆、舌淡、脉弱等，方选补中益气汤加桂枝、牛膝、车前子；其二为气机不利证，症见小便不通、胸胁胀满、矢气不爽、舌红苔白、脉弦，治宜降气通溺，方选沉香散加减，若兼见气郁化火者加用牡丹皮、栀子、夏枯草等。

4 厥脱因正虚，醒神妙用蜜麻黄

呼吸抑制是阿片类药物最严重的不良反应，甚者可危及生命，其中老年患者伴随其他基础疾病如慢性肺病、肝肾脏器功能减弱，使用本品诱导的呼吸抑制的危险性会更高。吗啡能使延髓呼吸中枢对二氧化碳的敏感性下降，并能抑制脑桥的呼吸调整中枢，使呼吸频率减慢，产生中枢性呼吸抑制^[5]。呼吸抑制可归属于中医学“厥证”“脱证”“昏迷”等范畴。中医学认为，心主神明，肺主气司呼吸，阿片类药物积蓄体内，以致毒闭心包，心神失明，而致肺主气司呼吸功能失职，成为“厥脱”重症。老年久病者多发，因其多脏腑功能失调而成为本病的发病基础。

此证应中西医结合治疗为主，西医可予纳洛酮治疗，中医在临床实际中少有应用，但辨证论治能改善患者的体质及提高发生呼吸抑制阈值，且轻症患者仍可采用中医治疗，因为使用纳洛酮有致急性爆发痛的可能，而中医干预的目的也在于此。临证中主要分为两型。其一，痰热壅肺证，常见于肺癌及各类肿瘤合并肺部感染者，症见咳嗽痰多，痰黄黏稠，不易咯出，喘促气短，不能平卧，神志烦躁，唇舌紫暗，舌苔黄或黄腻，脉滑数。治宜清肺化痰，止咳平喘，方用麻杏石甘汤加丹参、赤芍。方中麻黄应蜜炙，用量 6 ~ 15 g，在此有两个作用，一为宣肺平喘，二为醒神通明；丹参、赤芍活血化瘀可增强疗效，《本草纲目》谓丹参“活

(下转第 1260 页)

- blind, sham-controlled clinical trial [1]. Spine, 2013, 38(7): 549-557.
- [7] Berman BM, Lao L, Langenberg P, et al. Effectiveness of acupuncture as adjunctive therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial [1]. Annals Int Med, 2004, 141(12): 901-910.
- [8] Wang LP, Zhang XZ, Guo J, et al. Efficacy of acupuncture for acute migraine attack: a multicenter single blinded, randomized controlled trial [1]. Pain Med, 2012, 13(5): 623-630.
- [9] Linde K, Streng A, Jurgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial [1]. JAMA, 2005, 293(17): 2118-2125.
- [10] Scharf HP, Mansmann U, Streitberger K, et al. Acupuncture and knee osteoarthritis: a three-armed randomized trial [1]. Annals Int Med, 2006, 145(1): 12-20.
- [11] Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C, et al. A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia [1]. Annals Int Med, 2005, 143(1): 10-19.
- [12] Knox VJ, Handfield-Jones CE, Shum K. Subject expectancy and the reduction of cold pressor pain with acupuncture and placebo acupuncture [1]. Psych Med, 1979, 41(6): 477-486.
- [13] Bertisch SM, Legedza AR, Phillips RS, et al. The impact of psychological factors on placebo responses in a randomized controlled trial comparing sham device to dummy pill [1]. J Eval Clin Pra, 2009, 15(1): 14-19.
- [14] Kong J, Kaptchuk TJ, Polich G, et al. An fMRI study on the interaction and dissociation between expectation of pain relief and acupuncture treatment [1]. Neuroimage, 2009, 47(3): 1066-1076.
- [15] Suarez-Almazor ME, Looney C, Liu Y, et al. A randomized controlled trial of acupuncture for osteoarthritis of the knee: effects of patient-provider communication [1]. Arth Care Res, 2010, 62(9): 1229-1236.
- [16] Levine JD, Gordon NC, Fields HL. The mechanism of placebo analgesia [1]. Lancet, 1978, 2(8091): 654-657.
- [17] Amanzio M, Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems [1]. J Neu, 1999, 19(1): 484-494.
- [18] Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, et al. A prefrontal non-opioid mechanism in placebo analgesia [1]. Pain, 2010, 150(1): 59-65.
- [19] 韩济生. 针刺镇痛原理研究 [1]. 针刺研究, 1984, (3): 231-235.
- [20] 王永洲. 对临床研究中真假针灸的质疑及反思 [1]. 中国针灸, 2012, 32(8): 731-735.
- [21] Gracely RH, Dubner R, Deeter WR, et al. Clinicians' expectations influence placebo analgesia [1]. Lancet, 1985, 1(8419): 43.
- [22] 梁繁荣. 关于针灸临床研究的思考 [1]. 成都中医药大学学报, 2008, 31(2): 1-2.
- (收稿日期: 2014-11-19; 修回日期: 2015-01-08)
- 编辑: 崔京艳

(上接第 1253 页)

血,通心包络”,《神农本草经别录》谓赤芍“通顺血脉,缓中,散恶血”,两药合用可增强止痛作用。痰多加竹沥半夏、桑白皮、瓜蒌等;发热者重用石膏 30~60 g,加黄芩、鱼腥草等。其二,阳微欲绝证,多见于合并肝肾功能不全及心肺基础疾病较多者,症见呼吸浅表,面色晦暗,自汗,四肢逆冷,神倦嗜睡,脉沉细无力或脉微欲绝,舌紫暗,苔薄白少津,若不及时抢救则可导致阴阳离绝而死亡。治宜回阳固脱,方选参附汤加蜜炙麻黄、石菖蒲、郁金等。

我们认为,中医治疗阿片类药物所致不良反应具有较强的优势,在改善阿片类药物不良反应的同时也调整了机体整体功能,这是单纯使用西药难以达到的。但目前所欠缺的是科学的、大量的临床研究与

实验研究,因此其作用机制还有待进一步阐明。

参考文献

- [1] 李同度. 中国癌痛控制战略的实施现状与展望 [1]. 肿瘤防治杂志, 2003, 10(1): 10-14.
- [2] 于翠萍, 安建雄. 如何防治阿片类药物引起的便秘 [1]. 中国处方药, 2008, 7(8): 74-76.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 261-269.
- [4] 蒲兵, 谢尧东. 吗啡控释片致严重尿潴留 1 例 [1]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(2): 493.
- [5] 潘宏铭, 徐农. 肿瘤内科疾病临床治疗与合理用药 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007: 124-126.
- (收稿日期: 2014-09-19; 修回日期: 2014-12-10)

编辑: 洪 涛