

· 临床研究 ·

中医综合三阶梯法治疗癌性疼痛 30 例临床观察

周之毅¹ 刘 慧² 尤圣富¹ 田建辉¹ 周 蕾¹ 徐蔚杰¹

(1. 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤三科、临床评价中心, 上海市宛平南路 725 号, 200032;

2. 上海中医药大学附属曙光医院肿瘤科)

[摘要] **目的** 观察并比较中医综合三阶梯法及 WHO 三阶梯法治疗癌性疼痛(癌痛)的临床疗效与不良反应, 建立癌痛中医综合三阶梯法治疗方案。 **方法** 采用随机自身对照前瞻性研究方法, 共观察 30 例癌痛患者, 每例患者按随机数字表进入两组, 先后不同顺序均接受中医综合三阶梯法及 WHO 三阶梯法治疗, 若有效则连续用药观察 2 天。观察其疼痛强度差(PID)、总疼痛强度差(SPID)、疼痛缓解度(PR)、总疼痛缓解度(TPR)、中度以上疼痛缓解率、总镇痛分(TAS)等指标。 **结果** PID 表提示中医综合三阶梯法起效时间稍迟于 WHO 三阶梯法, 但起效后其镇痛作用较好, 有效止痛时间较长; 其中, 电针治疗后患者的 PID 值有较明显升高, 且能维持较长时间, 提示针药结合能有效控制重度癌痛。中医综合三阶梯法在 PR 表中显示达到中度以上疼痛缓解率最高值的时间较 WHO 三阶梯法稍晚, 但维持时间较长。TPR、TAS 表均提示中医综合三阶梯法优于 WHO 三阶梯法。中医综合三阶梯法较之 WHO 三阶梯法, 其不良反应相对较少且较轻。 **结论** 中医综合三阶梯法治疗癌痛的疗效在一定程度及时点优于 WHO 三阶梯法, 且其治疗、用药相对安全。

[关键词] 癌性疼痛; 中医综合三阶梯法; WHO 三阶梯疗法

Clinical Observation on the Effect of TCM Three-step Analgesic Therapy on Cancer Pain

ZHOU Zhiyi¹, LIU Hui², YOU Shengfu¹, TIAN Jianhui¹, ZHOU Lei¹, XU Weijie¹

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200032; 2. Shuguang Hospital, Shanghai University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of the TCM three-step analgesic therapy on cancer pain and compare it with the WHO three-step analgesic therapy. **Methods** A randomized, self-controlled, and prospective study was conducted to observe the 30 patients with cancer pain. Each of them was put into A or B group according to the random number table and treated with TCM three-step analgesic therapy and WHO three-step analgesic therapy in different order. If effective, medication in succession to observe for 2 days would be given. Pain intensity difference (PID), sum of pain intensity difference (SPID), pain relief (PR), total pain relief (TPR), moderate-above pain relief rate (MPRR), and total analgesic score (TAS) were observed. **Results** The PID table of each therapy showed that the effect-initiating time of the TCM three-step analgesic therapy was later, but the analgesic effect was better and the effective time was longer than that of the WHO three-step analgesic therapy. Of it, the PID value of those patients treated by electro-acupuncture was significantly increased and remained for a longer time too, meaning that the combination of acupuncture and medication could effectively control the severe cancer pain. In the PR table, the effect of TCM three-step analgesic therapy reached to its peak of middle pain relief rate was a slower but remained longer. Both TPR and TAS tables indicated that the TCM three-step analgesic therapy was superior to WHO three-step analgesic therapy. In comparison, the adverse reaction of the former was less and mild than that of the latter. **Conclusion** The effect of TCM three-step analgesic therapy is better than that of the WHO three-step analgesic therapy to a certain degree and in some time points, moreover, it is a safe treatment. **Key Words** Cancer pain; TCM three-step analgesic therapy; WHO three-step analgesic therapy

有资料显示, 癌症患者大约 50% 会感到不同程度的疼痛, 晚期癌症患者约 75% 有疼痛问题, 其中 40% ~ 50% 是中重度疼痛, 另有 25% ~ 30% 是非常剧烈的疼痛^[1], 其中多数患者的疼痛未得到有效的控制, 严重影响患者的生存质量。世界卫生组织(WHO)推荐三阶

梯治疗方案, 使镇痛药物的应用更为合理, 但目前的癌痛治疗与 WHO 提出控制癌性疼痛的要求仍有较大距离。目前应用的非甾体类抗炎药、吗啡类药物常因不良反应而不能长期应用, 或应用受到很大限制, 其中非甾体类镇痛药除有天花板效应外, 还有较多不良反应, 如消化不良、恶心、腹胀、腹泻、胃出血等, 严重者可致肝脏中毒性改变^[2-3]; 而阿片类药物常见便秘、恶心呕吐、过度镇静、尿潴留、呼吸抑制、多部位肌震颤、癫痫

等不良反应。故本研究应用蟾乌巴布膏及癌痛灵栓剂,结合电针,分轻、中、重三个阶梯治疗癌痛,并与 WHO 三阶梯法进行自身对照,力图建立癌性疼痛(癌痛)中医综合三阶梯治疗方案。现报告如下。

1 临床资料

1.1 癌痛诊断标准

参照文献[4-7]标准:①所有病例均经病理组织学、细胞学、CT、MRI、同位素骨扫描证实为恶性肿瘤。②疼痛由恶性肿瘤本身或诊断、治疗引起。

1.2 纳入标准

参照文献[4-6]标准:年龄 18~80 岁,性别不限,初中文化以上;无智力障碍,无明显呼吸抑制,无严重肝、肾功能障碍,无青光眼,无心律失常者;入组前 6h 内未服用过即释止痛药,12h 内未服用过缓释止痛药,72h 内未用过芬太尼透皮贴剂,3 周内未行化疗,4 周内未行放疗;无蟾乌巴布膏、癌痛灵栓剂、消炎痛栓、可待因及美施康定用药过敏史者;直肠给药无困难者。

1.3 排除标准

参照文献[4-7]标准:疼痛与肿瘤本身及其诊断、治疗无关者;有药物滥用史;依从性差而影响治疗者;孕妇与儿童。

1.4 一般资料

本研究患者 30 例均来自上海中医药大学附属龙华医院肿瘤三科 2005 年 6 月~2007 年 4 月住院患者,其中男性 20 例,女性 10 例;年龄 45~79 岁,平均(64.30±10.47)岁;病种:肺癌 17 例,肝癌 4 例,肠癌 2 例,乳腺癌 1 例,胰腺癌 1 例,胃癌 1 例,鼻咽癌 1 例,恶性胸膜间皮瘤 1 例,纵隔肿瘤 1 例,颌下腺导管癌 1 例;临床分期:Ⅲ期肿瘤 5 例,Ⅳ期肿瘤 25 例;癌痛分级:轻度疼痛 12 例,中度疼痛 8 例,重度疼痛 10 例。

2 方法

2.1 研究方法及三阶梯划分

2.1.1 研究方法 采用随机自身对照前瞻性研究方法进行临床观察,以 SAS 8.0 统计软件生成的数字随机表将病例 1:1 随机分为两组^[7],先后不同顺序接受中医综合三阶梯法及 WHO 三阶梯法治疗。其中第 1 组首先采用中医综合三阶梯法,用药 2 天后评价疗效并给予洗脱期,即待患者再次出现同等程度疼痛时给予 WHO 三阶梯法治疗,用药 2 天后评价疗效;第 2 组则相反,首先采用 WHO 三阶梯法,用药 2 天后评价疗效并给予洗脱期,待患者再次出现同等程度疼痛时给予中医综合三阶梯法治疗,用药 2 天后评价疗效。第 1 种治疗无效则直接进行第 2 种治疗(统计疗效时按不同治法进行汇总研究,不再区分第 1、2 组)。

2.1.2 三阶梯划分 按数字分级法(NRS)^[8]将疼痛

程度分为 0~10 分,3 分以下为第一阶梯(轻度)、4~6 分为第二阶梯(中度)和 7~10 分为第三阶梯(重度)。

2.2 治疗方法

中医综合三阶梯法:轻度:给予蟾乌巴布膏(国药准字 Z20027885,上海雷允上药业有限公司生产。成分:蟾酥、川乌、两面针、重楼、白附子、芙蓉叶、三棱、莪术、红花、丁香、细辛、肉桂、六轴子、萆薢、甘松、山奈、乳香、没药、薄荷脑、冰片、苯甲醇、樟脑、水杨酸甲酯、二甲基亚砜),选择疼痛部位每次 1 帖,每 12h 1 次,外用,有效者连用 2 天。中度:给予癌痛灵栓剂(上海医药工业研究院提供;癌痛灵栓剂的制备方法:由高乌头根及洋金花中分别提取高乌头总碱和洋金花总碱,将两者按比例研细,混合均匀,溶解加入溶化的混合脂肪酸甘油脂中,搅拌混合均匀,灌入模子中,冷却后脱模包装即成。癌痛灵栓剂经有效成分含量测定,高乌甲素占高乌头总生物碱的 72.09%,东莨菪碱及莨菪碱占洋金花总碱的 75.16%;),每次 1 粒,每 12h 1 次,纳肛,有效者连用 2 天。重度:给予蟾乌巴布膏+癌痛灵栓,用法同轻、中度疼痛,同时配合电针治疗;电针选穴:合谷、足三里、曲池、三阴交。电针方法:采用双侧取穴,常规消毒后,施以平补平泻手法,然后接 G6805-2 型电针仪(上海医疗器械高技术公司),用连续波,刺激强度以患者能忍受为度,通电 20min。每日首次用药后 2h 予电针治疗 1 次,有效者连用 2 天。

WHO 三阶梯法:轻度:给予消炎痛栓[国药准字 H31020401,上海现代制药股份有限公司生产,成分:2-甲基-1-(4-氯苯甲酰基)-5-甲氧基-1H-吡啶-3-乙酸],每次 1 粒(100mg),每 12h 1 次,纳肛,有效者连用 2 天。中度:给予可待因(国药准字 H63020056,青海制药厂生产,成分:磷酸可待因),每次 1 粒(30mg),每 12h 1 次,口服,有效者连用 2 天。重度:给予美施康定(国药准字 H10980263,北京萌蒂医药有限公司,成分:硫酸吗啡),每次 20mg,每 12h 1 次,口服,有效者连用 2 天。

2.3 观察指标和方法^[4]

2.3.1 疼痛强度(PI) 参照文献[4]方法,根据疼痛程度,将疼痛级别标记在相应的数字上(按数字分级法),在第 1 次用之前和之后 0.5h、1h、2h、3h、4h、5h、6h、8h、12h(T0~T12)每日记录疼痛强度,连续记录 2 天(D1~D2)。

2.3.2 疼痛缓解度(PR) 参照文献[4]方法,由医生根据患者疼痛的减轻程度分为 5 级,在第 1 次用之前和之后 0.5h、1h、2h、3h、4h、5h、6h、8h、12h(T0~T12),每日记录。0 度:未缓解(疼痛未缓解);1 度:轻度缓解(疼痛减轻约 1/4);2 度:中度缓解(疼痛减轻约

1/2); 3 度: 明显缓解(疼痛减轻约 3/4); 4 度: 完全缓解(疼痛消失)。

2.3.3 镇痛分(ANS) 即各时点的疼痛强度差与疼痛缓解度之和。

2.3.4 疼痛强度差(PID) 即患者用药前疼痛强度与用药后每次测定的疼痛强度之差值。

2.3.5 总疼痛强度差(SPID) 即每日各时点的疼痛强度之差除以相应的观察时间之值的总和。

2.3.6 总疼痛缓解度(TPR) 即指每天各时点疼痛缓解度之和。

2.3.7 总镇痛分(TANS) 即每天各时点的镇痛分之和。

2.3.8 安全性观察 参照文献[4, 7]方法, 记录不良事件/不良反应如呼吸困难、面色苍白、头痛头晕、嗜睡、恶心呕吐、便秘腹泻、皮肤瘙痒、排尿困难等症状, 据实记录, 判定其与研究药物相关性, 并记录临床处理措施。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计软件。计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 患者 PID 及 SPID、TPAR 及 TANS 的比较

表 1 示, 中医综合三阶梯法起效时间稍迟于 WHO 三阶梯法, 但起效后其镇痛作用优于后者, 且有效止痛

持续时间亦长于 WHO 三阶梯法; 其中第一阶梯中医综合三阶梯法 D1、D2 的 SPID 均高于 WHO 三阶梯法, 且有统计学差异($P < 0.05$), 第三阶梯中医综合三阶梯法 D2 的 SPID 亦高于 WHO 三阶梯法, 且有统计学差异($P < 0.05$); 表 1 还提示, 电针治疗后患者的 PID 值有较明显升高, 且能维持较长时间, 提示针药结合能有效控制重度癌痛。表 2 示, 中医综合三阶梯法在达到中度以上疼痛缓解率最高值的时间较 WHO 三阶梯法稍晚, 但维持时间较长。表 3 示, 中医综合三阶梯法在 TPAR、TANS 两方面优于 WHO 三阶梯法($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.2 不良反应

蟾乌巴布膏: 轻度皮肤潮红伴瘙痒 3 例, 对症处理后缓解; 癌痛灵栓: 轻度嗜睡 1 例, 未处理, 结束观察后自行缓解, 未发现呼吸困难、恶心呕吐等其他不良反应; 针刺及电针过程中未发现不良反应; 消炎痛栓: 因本研究观察时间较短, 未发现不良反应; 可待因: 恶心、呕吐 2 例, 未处理, 结束观察后自行缓解, 未发现呼吸抑制、心率异常等其他不良反应; 美施康定: 便秘 3 例, 占 30%, 其中 2 例于结束观察后自行缓解, 1 例经对症治疗后缓解; 恶心 3 例, 占 30%, 头晕 1 例, 占 10%, 未处理, 于结束观察后自行缓解; 未发现呼吸抑制、排尿困难等其他不良反应。中医综合三阶梯法较之 WHO 三阶梯法而言, 其不良反应相对较少、较轻。

表 1 中医综合三阶梯法及 WHO 三阶梯法治疗 30 例患者 PID 及 SPID 比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	第一阶梯(12 例)		第二阶梯(8 例)		第三阶梯(10 例)	
		中医综合三阶梯法	WHO 三阶梯法	中医综合三阶梯法	WHO 三阶梯法	中医综合三阶梯法	WHO 三阶梯法
PID	T0	2.75±0.45	2.75±0.45	5.38±0.52	5.38±0.52	7.20±0.42	7.20±0.42
	T0.5	1.08±0.29**	1.58±0.51	1.88±0.64	2.25±0.71	1.90±0.32**	3.10±0.57
	T1	2.00±0.60	1.75±0.62	4.00±1.07	3.00±1.07	3.60±0.52	3.90±0.57
	T2	2.33±0.65*	1.75±0.62	4.00±1.07	3.00±1.07	3.60±0.52	4.00±0.67
	D1T3	2.33±0.65*	1.58±0.51	3.88±1.13*	2.63±0.74	5.70±1.34**	4.00±0.67
	T4	2.08±0.67*	1.42±0.51	3.63±1.19*	2.50±0.76	5.60±1.43**	3.90±0.57
	T5	1.83±0.58**	1.08±0.29	3.25±1.16*	2.00±0.76	5.40±1.71**	3.30±0.48
	T6	1.67±0.49**	1.00±0.43	2.63±1.06**	1.25±0.46	4.60±1.43*	3.10±0.57
SPID	T8	1.33±0.49**	0.58±0.51	1.75±0.71*	1.13±0.35	3.50±1.18**	2.10±0.57
	T12	0.17±0.39	0	0.25±0.46	0	0.80±0.79	0.70±0.67
		17.13±3.63*	13.79±3.91	30.06±8.11	22.44±6.49	37.85±7.67	33.53±4.58
	T0	2.67±0.49	2.75±0.45	5.13±0.64	5.38±0.52	6.70±0.48	6.60±0.69
	T0.5	1.00±0.43*	1.50±0.52	1.88±0.64	2.38±0.74	1.80±0.42**	2.60±0.52
	T1	2.42±0.67	1.83±0.72	4.00±1.20	3.13±0.99	3.30±0.48	3.40±0.52
	T2	2.50±0.67*	1.83±0.72	4.13±1.25	3.00±1.07	3.40±0.70	3.50±0.71
	D2T3	2.42±0.67**	1.67±0.49	4.00±1.20*	2.75±0.71	5.50±1.18**	3.50±0.71
PID	T4	2.33±0.65**	1.50±0.52	3.63±1.06*	2.50±0.76	5.30±1.34**	3.30±0.67
	T5	1.83±0.39*	1.42±0.51	3.38±1.06*	2.25±0.89	4.80±1.32**	3.00±0.82
	T6	1.67±0.49**	1.00±0.00	2.63±0.74*	1.50±0.76	4.70±1.25**	2.50±0.53
	T8	1.33±0.49**	0.75±0.45	1.88±0.64*	1.00±0.53	3.30±1.25**	1.60±0.52
	T12	0.67±0.65	0.25±0.45	0.88±0.64*	0.13±0.35	1.10±0.88**	0.10±0.32
		18.42±4.63*	14.50±4.28	30.66±7.98	23.53±6.98	35.83±6.82*	28.63±5.12
	SPID						

注: 与 WHO 三阶梯法相同阶梯比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 中医综合三阶梯法及 WHO 三阶梯法治疗 30 例患者 PAR 及中度以上疼痛缓解率比较(例)

时间	第一阶梯(12 例)						第二阶梯(8 例)						第三阶梯(10 例)					
	中医综合三阶梯法			WHO 三阶梯法			中医综合三阶梯法			WHO 三阶梯法			中医综合三阶梯法			WHO 三阶梯法		
	0 度	1 度	2~4 度	0 度	1 度	2~4 度	0 度	1 度	2~4 度	0 度	1 度	2~4 度	0 度	1 度	2~4 度	0 度	1 度	2~4 度
T0	12	0	0	12	0	0	8	0	0	8	0	0	10	0	0	10	0	0
T0.5	0	8(66.7)	4(33.3)	0	4(33.3)	8(66.7)	2(25.0)	5(62.5)	1(12.5)	1(12.5)	4(50.0)	3(37.5)	1(10)	9(90)	0	0	8(80)	2(20)
T1	0	1(8.3)	11(91.7)	0	3(25.0)	9(75.0)	0	1(12.5)	7(87.5)	0	3(37.5)	5(62.5)	0	4(40)	6(60)	0	2(20)	8(80)
T2	0	1(8.3)	11(91.7)	0	3(25.0)	9(75.0)	0	1(12.5)	7(87.5)	0	3(37.5)	5(62.5)	0	4(40)	6(60)	0	2(20)	8(80)
De T3	0	1(8.3)	11(91.7)	0	4(33.3)	8(66.7)	0	1(12.5)	7(87.5)	0	4(50.0)	4(50.0)	0	1(10)	9(90)	0	2(20)	8(80)
T4	0	1(8.3)	11(91.7)	0	5(41.7)	7(58.3)	0	2(25.0)	6(75.0)	0	5(62.5)	3(37.5)	0	1(10)	9(90)	0	2(20)	8(80)
T5	0	2(16.7)	10(83.3)	0	8(66.7)	* 4(33.3)	*	3(37.5)	5(62.5)	2(25.0)	4(50.0)	2(25.0)	0	3(30)	7(70)	0	7(70)	3(30)
T6	0	2(16.7)	10(83.3)	1(8.3)	8(66.7)	* 3(25.0)	* 1(12.5)	3(37.5)	4(50.0)	6(75.0)	* 2(25.0)	0	0	3(30)	7(70)	0	8(80)	2(20)
T8	0	5(41.7)	7(58.3)	5(41.7)	* 5(41.7)	2(16.7)	3(37.5)	4(50.0)	1(12.5)	7(87.5)	1(12.5)	0	0	4(40)	6(60)	1(10)	9(90)	0*
T12	10(83.3)	2(16.7)	0	12(100)	0	0	8(100)	0	0	8(100)	0	0	8(80)	2(20)	0	9(90)	1(10)	0
T0	12(100)	0	0	12(100)	0	0	8(100)	0	0	8(100)	0	0	10(100)	0	0	10(100)	0	0
T0.5	1(8.3)	6(50.0)	5(41.7)	0	4(33.3)	8(66.7)	1(12.5)	6(75.0)	1(12.5)	1(12.5)	3(37.5)	4(50.0)	2(20)	8(80)	0	0	7(70)	3(30)
T1	0	1(8.3)	11(91.7)	0	3(25.0)	9(75.0)	0	1(12.5)	7(87.5)	0	2(25.0)	6(75.0)	0	5(50)	5(50)	0	2(20)	8(80)
T2	0	1(8.3)	11(91.7)	0	3(25.0)	9(75.0)	0	1(12.5)	7(87.5)	0	3(37.5)	5(62.5)	0	5(50)	5(50)	0	2(20)	8(80)
De T3	0	1(8.3)	11(91.7)	0	3(25.0)	9(75.0)	0	1(12.5)	7(87.5)	0	3(37.5)	5(62.5)	0	1(10)	9(90)	0	2(20)	8(80)
T4	0	1(8.3)	11(91.7)	0	4(33.3)	8(66.7)	0	1(12.5)	7(87.5)	0	5(62.5)	3(37.5)	0	1(10)	9(90)	0	3(30)	7(70)
T5	0	1(8.3)	11(91.7)	0	5(41.7)	7(58.3)	0	2(25.0)	6(75.0)	1(12.5)	5(25.0)	2(25.0)	0	3(30)	7(70)	0	5(50)	5(50)
T6	0	1(8.3)	11(91.7)	0	9(75.0)	* 3(25.0)	* 1(12.5)	1(12.5)	6(75.0)	5(62.5)	2(25.0)	1(12.5)	*	0	3(30)	7(70)	0	9(90)
T8	0	4(33.3)	8(66.7)	3(25.0)	7(58.3)	2(16.7)	* 2(25.0)	4(50.0)	2(25.0)	7(87.5)	1(12.5)	0	1(10)	2(20)	7(70)	4(40)	6(60)	0*
T12	5(41.7)	5(41.7)	2(16.7)	9(75.0)	2(16.7)	1(8.3)	6(75.0)	2(25.0)	0	8(100)	0	0	6(60)	4(40)	0	10(100)	0	0

注:与中医综合三阶梯法相同阶梯比较,* $P<0.05$

表 3 中医综合三阶梯法及 WHO 三阶梯法治疗 30 例患者 TPAR 及 TANS 比较($\bar{x} \pm s$)

方法	时间	TPAR			TANS		
		第一阶梯	第二阶梯	第三阶梯	第一阶梯	第二阶梯	第三阶梯
中医综合三	D1	19.25±5.48*	15.50±5.40*	15.80±4.78*	36.83±7.46**	46.13±12.68*	57.70±13.32*
阶梯法	D2	22.58±5.62**	18.13±6.42*	15.90±5.51*	41.42±8.46**	49.63±13.11*	55.80±12.51**
WHO 三	D1	13.50±6.10	9.75±4.98	11.90±2.47	27.00±8.10	32.88±9.70	47.20±6.65
阶梯法	D2	14.83±6.46	10.63±5.50	11.60±2.76	29.33±8.91	34.63±11.20	41.70±6.46

注:与 WHO 三阶梯法相同阶梯比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

4 讨论

刘嘉湘教授早年研制的蟾乌巴布膏以蟾酥、重楼、生川乌为主药,以清热解毒、软坚散结、行气止痛,伍用三棱、莪术等活血化瘀,并用冰片为引,促进癌肿部位的微循环,使疼痛得以缓解。同时,清热解毒、软坚散结药物如蟾酥、重楼等还有抗肿瘤和消炎作用。刘嘉湘等^[9]临床观察 187 例晚期肿瘤疼痛患者,有效率 91.4%,无明显毒副作用。

癌痛灵栓剂是先师施志明主任在 20 余年的中医药治疗恶性肿瘤临床工作中,针对癌症疼痛的主要病机——瘀毒寒凝,依据标本兼治原则及中药配伍“相须相杀”理论,反复摸索并研制成功的中成药栓剂。研究表明,东莨菪碱与乌头制剂同用不仅可以增强麻醉止痛作用,还能互相抵消其副作用,例如洋金花有致心律失常副作用而高乌头所含生物碱成分具有抑制心律失常的作用^[10];高乌甲素有致呼吸抑制的副作用而洋金花具有兴奋呼吸中枢的作用^[11]。故此两药相合不但可以活血散瘀通络止痛,而且还具有麻醉止痛的作用,并能产生增强镇痛的协同作用,应用于癌痛则瘀散、积消、络通、痛止。癌痛灵栓剂由高乌头(主要化学成分高

乌甲素)及洋金花(主要化学成分东莨菪碱)二药经有效成分提取组成,具明显的麻醉止痛作用,其有效剂量与半数致死量比 1:80,无明显毒副反应,为安全有效的止痛药。已证实癌痛灵栓剂直肠给药后对小鼠醋酸致痛、辐射热致痛及机械刺激致痛均有明显的镇痛作用,并呈剂量依赖性;给药后 1.5h 镇痛作用达到高峰,持续至 3h 仍维持强效镇痛作用;田建辉^[12]在实验中发现癌痛灵栓剂中枢镇痛机理不是通过吗啡受体起作用,而是通过乙酰胆碱能神经和去甲肾上腺素能神经起作用,且癌痛灵可以抑制中枢前列腺素 E₂ 的分泌,抑制海马疼痛相关基因 c-fos mRNA 的转录和蛋白的表达针刺镇痛是一种多通路、多水平的综合过程^[13-14]。在慢性疼痛的实验研究中发现,电针刺激能产生明显的镇痛并具有累加效应,而不出现所谓的“电针耐受”现象^[15]。相关文献报道,针刺治疗癌痛的有效率在 70%~90%左右^[16]。有学者对针灸治疗癌痛的有关文献进行统计,其中最常用穴是阿是穴、足三里、中脘,次常用穴是内关、期门、肾俞^[17]。结合相关文献及肿瘤临床特点,本研究筛选出合谷、足三里、曲池、三阴交 4 个穴位,进行电针治疗。

有学者在综述了近 10 年的针灸治疗癌性疼痛的文献后指出,单纯应用针刺对于晚期癌痛有镇痛不全的缺点,而且须强刺激,即时镇痛效果好,长时镇痛效果不佳,须反复针刺;而中药治疗癌痛的不足,则主要在于对重度癌痛疗效欠佳、应用较不方便;针药结合的疗效则明显好于单纯针刺或单纯药物治疗^[18]。故在本研究第三阶梯中采用了针药结合的方法联合治疗重度癌痛。

本研究参考目前镇痛药临床疗效评价中广泛使用的评价方法,采用 PID、SPID、PAR、TPAR、TANS 等作为判定指标,由患者、医生双方对镇痛的疗效作出评价,具有一定的客观性。试验设计方面,则采用了随机自身对照的研究方法,使本研究具有良好的可操作性及可信性,并且通过给予洗脱期避免了两种治疗方法第 1 天用药前疼痛强度的差异。此外,同一个体自身对照的研究方法减少了个体差异带来的影响,也节省了 time、人力及财力。然而,本研究由于课题时间、研究经费、研究人员等方面的诸多限制,未能采用多中心、大样本的方法进行临床试验,在观察药物的不良反应、耐受性等方面也受到了时间较短的限制。因此,以后的研究应当在客观条件成熟的情况下,对本研究提出的中医综合三阶梯癌痛治疗方案采用多中心、大样本、随机、双盲、对照、前瞻性的方法进行研究,并进行长期的用药及治疗观察以判断其可能产生的不良反应及治疗的耐受性,从而更客观、全面、准确地对此方案做出评价。

参考文献

[1]王昆,谢广茹.临床癌症疼痛治疗学[M].北京:人民军医出版社,2003:2-18.
[2]Schaffer D, Florin T, Eagle C, et al. Risk of serious NSAID-related gastrointestinal events during long-term exposure: a systematic review[J]. Med J Aust, 2006, 185(9):501-506.
[3]Schneider V, Levesque LE, Zhang B, et al. Association of selective and convention alnonsteroidal antiinflammatory

drugs with acute renal failure: A population-based, nested case-control analysis[J]. Am J Epidemiol, 2006, 164(9):881-889.
[4]徐国柱,蔡志基.镇痛药临床评价方法研究[J].中国新药杂志,1995,4(4):20-22,57.
[5]徐国柱,蔡志基,李同度,等.硫酸吗啡控释片对晚期癌痛病人镇痛效果临床评价[J].中国临床药理学杂志,1995,11(2):86-97.
[6]陈长怀,孙桂芝,唐文秀,等.桂参止痛合剂治疗癌性疼痛临床观察[J].中国新药杂志,2000,9(3):196-200.
[7]赖世隆.中药临床试验[M].广州:广东人民出版社,2001:45,90-91.
[8]孙燕,顾慰萍.癌症三阶梯止痛指导原则[M].2版.北京:北京医科大学出版社,2002:4-5.
[9]刘嘉湘,郁诗玲,徐振晔,等.蟾酥消肿膏治疗晚期恶性肿瘤疼痛 187 例疗效观察[J].辽宁中医杂志,1985,12(4):30.
[10]王培德,马学民,张慧灵,等.刺乌头碱对麻醉大鼠心电图的影响及其抗试验性心律失常作用[J].中国药理学通报,1997,13(3):263-265.
[11]许英.莨菪类药物的临床应用[J].中华中西医学杂志,2004,2(12):64-65.
[12]田建辉,施志明.癌痛灵栓剂对中枢前列腺素 E₂ 的影响[J].辽宁中医杂志,2006,33(3):373-374.
[13]曹小定.针刺激活脑内镇痛机能系统而实现针刺镇痛[J].针刺研究,1989,14(1):199-200.
[14]武晓东,王佩.针刺镇痛机理研究概述[J].中国中医基础医学杂志,1999,5(12):59-62.
[15]罗非.反复电针对慢性痛的累加治疗作用及其机制研究[J].生理科学进展,1996,27(3):241.
[16]周庆辉,李伟红.针灸治疗癌痛的近况与展望[J].浙江中医学院学报,1999,23(1):57-58.
[17]朱艳梅.中医药治疗癌性疼痛的信息分析[J].湖南中医学院学报,1998,18(2):71.
[18]赵勇.针灸在癌性疼痛中的临床应用[J].针灸临床杂志,2004,20(2):54.

(收稿日期:2009-12-28;修回日期:2010-06-10)

[编辑:叶晨]

2010 年全国中西医结合防治心脑血管疾病学术大会通知

为了交流中西医结合防治心脑血管疾病经验及总结血栓通注射液临床应用与研究成果,中国当代医药杂志社联合其他媒体将于 2010 年 11 月在北京召开“全国中西医结合防治心脑血管疾病学术大会”。届时将邀请有关领导、专家出席大会。

1. 会议内容与征文:举行中医药、中西医结合防治心脑血管疾病的专题论坛,心脑血管疾病相关领域的研究进展,血栓通治疗心脑血管疾病的临床应用经验交流等。

大会设立优秀论文奖 80 名(一等奖 10 名,每名奖金:3000 元;二等奖 30 名,每名奖金:2000 元;三等奖 40 名,每名奖金:1000 元)。编辑出版《2010 年全国中西医结合防治心脑血管疾病学术大会论文集》。选择优秀论文推荐在国家级刊物正式发表。3000 字以上稿件请附 300~500 字摘要。只接收电子文本稿件,请将稿件发至大会组委会电子邮件信箱(E-mail:cccjem@163.com)并注明参加大会的名称,征文截稿日期为 2010 年 10 月 20 日。

2. 会议事项:正式代表免收会务费及两天食宿费,会议时间:2010 年 11 月 19~21 日,会议地点:北京京东宾馆(东直门内海运仓 1 号,电话:010-64001155)。

组委会地址:北京市朝阳区通惠家园惠润园 5-3-601,邮编:100025,联系人:马林凤,电话:010-59679533,59679070,传真:010-59679531,E-mail:yyzx9993@163.com。