

· 综 述 ·

中医药治疗肿瘤骨转移癌疼痛的研究概况

王 芳 冯 利*

(中国中医科学院望京医院肿瘤科, 北京市朝阳区花家地街, 100102)

* 通讯作者: fengli663@126.com, (010) 84739132

[摘 要] 骨是晚期肿瘤远处转移的好发部位, 骨转移癌痛机制复杂, 严重影响患者生活质量。中医药治疗癌性疼痛方法多样, 疗效肯定, 且中医药镇痛具有疗效持久、副作用小等特点, 联合用药可以减轻阿片类药物所带来的毒副作用。

[关键词] 癌性疼痛; 骨转移; 中医药治疗

骨骼是晚期恶性肿瘤最常见的转移和受累部位, 晚期恶性肿瘤 2/3 有骨转移, 骨转移癌是恶性肿瘤细胞通过血液循环或淋巴系统转移到骨骼所产生的继发肿瘤。恶性肿瘤患者出现骨转移提示肿瘤晚期。尸检发现, 骨转移癌的发生率约为 30%~70%, 其中以乳腺癌、肺癌、前列腺癌为多见^[1]。骨转移以疼痛最为常见, 也是骨转移患者中最早出现、最痛苦的症状之一^[2]。

目前, WHO 三阶梯癌痛治疗是国际广泛应用的癌痛药物治疗方法, 可以使 85%~90% 的癌痛患者得到缓解^[3-4]。而吗啡控释剂型及芬太尼透皮贴剂的问世, 更使许多癌痛患者的疼痛得到缓解。但是在缓解骨损伤引起的神经性疼痛时常会联合非甾体抗炎药协同止痛, 可导致胃溃疡, 肝肾功能损害^[5-6]; 阿片类镇痛药大量应用可导致恶心、呕吐、便秘、困倦、呼吸抑制, 以及长期使用可能产生耐药和成瘾等^[7]。其毒副作用较大, 使得患者在接受西药止痛时存在很多顾虑。而中药具有毒副作用小的优势, 在镇痛的同时能够帮助解决精神、心理对患者疼痛所造成的影响, 有效改善患者症状, 提高患者的生活质量。中药与西药止痛药配合使用, 既可增强西药的疗效, 又可减少其副作用。

1 骨转移疼痛的机制

通过大量的临床病例观察, 骨转移癌疼痛多属神经—病理性疼痛, 经研究其疼痛机制有别于慢性癌痛。骨转移造成骨质破坏、反应性肌肉痉挛、局部和血液钙离子浓度升高等, 这些都可能参与癌痛的产生, 出现痛觉过敏、痛觉超敏和自发痛等临床症状^[8]。病理状态下, 交感神经系统与疼痛感受系统形成偶联, 使初级感觉神经元敏感化, 表现为痛觉过敏

和痛觉超敏。另外, 依赖交感神经的炎症介质如巨噬细胞、中性粒细胞及 T 细胞共同分泌肿瘤坏死因子、前列腺素、神经生长因子等, 作用于各自的受体, 激活和敏化感受器^[9-10]。肿瘤部位感觉神经和交感神经纤维的分布相对较少^[11], 但骨膜神经纤维的分布比较丰富。由于肿瘤的快速生长, 骨膜受牵拉, 引起神经的损伤、压迫和缺血。此外肿瘤细胞还分泌蛋白溶解酶, 对感觉纤维和交感纤维产生蛋白溶解作用, 这些都可以造成肿瘤源性的神经病理性疼痛^[12]。骨转移癌疼痛的临床疗效往往收不到理想的效果, 阿片类药物使用剂量较单纯中、重度内脏性疼痛剂量大, 滴定周期长, 追加剂量时间短, 长期使用会产生嗜睡、便秘、耐受和成瘾等副作用。加重患者的经济负担, 影响患者精神、心理状态。西医在治疗骨转移癌疼痛, 多推荐联合使用镇静、抗抑郁类药物, 以求达到最佳控制骨转移性疼痛。

2 中医学对骨转移癌疼痛的认识

骨转移癌属中医文献中“骨瘤”、“骨蚀”、“骨痿疮”、“骨疽”、“骨痹”等范畴。《外科正宗》中提到: “其患坚硬如石, 形色或紫或不紫, 推之不移, 坚硬于骨, 形体日渐衰瘦, 气血不荣; 甚者寒热交作, 饮食无味, 举动艰辛, 脚膝无力。”清代《外科证治全书》: “又有贴骨瘤, 贴骨而生, 极疼痛。”中医理论研究疼痛有虚实两个方面, 即“不通则痛”和“不荣则痛”, 前者多因实性病理产物所致, 后者多见于虚证。“不通则痛”系由于外邪侵犯机体, 正邪交争于体内脏腑经络, 影响机体的功能, 使气体升降失常, 气滞血瘀, 瘀阻脉络, 凝聚成块, 不通则痛。“不荣则痛”则是因为肿瘤日久, 邪伤正气, 气血虚弱, 无法荣养脏腑经络, 不荣则痛。在中药治疗骨转移性疼痛之前, 同样需要对疼痛

进行评估,找出引起疼痛的原因,询问疼痛的部位、性质、程度以及患者的身心状况。并运用中医的望、闻、问、切四诊合参进行诊断,采用辨证与辨病相结合进行论治。根据“不通则痛”和“不荣则痛”等中医理论,对疼痛进行辨证论治。

3 中医对骨转移癌疼痛的辨证分型

陈世伟^[13]将癌痛辨证分为5型:①毒邪蕴结锐痛,用解毒散结法,以五味消毒饮加减;②气滞不通胀痛,用下气导滞法,以柴胡理气汤加减;③血瘀阻络刺痛,用活血通络法,以桃红四物汤加减;④风寒客邪窜痛,用疏风散寒法,以蠲痹汤加减;⑤脾虚寒凝隐痛,用健脾散寒法,以理中丸加减。李佩文^[14]将癌痛分为4型:①瘀痛,治宜活血止痛,方用桃红四物汤、复元活血汤、逐瘀汤等;②结痛,治宜软坚散结,方用鳖甲煎丸;③气痛,治以理气止痛,方用四逆散、柴胡疏肝散等;④饮痛,治以泻肺化痰,方用葶苈大枣泻肺汤。周岱翰^[15]将癌痛分为2型:①气滞血瘀型,治宜活血化瘀、通络止痛,方用膈下逐瘀汤合失笑散;②气血亏虚型,治宜补益气血、温经止痛,方用当归四逆散加减。李忠^[16]将临床治癌痛归为八大法,即散寒止痛、活血止痛、行气止痛、化痰止痛、清热止痛、固涩止痛、安神止痛、补虚止痛。经文献研究,骨转移癌以肾阴亏虚、热毒蕴结、瘀血阻滞证型所占比例较大(肾阴亏虚型45.5%,热毒蕴结型30.8%,瘀血阻滞型13.5%),^[17]。且临床骨转移疼痛常表现为刺痛,痛有定处,拒按,夜间痛甚。常伴有面色晦暗,形体消瘦,肌肤甲错,痛处常触及包块,舌暗有瘀斑,脉涩。冯利根据“肾主骨、生髓”及“不荣则痛”理论,应用补肾壮骨、化瘀解毒的治则,使用“益肾骨康汤”治疗骨转移癌取得一定疗效。我们参照目前诸家学者对癌痛的病因及分型,结合我院收治的大量骨转移癌患者,将骨转移癌疼痛分为4型,气滞型、痰凝型、血瘀型、虚损型,分别使用理气止痛、化痰散结、活血通络、补虚止痛中药外治控制疼痛。

4 中医药治疗骨转移癌疼痛的应用

阿片类药物在临床使用中常可产生便秘、尿潴留、恶心、呕吐等不良反应^[18]。实验证明,中药薏苡仁、百合、白及以及乌贼骨、煅龙骨、煅牡蛎具有保护胃黏膜的作用,可减轻非甾体的抗炎药如扑热息痛、布洛芬等对胃的刺激作用。中药细辛、半枝莲、五味子、蟾酥、款冬花等具有对抗吗啡呼吸抑制的作用。透骨草、骨碎补、补骨脂对骨痛有效,也可加强解热镇痛药及放射治疗对骨转移癌的止痛效果。

此外,晚期肿瘤患者经过化疗、放疗后,正气已虚,不耐攻伐,脾胃吸收功能减弱,单靠内服药效果不佳,中药外治更具优势。中医外治法是中医学的重要组成部分,清代吴师机在《理渝骈文》中提到:“外治之理,即内治之理;外治之药,即内治之药。所异者,法耳! 医理药性无二,而法则神奇变化。”外治法为体表直接给药,经皮肤或黏膜表面直接吸收后,药力直达病所,止痛迅速有效,且可避免口服经消化道吸收所遇到的多环节灭活作用及内服所带来的副作用。与口服给药法比较,具有殊途同归、异曲同工之妙,尤其适合于晚期危重患者或不能口服给药者。刘嘉湘^[19]用蟾酥膏,其主要成分有蟾酥、生川乌、两面针、公丁香、肉桂、细辛、七叶一枝花、红花等18味中药,功效活血止痛、消肿止痛,外贴于癌性疼痛区,每24h换药1次,7d为1个疗程。治疗各种晚期患者疼痛,有效率达92.7%。李忠等^[20]采用中药镇痛膏(由川乌、草乌、细辛、川椒、乳香、没药、丹参、急性子、姜黄、丁香、延胡索、冰片等20余味组成,采用传统油膏制备工艺加工而成)治疗癌性疼痛30例,并与强痛定治疗30例对照观察,结果有效率分别为83.3%和80.00%,两组比较差异无显著性($P>0.05$)。张志芳等^[21]报道用镇痛散(由乳香、没药、细辛、血竭、田三七、生川乌、生马钱子、鳖甲、大黄、山慈菇、防己等18味中药组成)外敷治疗癌性疼痛48例,有效率达93.8%,对Ⅰ、Ⅱ级癌痛效果优于Ⅲ级癌痛,对Ⅲ级癌痛有效率亦能达到87.5%。谭晓云等^[22]报道用身痛逐瘀汤(秦艽、红花、没药、牛膝各9g,川芎、五灵脂、延胡索、枳壳各10g,香附、地龙、甘草、羌活各6g)加味治疗骨转移癌疼痛28例,有效率89.3%。随着中医药现代化进程的发展,出现了中药巴布剂的研究,巴布剂是一种新型的经皮给药系统制剂,和传统的中药膏贴剂相比,巴布剂具有给药剂量准确、吸收面积小、血药浓度稳定、作用迅速持久、使用舒适方便等优点,万冬桂等^[23]使用痛块消巴布剂治疗癌痛显示可明显延长中药止痛作用时间;蔡永敏及陶寰等^[24-25]分别用阿麒麟贴及癌痛宁巴布剂治疗癌性疼痛均取得较好疗效。中医药治疗晚期骨转移癌疼痛广泛应用于临床。李佩文等^[26]采用中药穴位离子导入法治疗癌痛时发现该法对减轻肿瘤直接压迫或压迫神经引起的癌痛有很好的治疗效果;邓力等^[27]观察80例骨转移癌疼痛患者静脉注射榄香稀减轻癌痛取得一定疗效。

综上所述,骨转移癌痛机制复杂,临床治疗骨转

移疼痛尚需进一步研究,寻找更为优化的治疗方案。中医药治疗癌性疼痛方法多样,疗效肯定,又由于中医药镇痛所具有的疗效持久、副作用小等特点,故中药可定位于WHO三阶梯止痛方案的第一、第二阶梯用药,亦可作为癌痛第三阶梯联合用药的优选,以减少阿片类药物的剂量,从而减轻阿片类药物所带来的毒副作用^[28]。中药治疗骨转移癌痛应强调辨证与辨病相结合,强调内服与外敷同时使用,以期取得满意的临床疗效。

参考文献

- [1]董志伟.临床肿瘤学[M].人民卫生出版社,2002:371-372.
- [2]Coleman RE. Skeletal complications of malignancy [J]. Cancer 1997, 80(8 Suppl) : 1588-1594.
- [3]刘华,王蔚,郑垂志,等.癌症二三阶梯止痛563例分析[J].中国肿瘤临床,2004,31(23):1346-1348.
- [4]Clohisy DR, Mantyh PW. Bone cancer pain[J]. Cancer, 2003, 97(3 Suppl) : 866-873.
- [5]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.
- [6]Schneider V, Levesque LE, Zhang B, et al. Association of selective and conventional nonsteroidal antiinflammatory drugs with acute renal failure: A population-based, nested case-control analysis [J]. Am J Epidemiol, 2006, 164(9) : 881-889.
- [7]Goldstein FJ. Adjuncts to opioid therapy [J]. J Am Osteopath Assoc, 2002, 102(9 Suppl) : S15-S21.
- [8]Wacnik PW, Eikmeier LJ, Ruggles TR, et al. Functional interactions between tumor and peripheral nerve: morphology, algogen identification, and behavioral characterization of a new murine model of cancer pain[J]. J Neurosci, 2001, 21(23) : 9355-9366.
- [9]Drummond PD, Lipnicki DM. Repeated local administration of noradrenaline or saline inhibits thermal hyperalgesia in pain-sensitized human skin[J]. Br J Clin Pharmacol, 2001, 52(3) : 289-295.
- [10]Kenney MJ, Blecha F, Fels RJ, et al. Altered frequency responses of sympathetic nerve discharge bursts after IL-1 β and mild hypothermia[J]. J Appl Physiol, 2002, 93(1) : 280-288.
- [11]O'Connell JX, Nanthakumar SS, Nielsen GP, et al. Osteoid osteoma: the uniquely innervated bone tumor [J]. Mod Pathol, 1998, 11(2) : 175-180.
- [12]司马蕾,樊碧发.腰交感神经毁损治疗下肢转移骨痛的临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2006,12,(3):140-142.

- [13]陈世伟,张利民.肿瘤中西医结合治疗[M].北京:人民卫生出版社,2001:195.
- [14]李佩文.癌症中西医最新对策[M].北京:中国中医药出版社,1995:431-4475.
- [15]周岱翰.临床中医肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2003:70.
- [16]李忠.浅述癌性疼痛的中医论治八大法[J].中国临床医生,2000,28(9) : 40-42.
- [17]周红,江志生,胡炳杰,等.骨髓转移瘤与中医证型相关分析[J].实用中西医结合杂志,1996,9(9) : 535-536.
- [18]罗毅.癌痛患者使用阿片类镇痛剂不良反应的中医治疗[J].四川中医,2009,27(1) : 69-69.
- [19]刘嘉湘.蟾酥膏用于恶性肿瘤止痛的临床观察[J].中医杂志,1988,29(3) : 30.
- [20]李忠,王沛.中药镇痛膏外用治疗癌性疼痛的临床观察[J].北京中医药大学学报,1999,22(1) : 66-67.
- [21]张志芳,张洁,李书成,等.镇痛散治疗癌性疼痛148例临床观察[J].湖南中医药导报,2000,6(9) : 29-30.
- [22]谭晓云,罗文娟.身痛逐瘀汤加味治疗骨转移癌疼痛28例[J].陕西中医,1998,19(11) : 486.
- [23]万冬桂,李佩文.肿块消巴布剂治疗癌症疼痛的临床研究[J].中国中药信息杂志,2005,12(10) : 68-69.
- [24]蔡永敏,李根林.阿麒麟贴治疗癌症疼痛178例临床研究[J].中医杂志,2002,43(3) : 200-201.
- [25]陶寰,刘永年,李俊松,等.癌痛宁巴布剂治疗癌性疼痛的临床与实验研究[J].中医杂志,2002,43(7) : 507-510.
- [26]万冬桂,李佩文.穴位离子导入治疗癌性疼痛18例[J].中国中西医结合杂志,1994,(9) : 562-563.
- [27]邓力,黎壮伟.榄香烯注射液治疗骨转移癌疼痛临床观察[J].中医药临床杂志,2008,20(4) : 420-421.
- [28]陈衍智,李萍萍.中医药在癌性疼痛治疗中的作用及应用[J].中医临床杂志,2005,17(6) : 529-531.

(收稿日期:2009-11-24;修回日期:2010-05-15)

[编辑:李 巍]

寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗?您希望它产业化吗?您期盼它为更多人解除病痛吗?这样的事情您自己完成有困难吗?我们来合作好吗?权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体,服务网点遍及全国,旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。

期待与您的真诚合作! 共同造福人类!

公司:权健自然医学科技发展有限公司,地址:天津市武清区豆张庄乡权健道1号,邮编:301707,电话:022-22160850,022-22160816,传真:022-22160816,联系人:高小姐、常小姐,公司网址:

www.qiujianing.com. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

合作流程:来电咨询确认→提供临床试用品10份→试验治愈率70%为成功→洽谈合作事宜(一般为购买验方)。