

· 经验交流 ·

复元活血汤治疗胸膜肿瘤疼痛

王卉,雷勇,黄金昶*

(卫生部中日友好医院 中西医结合肿瘤内科,北京 100029)

[摘要] **目的:**探讨复元活血汤治疗胸膜肿瘤引起的疼痛的病机和疗效,为缓解胸膜肿瘤疼痛提供有效的中医治疗方法。**方法:**采用李东垣复元活血汤加减治疗胸膜肿瘤引起的疼痛,观察患者 NRS 评分、精神状态等变化及其可能的副作用。**结果:**经观察,复元活血汤止痛起效较快,患者总体 NRS 评分降低,精神状态明显改善,无明显副作用。**结论:**复元活血汤方加减可明显改善患者胸膜肿瘤病变引起的疼痛,在现代医学三阶梯止痛治疗效果欠佳时,为镇痛治疗提供了另一有效的中医治疗途径。

[关键词] 癌痛;复元活血汤;胸膜肿瘤

[中图分类号] R242 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0303-04

Fuyuan Huoxue Tang for Treatment of Pain Caused by Pleural Tumor

WANG Hui, LEI Yong, HUANG Jin-chang*

(Combination of Traditional Chinese and Western Medical Oncology,
China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate pathogenesis and efficacy of Fuyuan Huoxue decoction in the treatment of pain caused by pleural tumor, to alleviate the pleural tumor pain with effective methods of Chinese medicine treatment. **Method:** Li Dongyuan's Fuyuan Huoxue decoction for the treatment of pain caused by pleural tumor was observed in patients, evaluated with NRS score, mental status changes and possible side effects. **Result:** The analgesic effect of the decoction was rapid, overall NRS score and mental state was improved apparently, no obvious side effects appeared. **Conclusion:** Fuyuan Huoxue decoction could significantly improve patients' pain caused by pleural tumor lesions. While the effect of three ladder acesodyne medication is unsatisfactory, traditional Chinese medicine treatment can provide a effective way of analgesic therapy.

[Key words] cancer pain; Fuyuan Huoxue Tang; pleural tumor

胸膜肿瘤包括原发性胸膜肿瘤或胸膜转移性肿瘤,常引发胸痛,属癌痛范畴,常见于胸膜间皮瘤、晚期肺癌、晚期乳腺癌等,给患者带来巨大痛苦,是影响生存质量的重要因素。控制癌痛是肿瘤姑息性治疗的重点和难点,由于胸膜肿瘤疼痛可同时侵犯内脏、神经、骨质等,引起内脏性、躯体性、神经病理性

疼痛,性质复杂,临床上更加难以控制,我们根据中医辨证,以复元活血汤加减辅助止痛治疗,取得良好疗效。

1 西医对于胸膜肿瘤疼痛的治疗方式及弊端

1.1 药物治疗 世界卫生组织(WHO)确立的三阶梯镇痛原则是广泛接受的癌痛指南。它建议癌痛患者以对乙酰氨基酚等非甾体抗炎药(NSAID)作为止痛的起始治疗。如果这些治疗不充分,再逐步升级为“弱阿片类药物”和“强阿片类药物”。弱阿片类药物包括可待因、二氢可待因、曲马多等,强阿片类药物包括吗啡、羟考酮、美沙酮、芬太尼等。WHO提出三阶梯为中心的癌痛药物治疗,有 20% 患者对麻

[收稿日期] 2011-03-07

[第一作者] 王卉,硕士研究生, Tel: 13552118618, E-mail: wanghuimysky@163.com

[通讯作者] *黄金昶,主任医师,从事临床中西医结合抗肿瘤治疗, Tel: 13910801918, E-mail: sophyex@263.com

醉性镇痛药的治疗效果不理想。据此提出了“阿片敏感性疼痛”和“阿片不敏感性疼痛”。后者指肌肉痛、传入神经阻滞痛、部分骨痛及神经压迫痛。因此重度疼痛需联用一些辅助药物,包括皮质类固醇,如地塞米松;抗抑郁药物,如丙咪嗪、阿米替林;抗惊厥药物,如加巴喷丁、卡马西平。

自控镇痛技术(PCA):PCA 作为较新型止痛技术,是首次让患者自己尝试控制自身的疼痛。将传统的一次性口服、肌注或静注用药方式改为小剂量,分次给予,客观的满足了个体对止痛药的要求,分为:①经硬膜外腔患者自控镇痛(PCEA)技术;②经静脉患者自控镇痛(PCIA)技术;③经皮下 PCA-IPcSA;④经神经丛 PCA-PC-NA;⑤经鼻 PCA-PCNA;⑥经口 PCA-PCOA;⑦皮下埋藏植入泵技术。

1.2 非药物治疗

1.2.1 放射治疗 对肿瘤侵犯骨骼造成的疼痛有效,特别是骨转移瘤放疗效果达 50%~90%^[1]。单纯胸膜肿瘤造成的疼痛可经放疗减少肿物对邻近组织及神经的压迫和浸润,对于胸膜病灶浸润邻近肋骨造成的疼痛可达到更好疗效。

1.2.2 神经阻滞疗法 ①蛛网膜下腔内注射神经破坏药阻滞:蛛网膜下腔酚、乙醇阻滞的镇痛效果显著强于局部神经阻滞和神经根阻滞,且治疗时间长。②硬膜外腔注射神经破坏药物阻滞。③椎管内注射局麻药和麻醉性镇痛药。④其他神经阻滞:星状神经节阻滞等。

1.3 弊端 对于晚期肿瘤患者,一般情况较差,多仍以药物止痛为首选,但一些重度疼痛经联合用药仍难以控制,增大强阿片类药物剂量亦加大了其副反应程度,如阿片类药物中毒、便秘、恶心等。另外,多发胸膜转移引起的疼痛难以应用放射治疗或神经阻滞法控制,PCA 在晚期肿瘤患者中尚未广泛普及。

2 中医对于胸膜肿瘤疼痛的病机认识

2.1 病位属肝 《灵枢·经脉》^[2]“肝足厥阴之脉……上贯膈,布胁肋,循喉之后,上入颞颥……”,《古今医鉴·胁痛》^[3]“病夫胁痛者,厥阴肝经为病也”,元代朱震亨在《格致余论·阳有余阴不足论》^[4]中明确地提出了“司疏泄者肝也”。故胁痛与肝息息相关。肝主疏泄,调畅气机,又主藏血,涵敛肝气,濡养肝及筋目,为经血之源;气为血帅,气行则血行,故气滞日久,血行不畅,其病变由气滞转为血瘀,结于胸胁,故疼痛不已。所以在临床治疗胸胁痛

的辨证中重气血,注意肝之体阴而用阳。临床常见患者脉弦,左关尤甚,弦脉属肝,又主痛证,为胸膜肿瘤疼痛病位于肝的佐证。

2.2 病性属瘀血阻络 根据疼痛性质多固定不移,压痛明显、夜间痛甚、难以入眠,辨证为瘀血阻络,由于肝失疏泄,气机不调,肝血无以归经,瘀于脉外,结于胸胁,而成癥积,“不通则痛”;癥积日久,耗伤气血,气虚无以推动血行,血行不畅而致气滞,两者相互影响,导致瘀血不去,新血不生,如此循环往复,疼痛更甚,难以缓解。临床见患者多有舌黯,或紫,舌下脉络粗大迂曲,为久病肝血瘀结之象。

3 中医对于胸膜肿瘤疼痛的治疗

3.1 治则治法 根据胸膜肿瘤疼痛的病机特点,治当以调理气血为则,以活血祛瘀,疏肝通络为法。《成方便读》云^[5]：“夫跌打损伤一证,必有瘀血积于两胁间,以肝为藏血之脏,其经行于两胁,故无论何经之伤,治法皆不离于肝。”《类证治裁·胁痛论治》^[6]云：“肝脉布胁,胆脉循肋。故胁痛皆肝胆为病,而胆附于肝。凡气血食痰风寒之滞于肝者,皆足致痛。血瘀者,跌扑闪挫,恶血停留,按之痛甚,复元活血汤。”

3.2 复元活血汤方源 该方出自李东垣《医学发明》^[7],其论曰：“夫从高坠下,恶血留于内,不分十二经络,圣人俱作风中肝经,留于胁下,以中风疗之。血者,皆肝之所主,恶血必归于肝,不问何经之伤,必留于胁下,盖肝主血故也,痛甚则必有血汗,但人有汗出,皆为风证,诸痛皆属于肝木,既败血凝泣,逆其属入于肝也,从高坠下,逆其上行之血气,非肝而何?非伤风无汗。既自汗,必是化也,以破血行经药治之。”

“复元活血汤 治从高坠下,恶血流于胁下,及疼痛不可忍者。黄帝针经云:有所堕坠,恶血留内,若有所大怒,气上而不可行,下胁则伤肝。肝胆之经俱行于胁下,经属厥阴、少阳。宜以柴胡为引用为君;以当归活血脉,又急者痛也,以甘草缓其急,亦能行新血,阳生阴长故也,为臣;穿山甲、栝蒌根、桃仁、红花破血润血,为之佐;大黄酒制,以荡涤败血,为之使。气味相合,各有所归,痛自去矣。”柴胡半两(15 g)、栝蒌根、当归各三钱(9 g)、穿山甲(炮)、甘草、红花各二钱(6 g)大黄酒浸,一两(30 g)、桃仁酒浸,去皮尖,研如泥,五十个(9 g),除桃仁外,锉如麻豆大。每服一两,水一盞半,酒半盞,同煮至七分,去

滓,大温服之,食前,以利为度,得利痛减不尽服。”其煎煮及服药法为锉为粗末再煎、酒水同煮、空腹大温服、中病即止。

3.3 典型病例 患者,男性,78岁。2009年4月无明显诱因出现左肋肋疼痛,吸气后加重,未予重视。2009年6月疼痛加重,疼痛性质呈牵掣痛、跳痛、烧灼痛等,伴范围扩大,波及左上胸部,胸部CT示:左肺多发结节,左侧胸腔积液。经检查诊断为左肺癌(IV期)左肺内转移、左侧胸膜转移。2009年9月1日起口服吉非替尼(Astra Zeneca UK Limited)250 mg qd 靶向治疗。2010年5月胸部CT示:左上肺占位性病变,考虑肺癌伴广泛胸膜转移,左肺内转移,病灶较2009年10月相比进展未达到25%。但患者左胸部疼痛进行性加重,应用芬太尼透皮贴、联合非甾体类抗炎药皆控制欠佳,逐渐将止痛药物盐酸羟考酮控释片(北京萌蒂制药公司 J20040096、J20040098、J20040099)加量,2010年5月增至140 mg(上午8时)、150 mg(下午8时),同时予加巴喷丁(江苏恩华药业)300 mg Tid、劳拉西泮(泰国李万山药厂)0.5 mg bid 辅助止痛治疗,患者左肋下、左前胸壁、左背部疼痛仍有持续性疼痛,NRS评分在6~7分,间断加重,NRS达10分,爆发痛4~5次/d,给予盐酸吗啡片10~30 mg 缓解爆发痛,短期控制后仍有反复,疼痛呈牵掣痛、刺痛、烧灼痛,左肋下程度最强,于改变体位、咳嗽时加重,行走时以手扶肋下减轻疼痛,日间以卧位为主,被迫右侧卧位,烦躁,不愿与他人交谈;舌黯少津,脉弦滑,夜眠差,进食少,大便每3~4日1次,口服中成药辅助通便。

予患者复元活血汤方加减:柴胡15 g,酒大黄15 g,天花粉10 g,桃仁10 g,红花6 g,生甘草6 g,当归10 g,炮穿山甲6 g,旋覆花15 g(包),白芥子6 g,乳香10 g,血余炭10 g,元胡15 g。其中除复元活血汤作为主方外,旋覆花取《金匱要略》旋复花汤“肝着”之意,通肝络而行气;胸膜病变引起的胸肋痛之位处少阳,皮里膜外,朱丹溪有“痰在肋下及皮里膜外,非白芥子莫能达”之论^[8],故用白芥子化痰中之痰。乳香、元胡增强活血化痰之力,兼以止痛;血余炭通利,化痰生新,活血而不妄行。患者服一剂后,持续性疼痛明显减轻,NRS降至4分,爆发痛减至2次/d,日间活动增多,精神状态好转,考虑乳香、酒大黄气味厚重,服后易致恶心,上方再加竹茹15 g 清胃止呕,全瓜蒌30 g 通便。患者再服3剂后,持续性疼

痛NRS降至2~3分,甚至每日约有2 h达1分,爆发痛1~2次/d,NRS 7~8分,口服盐酸吗啡片(青海制药厂)5~10 mg 控制,缓解较满意,精神状态继续好转,主动与他人交谈。

3.4 复元活血汤现代研究 复元活血汤由柴胡、大黄、穿山甲、天花粉、当归、桃仁、红花、甘草组成。动物实验证明,该方中药中除天花粉外均有抗炎、镇痛作用,如柴胡皂苷镇痛作用及抗炎作用显著,对炎症过程包括炎症渗出、毛细血管通透性、炎症介质的释放、白细胞游走和结缔组织增生等均有影响;当归水煎液对多种致炎剂引起的急、慢性炎症均有显著抑制作用,并能降低大鼠炎症组织PGE₂的释放量,水提取物镇痛作用强度为乙酰水杨酸钠的1.7倍等。采用化学刺激和热刺激多种炎症、疼痛动物模型,证明复元活血汤具有显著的抗炎镇痛作用。石米扬等^[10]实验证实,复元活血汤可提高小鼠热板痛阈值;延长扭体潜伏期和减少扭体次数在给药后30 min已开始显效,120 min仍有镇痛作用。复元活血汤能显著抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀,高剂量组强度相当于阿司匹林;复元活血汤可降低腹腔毛细血管通透性,结果表明复元活血汤有抗炎作用。柴胡具有显著抗炎、抗渗出作用;大黄能降低毛细血管的通透性、脆性,减少渗出;甘草也具有可的松样抗炎、抗渗出的作用。复元活血汤大剂量组扩张小鼠耳廓微动脉作用较显著($P < 0.05$),小剂量组扩张微静脉作用明显($P < 0.05$),表明复元活血汤有改善微循环的作用。

4 讨论

胸膜肿瘤疼痛临床上较为常见,其疼痛多“痛不可忍”,尽管将阿片类止痛药物及各类辅助药物联合应用,疼痛控制仍欠满意,因此,我们转向中医药疗法寻求解决途径。

根据观察胸膜肿瘤疼痛的临床特点,从中医角度分析,其痛循肝经走行,位于两肋,连及胸背部,故病位在肝;其痛剧烈,夜间尤甚,固定不移,痛不可触,以刺痛为主,故病性属瘀血内结,辨证为肝血瘀阻,治疗从肝入手,以重用破血行经为法,根据“恶血流于肋下”,“痛不可忍”的特点,我们认为李东垣的复元活血汤恰与病证相合。

复元活血汤原治外伤后跌打损伤,瘀血停滞于肋下所致疼痛,血瘀气滞,故痛不可忍。各药合用,使瘀去新生,气行络通,肋痛自平。故清代张秉成于

《成方便读》曾说：“去者去，生者生，痛自舒而元自复”，故方名“复元”。由于该方活血化瘀止痛之力较大，七百多年来，颇为历代医家所重视，有“伤科第一方”之称。外伤致瘀多为有形恶血结聚，活血之力较无形血瘀之证更强，然而我们通过临床各种内科疾病分析，恶血阻内，不仅由外伤所致，癥瘕积聚，风火痰虚皆可致瘀，凡疼痛位处肝经循行之处，固定不移，触痛明显，夜间痛甚，中医辨证属肝经瘀阻，皆可视之为“恶血归于肝”，当“以破血行经药治之”，用复元活血汤活血祛瘀，疏肝通络。近些年来，该方临床应用范围不断扩大，所治病症不再拘泥于外伤，诸多文献对各种痛证如肋软骨炎、肋间神经痛、肝胆病、乳腺增生、妇科病、肺心病、肠粘连等的治疗皆有报道。而肿瘤病症，脏腑不调，酿成癌毒，久蕴于内，损五脏而伤气血，血行不畅，结瘀阻络，尤为内科病症中恶血内阻的重要病机。

该例患者高龄，病属晚期，通过检查，心肺肝肾等脏器功能尚可，唯有胸膜转移肿瘤疼痛严重影响生活质量，由于病灶多发，丧失放射治疗及神经阻滞机会，口服大剂量阿片类药物及辅助止痛药物皆不能缓解疼痛，便秘、恶心等药物副反应严重，疼痛影响进食，加重了机体消耗及恶液质的形成。经分析，患者左肋下刺痛尤甚，不可触碰，舌黯，脉弦，为病久恶血结于肋下之象，采用复元活血汤加减，药证相符，使患者生活质量明显提高。通过该例可以看出，其方起效较快，弥补了西药恶心、便秘等副反应的不足，对于高龄、一般情况较差的患者尤为适用。方药加减中，注重胸膜独特的解剖部位，运用白芥子达皮里膜外，化瘀中之痰；旋复花行气通肝络；血余炭令血通利而不妄行。服法上亦遵东垣中病即止之意，用量较轻；但由于肿瘤患者体质较差，东垣之粗末再

煎、酒水同煮、空腹大温服等加强活血力度之法未予应用。

中医药在晚期肿瘤姑息治疗中的作用，复元活血汤作为“伤科第一方”亦不再拘泥于外伤疾病，对于内科诸症只要辨证准确，亦可取效，目前已治疗胸膜肿瘤疼痛患者 10 余例，取得了较好疗效，值得大家认识探讨。因为该方活血力量大，有出血倾向患者当慎用。

[参考文献]

- [1] 高文华,赵俊.现代麻醉学[M].北京:人民卫生出版社,1997:1457.
- [2] 石学敏.针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2002:100.
- [3] 明·龚信.龚廷贤医学全书[M].北京:中国中医药出版社,1999:1293.
- [4] 周喜民.金元四大家医学全书[M].天津:天津科学技术出版社,1994:918.
- [5] 清·张秉成.成方便读[M].上海:科学卫生出版社,1958:51.
- [6] 清·林佩琴.类证治裁[M].北京:人民卫生出版社,1988:345.
- [7] 周喜民.金元四大家医学全书[M].天津:天津科学技术出版社,1994:746.
- [8] 明·李时珍.李时珍医学全书[M].北京:中国中医药出版社,1996:710.
- [9] 祖丽红,王继文.复元活血汤抗炎镇痛作用的实验研究[J].中医正骨,2003,15(9):17.
- [10] 石米扬,段礼新,易吉萍.复元活血汤部分药理作用研究[J].武汉大学学报,2004,25(1):58.

[责任编辑 何伟]