

马钱子丸加减外敷配合耳穴压丸治疗癌性疼痛的临床研究^{*}

曹东波, 宋 洋, 黄 雷

(湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410000)

摘要: **目的** 观察马钱子丸加减外敷配合耳穴压丸治疗癌性疼痛的临床效果。**方法** 将 60 例癌性疼痛患者随机分为观察组和对照组, 每组各 30 例。两组均给予阶梯止痛疗法治疗, 对照组在阶梯止痛治疗基础上给予耳穴压丸治疗, 观察组在对照组治疗基础上给予马钱子丸加减外敷治疗。治疗 7d 后, 观察 2 组近期临床疗效、疼痛程度、生活质量及血清疼痛介质水平的改善状况。**结果** 观察组治疗后总有效率 86.7%, 明显高于对照组总有效率 60.0%, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 2 组 NRS 评分均明显降低, 且观察组 NRS 评分明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组疼痛程度分级比对照组改善更明显, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 2 组血清 5-HT、NE 水平明显降低, 且观察组血清 5-HT、NE 水平降低更为明显, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 2 组社会功能、情绪功能、精神健康评分均明显升高, 且观察组社会功能、情绪功能、精神健康评分均明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 马钱子丸加减外敷配合耳穴压丸能够降低癌性疼痛患者血清疼痛介质水平, 缓解疼痛程度, 有助于提高生活质量。

关键词: 癌性疼痛; 马钱子丸加减外敷; 耳穴压丸; 生活质量; 疼痛分级; 疼痛介质

中图分类号: R246.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)05-0080-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.05.019

癌症是全球发病率和死亡率均较高的重大疾病之一, 对人类的生命健康安全造成严重威胁。据世界卫生组织(WHO)统计显示, 2012 年约有 1400 万新发癌症病例, 2015 年全球约有 880 万人口死于癌症, 在未来 20 年中, 预计新发癌症病例将增加 70%^[1]。癌性疼痛是癌症患者最常见也是最痛苦的症状之一, 据美国国家综合癌症网络成人癌性疼痛指南指出, 约 1/4 新发癌症患者、1/3 正在接受治疗的癌症患者以及 3/4 的晚期癌症患者合并癌性疼痛, 其给患者造成了极大的痛苦, 严重降低了患者的整体生活质量, 因此, WHO 将癌性疼痛的治疗列为癌症综合规划的重要内容^[2]。目前, 三阶梯止痛疗法是西医治疗癌性疼痛应用最广泛的方法, 其主要依据患者的疼痛程度给予不同强度的镇痛药物进行治疗^[3]。阶梯止痛疗法使 80% 的癌症患者的疼痛症状得到了有效缓解, 镇痛效果十分显著, 但临床实践证实, 长期使用大剂量的镇痛药物, 易给机体带来多种不良反应, 使患者的生活质量

进一步降低^[4]。近年来, 中西医结合成为临床治疗癌性疼痛的热点, 中医领域中多项手段被应用到癌性疼痛的辅助治疗中。中医治疗癌性疼痛的方法大致分为内治法和外治法, 中医外治法是治疗癌性疼痛的常见方法, 能够有效避免药物经口服带来的首过效应及消化道不良反应, 配合阶梯止痛法可起到增效减毒的作用。本文笔者采用马钱子丸加减外敷联合耳穴压丸辅助西医常规疗法对癌性疼痛患者进行治疗, 观察其对患者疼痛程度、生活质量及血清疼痛介质水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 西医诊断符合国际抗癌联盟(UICC)对肿瘤的相关规定, 并经细胞学和(或)病理学确诊。癌性疼痛符合以下 3 条或 3 条以上: ①恶性肿瘤病史; ②神经痛、内脏痛或身体痛是由肿瘤引起的, 疼痛症状每日累计或持续 1 h 以上; ③疼痛发作时面容痛苦、精神紧张、被动体位。中医诊断符合《肿瘤科专病

收稿日期: 2018-09-08

^{*} 基金项目: 湖南省财政厅 2017 年教科文项目(2050205, 30299)

第一作者简介: 曹东波(1973-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中医药治疗疼痛。

中医临床诊治》^[5],辨证为气阴两虚证(疼痛隐隐,乏力,气短,自汗,口干不喜饮,舌质红,少苔,脉细弱)和气血两虚证(疼痛隐隐,喜按喜温,倦怠神疲,懒言少气,面色白;舌质淡,舌苔薄白,脉细弱)。

1.2 入选标准 纳入标准:①符合上述中西医诊断标准;②患者年龄18~75岁;③预计生存期>3个月;④疼痛程度为中度和重度;⑤具备正常的语言表达能力和智力,能够独立判断自身疼痛状况;⑥研究获得医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

排除标准:①过敏体质或对本文所用药物或药物组分过敏者;②合并重症肌无力、支气管哮喘患者;③合并严重的皮肤病,或皮肤大面积破溃者;④由脑卒中、糖尿病等非癌症疾病引起的疼痛患者;⑤合并严重的原发性系统性疾病者;⑥妊娠期女性,哺乳期女性;⑦精神病患者。

1.3 研究对象 所有患者均为2017年1月~2018年2月我院收治的癌症患者,共60例。按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各30例。观察组男18例,女12例;年龄45~70岁,平均(61.8±6.2)岁;癌症类型:肝癌8例,肺癌7例,乳腺癌5例,消化系统肿瘤8例,其他2例;肿瘤TNM分期:II期4例,III期12例,IV14例。对照组男17例,女13例;年龄47~73岁,平均(62.2±5.9)岁;癌症类型:肝癌9例,肺癌6例,乳腺癌4例,消化系统肿瘤8例,其他3例;肿瘤TNM分期:II期4例,III期13例,IV13例。2组基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.4 治疗方法 2组均采用阶梯止痛疗法治疗,镇痛药物选择硫酸吗啡缓释片(萌蒂(中国)制药有限公司,国药准字H10980062,规格:30 mg/片),中度疼痛患者起始剂量10 mg/次,每12 h口服1次;重度疼痛患者起始剂量30 mg/次,每12 h口服1次。若患者用药12h后疼痛未得到缓解或改善情况不明显,则药物剂量按照30%~50%递增。第1天治疗结束后,按照患者治疗情况重新计算第2天用药剂量。若患者出现爆发性疼痛则给予盐酸吗啡注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字H21022436,规格:10 mg/mL)肌注治疗,10 mg/次。

对照组:在阶梯止痛治疗基础上给予耳穴压丸治疗,取穴神门、皮质下、上耳根、下耳根、交感,并根据

肿瘤部位选择具体的耳穴部位,取王不留行籽压丸贴敷于耳穴,用力压丸,直至耳廓发热发红,两耳交替治疗,每隔2d换对耳治疗,每日治疗3次。

观察组:在对照组治疗基础上给予马钱子丸加减外敷治疗,药物组成:蜈蚣、全蝎、水蛭、壁虎、穿山甲各4g,草乌、川乌、细辛、冰片各2g,马钱子1g。将上述药材混合一起研成细粉,取适量加入花椒油调制成糊状,外敷于神阙穴和阿是穴,以纱布和胶布加以覆盖和固定,每日换药1次,每次治疗时间为4~6h。2组均以7d为1疗程,共治疗1个疗程。

1.5 疗效评估 参照世界卫生组织(WHO)制定的统一疼痛评估标准^[6],完全缓解(CR):治疗后,患者疼痛完全消失;部分缓解(PR):治疗后,患者疼痛得到显著缓解,日常生活及夜间睡眠无受影响;轻度缓解(MR):治疗后,患者疼痛得到一定缓解,但仍伴有较强疼痛感觉,夜间睡眠受到一定影响;无效(NR):治疗后,患者疼痛未得到任何改善,甚至出现加剧。总有效率=CR%+PR%+MR%。

1.6 观察指标 ①疼痛评估:采用NCCN成人癌痛指南中疼痛数字分级法(numerical rating scale,NRS)对患者治疗前后疼痛改善状况进行评估^[7],分值0~10分,以0分为无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛,分值越高,代表疼痛越严重。②血清疼痛介质水平检测:取患者治疗前后外周空腹静脉血,经离心处理后,采用酶联免疫法检测血清五羟色胺(5-hydroxy tryptamine,5-HT)和去甲肾上腺素(Norepinephrine,NE)水平,严格按照操作说明书进行。③生活质量评估:采用健康状况调查问卷(SF-36)^[8]评估患者治疗前后生活治疗改善状况,主要包括社会功能、情绪功能、精神健康,分值越高,代表生活质量越高。

1.7 统计学方法 以SPSS 22.0统计软件进行统计学分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料采用 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组近期疗效比较 治疗后,观察组总有效率为86.7%,对照组总有效率为60.0%,观察组总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表 1 2 组治疗后近期疗效比较 $n(\%)$

组别	<i>n</i>	CR	PR	MR	NR	总有效
观察组	30	8(26.7)	13(43.3)	5(16.7)	4(13.3)	26(86.7)
对照组	30	2(6.7)	9(30.0)	7(23.3)	12(40.0)	18(60.0)
χ^2	—	—	—	—	—	5.455
<i>P</i>	—	—	—	—	—	0.019

2.2 2 组疼痛程度比较 2 组治疗前 NRS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 NRS 评分明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组 NRS 评分明显低于对照组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗后疼痛程度分级改善更明显,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组疼痛程度比较

组别	<i>n</i>	NRS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)		治疗后疼痛程度分级[n(%)]			
		治疗前	治疗后	严重疼痛	中度疼痛	轻度疼痛	无
观察组	30	3.82±0.49	1.3±0.18 [*]	2(6.7)	7(23.3)	17(56.7)	4(13.3)
对照组	30	3.76±0.53	2.6±0.37 [*]	7(23.3)	11(36.7)	12(40.0)	0
<i>t</i> / χ^2	—	0.436	7.753			8.529	
<i>P</i>	—	0.107	0.000			0.036	

2.3 2 组血清疼痛介质水平比较 2 组治疗前血清 5-HT、NE 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组血清 5-HT、NE 水平明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组血清 5-HT、NE 水平均明显低于对照组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组血清疼痛介质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	5-HT($\mu\text{mol/mL}$)		NE(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	0.65±0.05	0.34±0.04 ^{*△}	5.53±0.64	3.26±0.43 ^{*△}
对照组	30	0.67±0.07	0.52±0.06 [*]	5.57±0.68	4.59±0.56 [*]
<i>t</i>		0.241	7.239	0.165	9.167
<i>P</i>		0.519	0.000	0.735	0.000

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

2.4 2 组生活质量评分比较 2 组治疗前 SF-36 评分中社会功能、情绪功能、精神健康比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组社会功能、情绪功能、精神健康评分明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组社会功能、情绪功能、精神健康

评分均明显高于对照组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	社会功能		情绪功能		精神健康	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	54.63±6.54	74.21±8.5 ^{*△}	45.1±5.52	68.38±7.91 ^{*△}	42.31±5.36	66.14±7.78 ^{*△}
对照组	30	54.71±6.51	63.17±7.49 [*]	44.9±5.56	57.82±6.87 [*]	42.26±5.39	54.36±6.52 [*]
<i>t</i>		0.316	9.431	0.486	9.116	0.277	10.182
<i>P</i>		0.283	0.000	0.122	0.000	0.351	0.000

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

3 讨论

癌性疼痛是指在恶性肿瘤疾病基础上继发骨骼、脏腑、软组织、神经系统病变所引起的疼痛,或在诊治肿瘤疾病的过程中引起的身体某部位疼痛。据文献报道,约 1/3 的癌症患者合并癌性疼痛,癌症晚期患者并发癌痛的几率更是高达 80%,与体温、呼吸、血压、

脉搏并成为人体的 5 大生命体征,严重降低了癌症患者的生活质量^[9]。癌性疼痛的发病机制十分复杂,确切机制尚未完全阐明。目前,临床多认为其是由癌细胞侵袭所致,具体机理如下:癌性肿块压迫周围神经和组织,造成周围组织供血不足;癌性细胞侵犯周围血管和淋巴细胞,产生大量炎性介质和致痛性化学物

质,继发病理性骨折;癌性细胞侵入膜性结构引发牵拉性疼痛^[10]。阶梯止痛疗法是目前治疗癌性疼痛的主要方法,其用药原则:轻度疼痛患者给予非阿片类药物,中度疼痛患者给予弱阿片类药物,必要时联合非阿片类药物,重度疼痛患者给予强阿片类止痛药。虽然阶梯止痛疗法取得了显著的镇痛疗效,但长期使用阿片类药物易发生药物成瘾性及耐受性问题,且药物不良反应较多^[11]。

癌性疼痛归属中医“痛证”范畴。中医学认为,癌症晚期患者,机体内气血、津液被大量耗伤,导致气血阴阳失调,气滞、痰浊、血瘀、热毒相互搏结,形成肿块,不通则痛。此外,气血亏虚,清阳不升,气血无力载血,血虚无力濡养,致使经脉脏腑失荣,不荣则痛。耳者,宗脉之所聚,与全身经络及脏腑均具有十分密切的关联。耳穴刺激是针灸学的经典疗法。现代解剖学研究表明,耳廓分布丰富的血管和神经,交感神经、躯体神经、迷走神经在耳廓处重叠、吻合,并形成神经丛。耳区与身体各器官存在着广泛的信息交换,当身体某一器官出现疼痛症状时,机体会通过全息反射将疼痛信息传递至耳区,因此,刺激耳区特定穴位可产生较强的镇痛效果。此外,耳穴镇痛法还具有操作简便、无时间限制、无依赖性、不良反应少等优点,因而深受患者喜欢^[12]。

本研究中,观察组在耳穴压丸治疗基础上给予马钱子丸加减外敷治疗。马钱子丸加减方中,马钱子苦寒,有大毒,具有通络止痛、消肿散结之功,对癌肿、痞块、咽喉肿痛、痈疮肿痛具有显著的疗效,在使用马钱子时,通过油炸去毒后,再与其他药材合为1剂,毒性大大减轻;蜈蚣性燥力猛,通达窜走,具有较好的通络止痛效果。全蝎性平,擅长熄风搜风,与蜈蚣配伍,可起到解痉熄风、解毒散结、通络止痛之功。壁虎、水蛭破血、消癥、逐瘀,与虫类药物配伍可增强活血、通络、止痛之功。穿山甲性善走窜,外通经络,内达脏腑,具有通利经络、活血祛瘀之功。草乌、川乌、细辛皆为辛温之药品,三者配伍,可增强全蝎、蜈蚣之通络温阳止痛之功。冰片散郁火、通诸窍,具有消肿止痛之功,对癌痛患者后期郁热化火具有显著的改善作用。以上诸药相互配伍,共奏通络止痛、活血化瘀之功,加入花椒油调和,可促进药效经皮渗透,使药效直达病所,止痛效果明显。现代药理学研究表明,马钱子发酵品及含

有马钱子的合剂均具有显著的抗炎、镇痛作用,且其镇痛功效与给药剂量呈正相关^[13];蜈蚣对醋酸、热板引起的疼痛具有显著的镇痛作用,此外,蜈蚣还具有调节免疫系统和抗肿瘤的作用^[14];蝎毒对内脏疼痛具有显著的镇痛作用^[15];水蛭唾液中含有麻醉剂、止疼剂以及类似组织胺的化合物,具有较强的止痛、消炎、清除毒素的作用^[16];穿山甲水提物能够显著提高小鼠热板法的痛阈值,并对小鼠醋酸引起的扭体反应具有较强的抑制作用^[17];细辛挥发油、水提液均能显著提高小鼠的痛阈值及减少醋酸引起的小鼠扭体次数,同时,细辛挥发油具有较强的局部浸润及表面麻醉效果^[18]。由此可见,马钱子丸加减方中大部分中药均具有较强的中枢镇痛作用,对癌性疼痛可发挥明显的缓解作用。中药穴位贴敷疗法在治疗癌性疼痛方面有着悠久的历史,体表穴位经过经络的调整和传导,对脏腑阴阳能发挥较好的调节作用,因而成为疾病治疗的有效刺激点。本文选择神阙穴与阿是穴作为中药贴敷穴位,神阙穴位于脐部,其上为阳,其下为阴,且神阙又为任脉腧穴,任脉为阴脉之海,与督脉相为表里,二脉皆经过脐部。再者,脐又为冲脉循行之所,冲脉为十二经脉之海。故任脉、冲脉、督脉皆交汇于脐部,三脉经气相通,阴阳相济,沟通内外。若机体气血阴阳失调,通过刺激神阙穴可起到扶正祛邪、调和阴阳、调理脏腑之功。此外,脐部为腹壁的最后闭合处,其表皮角层非常薄,屏障功能相对较弱,于脐部上外敷药物能够快速扩散渗透,加上脐部周围分布大量的血管网,药物能够通过脐部周围皮肤扩散到血管中,促使药物迅速吸收。将马钱子丸加减外敷于神阙穴,药糊借助脐部特殊的生理结构会形成自然闭合状态,其有助于药物发挥较长时间的作用,从而显著增强药物的吸收利用度。阿是穴是指以痛点或压痛点作为疾病治疗的选穴部位,该穴位既无固定位置,也无具体名称,按压该部位时,患者会出现酸、痛、麻、重、胀等感觉,对痛证具有确切的疗效^[19]。将药物贴敷于阿是穴,能够通过经络将药物传导至病所,从而发挥治疗作用,增强止痛效果。本文研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),证明在阶梯止痛疗法基础上给予马钱子丸加减外敷配合耳穴压丸治疗对癌性疼痛具有更显著的疗效。

5-HT 是一种抑制性神经递质,广泛分布于大脑

皮质层、神经突触等组织中。NE 是一种神经递质,多由脑内肾上腺素能神经末梢及交感节后神经元分泌、合成。研究证实,5-HT 和 NE 在各类慢性疼痛患者体内的表达水平明显升高,因而被认为是引起癌性疼痛发生和发展的重要因素^[20]。本文研究结果显示,观察组治疗后血清 5-HT、NE 水平均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),且观察组 NRS 评分也明显低于对照组,疼痛程度分级改善更明显,差异具有统计学意义($P<0.05$),证实在阶梯止痛疗法基础上给予马钱子丸加减外敷配合耳穴压丸治疗对癌性疼痛患者具有更明显的镇痛作用。在生活质量改善方面,观察组治疗后社会功能、情绪功能、精神健康评分均明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),证实马钱子丸加减外敷配合耳穴压丸治疗能够显著改善癌性疼痛患者的生活质量。总之,马钱子丸加减外敷配合耳穴压丸能够降低癌性疼痛患者血清疼痛介质水平,缓解疼痛,有助于提高生活质量。

参考文献:

- [1] FERLAY J, ERVIK M, DIKSHIT R, et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [J]. INT J CANCER, 2014, 136(5): 359-386.
- [2] 杜亚青, 李向英, 张静, 等. “止痛散”穴位贴敷联合三阶梯止痛法治疗中重度癌性疼痛临床观察 [J]. 河北医药, 2018, 40(4): 594-596.
- [3] CORLI O, MONTANARI M, DEANDREA S, et al. An exploratory analysis on the effectiveness of four strong opioids in patients with cancer pain [J]. Pain Medicine, 2012, 13(7): 897-907.
- [4] 刘赞, 田霞, 程琳. 加味双柏散配合三级阶梯止痛法对原发性肝癌疼痛的影响[J]. 中医药导报, 2016, 22(23): 45-48.
- [5] 罗云坚, 刘茂才. 肿瘤科专病中医临床诊治[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 102-105.
- [6] 邓旭坤, 蔡宝昌, 殷武. 马钱子治疗癌性疼痛的基础研究及临床应用[J]. 中药材, 2006, 9(2): 197-200.
- [7] ŁUKASZ DOBOSZ, TOMASZ STEFANIAK, Małgorzata Dobrzycka, et al. Invasive treatment of pain associated with pancreatic cancer on different levels of WHO analgesic ladder[J]. BMC Surg, 2016, 16(1): 1-6.
- [8] JOHN E, WARE J R. SF-36 Health Survey update[J]. Spine, 2000, 25(24): 3130-3139.
- [9] 刘超英, 叶德敬, 张雨洁. 癌性疼痛控制效果的影响因素及研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(A2): 24-25.
- [10] 李赞, 刘青, 阎友芬, 等. 虫类药止痛散穴位敷贴治疗癌性疼痛 60 例疗效观察 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2016, 8(2): 123-125.
- [11] 王野, 赵丹, 伞洪敏, 等. 加巴喷丁联合三阶梯止痛法在癌性疼痛中的应用研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(3): 102-105.
- [12] 吴继, 王瑶, 张琰, 等. 针灸联合耳穴疗法配合三阶梯止痛药对癌性疼痛影响的临床观察 [J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(10): 48-51.
- [13] 解宝仙, 唐文照, 王晓静. 马钱子的化学成分和药理作用研究进展[J]. 药学研究, 2014, 33(10): 603-606.
- [14] 刘春雨, 曹广超, 王彦多, 等. 中药蜈蚣研究进展[J]. 化工时刊, 2017, 31(7): 41-43.
- [15] 史磊, 张天锡, 杜聪颖, 等. 中药全蝎活性成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(4): 89-91.
- [16] 刘璇, 高美凤, 孔毅. 水蛭化学成分及药理作用的研究进展[J]. 药物生物技术, 2017, 24(1): 76-80.
- [17] 周宗元, 王建, 马骁. 穿山甲的研究进展[J]. 中药与临床, 2014, 5(1): 54-56.
- [18] 陈衍智, 李元青, 王薇, 等. 复方苦参注射液治疗轻中度癌性疼痛的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(1): 61-64.
- [19] 陈德成, 杨观虎, 王富春, 等. 试论阿是穴、压痛点和激痛点的关系[J]. 中国针灸, 2017, 37(2): 212-214.
- [20] 王野, 赵丹, 伞洪敏, 等. 加巴喷丁联合三阶梯止痛法在癌性疼痛中的应用研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(3): 102-105.