

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.01.003

• 指南与规范 •

癌痛规范化治疗中成药合理使用专家共识

北京市疼痛治疗质量控制和改进中心癌痛专家组

癌性疼痛 (cancer pain) 是指由癌症引起或抗癌治疗所致的疼痛。癌痛常表现为慢性疼痛, 是肿瘤常见的主要症状之一。据统计, 约 1/3 接受癌症治疗的病人和超过 2/3 的进展期癌症病人出现疼痛, 约 50% 疼痛为中度至重度, 其中约 30% 为重度疼痛。癌痛给病人造成极大的身心负担, 严重影响了病人的生活质量。国家卫生健康委员会高度重视癌痛的管理工作, 2011 年卫生部办公厅印发了《癌症疼痛诊疗规范 (2011 年版)》的通知, 启动了“癌痛规范化治疗示范病房创建”活动, 癌痛规范化治疗得到了较为广泛的推广。北京市疼痛治疗质量控制和改进中心癌痛专家组牵头制订了《北京市癌症疼痛管理规范》(2017 年版)^[1], 并根据此规范开展疼痛督导检查, 大大促进了北京市的癌痛规范化治疗工作, 使更多癌痛病人得到了关心和治疗。

在推广癌痛规范化治疗中, 我们发现中成药的使用较为普遍。西药治疗癌痛疗效确切、起效快、但具有比较明显的不良反应。中医药治疗疼痛历史悠久, 古方众多, 在中医理论指导下积累了丰富的临床经验。近年大量文献报道了采用中医药内服、外用、针灸等方法对癌性疼痛的治疗, 具有不良反应小、使用安全、无成瘾性和无戒断性等优势^[2]。但至今国内外尚无如何使用中成药规范治疗癌痛方面的共识或指南。如何体现我国中西医结合的治疗特色, 做到既发挥中医特长, 又合理使用止痛中成药, 是亟待解决的问题, 也是制订癌痛规范化治疗中成药合理使用专家共识的目的。

中医理论对疼痛的认识早有记载, 如《内经》中提出“不通则痛”“不荣则痛”等。中医治疗疼痛的方法有中药内服、外用、针灸及中成药静脉注射等。为了规范中成药在癌痛治疗中的合理使用, 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心癌痛专家组撰写了《癌痛规范化治疗中成药合理使用专家共识》。本共识分七个方面进行介绍: 中医对疼痛的认识、中药在疼痛治疗中的主要作用、止痛中成药的分类与常用剂型、止痛中成药证据分级和干预措施推荐等级、根据疼痛性质使用中成药、阿片类药物便秘不良反应的中成药使用、疼痛规范化治疗中成药的使用注意事项。止痛中成药使用时要符合国家中医药管理局发布的《中成药临床应用指导原则》, 依据中医理论辨证选药, 或辨病辨证结合选药。本共识推荐依据包括: NCCN 成人癌痛指南 (2020 版)、北京市癌症疼痛治疗规范 (2017 版)、难治性癌痛专家共识 (2017 年版)、中华人民共和国药典 (2015 版)、中华人民共和国药典·临床用药须知·中药成方制剂卷 (2010 版)、中医经典著作、临床研究文献等。证据级别划分及推荐等级参考“WHO 天然药物与食品应用指南证据分级标准”。同时, 对中药制剂开展癌痛疗效临床研究的文献, 按照 JADAD 临床试验方法学质量评价方法进行质量等级评估推荐, 并加以说明。由于具有镇痛作用的中成药品种庞杂、数量繁多, 本共识不能一一列举。

一、中医对疼痛的认识

中医对疼痛的认识在祖国医学的经典著作中有

癌痛规范化治疗中成药合理使用专家共识编写组成员名单 (按姓氏汉语拼音排序):

樊碧发 (国家卫健委中日友好医院疼痛科)、侯丽 (北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科)、贾立群 (国家卫健委中日友好医院肿瘤科)、刘端祺 (北京军区总医院肿瘤科)、柳芳 (国家卫健委中日友好医院药学部)、李国辉 (中国医学科学院肿瘤医院药学部)、李萍萍 (北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所中西医结合暨老年肿瘤科, 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室)、李朋梅 (国家卫健委中日友好医院药学部)、李小梅 (解放军总医院第二医学中心老年医学科)、孙红 (北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所中西医结合暨老年肿瘤科, 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室)、孙韬 (北京中医药大学东方医院肿瘤科)、王薇 (北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所中西医结合暨老年肿瘤科, 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室)、吴晓明 (中国医学科学院肿瘤医院综合科)、吴煜 (中国中医科学院西苑医院肿瘤科)、杨宇飞 (中国中医科学院西苑医院肿瘤科)、杨国旺 (北京中医医院肿瘤科)、杨阳 (国家卫健委中日友好医院疼痛科)、张艳华 (北京大学肿瘤医院药学部)

执笔人: 李占东

[△] 通讯作者 李萍萍 lppma123@163.com; 樊碧发 fbf1616@yeah.net

详细的描述,如“经脉流行不止,环周不休,寒气入经而稽迟,……客于脉中则气不通,故卒然而痛(《内经》)。”中医认为人体内的经脉气血流行不止才能使脏腑得到濡养而发挥正常功能。如果因六淫七情内外诸因导致气滞、血凝、血脉不通则会产生疼痛。根据疼痛的病因病机、部位的不同,其表现特点亦有不同。如“症瘕”、“积聚”、“石瘕”、“癭瘤”、“乳岩”等病症。又有“积者阴气也,其始发有常处,其痛不离其部”(《难经·五十五难》),说明积块产生时即可出现疼痛且与积块部位相关。《济生方·噎膈》对噎膈疼痛形象地描述为“其为病也,令人胸膈痞闷,呕逆噎塞,妨碍饮食,胸痛彻背”。在《诸病源候论》中“肝积,……因热气相搏,则郁蒸不散,故肋下满痛而身发黄”等。可见中医对内伤积聚等病症产生疼痛早已有详细的描述和记载。

内伤疼痛的原因很多,但不外乎虚实,即“不通”与“不荣”。实证由于情志不畅、宿食积滞、寒、湿、痰饮、瘀血等因素均可引起气的运行失调、气机紊乱、血脉瘀阻、经络不通,即不通则痛。虚证则由于肿瘤日久、正气受损、气血阴阳不足、脏腑经络失于荣养或温煦而致不荣则痛。中晚期癌症的疼痛临床上更以虚实夹杂之证常见。针对“不通”采用活血化瘀、温经散寒、化痰散结、疏肝理气、清热解毒等治法。针对“不荣”采用益气养血、调和阴阳、甘温暖急等治法。

二、中药在疼痛治疗中的主要作用

中医在癌痛治疗中主要有以下几个方面:

1. 止痛作用

根据疼痛症状特点和病理机制,施以理气、活血、散寒、解毒等方法,通过疏通与扶正、协调阴阳气血、平衡经络脏腑而缓解疼痛。

2. 改善阿片类药物的不良反应

阿片类药物常见的不良反应包括:便秘、恶心呕吐、嗜睡、尿潴留、眩晕、瘙痒等。其中最常见的不良反应是便秘,其次是恶心呕吐。中药治疗阿片类药物的不良反应,尤其是便秘,根据辨证特点用药,往往会取得较好疗效。

3. 止痛中成药与癌痛三阶梯治疗相结合

中医和西医学科不同,虽然对疼痛的病理机制认识不同、用药不同,但对癌痛病人的治疗理念是一致的,即快速、有效地消除疼痛。同样可以用客观的方法评价病人对疼痛程度变化的主观感受,以评价中医干预方法是否有效。因此,在用中成药治疗癌痛时,仍提倡与三阶梯镇痛原则相结合,即及时评价疼痛程度变化,24小时疼痛未达到病人可以

耐受的程度时,应及时调整药物,或酌情使用阿片类药物,或请专科会诊,争取使病人的疼痛得到快速有效地缓解。同时,预防和控制药物的不良反应,保持病人的功能和舒适度,降低疼痛及治疗带来的心理负担。在WHO三阶梯镇痛原则指导下,根据疼痛程度和目前中成药的临床证据,合理使用止痛中成药。轻度疼痛:可根据病人意愿、基础疾病情况选择中成药止痛或非甾体类消炎镇痛药。中重度疼痛:依据疼痛性质特点选择适宜中成药或阿片类药物镇痛。同时密切观察,及时调整药物。复杂疼痛建议及时请疼痛专科或多学科会诊,以使病人的疼痛得到快速有效地缓解。为了更好地证明中医药的临床效果并应用推广,仍需要做严格的临床研究以提供更多的临床证据。

三、止痛中成药的分类与常用剂型

止痛中成药是指可以缓解疼痛症状的中药。根据肿瘤和疼痛的病因和病理机制,药物的功能主治,分为活血消癥止痛、解毒消癥止痛、理气止痛、清热止痛、散寒止痛等。常用剂型包括口服剂型、注射剂型、外用剂型等。在临床应用时,应该首选口服剂型,在中医辨证前提下酌情选用。

1. 口服剂型

代表药物:(1)活血消癥止痛类:金龙胶囊、复方斑蝥胶囊、复方夏天无片等;(2)解毒消癥止痛类:华蟾素胶囊(片)、西黄丸等;(3)理气止痛类:元胡止痛片、气滞胃痛颗粒等;(4)散寒止痛类:桂参止痛合剂、草乌甲素片等;(5)清热止痛类:六神丸、新癬片等;(6)益气止痛类:参芍片;(7)养阴止痛类:阴虚胃痛颗粒。

2. 注射剂型

代表药物:复方苦参注射液、华蟾素注射液、康莱特注射液等。

3. 外用剂型

代表药物:湿润烧伤膏、如意金黄散、消痛贴膏等。

四、止痛中成药证据分级和干预措施推荐等级

1. 活血消癥止痛类

(1)金龙胶囊^[3] II类证据, B级推荐。随机对照临床研究1篇, Jadad评分2分。

推荐用于原发性肝癌、胰腺癌等引起的胸胁疼痛者。

(2)复方斑蝥胶囊^[4-6] II类证据, B级推荐。随机对照临床研究3篇, Jadad评分均为1分。

推荐用于肝癌、消化道肿瘤、肺癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤引起的颈部、肝区、腹部疼痛,痛有

定处,疼痛拒按者。

(3) 复方夏天无片^[7,8] II类证据, B级推荐。
随机对照临床研究2篇, Jadad评分1~2分。

复方夏天无片止痛作用已证实的作用机制如下:现代药理研究表明夏天无植物中含有夏天无总碱,主要有效成分为原阿片碱和延胡索乙素等,原阿片碱具有抗肾上腺素、解痉镇痛之功效;延胡索乙素具有解痉、镇痛、活血之功效。

推荐单独使用,治疗轻度癌痛属于气滞血瘀证者。

(4) 小金丸(胶囊) III类证据, C级推荐。

推荐用于淋巴瘤、甲状腺癌、乳腺癌出现的颈部、乳房肿硬作痛。

(5) 肝复乐片 III类证据, C级推荐。

推荐用于肝癌出现上腹部肿块、胁肋疼痛。

(6) 槐耳颗粒 III类证据, C级推荐。

推荐用于肝癌出现肝区疼痛者。

(7) 大黄廑虫丸 III类证据, C级推荐。

推荐用于腹腔肿瘤引起的腹痛拒按者。

(8) 化癥回生片 III类证据, C级推荐。

推荐用于腹腔肿瘤引起的腹痛拒按者。

(9) 血府逐瘀口服液(丸) III类证据, C级推荐。

推荐用于瘀血所致的胸痛、头痛。

2. 解毒消癥止痛类

(1) 华蟾素胶囊(片)^[9-12] I类证据, A级推荐。
随机对照临床研究Jadad评分3分的>2篇。

华蟾素缓解癌性疼痛已证实的作用机制如下:通过抗肿瘤作用而间接发挥止痛作用;华蟾素缓解肿瘤癌痛的机制可能与免疫细胞的抗炎作用有关;可能通过选择性阻断外周阿片受体达到镇痛;华蟾素中吲哚类生物碱可直接作用于中枢神经系统,提高痛阈值,可达到镇痛效果。

华蟾素对消化道肿瘤引起的疼痛疗效较好,如缓解肝癌、胃癌病人的疼痛,还可以应用于肺癌、骨转移癌、食管癌、口腔癌等引起的疼痛。

推荐用于消化道肿瘤引起的疼痛,尤其是肝癌、胃癌病人的疼痛,还可以应用于肺癌、骨转移癌、口腔癌等引起的疼痛,表现为红肿热痛,辨证属于热毒内蕴证者。

(2) 西黄丸(胶囊)^[13,14] I类证据, A级推荐。
随机对照临床研究2篇, Jadad评分2~4分。

西黄丸可用于骨转移癌、肝癌、乳腺癌引起的疼痛。

推荐用于骨转移癌、肝癌、乳腺癌、淋巴瘤引起的颈部、乳房、肝区疼痛及骨转移疼痛属于热证者。

(3) 慈丹胶囊^[15] II类证据, B级推荐。随机对照临床研究1篇, Jadad评分1分。

推荐用于原发性肝癌引起的右肋胀痛或刺痛者。

(4) 平消胶囊(片) III类证据, C级推荐。

推荐用于食管癌、胃肠道肿瘤、肝癌、乳腺癌等出现胸、腹疼痛者。

(5) 安替可胶囊 III类证据, C级推荐。

推荐用于食管癌见吞咽困难、胸部灼痛;放疗期间出现胸痛、口干咽燥者。

3. 理气止痛类

(1) 元胡止痛片(颗粒)^[16,17] II类证据, B级推荐。
随机对照临床研究2篇, Jadad评分均为1分。

元胡止痛片已证实的作用机制如下:元胡中总生物碱的镇痛作用约为吗啡的60%,其中以延胡索乙素的镇痛作用最强,并且具有明显的催眠作用。白芷的主要有效成分为挥发油及香豆素类化合物,有镇痛、镇静作用,且对小鼠无麻醉性镇痛药样的身体依赖性。元胡和白芷二者配伍发挥止痛疗效。

推荐用于胸痛、胃痛、两胁痛、头痛属于气滞血瘀证者。

(2) 气滞胃痛颗粒 III类证据, C级推荐。

气滞胃痛颗粒已证实的止痛作用机制:与调控cAMP信号转导通路有关。

推荐用于胸部、胃脘胀痛。

(3) 柴胡舒肝丸和舒肝丸 III类证据, C级推荐。

推荐用于胸胁、胃脘胀痛。

(4) 十香止痛丸 III类证据, C级推荐。

推荐用于两胁胀满、胃脘刺痛、腹部隐痛。

4. 散寒止痛类

(1) 桂参止痛合剂^[18-20] I类证据, A级推荐。
单中心随机、双盲对照试验2篇, Jadad评分2~3分;
多中心随机、双盲、对照试验1篇, Jadad评分3分。

推荐单独使用,用于癌性疼痛属脾肾阳虚或兼气虚血瘀证者。

(2) 草乌甲素片^[21-23] I类证据, A级推荐。随机对照临床研究2篇, Jadad评分为1~3分。

草乌甲素已证实的作用机制如下:草乌甲素与NSAID、阿片类镇痛药物不同,其可通过影响脑内5-HT等神经递质水平,抑制伤害性信息的传导和痛觉产生,发挥对癌痛的调制作用,草乌甲素还能通过影响电压门控钠通道,影响痛觉信息传递与调制的可塑性,抑制痛觉神经传导;草乌甲素刺激强啡肽A在脊髓及原代培养的小胶质细胞中的表达,而脊髓小胶质细胞具有镇痛功能,从而达到抑制痛觉过敏及吗啡耐药性。草乌甲素不易出现胃肠道和心血管

及肾脏不良反应、药物依赖等潜在危险,适合慢性疼痛、癌痛等各种原因所致的慢性疼痛的长期用药。

推荐单独使用治疗轻、中度癌痛,与阿片类药物联合应用治疗中重度癌痛。

(3) 桂枝茯苓丸 III 类证据, C 级推荐。

推荐用于妇科肿瘤引起的腹、盆腔疼痛。

(4) 虚寒胃痛颗粒 III 类证据, C 级推荐。

推荐用于虚寒性胃痛,症见胃痛隐隐、喜温喜按、空腹痛重、得食痛减者。

5. 清热止痛类

(1) 六神丸^[24,25] I 类证据, A 级推荐。随机对照临床研究 2 篇, Jadad 评分均为 3 分。

推荐用于咽喉肿痛、乳腺红肿热痛、恶性肿瘤引起的疼痛属于热证者。

(2) 新癪片^[26] II 类证据, B 级推荐。随机对照临床研究 1 篇, Jadad 评分 1 分。

新癪片可用于胰腺癌、肝癌、肺癌、骨转移癌、消化道肿瘤、头颈部肿瘤引起的疼痛。

推荐单独应用,用于胰腺癌、肝癌、肺癌、骨转移癌、消化道肿瘤、头颈部肿瘤引起的咽喉肿痛、牙痛、胸痛、胁痛、腹痛属于轻中度癌痛者,或与阿片类药物联合应用治疗中、重度癌痛。

(3) 梅花点舌丸^[27] II 类证据, B 级推荐。随机对照临床研究 1 篇, Jadad 评分 1 分。

推荐外用,用于化疗药物引起的静脉炎疼痛,口服用于放疗引起的口腔黏膜炎疼痛。

6. 益气止痛类

参芍片(胶囊) III 类证据, C 级推荐。

推荐用于胸闷、胸痛属于气虚血瘀证者。

7. 养阴止痛类

阴虚胃痛颗粒(片) III 类证据, C 级推荐。

推荐用于胃脘隐痛或灼痛伴口干舌燥、大便秘结者。

8. 注射剂型

(1) 复方苦参注射液^[28-31] I 类证据, A 级推荐。随机对照临床研究质量较好, Jadad 评分 4 分 2 篇。

复方苦参注射液止痛作用已证实的作用机制如下:动物实验表明复方苦参注射液中的氧化苦参碱、苦参碱等多种抗癌活性成分可减少中枢 NO 产生和影响 Ca^{2+} 内流,抑制中枢对疼痛的反应,同时具有扩张血管、改善脏器缺血、抗炎镇痛的功效,可多方位减轻或消除疼痛。

复方苦参注射液可用于骨转移疼痛、肺癌、胰腺癌、肝癌、消化道肿瘤、放射性黏膜炎等引起的

疼痛。

推荐用于骨转移疼痛、肺癌、胰腺癌、肝癌、消化道肿瘤、放射性黏膜炎等引起的疼痛属于湿热瘀毒内结证者。

(2) 华蟾素注射液^[9-12] I 类证据, A 级推荐。随机对照临床研究 Jadad 评分 3 分的 > 2 篇。

作用机制及推荐见“解毒消癥止痛类”的“华蟾素胶囊(片)”部分。

(3) 康莱特注射液^[32-35] II 类证据, B 级推荐。随机对照临床研究 6 篇, Jadad 评分 1~2 分。

康莱特止痛作用已证实的作用机制如下:康莱特由薏苡仁提取,薏苡仁中主要成分之一是薏苡仁素,有镇痛作用,强度与氨基比林相似。动物实验也表明,薏苡仁油能减少肌挛缩,并缩短其疲劳曲线,从而缓解疼痛。另一方面用药后肿瘤缩小,可减轻对组织、神经的浸润和压迫,也是减轻疼痛的一个原因。

康莱特可用于胰腺癌、肺癌、骨转移癌、消化道肿瘤、乳腺癌等引起的疼痛。

推荐用于胰腺癌、肺癌、骨转移癌、消化道肿瘤、乳腺癌等引起的疼痛偏虚证者。

9. 外用剂型

(1) 湿润烧伤膏^[36,37] I 类证据, A 级推荐。随机对照临床研究 2 篇, Jadad 评分 3 分。

推荐外用,用于鼻咽癌、食管癌、乳腺癌、宫颈癌、直肠癌等接受放射治疗引起的皮肤损伤灼热疼痛者,用于化疗引起的静脉炎见血管皮肤红肿疼痛者。

(2) 如意金黄散^[38,39] II 类证据, B 级推荐。随机对照临床研究 4 篇, Jadad 评分 1 分。

推荐外用,用于预防或治疗化疗药物外渗所致的红肿热痛、肝癌导致的肝区疼痛。

(3) 奇正消痛贴膏 III 类证据, C 级推荐。

推荐外用,用于骨骼肌肉疼痛、肿瘤引起的浅表疼痛。

(4) 阿魏化痞膏 III 类证据, C 级推荐。

推荐外用,用于腹部疼痛,胸胁胀满疼痛属于气滞血凝证者。

(5) 七厘散 III 类证据, C 级推荐。

推荐外用,用于腰腿痛、带状疱疹引起的神经痛。

五、根据疼痛性质使用中成药

疼痛的性质与中医辨证密切相关,如刺痛多为瘀血所致,应使用活血止痛中药治疗;胀痛多为气滞所致,应使用理气止痛中药治疗。因此,可以根据疼痛的性质进行中医辨证,合理使用中成药(见表 1)。

六、阿片类药物便秘不良反应的中成药使用

据报道癌痛病人中阿片类相关性便秘 (opioid-induced constipation, OIC) 的发生率高达 95%。OIC 与年龄、性别和经济地位无关。中医治疗便秘, 根据辨证特点用药, 往往会取得较好疗效。常用通便中成药见表 2。

七、疼痛规范化治疗中成药的使用注意事项

1. 根据肿瘤和疼痛的病因病机, 药物的功能主治, 辨证使用止痛中成药。如血瘀疼痛以刺痛为特点, 应使用活血止痛中成药, 气滞疼痛以胀痛为特点, 应使用理气止痛中成药等。

2. 应了解止痛中成药的功能主治和适应证、

禁忌证, 避免出现不良反应。如使用活血止痛中成药时, 应注意病人的凝血功能和是否有出血倾向。若凝血功能异常或者有出血倾向者应该慎用具有活血、破血作用的止痛中成药, 若有出血者应该禁用该类止痛药。

3. 在使用之前, 应该详细了解中成药的组成。如新癪片中含有吲哚美辛, 临床应用时应参照非甾体抗炎药的使用注意事项和禁忌证; 在与西药联合使用时, 应该尽量避免与非甾体消炎镇痛药物同时使用。含大黄的通便药物如麻仁软胶囊、麻仁润肠丸、新清宁片、六味安消胶囊、当归龙荟丸、通幽润燥丸等, 长期应用时应关注出现结肠黑变的问题。

表 1 根据疼痛性质使用中成药

疼痛性质	疼痛特点	治疗原则	推荐用药
刺痛	疼痛如针刺。其特点是疼痛的范围较小、部位固定不移、多因瘀血所致。全身各处均可出现刺痛症状, 但以胸胁、胃脘、小腹较为多见。	活血止痛	金龙胶囊、复方斑蝥胶囊、复方夏天无片、小金丸、肝复乐片、槐耳颗粒、大黄蛰虫丸、化癥回生片、血府逐瘀口服液、七厘散
胀痛	痛且有胀感。在身体各部位都可以出现, 但以胸胁、胃脘、腹部较为多见。多因气机郁滞所致。	理气止痛	元胡止痛片、气滞胃痛颗粒、柴胡舒肝丸、十香止痛丸、阿魏化痞膏
灼痛	痛处有烧灼感。其特点是感觉痛处发热, 痛处局部亦可有触热感, 多喜冷凉。为瘀毒化热所致, 辨为热证。	解毒止痛	华蟾素片(胶囊)、华蟾素注射液、复方苦参注射液、新癪片、西黄丸(胶囊)、六神丸、梅花点舌丸、慈丹胶囊、平消胶囊、安替可胶囊、湿润烧伤膏、如意金黄散
隐痛	隐隐作痛、时隐时现、绵绵不休。其特点是疼痛轻微、痛而喜按、气短神倦。多因气血不足, 导致经脉气血运行滞涩所致, 辨为虚证。	益气止痛 养阴止痛	气虚疼痛用: 参芍片、康莱特注射液(胶囊) 阴虚疼痛用: 阴虚胃痛颗粒
窜痛	疼痛部位游走不定或走窜攻痛称为窜痛。其特点是痛处不固定, 或感觉不到确切的疼痛部位。多为风邪阻滞气机, 产生疼痛。	疏肝止痛	气滞胃痛颗粒、柴胡舒肝丸、舒肝丸
冷痛	痛处有冷感。其特点是感觉痛处发凉, 如病在浅表, 局部触及可有凉感, 多喜温热。为寒凝筋脉或阳气不足所致。	温中止痛	草乌甲素片、参桂止痛合剂、桂枝茯苓丸、虚寒胃痛颗粒、奇正消痛贴膏

表 2 常用通便中成药

药物分类	药物名称	功效	适应证
润肠通便	通便灵胶囊	泻热导滞、润肠通便	用于热结便秘, 长期卧床便秘, 一时性腹胀便秘, 老年习惯性便秘。
	麻仁润肠丸	润肠通便	用于肠胃积热, 胸腹胀满, 大便秘结。
	麻仁软胶囊	润肠通便	用于肠热津亏所致的便秘, 症见大便干结难下、腹部胀满不舒; 习惯性便秘见上述证候者。
	通幽润燥丸	清热导滞、润肠通便	用于胃肠积热所致的便秘, 症见大便不通、脘腹胀满、口苦尿黄。
	复方芦荟胶囊	调肝益肾、清热润肠、宁心安神	用于习惯性便秘, 大便燥结或因大便数日不通引起的腹胀、腹痛等。
泻火通便	当归龙荟丸	泻火通便	用于肝胆火旺, 心烦不宁, 头晕目眩, 耳鸣耳聋, 胁肋疼痛, 脘腹胀痛, 大便秘结。
	新清宁片	清热解毒、泻火通便	用于内结实热所致的喉肿、牙痛、目赤, 便秘、下痢、发热; 感染性炎症见上述证候者。
理气通便	四磨汤口服液	顺气降逆、消积止痛	用于中老年气滞、食积证, 症见脘腹胀满、腹痛、便秘。
益气通便	芪蓉润肠口服液	益气养阴、健脾滋肾、润肠通便	用于气阴两虚, 脾肾不足, 大肠失于濡润而致的虚证便秘。
消积通便	六味安消胶囊	健脾和胃、消积导滞、活血止痛	用于胃痛胀满、消化不良、便秘、痛经。

4. 在疼痛治疗过程中, 如果使用 2 种及以上中成药时, 应该注意其相互作用、不良反应叠加等问题。

5. 顽固性便秘通便效果不佳时, 应请中医或多学科会诊, 及时调整药物。

八、附录

WHO 天然药物与食品应用指南证据分级标准:

1. 证据级别标准

I 类证据 (Class1): 有上市后再评价数据; 经严格的临床对照试验证实 (ICH 指南); 有非临床安全数据, 包括长期毒性 (> 90 天)、生殖毒性、致畸、致突变毒性数据。

II 类证据 (Class2): 有详细药品注册信息; 经队列研究等临床试验证实; 有非临床的长期毒性观察的研究等临床试验证实; 有非临床的长期毒性观察的安全数据 (> 90 天)。

III 类证据 (Class3): 广泛认可的经典著作论述; 草药和处方记录于国家药典等法定文件; 公认较安全的草药。

2. 干预措施推荐等级

A 级推荐 (Grade A): 最少 1 个 I 类证据; 最少 2 个 II 类证据加 1 个 III 类证据。

B 级推荐 (Grade B): 最少 2 个 II 类证据; 最少 1 个 II 类证据加 1 个 III 类证据。

C 级推荐 (Grade C): 最少 2 个 III 类证据。

3. 文献质量评价方法

第一步: 确定文献纳入和排除标准, 根据题目、摘要、甚至全文筛选文献。

纳入标准: ①研究类型: 均为中西药物治疗癌性疼痛标明随机对照试验 (randomized control trial, RCT) 的文献; ②研究对象: 所有病例均经病理学、细胞学证实判定为恶性肿瘤者; ③每篇文献中病例观察的样本含量 ≥ 30 例; ④结局指标: 文献中有明确的疼痛评估指标及疗效评价标准。

排除标准: ①未设对照组的病例报道文献; ②未进行统计分析的叙述性文献; ③每篇文献中病例观察的样本含量 < 30 例。

第二步: 对入选文献应用 Jadad 量表进行评价 (见表 3)。

4. 止痛中成药分类及出处 (见表 4)。

表 3 Jadad 评价量表

	2 分	1 分	0 分
随机序列的产生	文献中具体描述随机序列的产生方法	文献中提及应用随机化方法, 但未具体描述随机序列的产生方法	未采用随机化
双盲法	描述了实施双盲的具体方法并且被认为是恰当的, 如采用完全一致的安慰剂等	试验仅提及采用双盲法	试验提及采用双盲, 但方法不恰当
退出与失访	不适用	对退出与失访的病例数和退出理由进行了详细描述	未提及退出与失访

注: ≤ 2 分者为低质量临床试验; > 2 分者为高质量临床试验

表 4 止痛中成药分类及出处

药物分类	药物名称	功效主治	出处		
			中华人民共和国药典 2015 版	中华人民共和国药典·临床用药须知·中药成方制剂卷 2010 版	中医经典
活血消癥止痛类	金龙胶囊	破瘀散结、解郁散结。用于原发性肝癌症见右胁下痞块, 胸胁疼痛者。		124 页	
	复方斑蝥胶囊	破血消癥、攻毒蚀疮。用于原发性肝癌、肺癌、直肠癌、恶性淋巴瘤、妇科恶性肿瘤症见腹部或颈部出现肿块、痛有定处、腹痛拒按者。		121 页	
	复方夏天无片	活血通络、行气止痛。用于瘀血阻络、气行不畅所致的中风, 症见半身不遂、偏身麻木, 或跌扑损伤、气血瘀阻所致的肢体疼痛、肿胀麻木、风湿性关节炎、坐骨神经痛见上述证候者。	一部 1341 页	436 页	
	小金丸 (胶囊)	散结消肿、化瘀止痛。用于淋巴瘤、甲状腺癌、乳腺癌出现的颈部、乳房肿块硬作痛。	一部 568 页 570 页	663 页	外科证治全生集

药物分类	药物名称	功效主治	出处		
			中华人民共和国药典 2015 版	中华人民共和国药典·临床用药须知·中药成方制剂卷 2010 版	中医经典
活血消癥止痛类	肝复乐片	健脾理气、化痰软坚、清热解毒。用于原发性肝癌出现上腹部肿块、胁肋疼痛、乏力。		475 页	金匱要略
	槐耳颗粒	扶正固本、活血消癥。用于原发性肝癌出现腹部肿块、肝区疼痛、腹胀、乏力者。		476 页	
	大黄廑虫丸	活血破瘀、通经消痞。用于腹部肿块针刺样疼痛者。		698 页	
	化癥回生片	消癥化瘀。用于腹腔肿瘤腹内出现肿块、固定不移、疼痛拒按者。		478 页	
	血府逐瘀口服液（丸）	活血祛瘀、行气止痛。用于气滞血瘀所致的胸痹、头痛日久、痛如针刺而有定处、内热烦闷、心悸失眠、急躁易怒。	一部 849 页	426 页	医林改错
解毒消癥止痛类	华蟾素胶囊（片）	解毒、消肿、止痛。用于中、晚期肿瘤，慢性乙型肝炎。肿瘤因热毒内蕴所致，症见局部肿块、不痛不痒，或红肿热痛。		119 页	外科证治全生集
	西黄丸（胶囊）	清热解毒、消肿散结。用于热毒壅结所致的痈疽疔毒、瘰癧、流注、癌肿、肿块伴红肿热痛者。	一部 831 页	117 页	
	慈丹胶囊	化瘀解毒、消肿散结、益气养血。原发性肝癌症见右肋下肿块、右肋胀痛或刺痛者。		122 页	
	平消胶囊（片）	活血化瘀、散结消肿、解毒止痛。用于食管癌、胃肠道肿瘤、肝癌、乳腺癌等出现胸腹疼痛、痛有定处、或有肿块者。	一部 773 页	117 页	
	安替可胶囊	软坚散结、解毒止痛、养血活血。用于食管癌见吞咽困难、胸部灼痛、呃逆；放疗期间见胸痛、口干咽燥者。		120 页	
理气止痛类	元胡止痛片（颗粒）	理气、活血、止痛。用于气滞血瘀的胃痛、胁痛、头痛及痛经。	一部 602 页	417 页	
	气滞胃痛颗粒	舒肝理气、和胃止痛。用于肝郁气滞、胸痞胀满、胃脘疼痛。	一部 666 页	382 页	
	柴胡舒肝丸	舒肝理气、消胀止痛。用于肝气不舒、胸胁痞闷、食滞不清、呕吐酸水。	一部 1350 页	371 页	
	舒肝丸	舒肝和胃、理气止痛。用于肝郁气滞、胸胁胀满、胃脘疼痛、嘈杂呕吐、嗳气泛酸。	一部 1601 页		
	十香止痛丸	疏气解郁、散寒止痛。用于气滞胃寒、两胁胀满、胃脘刺痛、腹部隐痛。	一部 447 页	390 页	
散寒止痛类	桂参止痛合剂	温肾补脾、散寒止痛。用于癌性疼痛属脾肾阳虚或兼气虚血瘀证者。			金匱要略
	草乌甲素片	用于风湿性关节炎及类风湿性关节炎、慢性劳损性腰痛（腰肌劳损）、粘连性肩关节囊炎（肩周炎）、四肢扭伤、挫伤等。	二部 712 页		
	桂枝茯苓丸	活血、化瘀、消癥。用于妇人宿有癥块、血瘀经闭、行经腹痛、产后恶露不尽。	一部 1334 页	759 页	
	虚寒胃痛颗粒	益气健脾、温胃止痛。用于脾虚胃弱所致的胃痛，症见胃脘隐痛、喜温喜按、遇冷或空腹加重；十二指肠球部溃疡、慢性萎缩性胃炎见上述证候者。	一部 1484 页	359 页	
清热止痛类	六神丸	清热解毒、消肿利咽、化腐止痛。用于烂喉丹痧、咽喉肿痛、喉风喉痛、单双乳蛾、小儿热疖、疔疮疔疮、乳痈发背、无名肿毒。		872 页	雷允上诵芬堂方
	新癪片	清热解毒、活血化瘀、消肿止痛。用于热毒瘀血所致的咽喉肿痛、牙痛、痹痛、胁痛、黄疸、无名肿毒。	一部 1667 页	868 页	
	梅花点舌丸	清热解毒、消肿止痛。用于火毒内盛所致的疔疮痈肿初起、咽喉牙龈肿痛、口舌生疮。	一部 1482 页	858 页	
益气止痛类	参芍片（胶囊）	益气活血、宣痹止痛。用于气虚血瘀所致的胸痹，症见胸闷心痛、心悸气短。	一部 1126 页	448 页	

药物分类	药物名称	功效主治	出处		
			中华人民共和国药典 2015 版	中华人民共和国药典·临床用药须知·中药成方制剂卷 2010 版	中医经典
养阴止痛类	阴虚胃痛颗粒(片)	养阴益胃、缓急止痛。用于胃阴不足所致的胃脘隐隐灼痛、口舌干燥、纳呆干呕。	一部 889 页	549 页	
静脉止痛类	复方苦参注射液	清热利湿、解毒消肿、散结止痛。用于湿热瘀毒内结所致的癌性疼痛、出血。		121 页	
	华蟾素注射液	解毒、消肿、止痛。用于中、晚期肿瘤，慢性乙型肝炎。		119 页	
	康莱特注射液	益气养阴、消瘀散结。适用于不宜手术的气阴两虚、脾虚湿困型原发性非小细胞肺癌及原发性肝癌。配合放、化疗有一定的增效作用。对中期肿瘤病人具有一定的抗癌病质和止痛作用。	一部 1484 页	359 页	
外用止痛类	湿润烧伤膏	清热解毒、止痛生肌。用于烧、烫、灼伤。		657 页	
	如意金黄散	用于热毒瘀滞肌肤所致疮疡肿痛、丹毒流注，症见肌肤红、肿、热、痛，亦可用于跌打损伤。	一部 892 页	644 页	外科正宗
	奇正消痛贴膏	活血化瘀、消肿止痛。用于急性慢性扭挫伤、跌打瘀痛、骨质增生、风湿及类风湿疼痛、落枕、肩周炎、腰肌劳损和陈旧性伤痛。	一部 1429 页	1429 页	
	阿魏化痞膏	化痞消积。用于气滞血凝、癥瘕痞块、脘腹疼痛、胸胁胀满。	一部 1013 页	474 页	
	七厘散	化瘀消肿、止痛止血。用于跌打损伤、血瘀疼痛、外伤出血。	一部 458 页	901 页	良方集腋

参 考 文 献

- [1] 北京市疼痛治疗质量控制和改进中心癌痛专家组. 北京市癌症疼痛管理规范(2017年版)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(12):881-889.
- [2] 贾英杰, 李小江, 陈亮, 等. 中医药在治疗癌性疼痛中的研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2011, 30(1):58-60.
- [3] 谢瑞莲, 王茂源, 施华球, 等. 金龙胶囊对老年晚期恶性肿瘤病人的生活质量和免疫功能的影响[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(20):82-83.
- [4] 王丽华, 孙艳, 曲荣峰. 复方斑蝥胶囊对老年晚期食管胃交界部癌病人生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21):5452-5453.
- [5] 董毅. 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗中晚期恶性肿瘤的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2012, 19(4):367-368.
- [6] 张桂枝, 贺园丽. 复方苦参注射液联合复方斑蝥胶囊治疗晚期肝癌临床观察[J]. 山西中医, 2011, 27(8):30-31.
- [7] 李琦. 复方夏天无片治疗癌性疼痛 30 例[J]. 福建中医药, 2008, 3:40.
- [8] 邹方友, 周莉, 熊宜军. 复方夏天无片治疗轻度癌痛的临床观察[J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(3):268-270.
- [9] 巴茜远, 周诗旸, 罗欣欣, 等. 华蟾素抗癌性疼痛的药理作用及作用机制的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25 (9):695-698.
- [10] 许晶, 钱树树, 陈耀国, 等. 华蟾素治疗癌痛有效性
- 和安全性的系统评价和 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(12):2627-2636.
- [11] 周燕峰, 吴登龙, 刘定益, 等. 华蟾素胶囊联合唑来膦酸缓解前列腺癌骨转移疼痛的研究[J]. 世界临床药物, 2017, 38(11):781-784.
- [12] 董雪山, 李应宏, 张宇杰, 等. 盐酸羟考酮缓释片联合华蟾素胶囊治疗癌性疼痛的临床观察[J]. 甘肃医药, 2018, 37(2):132-133.
- [13] 熊露, 程志强, 朱世杰, 等. 西黄丸对 18 例恶性肿瘤骨转移疼痛病人的疗效观察[J]. 西黄丸临床应用研究, 2009, 52-54.
- [14] 贾文娟, 田菲, 邢秀玲, 等. 西黄丸联合唑来膦酸注射液治疗乳腺癌骨转移癌的临床研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化★基地建设, 2009, 11(3):450-453.
- [15] 郑东海, 董文杰, 郑伟鸿, 等. 慈丹胶囊治疗原发性肝癌 IV 期 86 例的临床研究[J]. 世界中医药, 2012, 7(2):108-110.
- [16] 汪硕. 元胡止痛颗粒剂治疗癌痛观察[J]. 江西中医药, 1995, S2:28-29.
- [17] 谭丹, 曾小琴, 鲍全伟, 等. 元胡止痛片联合强阿片类药物药物治疗肺癌术后中重度疼痛的临床观察[J]. 局解手术学杂志, 2020, 29(1):55-58.
- [18] 吕任齐, 张灿珍. 桂参止痛合剂对癌痛的双盲双模拟临床试验[J]. 云南中医中药杂志, 2001, 21(1):5-6.
- [19] 钟进才, 阙铁生, 张华萍, 等. 桂参止痛合剂治疗中重度晚期癌症疼痛的临床评价[J]. 中国疼痛医学杂志, 2004, 20(2):88-91.

- [20] 陈长怀, 孙桂芝, 唐文秀, 等. 桂参止痛合剂治疗癌性疼痛临床观察 [J]. 中国新药杂志, 2000, 9(3):196-200.
- [21] 张轩, 周斌, 路慧丽. 草乌甲素的药理作用机制及临床应用研究进展 [J]. 慢性病学杂志, 2016, 17(11):1210-1213.
- [22] 王薇. 北京市癌痛治疗现状调查分析及草乌甲素治疗轻中度癌痛的临床研究 [D]. 中国中医科学院, 2019.
- [23] 李芳, 倪家骧, 武百山, 等. 草乌甲素胶丸辅助硫酸吗啡缓释片治疗中晚期癌痛 [J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(3):460-462.
- [24] 蔡皎皓, 沈淑荣, 吴林锋, 等. 六神丸联合盐酸羟考酮缓释片治疗中重度癌痛疗效观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(8):744-745.
- [25] 陈立新, 张建华, 黄秀峰. 六神丸配合三阶梯镇痛法治疗癌性疼痛疗效观察 [J]. 承德医学院学报, 2016, 33(2):129-130.
- [26] 马红岗. 新癢片合美施康啉并用治疗重度肝癌癌痛 96 例 [J]. 实用中医内科杂志, 2006, 4:439.
- [27] 张云超. 梅花点舌丹外敷治疗化疗致静脉炎的效果观察 [J]. 护理学杂志, 2009, 24(7):42-43.
- [28] 蔡智慧, 张翠英, 李卉, 等. 羟考酮控释片联合复方苦参注射液治疗中重度癌性疼痛的临床观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(17):64-66.
- [29] 符颖, 符英金, 贺海萍. 复方苦参注射液联合羟考酮缓释片治疗中晚期癌痛的疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(5): 884-885.
- [30] 黄奕雪, 郭玉明, 桑秀秀, 等. 复方苦参注射液治疗癌性疼痛的系统评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(2):172-179.
- [31] 李德辉, 孙春霞, 范焕芳. 复方苦参注射液联合盐酸羟考酮缓释片治疗癌痛的系统评价 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23 (5):384-388.
- [32] 张春俏, 樊点莲, 刘伟. 康莱特胶囊对奥施康定治疗晚期癌症病人疼痛的影响研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(8):1132-1135.
- [33] 胡敏, 魏友英. 康莱特注射液治疗晚期肺癌疼痛的疗效观察 [J]. 数理医药学杂志, 2012, 25(2):230-231.
- [34] 谢晓冬, 郑振东, 高雅玲, 等. 康莱特改善晚期肺癌病人生活质量的随机对照结果 (英文) [J]. 中国临床康复, 2003, 7(11):1672-1673.
- [35] 王兴文, 洪士强, 韩俊庆. 康莱特注射液联合放疗治疗 50 例骨转移癌的疗效分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(2):311-313.
- [36] 谷串联, 姜如. 湿润烧伤膏防治鼻咽癌放射性皮肤损伤 50 例 [J]. 江西中医药, 2009, 40(321):33-34.
- [37] 吕耕苏. 湿润烧伤膏联合利多卡因防治化疗性静脉炎的疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(7):1468-1469.
- [38] 李艳丽, 赵振英, 胡春华. 醋调如意金黄散加冰敷治疗化疗药所致非渗出性静脉炎疗效观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2007, 10(6):651-652.
- [39] 朱振华, 兰恒平, 耿琴. 碳酸氢钠局部封闭联合如意金黄散湿敷治疗长春瑞滨外渗的疗效观察 [J]. 安徽医学, 2012, 33(5):569-570.

《中国疼痛医学杂志》编辑部

地 址: 北京市海淀区学院路 38 号, 北京大学医学部, 100083

电 话: 010-82801712; 010-82801705

邮 箱: pain1712@126.com

投稿请登录: <http://casp.ijournals.cn> 在线投稿

QQ 群: 222950859 微信公众平台微信号: pain1712

