

# 补肾化痰中药外敷联合帕米膦酸二钠改善骨转移癌痛

王芳, 冯利\*, 张平, 高音

(中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

**[摘要]** **目的:**探讨中药外用联合帕米膦酸二钠治疗骨转移性癌痛的临床疗效。**方法:**将中国中医科学院望京医院收治的骨转移癌痛患者 60 例随机分为治疗组(30 例)和对照组(30 例)。两组患者均给予帕米膦酸二钠注射液治疗,治疗组在此基础上加用补肾化痰中药外敷治疗,比较两组中医证候有效率及止痛效果。**结果:**中医证候改善情况,治疗组总有效率 80%,对照组为 40%,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。两组止痛效果比较,治疗组缓解率为 83.3% (25/30),高于对照组的 46.70% (14/30),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**中药外敷联合帕米膦酸二钠治疗骨转移癌痛效果明显优于单用帕米膦酸二钠,可提高患者生存质量。

**[关键词]** 补肾化痰中药; 骨转移; 帕米膦酸二钠; 癌性疼痛

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)17-0327-03

**[doi]** 10.11653/syfy2013170327

## Clinical Observation on Reliving Pain in Bone Metastasis Patients by Pamidronate Disodium Combined with Bushen Huayu Chinese Medicine

WANG Fang, FENG Li\*, ZHANG Ping, GAO Yin

(Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the clinical efficacy of Chinese medicine combined with pamidronate disodium on cancer pain in the bone metastatic in patients. **Method:** Sixty patients were randomly divided into two groups, treatment group with 30 cases and control group with 30 cases. The control group was given pamidronate disodium, the treatment group was given Chinese medicine and pamidronate disodium. **Result:** The total effective rate in the treatment group was 80%, and was 40% in the control group. The difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). For the analgesic effect, in the treatment group relief rate was 83.3%, which was higher than that in the control group (46.70%), the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The Chinese

**[收稿日期]** 20121106(024)

**[基金项目]** 望京医院院级临床研究项目(2011-15)

**[第一作者]** 王芳, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合肿瘤临床及基础研究, Tel:010-84739818, E-mail:wangfang0745@126.com

**[通讯作者]** \* 冯利, 博士后, 主任医师, 从事中医药抗肿瘤临床及基础研究, Tel:010-84739818, E-mail:fengli663@126.com

- [9] 顾梯成, 顾可钦, 时毓民, 等. 女童性早熟的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(3):134.
- [10] 侯冬青, 李辉, 孙淑英, 等. 北京市儿童青少年女性青春期性征发育流行病学研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2006, 1(4):264.
- [11] 倪继红, 王德芬, 王伟, 等. 上海地区 2~13 岁女童乳房发育调查[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(4):297.
- [12] 陈祺. 中药小儿早熟 I 号治疗女童性早熟 69 例[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(8):632.
- [13] 马小旭. 中西医结合治疗小儿性早熟[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24):210.
- [14] 赵均, 虞坚尔. 抗早 2 号方治疗女童真性性早熟的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(3):182.
- [15] 陈晓青, 胡秀荣. 儿童中枢性性早熟的治疗思路与实践[J]. 国外医学:妇幼保健分册, 2005, 16(1):29.

[责任编辑 蔡仲德]

medicine combined with pamidronate disodium in treatment of metastatic bone cancer is better than single pamidronate disodium, which can improve the patients' quality of life in clinical application.

[Key words] Bushen Huayu Chinese medicine; metastatic tumor of bone; pamidronate disodium; cancerous pain

骨骼是晚期恶性肿瘤最常见的转移和受累部位,晚期恶性肿瘤 2/3 有骨转移,肿瘤骨转移癌是恶性肿瘤细胞通过血液循环或淋巴系统转移到骨骼所产生的继发肿瘤。骨转移癌痛是临床接诊骨转移患者中最早出现、最痛苦的症状之一<sup>[1]</sup>。中医药在镇痛的同时能够帮助解决患者精神、心理对疼痛所造成的影响,有效改善患者症状,提高患者的生活质量。中药治疗骨转移癌痛应强调辨证与辨病相结合,强调内服与外敷同时使用<sup>[2]</sup>。中药与西药止痛药配合使用,既可增强西药的疗效,又可减少其副作用。为最大程度改善患者生活质量,中国中医科学院望京医院在应用帕米膦酸二钠治疗骨转移基础上,加用补肾化痰中药外敷治疗骨转移癌痛,取得一定疗效。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 中国中医科学院望京医院 2011 年 9 月-2012 年 9 月收治骨转移癌患者 60 例,均经病理证实为恶性肿瘤,并经 CT 扫描、或 MR 扫描、或 ECT 扫描诊断为恶性骨转移。两组患者一般资料包括性别、年龄、身高、体重、血压、静息心率、体温、呼吸。入组病例中,治疗组中男性 18 例,女性 12 例;年龄 46 ~ 72 岁,平均(59.67 ± 8.71)岁;肺癌 11 例,乳腺癌 8 例,肝癌 2 例,胃癌 1 例,直肠癌 4 例,前列腺癌 4 例;中度疼痛 22 例,重度疼痛 8 例。对照组中男性 16 例,女性 14 例;年龄 45 ~ 68 岁,平均(58.27 ± 7.06)岁;肺癌 9 例,乳腺癌 9 例,直肠癌 3 例,结肠癌 3 例,肝癌 2 例,食道癌 1 例,前列腺癌 3 例;中度疼痛 22 例,重度疼痛 8 例。两组患者在性别、年龄、原发肿瘤、疼痛程度方面比较无显著差异。

### 1.2 方法

1.2.1 外敷中药 所有中药均由中国中医科学院望京医院中药房免煎颗粒药房提供,山慈菇 10 g,威灵仙 10 g,全蝎 5 g,半枝莲 10 g,熟地黄 25 g,骨碎补 10 g,牡丹皮 10 g,冰片 3 g,用陈醋、蜂蜜于疼痛部位局部外敷,24 h 1 次,连用 7 d 为 1 个疗程。

1.2.2 西药 帕米膦酸二钠注射液。

1.2.3 治疗方法 所有患者均给予帕米膦酸二钠注射液治疗。治疗组在此基础上予以中药外敷进行局部镇痛。取药粉加入适量陈醋和蜂蜜调和成糊

状,导入平摊于无菌纱布上,取病灶局部疼痛处外敷,面积以超过疼痛部位 3 cm 为宜。

1.3 观察指标与疗效评价标准 采用《中药新药临床研究指导原则》临床证候疗效判定标准。治疗后临床证候积分值比治疗前积分值下降 ≥ 70% 为显著改善,积分值下降 ≥ 30% 为部分改善,积分无变化者为无改善<sup>[3]</sup>。

参照 WHO 制定的数字疼痛强度量表 (numerical rating scale, NRS) NRS 量表进行疼痛程度评定。“0”表示无疼痛,“10”表示疼痛极度剧烈,无法忍受。患者疼痛分级减小 > 50% 为显著缓解,减少 25% ~ 50% 为部分缓解;< 25% 为无缓解。缓解率(%) = (显著缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数 × 100%。

1.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 17.0 软件包进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组中医证候疗效比较 治疗组显效 8 例,有效 16 例,总有效率 80%;对照组显效 1 例,有效 11 例,总有效率 40%,两组比较有显著性差异,*P* < 0.01(表 1)。

表 1 证候改善情况比较 (n = 30)

组别	无效/例	显效/例	有效/例	总有效率/%
治疗	6	8	16	80 <sup>1)</sup>
对照	18	1	11	40

注:与对照组比较<sup>1)</sup>*P* < 0.01。

2.2 两组止痛效果比较 治疗组显著缓解 16 例,对照组显著缓解 2 例,两组比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。治疗组缓解率为 83.3% (25/30),高于对照组的 46.70% (14/30),差异有统计学意义 (*P* < 0.05)(表 2)。

表 2 两组止痛效果比较 (n = 30) 例 (%)

组别	显著缓解	部分缓解	无缓解	缓解率
治疗	16(53.3) <sup>1)</sup>	9(30.0) <sup>1)</sup>	5(16.67) <sup>1)</sup>	(83.30) <sup>1)</sup>
对照	2(6.67)	12(40.0)	16(53.3)	(46.70)

注:与对照组比较<sup>1)</sup>*P* < 0.05。

### 3 讨论

中医外治法为体表直接给药,经皮肤或黏膜表面直接吸收后,药力直达病所,止痛迅速有效,且可避免口服经消化道吸收所遇到的多环节灭活作用及内服所带来的副作用。与口服给药法比较,具有殊途同归、异曲同工之妙,尤其适合于晚期危重患者或不能口服给药者。

骨转移癌属中医文献中“骨瘤”、“骨蚀”、“骨疽”、“骨痹”等范畴。《清代外科证治全书》又有:“贴骨瘤,贴骨而生,极疼痛。”记载。中医理论研究疼痛有虚实两个方面,即“不通则痛”和“不荣则痛”,前者多因实性病理产物所致,后者多见于虚证。“不通则痛”系由于外邪侵犯机体,正邪交争于体内脏腑经络,影响机体的功能,使气体升降失常,气滞血瘀,瘀阻脉络,凝聚成块,不通则痛。“不荣则痛”是因为肿瘤日久,邪伤正气,气血虚弱,无法荣养脏腑经络,气血失荣所致疼痛。本组资料中,外敷中药由熟地黄、牡丹皮、山慈菇、威灵仙、全蝎、半支莲、骨碎补、冰片组成。全方具有补肾化痰止痛作用,研究显示化痰中药能明显干预小鼠骨矿物质含量(BMC)和骨密度(BMD)值,能直接作用于神经系统,拮抗伤害感受器从而起到止痛作用<sup>[4]</sup>。熟地黄具有滋阴而养肝益肾的功效,其所含的地黄多糖具有明显的抑瘤活性。丹皮的甲醇提取物具有镇静、解热、镇痛、解痉等中枢抑制作用。山慈菇、威灵仙有明显的抗癌、止痛、通络、抗痹功效,山慈菇粉<sup>[5]</sup>外敷对治疗骨转移癌疼痛有明显提高止痛作用的效果。《中国药典》载全蝎具有消炎攻毒、通络止痛功能。半支莲被誉为治疗癌症三花之一,有消肿、抗癌、解毒的功效。骨碎补是治疗骨痛的良药,有解热镇痛的效果。冰片皮肤穿透性强,可促进其他药物经皮肤渗透入病灶,提高药物局部浓度。中药局部外敷对减轻肿瘤直接压迫或压迫神经引起的癌痛有很好的治疗效果。

骨转移癌痛成因复杂,临床治疗效果常不甚满意,是晚期骨转移患者最痛苦的症状之一。骨转移造成骨质破坏、反应性肌肉痉挛、局部和血液钙离子浓度升高,这些都参与癌痛的产生,出现痛觉过敏、痛觉超敏和自发痛等临床症状<sup>[6-10]</sup>。帕米膦酸二钠通过吸收附着于骨骼中的羟基磷灰石结晶,抵制骨溶解并可抑制破骨细胞的骨吸收作用,起到延缓骨破坏预防新的骨转移发生和镇痛作用。患者

骨转移后多症见神疲乏力、体虚多汗、骨软筋疲,中药治疗的参与在患者活动能力的提高方面有积极的作用,临床上,患者自觉肢体困重感减轻,灵活性增加,客观上提高了患者和生活质量。

本组资料中,帕米膦酸二钠与外敷中药联合应用在改善患者生活质量方面疗效显著,中医证候改善情况,治疗组总有效率80%,对照组为40%,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。两组止痛效果比较,治疗组缓解率为83.3%(25/30),高于对照组的46.70%(14/30),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。表明中西医结合治疗骨转移癌痛效果明显优于单纯西药治疗,且在改善症状方面具有优势。补肾化痰中药外敷治疗骨转移癌痛可以提高患者生活质量,减轻疼痛。虽然中医药在治疗骨转移疼痛方面的优势不可忽视,然而在作用机制、药物成分、大样本量临床观察等方面仍有许多探索空间。

### [参考文献]

- [1] Coleman R E. Skeletal complications of malignancy[J]. Cancer, 1997, 80:1588.
- [2] 王芳,冯利. 中医药治疗骨转移癌痛的研究概况[J]. 中医杂志, 2011, 1(1): 72.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156.
- [4] 邓博,贾立群. 化痰止痛方对骨转移癌骨质破坏影响的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9): 145.
- [5] 高音,冯利. 山慈菇外敷治疗骨转移癌疼痛的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(7): 574.
- [6] Kenney M J, B lecha F, Fels R J, et al. Altered frequency responses of sympathetic nerve dischargebursts after IL21beta and mild hypothermia[J]. J App Physiol, 2002, 93:280.
- [7] 邓博,贾立群,高福云,等. 化痰止痛方对骨转移癌骨质破坏影响的研究[J]. 中国实验方学杂志, 2010, 16(11): 145.
- [8] 王兴华,崔亚利. 89srd2 联合帕米膦酸二钠治疗前列腺癌骨转移46例[J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(8): 667.
- [9] 芦殿荣,芦殿香,冯利. 中药治疗恶性肿瘤骨转移疼痛临床应用概述[J]. 中国实验方学杂志, 2012, 18(2): 251.
- [10] 程旭锋,刘胜,金惠,等. 蛇床子-补骨脂在乳腺癌骨转移裸鼠模型中吸收入血特征的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6): 175.

[责任编辑 邹晓翠]