

基于炎癌转化探讨癌瘤外敷方联合定向透药治疗癌痛及对 IL-6、TNF- α 的影响

★ 付心柔¹ 李娅娅¹ 李游¹ 杨窈莉¹ 魏国龙¹ 江一平² 许嵩² (1. 江西中医药大学附属洪都中医院脾胃肝胆科 南昌 330006; 2. 江西中医药大学附属医院脾胃科 南昌 330006)

[摘要] 目的: 基于炎癌转化探讨癌瘤外敷方联合定向透药治疗癌痛的疗效及对血清 IL-6、TNF- α 水平的影响。方法: 将符合纳入标准的 60 例患者随机分为对照组及观察组, 各 30 例。对照组予盐酸羟考酮缓释片口服, 观察组在对照组基础上加用癌瘤外敷方联合中医定向透药治疗, 比较 2 组患者总有效率、止痛起效及持续时间、NRS 评分、QLQ-C30 生活质量评分和血清 IL-6、TNF- α 水平变化。结果: 治疗后对照组总有效率为 86.67%, 观察组总有效率为 93.33%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组的止痛起效时间与持续时间均优于对照组 ($P<0.05$); 2 组患者治疗后 NRS 评分、QLQ-C30 生活质量评分及血清 IL-6、TNF- α 水平均较治疗前改善 ($P<0.05$), 且改善程度观察组优于对照组 ($P<0.05$)。结论: 癌瘤外敷方联合中医定向透药能有效缩短药物起效时间、延长持续时间, 并能缓解患者腹痛症状、改善生活质量、降低血清 IL-6 和 TNF- α 水平。

[关键词] 炎癌转化; 中药; 癌性疼痛; 炎症因子; 临床研究

中图分类号: R273 文献标志码: A DOI: 10.20140/j.2095-7785.2025.05.08

Clinical Study on the Treatment of Cancer Pain and Its Effect on IL-6 and TNF- α Levels by External Application Formula of Cancer Combined with TCM Targeted Penetration Based on Inflammatory-Cancer Transformation

FU Xinrou¹, LI Yaya¹, LI You¹, YANG Yaoli¹, WEI Guolong¹, JIANG Yiping², XU Song²

1. Department of Spleen, Stomach and Hepatobiliary, Hongdu Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, China;

2. Department of Spleen and Stomach, the Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, China.

[Abstract] Objective: To investigate the efficacy of cancer external application formula combined with traditional Chinese medicine targeted penetration in the treatment of cancer pain and the influence on serum levels of IL-6 and TNF- α based on inflammatory-cancer transformation. Methods: 60 patients meeting the criteria were randomly divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. The control group was given oxycodone hydrochloride sustained-release tablets orally, and the observation group was given cancer tumor external application formula combined with TCM targeted penetration on the basis of the control group. The total effective rate, analgesic onset and duration, NRS score, QLQ-C30 quality of life score and serum levels of IL-6 and TNF- α were compared between the two groups. Results: After treatment, the total effective rate of the control group was 86.67%, while the observation group was 93.33%, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The analgesic onset time and duration in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). NRS score, QLQ-C30 quality of life score and serum levels of IL-6 and TNF- α in two groups were improved after treatment ($P<0.05$), and the improvement of observation group was better than control group ($P<0.05$). Conclusion: Cancer tumor external application formula combined with TCM targeted penetration can effectively shorten the time of drug onset, prolong the duration of drug, effectively relieve the symptoms of abdominal pain, improve the quality of life, and reduce the serum levels of IL-6 and TNF- α .

[Keywords] Inflammatory-Cancer Transformation; Traditional Chinese Medicine; Cancer Pain; Inflammatory Cytokines; Clinical Research

癌性疼痛是癌症后期最常见症状,也是造成癌症中晚期患者痛苦的原因之一。60%~80%的晚期癌症患者均会出现不同程度的癌痛症状,其中有三

成患者表现为重度癌痛^[1]。癌痛症状持续存在,增加了患者躯体痛苦的同时还加重了患者的心理负担,可导致患者抑郁、焦虑、失眠、全身情况恶化

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目(2022A051); 江一平全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号)。
通信作者: 李娅娅, 硕士, 主治医师。E-mail: xr940815@163.com。

等,大大降低了患者的生活质量。现代医学常用的三阶梯止痛疗法虽前期疗效显著,但长期使用易出现耐药性,导致止痛效果减弱^[2],患者后期常出现持续痛及爆发痛,数据显示患者对止痛效果的不满意率达38.26%^[3]。近年来,中医药在治疗癌性疼痛方面获得了不错的疗效,特别是中医外治法,与内服法相比具有起效快、效果明显、避免口服药物不良反应等优点^[4]。本研究将癌瘤外敷方直接外敷于患者体表癌痛位置,药力直达病变部位,同时配合中医定向透药疗法,将癌瘤外敷方直接从皮肤

缓慢渗透至病灶部位而发挥作用,两者联用,能加快药物起效时间、加强止痛效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2022年1月—2023年12月南昌市洪都中医院住院和门诊符合本病纳入、排除标准的患者60例,随机分为对照组和观察组,各30例。2组患者的年龄、平均病程、NRS积分、血清IL-6及TNF- α 水平进行统计学分析,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 2组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$, $n=30$)

组别	年龄/岁	病程/月	NRS积分/分	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)
观察组	54.40 \pm 7.42	11.83 \pm 3.60	7.00 \pm 0.91	25.43 \pm 2.46	4.39 \pm 0.90
对照组	52.27 \pm 7.91	11.77 \pm 4.18	7.07 \pm 1.14	24.97 \pm 3.28	4.03 \pm 0.91

1.2 诊断标准

参考《临床肿瘤内科手册》^[5]中关于癌性疼痛的诊断:以疼痛为主诉,且疼痛是由癌症自身发展侵犯而引起的疼痛,或与癌症有关的疼痛,或由于癌症的治疗而引发的疼痛。

1.3 纳入标准

(1)确诊为消化道恶性肿瘤患者,并伴有中重度疼痛,NRS评分 >4 分(影响生活质量);(2)卡氏评分 >70 分(患者生活能自理);(3)预计生存期 >3 个月;(4)年龄18~75岁,性别不限。

1.4 排除标准

(1)疼痛不是由恶性肿瘤引起的;(2)精神异常者及妊娠、哺乳期患者;(3)肝肾功能严重异常、其他器官衰竭患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 采用盐酸羟考酮缓释片(Abbott Products SAS,商品名奥施康定,H20120127,50mg),50mg/次,1次/12h;若患者出现爆发痛则口服盐酸吗啡缓释片或皮下注射盐酸吗啡注射液。治疗4周。

1.5.2 观察组 在对照组基础上加用癌瘤外敷方联合中医定向透药治疗,方药组成:半枝莲20g,半边莲20g,山慈菇10g,七叶一枝花10g,生大黄5g,田七5g,土鳖虫10g,连翘10g,皂角刺10g,赤芍10g,枳壳10g,冰片5g。上方统一为我院免煎颗粒剂,每剂加适量食醋调成糊状,每日1剂外敷于肿瘤部位。中医定向透药治疗仪(湖南省万卓医疗器械有限公司,WON-TY1型),每日1次,与中药外敷同时进行。治疗4周。

1.6 观察指标

(1)总有效率;(2)止痛起效及持续时间;(3)

NRS评分:0~10分表示腹痛的程度,0分表示无痛,10分表示最剧烈的疼痛;(4)QLQ-C30生活质量评分:量表内容包括功能子量表、症状子量表、总体健康状态子量表,功能量表和总体健康状况总分越高说明生命质量越好,症状量表总分越高表明生命质量越差,每项总分100分;(5)血清炎症因子(IL-6、TNF- α)水平。

1.7 疗效判定标准

疼痛症状疗效判定标准,治愈:疼痛减轻的百分数 $\geq 75\%$;显效: $50\% \leq$ 疼痛减轻百分数 $< 75\%$;有效: $25\% \leq$ 疼痛减轻百分数 $< 50\%$;无效:疼痛减轻百分数 $< 25\%$ 。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;等级资料行秩和检验;计数资料行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总有效率比较

对照组总有效率为86.67%,观察组总有效率为93.33%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 2组患者总有效率比较($n=30$)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	3	18	7	2	93.33 [*]
对照组	1	10	15	4	86.67

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.2 止痛起效及持续时间比较

观察组的起效时间短于对照组,持续时间长于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 2组患者治疗后止痛起效时间、持续时间比较
($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	起效时间/min	持续时间/h
观察组	26.27 ± 2.912*	14.23 ± 1.695*
对照组	29.57 ± 4.337	12.07 ± 1.780

注:与对照组比较, * $P<0.05$ 。

2.3 NRS 评分比较

2组患者治疗后NRS评分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。见表4。

表4 2组患者治疗前后NRS评分比较($\bar{x} \pm s$, $n=30$) 分

组别	治疗前	治疗后
观察组	7.00 ± 0.91	3.23 ± 1.14**
对照组	7.07 ± 1.14	4.17 ± 1.32*

注:与同组治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比较, ** $P<0.05$ 。

2.4 QLQ-C30 生活质量评分比较

2组患者治疗后功能量表、症状量表、总体健康状况量表评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组在改善生活质量方面优于对照组($P<0.05$)。见表5。

表5 2组患者治疗前后QLQ-C30生活质量评分比较
($\bar{x} \pm s$, $n=30$) 分

组别	时间	功能量表	症状量表	总体健康状况量表
观察组	治疗前	216.37 ± 43.56	522.17 ± 48.28	47.47 ± 13.53
	治疗后	339.50 ± 35.06**	289.07 ± 47.25**	71.33 ± 12.10**
对照组	治疗前	213.30 ± 56.80	526.60 ± 50.31	44.73 ± 13.97
	治疗后	299.03 ± 39.84*	337.47 ± 51.65*	60.77 ± 12.77*

注:与同组治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比较, ** $P<0.05$ 。

2.5 血清 IL-6 及 TNF- α 水平比较

2组患者治疗后血清IL-6及TNF- α 均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组下降程度优于对照组($P<0.05$)。见表6。

表6 2组患者治疗前后血清IL-6、TNF- α 水平比较
($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	IL-6/(pg · mL ⁻¹)		TNF- α /(ng · mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	25.43 ± 2.46	19.83 ± 2.34**	4.39 ± 0.90	3.23 ± 0.68**
对照组	24.97 ± 3.28	21.50 ± 2.91*	4.03 ± 0.91	3.70 ± 0.89*

注:与同组治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比较, ** $P<0.05$ 。

3 讨论

由于饮食、作息、生活环境、遗传等因素影响,恶性肿瘤的患病率逐年增加。癌症的病因十分复杂,研究表明可能与遗传、接触致癌物质、物化因素、饮食有关,近年来慢性炎症也被证实是恶性肿瘤发生发展的元凶之一^[6]。研究表明,大量炎性细胞因子能引发DNA损伤、基因组不稳定甚至碱基错配修复酶的失活,使癌基因过度表达、抑癌基因失活,最终导致细胞恶性转化^[7],如胃癌与幽门螺

杆菌、肠癌与炎症性肠病、肝癌与肝炎等,故提出“炎癌转化”学说。肿瘤生长过程离不开炎症的参与,包括促进细胞转化、生存、增殖、入侵、血管生成及迁移^[8]。“炎癌转化”学说虽得到肯定,但癌症与炎症因子之间的关联还需临床试验进一步验证,因此探究血清炎症因子与癌症之间的相关性,可为今后癌症的预防和治疗提供一定的思路。

癌症患者中晚期多由于肿瘤直接破坏组织、压迫神经引起疼痛,疼痛剧烈者可严重影响患者的后期生活质量。目前三阶梯止痛疗法对癌痛虽有效果,但由于耐药性使止痛效果不断减弱,且副作用大、有成瘾性,故患者常面临持续疼痛、爆发痛、情绪焦虑抑郁、后期生活质量明显降低的现状,WHO强调癌症晚期患者以姑息性治疗为主,指出缓解患者疼痛和其他症状,改善患者及其家庭生活质量是癌症防治的四大目标之一^[9],故在不增加副作用的前提下有效缓解癌痛症状,提高后期生活质量就成了治疗的首要目标。目前国内临床早已将中医药治疗应用于癌症患者,在不增加副作用的前提下可有效改善癌痛患者症状,提高后期生活质量^[10-13]。考虑癌症患者常因疼痛影响及中药口感差而出现不欲饮食的情况,故内服中药治疗达到止痛目的十分困难,因此有必要在辨证论治的基础上发挥中药外治法及中医特色治疗的优势。

中药外治法包括中药外涂、中药外敷、中药熏洗、穴位贴敷、针灸、灌肠、磁疗等方式^[14]。中药外敷法是指将中药直接外敷于患者体表某部位或病变部位而达到治疗目的的一种方法,药力直达癌痛部位,避免了口服引起的药物不良反应^[15]。中医定向透药疗法属于中医特色治疗,是一种通过皮肤给药的治疗方式,通过定向药透仪的引导,产生一定的热效应和药物效应,使药物快速到达病灶,两者联合,能明显加快起效时间、加强止痛效果。中医学将癌性疼痛统称为“癌瘤痛”,认为癌痛的主要病机为“痰”“瘀”两方面,痰与瘀相互化生,相互影响,壅滞成毒。中药癌瘤外敷方以祛痰化瘀、散癌解毒、通络止痛为法,中药直接作用于患者癌痛部位,配合中医定向透药疗法,加快药物到达病灶,从而明显减轻患者癌痛症状,改善患者生活质量。

癌瘤外敷方联合中医定向透药能够有效减轻患者疼痛症状,缩减止痛起效时间、延长持续时间,改善患者生活质量,同时还能抑制血清炎症因子,减慢癌症的发生发展,且无明显不良反应,值得临床推广。

参考文献

- [1] 谢茵, 范晴晴, 葛卫红. 癌性疼痛药物治疗管理 (MTM) 研究进展 [J]. 药学与临床研究, 2018, 26(6): 449-451, 455.
- [2] PHILLIPS B, DEPANI S, MORGAN J. What do families want to improve in the management of paediatric febrile neutropenia during anti-cancer treatment? Report of a patient/public involvement group[J]. BMJ Paediatr Open, 2019, 3(1): e000398.
- [3] 王薇, 曹邦伟, 宁晓红, 等. 北京市癌痛控制 20 年进步与挑战——北京市多中心癌痛状况调查 (FENPAI4090)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(1): 5-12, 17.
- [4] 冯高飞, 易舒婧, 陈若, 等. 肿瘤绿色治疗理论指导下的中药外敷法治疗癌痛的思考与实践 [J]. 中医学报, 2019, 34(7): 1394-1396.
- [5] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [6] ZHAO H K, WU L, YAN G F, et al. Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 263.
- [7] SINGH N, BABY D, RAJGURU J, et al. Inflammation and cancer[J]. Ann Afr Med, 2019, 18(3): 121.
- [8] COUSSENS L M, WERB Z. Inflammation and cancer[J]. Nature, 2002, 420(6917): 860-867.
- [9] GÓMEZ-BATISTE X, MURRAY S A, THOMAS K, et al. Comprehensive and integrated palliative care for people with advanced chronic conditions: an update from several European initiatives and recommendations for policy[J]. J Pain Symptom Manage, 2017, 53(3): 509-517.
- [10] 梁益辉, 张聪, 谢爱琼, 等. 双黄散结散外敷联合阿片类药物治疗癌性疼痛的临床观察 [J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(3): 42-44.
- [11] 陈学彰, 田华琴, 梁贵文, 等. 癌理通膏外敷治疗癌性疼痛的机制研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(7): 841-845.
- [12] 温婷惠. 逐瘀止痛方外敷联合针刺治疗癌性疼痛的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [13] 范旭. 止痛膏外敷联合阿片类药物治疗癌性疼痛的临床疗效观察 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
- [14] 师晶晶, 杨丽芳. 癌性疼痛的中医诊疗进展 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(9): 89-91, 96.
- [15] 吴晋芳, 陈高峰. 中药穴位贴敷辅助治疗癌痛的临床疗效 [J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(2): 332-335.

(收稿日期: 2024-06-06) 编辑: 曾文雪

(上接第 24 页)

复发率对比无差异, 究其原因可能与中药刺激性小、随访时间短有关, 未来需进一步研究验证。

综上所述, 经验方治疗湿热下注证宫颈 HPV 感染效果较好, 可提高 HPV 转阴率, 缓解临床症状, 减轻炎症反应, 改善免疫指标, 且安全性好。

参考文献

- [1] 于晓, 肖艳, 杨柳. 高危型 HPV 感染人群 TLR2、TLR4 基因多态性与罹患宫颈癌风险的相关性 [J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(6): 888-891.
- [2] 唐宇星, 王敏, 张诗敏, 等. 不同药物对高危型 HPV 持续感染及宫颈癌前病变合并高危型 HPV 感染的临床疗效对比研究 [J]. 实用药物与临床, 2022, 25(5): 385-391.
- [3] 刘丽. 清热通利汤辅助慢性宫颈炎伴 HPV 感染湿热下注型临床研究 [J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(9): 1587-1589.
- [4] 陈卉, 许家莹. 疏肝健脾解毒汤联合穴位贴敷治疗慢性宫颈炎合并 HPV 感染的疗效及对免疫功能的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(8): 1574-1579.
- [5] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 487.
- [6] 刘敏如. 中医妇科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [7] 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: 53-58.
- [8] 张媛, 糜媛媛, 谢绮, 等. LEEP 联合干扰素和抗 HPV 生物蛋白敷料治疗 HSIL 伴高危型人乳头瘤病毒感染效果 [J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(4): 761-764.
- [9] 苏小玉, 蒙莉萍, 邹聪聪, 等. 重组人干扰素凝胶联合保妇康栓治疗宫颈高危型 HPV 感染的临床观察 [J]. 中国药房, 2020, 31(8): 984-988.
- [10] 张海燕. 四妙丸加减治疗湿热下注型宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(12): 48-51.
- [11] 李海涛, 牛牛生, 王有得. 止带排毒汤干预宫颈高危型人乳头瘤病毒持续感染 (湿热下注证) 的临床疗效与作用机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(12): 1865-1870.
- [12] 姚艳, 黄琦, 方秀丽, 等. 抗 HPV 生物凝胶敷料治疗慢性宫颈炎伴持续性 HPV 感染疗效及对患者疼痛与炎症因子表达的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(23): 4461-4464, 4422.
- [13] 顾小青, 季佳文, 徐丽红, 等. 香砂六君子汤治疗脾虚湿盛型宫颈 HPV 感染的疗效观察及对免疫功能的影响 [J]. 吉林中医药, 2023, 43(12): 1420-1423.
- [14] 左军, 祁天立, 胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(1): 110-114.
- [15] 范宇, 沙冬梅, 沙马里牛, 等. 白花败酱草的化学成分、药理活性及质量控制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(22): 6005-6019.

(收稿日期: 2025-04-11) 编辑: 翟兴英