

益肾骨康膏治疗肾虚血瘀型癌性躯体痛的临床研究

芦殿荣¹, 芦殿香², 柏大鹏³, 何生奇¹, 王芳¹, 高音¹, 杜艳林¹, 江正龙¹, 冯利¹

(1. 中国中医科学院望京医院肿瘤科, 北京 100102; 2. 青海大学医学院高原医学研究中心, 青海 西宁 810001; 3. 北京房山中医院肿瘤科, 北京 100029)

摘要:目的: 通过规范化的临床研究验证中药益肾骨康膏外敷治疗肾虚血瘀型癌性躯体痛的有效性和安全性。方法: 本研究采用随机、对照前瞻性临床试验方法, 将符合方案 69 例中重度癌性躯体痛患者随机分为试验组 ($n=35$) 和对照组 ($n=34$)。对照组给予盐酸羟考酮治疗癌性疼痛, 治疗组在盐酸羟考酮基础治疗之上给予益肾骨康膏外敷患处, 通过 1 个疗程共计 10 d 的观察期, 通过对治疗前后 NRS 评分、疼痛影响评分、体力状况等关键指标的对比, 评价益肾骨康膏治疗癌性躯体痛的有效性和安全性。结果: 益肾骨康膏试验组的总有效率为 94.3%, 显效率为 85.6%, 与对照组(总有效率 84.3%, 显效率 58.9%) 相比, 有统计学差异 ($P=0.013$, $P<0.05$)。疼痛影响评分较治疗前降低(治疗前 40.23 ± 12.533 , 治疗后 23.77 ± 12.386 , $P<0.05$) 与对照组比较均具有统计学意义 ($P=0.039$, $P<0.05$); 试验组患者治疗期间平均爆发痛次数较对照组少(试验组 0.77 ± 0.424 , 对照组 1.22 ± 0.726 , $P=0.002$, $P<0.01$); 试验组 KPS 评分改善优于对照组(试验组 70.00 ± 15.339 , 对照组 62.94 ± 11.685 , $P=0.036$, $P<0.05$); 治疗过程中及治疗前后, 患者未出现明显皮肤不良反应, 安全性指标检查较前无明显变化。结论: 益肾骨康膏治疗肾虚血瘀型癌性躯体痛疗效确切, 能够改善患者生活质量, 而且安全性好, 值得进一步深入研究、推广。

关键词: 癌性疼痛; 益肾固康膏; 肾虚血瘀; 中医外治

中图分类号: R73; R441.1 文献标志码: A 文章编号: 1000-4719(2016)07-1402-06

Therapeutic Effects of *Yishen Gukang* Ointment in Treatment of Kidney Deficiency and Blood Stasis Type of Somatic Cancer Pain

LU Dianrong¹, LU Dianxiang², BAI Dapeng³, HE Shengqi¹, WANG Fang¹, GAO Yin¹, DU Yanlin¹, JIANG Zhenglong¹, FENG Li¹

(1. Oncology of Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; 2. Research Center for High Altitude Medicine, Qinghai University, Xining 810001, Qinghai, China; 3. Oncology of Fangshan Hospital of Traditional Chinese medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: Objective: To study the efficacy and safety of *Yishen Gukang* Ointment on relieving the somatic cancer pain of kidney deficiency and blood stasis pattern. Methods: In this study a randomized controlled prospective clinical trial was designed. A total number of 69 patients with moderate to severe pain were randomly divided into treatment group ($n=39$) and control group ($n=34$), both of which were given opioids analgesic therapy. On this basis, the treatment group was externally treated with *Yishen Gukang* Ointment. The therapeutic course lasted for 10 days. Before and after the treatments, such indices as NRS pain scores, Karnofsky scores, grade in impact of pain measurement and so on were compared with each other, and their clinical therapeutic results were evaluated. Results: Compared with the control group (total efficiency 84.3%, significant efficiency 58.9%), the total efficiency of the treatment was 94.3% and the significant efficiency was 85.6%, which shows significant difference between these two groups ($P=0.013$, $P<0.05$). After the treatment, the NRS pain scores decreased remarkably in the treatment group (before-treatment: 5.1 ± 1.471 , after treatment: 1.86 ± 1.700 , $P<0.05$), so as to the grade in impact of pain measurement (before treatment: 40.23 ± 12.533 , after treatment: 23.77 ± 12.386 , $P<0.05$), both of which show significant difference compared with the control group ($P=0.039$, $P<0.05$). The mean occurrence of breakthrough pain of the treatment group was less than control group (0.77 ± 0.424 VS 1.22 ± 0.726 , $P=0.002$, $P<0.01$), and the Karnofsky scores were significantly better (70.00 ± 15.339 VS 62.94 ± 11.685 , $P=0.036$, $P<0.05$). No adverse reaction like skin allergy was found during the treatment. Conclusion: *Yishen Gukang* Ointment is effective in relieving the somatic cancer pain of patients with the kidney deficiency and blood stasis pattern, which can better improve the quality of life and deserve to be applied because of its safety.

Keywords: Cancer Pain; *Yishen Gukang* Ointment; Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern; External Treatment of TCM

收稿日期: 2015-12-09

基金项目: 中国中医科学院望京医院资助项目 (WJYYNZJZJ2X2012XX); 北京市科委“首都特色专项北京市科委“首都特色专项 (141107002514045)

作者简介: 芦殿荣 (1978-), 女, 甘肃永昌人, 副主任医师, 博士, 研究方向: 中医药抗肿瘤临床及基础研究。

通讯作者: 冯利 (1967-), 男, 主任医师, 博士后, 研究方向: 中医药抗肿瘤临床及基础研究, E-Mail: fengli663@126.com。

如何提高癌性躯体痛的有效性和安全性是国内外肿瘤内科姑息治疗领域的研究难点。中医外治法因其避免药物首过效应,起效快,不良反应小,毒副作用少,成为近年来国内癌痛领域中医药专家研究热点。中国中医科学院望京医院肿瘤科是国家中医药管理局“十二五”中医肿瘤重点专科,国家中医药管理局“十二五”中西医结合临床重点学科,是卫生部组织的“癌痛规范化治疗示范病房”建设单位,冯利主任医师经过多年临床经验,以经典方剂化裁出益肾骨康膏,治疗肾虚血瘀型癌性疼痛疗效确切。基于上述,本课题采用随机、对照的前瞻性研究方法,验证益肾骨康膏的有效性及其安全性。

1 临床资料

1.1 病例来源

本研究所有病例均来自 2014 年 2 月—2015 年 2 月期间本科住院及门诊患者,共 72 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 西医诊断标准参照中华人民共和国卫生部医政司编著的《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[1]。

1.2.2 中医证候诊断标准 中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]及高等医药院校教材《中医诊断学》肾阴亏虚证与瘀血阻滞证诊断标准^[3]。主症:周身疼痛,腰膝酸软,五心烦热,痛有定处、拒按,脉络瘀血(诸如口唇、齿龈、爪甲紫黯,肤表赤缕或腹部青筋外露),皮下瘀斑,舌质紫黯或有瘀斑、瘀点,舌脉粗张,少苔或无苔,脉细而涩。次症:眩晕耳鸣,或耳聋,口燥咽干,潮热盗汗,或骨蒸发热,形体消瘦,失眠健忘,齿松发脱,遗精,早泄,经少、经闭,肌肤甲错,肢体麻木或偏瘫,癩瘕,狂躁,善忘,局部感觉异常。主症具备 2 项,次症至少具备 2 项。

1.3 纳入标准

(1)符合中西医学诊断标准;(2)预计生存期大于 3 个月的患者,KPS 评分 > 30 分;(3)年龄在 30~75 岁之间;(4)中重度癌性躯体痛,NRS 疼痛评分 > 3 分,痛点 ≤ 3 处;(5)心肝肾功能无严重障碍者;(6)无精神及智力障碍,能进行正常语言表达能力,能配合完成研究者。

1.4 排除标准

(1)观察期开始前的 1 个月内对肿瘤的患部或疼痛部位使用了放射治疗、化疗或神经阻断治疗;(2)非癌性疼痛,如带状疱疹后神经痛,心绞痛,肠梗阻之腹痛等;或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、患肢痛;或同时伴有中重度以上内脏痛,如肝癌疼痛,食管癌胸痛等;(3)曾有药物滥用或成瘾史者;(4)患有不易控制的精神疾病或精神障碍者;(5)存在躯体皮肤病变或有药物接触过敏史者,或对处方单位药物过敏者;(6)妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落病例

脱落病例是指所有填写过知情同意书,并筛选合格进入临床研究的受试者无论何时因退出,只要没有完成方案所规定治疗周期,均为脱落病例。

1.6 停止治疗指征

治疗过程中监测到明确与口服吗啡、盐酸羟考酮

或中药相关的严重不良反应;治疗过程中出现肿瘤明显恶化,危及生命;以及临床医生认为需要停止治疗时。

2 研究方案

2.1 方案设计

采用随机、对照的试验设计,将纳入病例作为受试对象,运用随机数字表,将患者分为试验组及对照组,每组各 36 例。对照组病人给予盐酸羟考酮缓释片口服的基础治疗,试验组在对照组基础上外敷益肾骨康膏。

2.2 研究用药及方法

2.2.1 研究用药 盐酸羟考酮缓释片:药物规格 10 mg/片,为萌蒂(中国)制药有限公司,国药准字 J20110014。服用方法根据规范化止痛药滴定后确定剂量。

益肾骨康膏是冯利主任医师多年来治疗肾虚血瘀型癌痛经验方,药物来自中国中医科学院望京医院颗粒剂药房(四川新绿色药业科技发展股份有限公司),用黄酒和蜂蜜调匀,敷于疼痛最强处。1 剂/d,分 2 次,每 12 h 更换一次。共观察 10 天。

2.2.2 研究方法 将中、重度(NRS 评分 4~10 分)癌性躯体痛患者,首先进行口服即释吗啡滴定,滴定 72 h 达到稳态后,根据换算公式,换算成缓释阿片类止痛药盐酸羟考酮缓释片口服,1 次/12 h,第 4 天至第 10 天试验组病人加用益肾骨康膏外敷于疼痛最强处,2 次/d;试验周期:10 d 为 1 个疗程,1 个疗程结束后进行疗效评价。

2.3 观察指标

2.3.1 NRS 评分 以数字化评估量表 NRS 量表(参照 NCCN 成人癌痛临床实践指南 2013)^[4]:0 为无痛,1~3 轻度疼痛,4~6 中度疼痛,7~10 重度疼痛;分别在用药前、用药后不同时间点进行记录,对两组不同时间点的疼痛强度(分值)进行分析,统计 P 值。

2.3.2 体力状况 按 1948 年版 Karnofsky 计分标准^[5]。

2.3.3 疼痛影响评分 NCCN《成人癌痛临床实践指南》2010(中国版)^[6]。

2.3.4 爆发痛的次数 记录受试病人在观察开始后到观察结束过程中每 24 h 内爆发痛的次数。

2.3.5 止痛药物用量 在观察期间,计算受试病人在观察开始后到观察结束过程中每 24 h 内使用镇痛药物剂量与解救剂量的短效阿片类药物用量,详细记录患者的开始用药时间、次数。并按下列公式计算为等效羟考酮剂量。对两组等效羟考酮用量进行比较,计算统计学差异。

2.4 疗效评价标准

2.4.1 疼痛缓解率 参照《中医外治癌性疼痛的临床评价》^[7]进行疗效判定。

2.4.2 生活质量疗效判定标准 参照郑筱萸主编的《中药新药临床研究指导原则》进行评定^[2]。

2.4.3 安全性观测 观察开始第 1 天用药前、第 11 天分别检查并记录血常规、尿常规、便常规及肝、肾功能,心电图;观察开始第 1 天用药前到第 11 天每天分别记录生命体征、不良反应,并进行皮肤毒性评定。皮肤毒性:采用 1998 年制订的 NCI-CTC(美国国立癌症研究所通用毒性标准) 2.0 版本的皮肤毒性标准进

行评定^[6]。

2.4.4 不良事件观察 参照郑筱萸主编的《中药新药临床研究指导原则》^[2]。

2.5 统计方法

统计数据处理采用 SPSS 20.0 版,对不同统计资料进行 t 检验、卡方检验或秩和检验。所有的统计检验均采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 将被认为所检验的差别有统计意义。

3 研究结果

3.1 临床基线资料

本临床试验共纳入 72 例患者,脱落 3 例,脱落率为 4.17%。其中试验组 36 例,脱落 1 例,脱落率为 2.78%;对照组 36 例,脱落 2 例,脱落率为 5.56%。实际纳入疗效评价的患者共 69 例,试验组 35 例,对照组 34 例。

3.1.1 性别分布 见表 1。

表 1 试验组与对照组性别分布 [例(%)]

组别	例数	男	女
试验组	35	18(51)	17(49)
对照组	34	20(59)	14(41)

表 1 示:两组病例共 69 例,其中试验组男 18 例,女 17 例;对照组男 20 例,女 14 例。经卡方检验, $\chi^2 = 0.381$, $P = 0.537$,两组间性别分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.1.2 年龄分布 见表 2。

表 2 试验组与对照组年龄分布(岁 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄	最小值	最大值
试验组	35	63.23 ± 10.117	36	78
对照组	34	61.09 ± 10.939	35	78

表 2 结果示:经正态性检验,两组年龄分布均服从正态分布,方差齐性,试验组中年龄最小 36 岁,最大 78 岁,平均年龄(63.23 ± 10.117)岁;对照组中年龄最小 35 岁,最大 78 岁,平均年龄(61.09 ± 10.939)岁。两组间年龄分布经 t 检验, $t = 0.844$, $P = 0.402$,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.1.3 癌种分布 见表 3。

表 3 试验组与对照组病种分布比较(例)

组别	例数	肺癌	胃癌	乳腺癌	卵巢癌	肠癌	其他
试验组	35	13	8	2	4	3	5
对照组	34	15	3	5	3	6	2

从表 3 可以看出,本研究 69 例病例中,主要癌种为肺癌、胃癌、乳腺癌、卵巢癌、肠癌、其他(包括胰腺癌、膀胱癌、前列腺癌、肾癌、肝癌),两组病种分布经卡方检验, $\chi^2 = 6.117$, $P = 0.295$,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.1.4 疼痛部位分布 见表 4。

表 4 试验组与对照组疼痛部位分布比较(例)

组别	例数	胸胁	四肢	腹部	腰部	背部
试验组	35	17	3	5	7	3
对照组	34	12	3	7	5	7

经卡方检验, $\chi^2 = 3.115$, $P = 0.539$,两组间疼痛部位分布无统计学差异 ($P > 0.05$)。

3.1.5 NRS 评分 见表 5。

表 5 试验组与对照组疼痛评分分布比较(例)

组别	例数	4分	5分	6分	7分	8分	9分	10分
试验组	35	18	7	2	5	2	1	0
对照组	34	12	9	8	4	0	1	0

经卡方检验, $\chi^2 = 7.148$, $P = 0.210$,两组间疼痛评分分布无统计学差异 ($P > 0.05$)。

表 6 试验组与对照组治疗前疼痛评分比较(分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NRS 评分
试验组	35	5.11 ± 1.471
对照组	34	5.24 ± 1.232

经 t 检验, $t = -0.370$, $P = 0.713$,疼痛评分两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.1.6 疼痛影响评分 见表 7。

表 7 试验组与对照组治疗前疼痛影响评分比较(分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	疼痛影响评分
试验组	35	40.23 ± 12.533
对照组	34	35.41 ± 16.428

经 t 检验, $t = 1.372$, $P = 0.175$,两组间疼痛影响评分无统计学差异 ($P > 0.05$)。

3.1.7 KPS 评分比较 见表 8。

表 8 试验组与对照组治疗前组间 KPS 评分分布

组别	例数	40~50分	60~70分	80~90分	KPS 评分(分)
试验组	35	6	20	9	65.14 ± 13.584
对照组	34	3	25	6	65.88 ± 11.837

经卡方检验, $\chi^2 = 2.142$, $P = 0.343$,两组间 KPS 评分分布无差异无统计学意义 ($P > 0.05$);经 t 检验, $t = -2.41$, $P = 0.810$,两组间 KPS 评分无统计学差异 ($P > 0.05$)。

综上所述,试验组与对照组在性别、年龄、癌种、疼痛部位、疼痛评分及疼痛影响评分、KPS 评分等方面的比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

3.2 疗效判定

3.2.1 临床疗效比较 见表 9。

表 9 试验组与对照组综合疗效比较

组别	例数	CR	PR	MR	NR	总有效率(%)
试验组	35	3	27	3	2	94.3
对照组	34	1	19	9	5	85.3

注:总有效率 = CR + PR + MR/N × 100%,显效率 = CR + PR/N × 100%。

表 9 结果提示,试验组 35 例患者总有效率 94.3%,显效率 85.6%,其中完全缓解 3 例(8.6%),部分缓解 27 例(77.1%),轻度缓解 3 例(8.6%),无效 2 例(5.7%);对照组 34 例患者总有效率 85.3%,显效率 58.9%,完全缓解 1 例(2.9%),部分缓解 19 例(55.9%),轻度缓解 9 例(26.5%),无效 5 例(14.7%)。两组经秩和检验, $Z = -2.494$, $P = 0.013$,

差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.2.2 阿片类药物首日及全程总剂量比较 见表 10。

表 10 试验组与对照组阿片类药物总剂量比较 (mg $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	首日	全程
试验组	35	52.99 ± 50.415 [△]	465.29 ± 384.088 [△]
对照组	34	47.65 ± 39.700	558.24 ± 431.446

注:与对照组比较, $\Delta P > 0.05$ 。

表 10 结果显示,两组首日阿片类药物平均值比较,经 t 检验 $t = 0.424$, $P = 0.673$, $P > 0.05$,具有可比性。全程阿片类药物总剂量比较, $t = -0.946$, $P = 0.348$,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2.3 爆发痛次数 见表 11。

表 11 平均爆发痛次数 (次/d $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	35	1.56 ± 1.037	0.77 ± 0.424
对照组	34	1.76 ± 1.199	1.22 ± 0.726

注:治疗前为治疗前 3 d 平均爆发痛次数,治疗后为治疗期间平均爆发痛次数。

治疗前 3 d 爆发痛平均值比较, $t = -0.716$, $P = 0.477$,两组间无统计学差异,具有可比性 ($P > 0.05$)。治疗期间爆发痛平均次数比较, $t = -3.166$, $P = 0.002$,试验组明显优于对照组 ($P < 0.01$)。

3.2.4 KPS 评分比较 见表 12 ~ 表 13。

表 12 试验组与对照组组内、组间卡氏评分比较 (分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	35	65.14 ± 13.584	70.00 ± 15.339
对照组	34	65.88 ± 11.837	62.94 ± 11.685

治疗后,试验组与对照组组间比较, $t = 2.146$, $P = 0.036$,具有统计学差异 ($P < 0.05$);试验组治疗前与治疗后比较, $t = 1.412$, $P = 0.165$ 。

表 13 试验组与对照组卡氏评分改善率的比较 [例 (%)]

组别	例数	提高	稳定	减低
试验组	35	14 (40)	16 (46)	5 (14)
对照组	34	3 (9)	22 (65)	9 (26)

试验组内患者的卡氏评分,有 14 例提高,占 40%,有 16 例稳定,占 46%,有 5 例降低,占 14%;对照组内有 3 例提高,占 9%,有 22 例稳定,占 65%,有 9 例减低,占 26%。经秩和检验, $Z = -6.308$, $P = 0.000$,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.2.5 NRS 评分比较 见表 14。

表 14 试验组与对照组组内、组间疼痛评分比较 (分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	35	5.11 ± 1.471	1.86 ± 1.700
对照组	34	5.24 ± 1.232	2.97 ± 1.946

治疗后组间比较, $t = -2.533$, $P = 0.014$;试验组治疗后与治疗前比较, $t = 8.572$, $P = 0.000$,有统计学差异 ($P < 0.01$)。

3.2.6 疼痛影响评分比较 见表 15 ~ 表 16。

表 15 试验组与对照组疼痛影响总评分比较 (分 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	35	40.23 ± 12.533	23.77 ± 12.386
对照组	34	35.41 ± 16.428	30.00 ± 12.238

组间比较, $t = -2.101$, $P = 0.039$,有统计学差异 ($P < 0.05$);试验组治疗前与治疗后比较, $t = -5.525$, $P = 0.000$,有统计学差异 ($P < 0.01$)。

表 16 试验组与对照组疼痛影响评分比较 (分 $\bar{x} \pm s$)

组别	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
日常活动	6.11 ± 1.982	3.49 ± 2.174 ^{***△}	5.50 ± 2.377	4.74 ± 1.912
情绪	5.54 ± 1.559	3.34 ± 2.086 ^{***△}	4.65 ± 2.616	4.44 ± 2.106
步行能力	4.89 ± 2.610	3.09 ± 2.077 ^{**△△}	5.24 ± 2.664	4.38 ± 1.792
正常工作	6.57 ± 2.392	3.40 ± 2.291 ^{***}	5.59 ± 2.743	4.26 ± 2.093 [*]
与他人关系	4.74 ± 1.788	3.26 ± 1.853 ^{**}	4.41 ± 2.388	3.56 ± 2.377
睡眠	5.71 ± 1.919	3.34 ± 1.878 ^{***△}	4.65 ± 2.497	4.35 ± 2.281
生活享受	6.29 ± 1.856	4.06 ± 2.043 ^{***}	5.38 ± 2.374	4.38 ± 2.160

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

从表 15、表 16 可以得出:组内治疗前后比较,试验组疼痛影响总评分明显改善,差异有显著性 ($P < 0.01$),其中在日常活动、情绪、正常工作、睡眠和生活享受方面有极显著差异 ($P < 0.001$),在步行能力、与他人关系方面有显著差异 ($P < 0.001$);组间治疗后比较,试验组疼痛影响总评分优于对照组,差异有统计学意义。其中,日常活动、情绪、步行能力、睡眠四方面试验组与对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而在正常工作、与他人关系、生活享受方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 安全性指标

3.3.1 实验室检查 根据患者在治疗前后均行血常规、肝肾功能、心电图检查,结果显示,患者治疗前后的实验室检查结果均无明显异常变化 ($P > 0.05$)。见表 17。

表 17 实验室检查前后比较

项目	组别	治疗前		治疗后		P 值
		正常	异常	正常	异常	
血常规	试验组	29	6	26	9	0.382
	对照组	25	9	26	8	0.779
肝肾功能	试验组	27	8	31	4	0.205
	对照组	25	9	25	9	1
ECG	试验组	32	3	27	8	0.101
	对照组	33	1	30	4	0.163
尿常规	试验组	31	4	29	6	0.495
	对照组	27	7	27	7	1
便常规	试验组	31	4	34	1	0.164
	对照组	29	5	31	3	0.452

注“正常”代表化验结果值在正常范围内或异常但无临床意义,“异常”代表化验结果不在正常范围且有临床意义。

3.3.2 皮肤不良反应观察 本临床试验 69 例患者中,未有患者出现明显的皮肤不良反应。

4 讨论

癌性躯体痛是一种主观感觉,定义为“与实际或潜在的组织损伤或者类似损伤相关联的感觉和情绪体验”与癌性内脏痛相比较,癌性躯体痛疼痛部位较为明确,疼痛原因更为清晰,如骨转移性疼痛。在新诊断为恶性肿瘤的患者中约有 1/4 伴有疼痛,1/3 正在接受治疗的患者以及 3/4 晚期肿瘤患者合并疼痛,且疼痛症状往往难以缓解。因此,癌性躯体痛是肿瘤患者最常见、最难忍受的症状之一,极大地影响着患者的日常活动、自理能力、情感活动,甚至影响患者与他人之间的关系,控制癌性躯体痛是改善其生活质量的重要手段之一,如何提高癌性躯体痛的有效性和安全性是国内外肿瘤内科姑息治疗领域的研究难点和热点。其中,寻求安全有效的中医治疗方案是国内癌痛领域研究的热点。既往研究发现中药内服、外用以及静脉给药对癌痛均有显著的治疗效果,对于轻中度癌性躯体痛或者疼痛部位模糊的内脏痛中药内服疗效较好,对于中重度癌性躯体痛外治法的疗效更为显著。中医学认为癌性躯体痛的病机不外“不通则痛”、“不荣则痛”。癌性疼痛往往不是单纯的实证或虚证,两者相互影响,互为因果。癌痛其致病因素并非单一的实证或虚证,两者相互影响,互为因果。其中以肾虚血瘀证和阴寒凝滞证为多。本课题研究之肾虚血瘀证患者,其癌症之发生,是在脏腑阴阳气血失调、正气亏虚的基础之上,外邪入侵,痰湿血瘀邪毒等搏结于体内,日久积累演变而成,所谓“经脉流行不止,环周不休,寒气入经而稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故猝然而痛”(《素问·举痛论》)。综上所述,肾虚血瘀型癌痛之病机,属本虚标实,肾阴亏虚为其本,瘀血阻滞为其标。治疗大法则以滋补肾阴为主,活血祛瘀为辅。冯利主任医师临床经验方益肾固康膏其治则以滋补肾阴为主,活血祛瘀为辅,在具体实施中,以黄酒为溶剂,取其活血通络止痛之功,兼以蜂蜜赋形,取正虚之人不可伐伐,而宜缓攻之意。诸药相伍,共奏补肾益阴、祛瘀止痛之功。其方以六味地黄丸化裁而成。现代实验及药理研究表明,六味地黄丸可以通过提高机体免疫机能,发挥抗肿瘤作用^[8-9],这正与癌症病人的免疫力低下相契合。同时,恶性肿瘤病人往往表现出血流动力学异常如血液高凝、血小板聚集、微循环障碍等^[10],而活血化瘀类中药可改善机体的高凝状态^[11],但其对肿瘤转移的抑制或促进作用目前尚有争论^[12],有研究报道活血中药对肿瘤的转移有抑制和促进转移的双重作用^[13],而经过中药配伍,如联合益气扶正、清热解毒、软坚散结等中药可以降低并逆转其促进转移的趋势,提高疗效^[14-15]。如方中骨碎补的使用,其有效成分骨碎补总黄酮能显著促进骨的愈合(肾主骨生髓),并能降低血浆黏度,抑制血小板聚集,有一定活血化瘀功效^[16-19],对于肾虚血瘀证型的癌性疼痛尤为适宜。当然,临床处方并不是补肾滋阴、活血化瘀中药的简单罗列,必须建立在理法方药和辨证论治的基础之上,同时根据临床经验的积累,在现代医学

研究的共同努力下,达到治疗疾病的目的。

研究结果显示,益肾骨康膏治疗组的总有效率为 94.3%,显效率为 85.6%。经过治疗后,试验组患者疼痛影响评分较治疗前显著降低,疼痛影响总评分也明显降低,提示益肾骨康膏联合西药止痛药治疗肾虚血瘀型癌性躯体痛疗效确切。此外,试验组患者治疗期间平均爆发痛次数较对照组少,KPS 评分较前明显改善,治疗过程中及治疗前后,患者未出现明显皮肤不良反应,实验室检查指标较前无明显变化,说明益肾骨康膏安全性好。

综上所述,益肾骨康膏治疗肾虚血瘀型癌性躯体痛疗效确切,能够改善患者生活质量,且安全性好。当然,本研究也存在以下问题:观察时间短、观察及评估标准相对单一,可以适当延长评估时间,并进一步扩大样本量,增加观察指标和评估标准,以充分恰当的评价益肾骨康膏在治疗癌性躯体痛的临床应用价值。此外,益肾固康膏临床应用安全有效,其镇痛机理不明,因此有必要申请进一步基础研究阐述其镇痛机理。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部医政司编. 中国常见恶性肿瘤诊疗规范(第 9 分册) [M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991:10-13.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:5.
- [3] 邓铁涛. 高等医学院校教材:中医诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1984:10-30.
- [4] NCCN 成人癌痛临床实践指南[M/OL]. <http://www.nccn.org>, 2013:5-8.
- [5] 芦殿荣, 芦殿香, 魏萌, 等. 穴位注射对含顺铂化疗患者化疗相关恶心呕吐影响的临床试验研究[J]. 针灸临床杂志, 2013, 10(29):33-38.
- [6] NCCN 成人癌痛临床实践指南[M/OL]. <http://www.nccn.org>, 2010(中国版):6-8.
- [7] 朱世杰, 贾立群, 李佩文. 中医外治癌性疼痛的临床评价[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(1):11-14.
- [8] 宋丽丽, 张瑜, 张大禄. 六味地黄方的免疫、抗肿瘤药理研究[J]. 中成药, 2001, 23(12):910-913.
- [9] 吴梅艳, 李平. 六味地黄丸的药理作用及临床运用综述[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(9):1023-1025.
- [10] 乔路敏, 张培彤. 血瘀证与恶性肿瘤及活血化瘀法在肿瘤中的应用[C]//中国中西医结合学会肿瘤专业委员会、中国抗癌协会传统医学委员会、世界中医药学会联合会肿瘤专业委员会. 规范治疗与科学评价——第五届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十四届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集. 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会、中国抗癌协会传统医学委员会、世界中医药学会联合会肿瘤专业委员会, 2014:25-27.
- [11] 钱丽燕, 郭勇. 恶性肿瘤高凝状态——血瘀证——活血化瘀的思考[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(4):856-858.
- [12] 林丽珠, 肖志伟. 中西医结合治疗肿瘤的几点思考[J]. 中医杂志, 2012, 53(18):1554-1556.
- [13] 杨红, 殷岫琦, 钱麟, 等. 妇科肿瘤的中医药治疗策略[J]. 中医杂志, 2015, 56(8):651-654.
- [14] 于明薇, 孙桂芝, 张培彤. 规范治疗与科学评价——第五届国际中医、中西医结合肿瘤学术交流大会暨第十四届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集[C]. 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会、中国抗癌协会传统医学委员会、世界中医药学会联合会中

盆炎清方治疗慢性盆腔炎疗效观察

周晓莹, 陆建英, 卢敏

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437)

摘要: 目的: 评价盆炎清方治疗慢性盆腔炎(湿热瘀结型)的临床疗效。方法: 观察符合纳入标准的病例 60 例, 随机分为治疗组及对照组各 30 例。治疗组方用盆炎清方口服, 对照组采用抗宫炎胶囊口服, 两组均 4 周为 1 个疗程, 连续服用 3 个疗程。观察并记录治疗前后每组患者症状、体征的变化情况。结果: 治疗组在改善中医证候方面效果优于对照组 ($P < 0.05$), 在改善局部体征方面效果与对照组相仿 ($P > 0.05$), 在综合疗效方面优于对照组 ($P < 0.05$)。11 种症状中, 治疗组在改善下腹疼痛、腰骶酸痛、带下异常、神疲乏力、小便异常及舌象异常上效果均优于对照组 ($P < 0.05$)。4 种体征中, 两组疗效相仿 ($P > 0.05$)。结论: 盆炎清方在治疗慢性盆腔炎(湿热瘀结型)上有较好的临床效果, 具有临床实用价值。

关键词: 慢性盆腔炎; 中医; 临床疗效; 湿热瘀结型

中图分类号: R711.33 文献标志码: A 文章编号: 1000-4719(2016)07-1407-03

Efficacy of *Penyanqing* Treating Chronic Pelvic Inflammatory Disease

ZHOU Xiaoying, LU Jianying, LU Min

(Yueyang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200437, China)

Abstract: *Objective:* To evaluate the clinical curative effect of treatment of chronic pelvic inflammatory disease with *Penyanqing*. *Methods:* We selected 60 cases of chronic pelvic inflammatory disease and Chinese medicine dampness-heat and blood stasis patients and randomly divided them into treatment group and control group, each group 30 cases. Treatment group: *Penyanqing* 4 weeks for a course of treatment, continuous for 3 courses. Control group: oral Kanggongyan Capsule 4 weeks as a course of treatment, continuous for 3 courses. Observe and record the patients' symptoms and signs before and after treatment and evaluate the curative effect. *Results:* The treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$) and the effect of improving local signs was similar to that of control group ($P > 0.05$) and was superior to the control group's ($P < 0.05$). Among the 11 kinds of symptoms, the treatment group improved abdominal pain, lumbosacral pain, abnormal vaginal discharge, fatigue, urinary abnormalities and tongue abnormal, better than the control group ($P < 0.05$). In the 4 signs, the two groups had similar effects ($P > 0.05$). *Conclusion:* *Penyanqing* in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease and Chinese medicine dampness-heat and blood stasis has obvious curative effect. *Penyanqing* has clinical practical value.

Keywords: chronic pelvic inflammatory disease; TCM; clinical curative effect; dampness-heat and blood stasis syndrome

盆腔炎, 亦称盆腔炎性疾病 (pelvic inflammatory disease, PID), 系女性上生殖道感染引起的疾病, 包括子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管脓肿及卵巢脓肿, 以及其扩散后所产生的盆腔腹膜炎和肝周围炎等。是妇科

常见病、多发病, 从病程、疾病发展时间而言, 临床上将其区分为急性盆腔炎与慢性盆腔炎。慢性盆腔炎 (chronic pelvic inflammatory disease, CPID) 作为急性盆腔炎迁延所致, 其具有缠绵难愈、容易反复发作的特

收稿日期: 2016-01-18

基金项目: 国家中医药管理局重点专科妇科 (Zk0901FK012); 上海中医药事业发展三年行动计划项目 (海派中医流派传承研究基地 (ZYSNXD-CC-HPGC-JD-008)); 国家中医药管理局中医学学术流派传承工作室 (上海朱氏妇科流派传承工作室建设项目)

作者简介: 周晓莹 (1988-), 女, 上海人, 硕士研究生, 研究方向: 中医妇科。

通讯作者: 陆建英 (1964-), 女, 上海人, 主任医师, 研究生导师, 学士, 研究方向: 中西医结合妇科疾病的诊治, E-mail: yyyylu12@163.com。

瘤专业委员会 2014: 4-7。

- [15] 贾英杰, 于建春, 杨佩颖, 等. 扶正解毒祛瘀法防治化疗后骨髓抑制的探讨 [J]. 中医杂志, 2014, 56(3): 198-201.
- [16] 富琦, 张晨曦, 杨国旺, 等. 恶性肿瘤患者凝血指标临床分析及其与血瘀证的相关性 [J]. 中医杂志, 2011, 52(23): 2024-2026, 2030.
- [17] 周磊, 冯利. 益肾骨康方联合热疗辅助西药治疗骨转移癌疼痛患者 90 例临床研究 [J]. 中医杂志, 2015, 56(12): 1047-1050.
- [18] 芦殿荣, 芦殿香, 冯利. 中药治疗恶性肿瘤骨转移疼痛临床应用概述 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 251-253.
- [19] 芦殿荣, 冯利, 芦殿香. 癌性疼痛的中药外治临床应用概述 [J]. 中医杂志, 2011, 24(24): 2148-2150.