

血府逐瘀汤治疗原发性肝癌 TACE 术后 气滞血瘀型疼痛 30 例

卢冬彦,叶小卫

(广州中医药大学第一附属医院肿瘤中心,广东 广州 510405)

[摘要]目的 观察血府逐瘀汤治疗原发性肝癌经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arteriochemoembolization, TACE)术后气滞血瘀型疼痛的临床疗效。**方法** 将60例原发性肝癌 TACE 术后气滞血瘀型疼痛患者随机分为治疗组和对照组,每组30例。治疗组给予血府逐瘀汤口服,对照组予以中药汤剂安慰剂口服。治疗前后比较两组患者疼痛数字分级评分(numerical rating scale, NRS)及 Karnofsky 功能状态评分(karnofsky performance status, KPS)的变化。**结果** 治疗后两组 NRS 评分均显著下降,治疗组治疗前后 NRS 评分差值显著大于对照组($P < 0.05$)。治疗后对照组 KPS 评分显著降低,而治疗组显著升高,两组治疗前后差值比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组 NRS 及 KPS 评分改善情况均显著优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 血府逐瘀汤能有效减轻原发性肝癌 TACE 术后气滞血瘀型疼痛,提高患者生活质量。

[关键词]血府逐瘀汤;经导管动脉化疗栓塞术;疼痛;气滞血瘀

[中图分类号]R735.7 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2016.01.015

经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arteriochemoembolization, TACE)是目前中晚期肝癌治疗的首选方法,约75%患者术后会出现不同程度的肝区疼痛^[1-2]。TACE 术后疼痛多属气滞血瘀型,“不通则痛”。血府逐瘀汤由四逆散、桃红四物汤和桔梗、牛膝组成,其中四物汤补血活血,重在补肝体,四逆散疏肝理气,重在助肝用,桔梗、牛膝升降相因,气血同调^[3],为活血化瘀法的基本方。本研究采用血府逐瘀汤治疗原发性肝癌 TACE 术后气滞血瘀型疼痛,取得满意疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准 原发性肝癌诊断标准参照《临床诊疗指南·肿瘤分册》^[4]。

1.2 中医辨证标准 中医气滞血瘀型辨证参照全国高等中医药院校教材《中医诊断学》,其疼痛性质表现为胀满、刺痛、拒按、面色晦黯、舌质紫暗或有瘀点瘀斑、脉弦涩^[5]。

1.3 纳入标准 原发性肝癌 TACE 术后7d内合并疼痛者;中医辨证属气滞血瘀型;疼痛数字分级评分(numerical rating scale, NRS)≤3分;年龄18~85岁;Karnofsky 功能状态评分(karnofsky performance status, KPS)≥60分;预计生存期≥2个月。

1.4 排除标准 合并心血管、肾、肺、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;对已知药物成分或其他任何辅料过敏者;无法坚持服用中药者。

1.5 一般资料 来自广州中医药大学第一附属医院肿瘤中心2012年12月至2014年12月原发性肝癌 TACE 术后气滞血瘀型疼痛患者60例(NRS≤3分),采用随机数字表法分为对照组及治疗组,每组30例。其中治疗组男17例,女13例;年龄32~78岁,平均年龄(56.00±11.60)岁;文化程度为大学者3例,中学者19例,小学及以下者8例;近期有疼痛治疗史者2例,无疼痛治疗者28例。对照组男18例,女12例;年龄31~80岁,平均年龄(53.76±11.58)岁;文化程度为大学者1例,中学者20例,小学及以下者9例;近期有疼痛治疗史者1例,无疼痛治疗者29例。两组患者在性别、年龄、文化程度、疼痛治疗史等方面比较,差异均无统计学意义(性别: $\chi^2=0.069, P=0.793$;年龄: $t=0.748, P=0.457$;文化程度: $Z=-0.626, P=0.531$;疼痛治疗史:连续校正 $\chi^2=0.000, P=1.000$)。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 基础治疗 两组均配合一般对症支持治疗,出现爆发性疼痛时予曲马多0.1g肌肉注射。24h内出现爆发性疼痛不少于3次者,退出本研究。

2.1.2 分组治疗 治疗组患者服用血府逐瘀汤:桃仁15g,红花、当归、生地黄、牛膝各10g,川芎、桔梗各6g,赤芍、柴胡、枳壳、甘草各5g;对照组患者服用中药汤剂安慰剂:茵陈15g,茯苓20g,甘草6g,陈皮、鸡内金各10g。中药汤剂服法:每次200mL,每日1剂,从TACE术后当天开始,连服7d。

2.2 观察指标 疼痛评估方法参照NRS:1~3分

为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛。NRS评分:治疗前(TACE术后1h内)、治疗后(第8天)及服药期间每日均进行测定。KPS评分:治疗前(TACE术后1h内)、治疗后(第8天)。详细记录各组使用的止痛药物名称及数量。

2.3 疗效评价标准

2.3.1 NRS评分改善分级标准 完全缓解(complete remission, CR):完全无疼痛,NRS减少到0分;部分缓解(partial remission, PR):疼痛较治疗前明显减轻,睡眠不受影响,NRS评分减少1/2~3/4;轻度缓解(minor remission, MR):疼痛较给药前减轻,但是仍明显疼痛,NRS评分减少小于1/2;无效(no remission, NR):疼痛较给药前无减轻,NRS评分无减少。CR+PR为有效。

2.3.2 KPS评分改善分级标准 治疗后较治疗前增加不小于10分者为改善;减少不大于10分者为下降;变化小于10分者为稳定。

表1 两组治疗前后NRS、KPS评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NRS			KPS		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	1.80±0.76	1.47±0.57*	0.33±0.48	69.33±8.68	65.67±7.28*	-3.67±8.09
治疗	30	1.70±0.79	0.60±0.56*	1.10±0.48#	69.00±8.45	77.67±5.04*	8.67±10.08#

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

3.2 两组NRS和KPS改善情况比较 采用Mann-Whitney U 检验对两组NRS和KPS评分改善情况进行比较,结果提示:治疗组NRS和KPS评分改善情况均显著优于对照组($P<0.05$)。见表2和表3。

表2 两组NRS评分改善情况比较

组别	n	CR/例	PR/例	MR/例	NR/例	平均秩次	Z值	P值
对照	30	1	3	6	20	42.55	-5.591	0.000
治疗	30	13	14	1	2	18.45		

表3 两组KPS评分改善情况比较

组别	n	改善/例	稳定/例	下降/例	平均秩次	Z值	P值
对照	30	1	22	7	38.77	-4.198	0.000
治疗	30	15	14	1	22.23		

4 讨论

TACE术后由于靶器官和瘤体周围组织急性缺血,肿瘤坏死导致所在器官肿胀、肝被膜压力增高,或病灶坏死水肿牵拉肿块包膜,以及肿瘤组织坏死释放前列腺素E、缓激肽等致痛炎性介质^[1-2,7]。93%的患者术后出现过剧烈疼痛并且在术后12h内需要使用止痛药物进行止痛治疗^[1,8]。

清代陈修园《医学三字经·心腹痛胸痹》云:“痛

2.4 统计学方法 采用SPSS 17.0进行数据分析。连续型变量采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。探索性分析发现,NRS和KPS评分在所有单元内呈偏态分布,故同组治疗前后中位数比较,采用Wilcoxon检验;两组治疗前数据及治疗前后差值分布比较,采用Mann-Whitney U 检验;两组NRS和KPS评分改善情况比较,采用Mann-Whitney U 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组NRS和KPS评分比较 治疗前,两组NRS和KPS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组NRS评分均显著下降($P<0.05$),治疗组治疗前后NRS评分差值显著大于对照组($P<0.05$);治疗后对照组KPS评分显著降低,而治疗组显著升高,两组治疗前后KPS评分差值比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

不通,气血壅;通不痛,调和奉。”TACE术后疼痛多表现为刺痛拒按,痛有定处,入夜尤甚。舌见瘀点或紫黯,甚者舌下络脉迂张,脉弦涩,中医辨证属气滞血瘀型,“不通则痛”。肝癌患者平素多合并肝气郁结,久郁不解,气机不畅,气不行则血停为瘀。加之TACE术后耗气伤津,气虚运血无力,则血行瘀滞;津液耗伤,则络干而涩,血行郁滞不畅。

血府逐瘀汤出自清代王清任的《医林改错》,由桃仁、红花、生地黄、赤芍、当归、川芎、柴胡、枳壳、桔梗、牛膝、炙甘草共11味药物组成,具有活血化瘀、行气止痛之功效^[9],主治胸中瘀血证。方中桃仁破血行滞而润燥,红花活血化瘀以止痛,共为君药。赤芍、川芎助君药活血化瘀;牛膝活血通经、祛瘀止痛,并引血下行,共为臣药。生地黄、当归养血益阴,清热活血,活血而不伤血;桔梗、枳壳一升一降,宽胸行气,桔梗并能载药上行;柴胡疏肝解郁,升达清阳,与桔梗、枳壳同用,尤善理气行滞,使气行则血行;以上均为佐药。甘草调和诸药,为使药。纵观全方,本方既活血祛瘀,又养血扶正;既行血分瘀滞,又解气分郁结,且升降相施,气血调和,则诸症可愈,为治胸中血府血瘀证之优良组合^[10]。现代药理研究亦提示,血府逐瘀汤具有改变血液动力的作用,可扩张血管,

改善微循环,降低血小板聚集性,降低血液黏度及毛细血管通透性,增加组织器官血供,增强免疫功能及具有抗炎的作用^[11],对于治疗各种痛证具有满意疗效^[10]。

本研究在中医“不通则痛”“通则不痛”理论指导下,应用血府逐瘀汤治疗原发性肝癌 TACE 术后气滞血瘀型疼痛。结果提示,血府逐瘀汤能有效减轻患者术后疼痛,提高患者生活质量,其作用机制尚待进一步研究。

参考文献:

- [1] Leung DA, Goin JE, Sickles C, et al. Determinants of postembolization syndrome after hepatic chemoembolization[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2001, 12(3): 321-326.
- [2] 陈来娟,丁锦玲. 积极疼痛干预在肝癌 TACE 患者中的应用及效果[J]. *浙江创伤外科*, 2013, 18(6): 924-925.
- [3] 马国玲,牟新. 血府逐瘀汤主证及方义新解[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2013, 23(5): 350-351.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南:肿瘤分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 322-324.
- [5] 季绍良. 中医诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:

131-132.

- [6] 孙燕,顾蔚萍. 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.
- [7] Lee SH, Hahn ST, Park SH. Intraarterial lidocaine administration for relief of pain resulting from transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: its effectiveness and optimal timing of administration[J]. *Cardiovasc Intervent radiol*, 2001, 24(6): 368-371.
- [8] Zhou B, Wang J, Yan Z, et al. Liver cancer: Effects, safety, and cost-effectiveness of controlled-release oxycodone for pain control after tace [J]. *Radiology*, 2012, 262(3): 1014-1021.
- [9] 关枫,张衍秀,王萍. 血府逐瘀汤治疗痛证的临床应用研究[J]. *亚太传统医药*, 2012, 8(4): 196-197.
- [10] 肖勇. 试论血府逐瘀汤中活血药与理气药配伍的核心意义[J]. *江西中医药*, 2014, 45(376): 12-13.
- [11] 李艳萍. 血府逐瘀汤加减治疗偏头痛 64 例临床体会[J]. *中国中医急症*, 2009, 18(1): 124-125.

(收稿日期:2015-07-25;编辑:张倩)

Clinical Efficacy of Xuefu Zhuyu Decoction in Treatment of Pain with Qi Stagnation and Blood Stasis after Transcatheter Arterial Chemoembolization for Primary Liver Cancer: An Analysis of 30 Cases

LU Dong-yan, YE Xiao-wei

(Department of Oncology, The First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Guangzhou 510405, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinical efficacy of Xuefu Zhuyu Decoction in the treatment of pain with qi stagnation and blood stasis after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for primary liver cancer. **Methods** A total of 60 patients who experienced pain with qi stagnation and blood stasis after TACE for primary liver cancer were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the treatment group were given oral Xuefu Zhuyu Decoction, and those in the control group were given oral traditional Chinese medicine decoction as placebo. The numerical rating scale (NRS) score for pain and Karnofsky performance status (KPS) score were compared before and after treatment and between the two groups. **Results** The two groups showed significant reductions in NRS score after treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had a significantly greater reduction in NRS score compared with the control group ($P < 0.05$). After treatment, the KPS score showed a significant decrease in the control group and a significant increase in the treatment group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the treatment group had significantly better improvements in NRS and KPS scores ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuefu Zhuyu Decoction can effectively relieve the pain with qi stagnation and blood stasis after TACE for primary liver cancer and improve patients' quality of life.

[Key words] Xuefu Zhuyu Decoction; Transcatheter arterial chemoembolization; Pain; Qi stagnation and blood stasis