

上升,从而缩小或消除肿瘤细胞,另一方面可以增加肿瘤细胞对其它治疗的敏感性,与其他治疗方法结合而达到协同作用。肿瘤组织血管的特殊性可使热疗时肿瘤部位温度高于邻近正常组织,保证了肿瘤局部加热到 40~43 ℃ 时能大量杀灭肿瘤细胞而又不损伤正常组织细胞;温热同时增强了细胞膜的通透性,改变药物的药代动力学,提高局部组织药物浓度,增强了胸膜组织对抗肿瘤药物的吸收;局部加热后还可改变癌细胞内 pH 值,诱导细胞凋亡等直接杀伤癌细胞;热疗具有明显改善机体细胞免疫功能,增强 NK 细胞活力,提高 CD4/CD8 比例等作用,从而提高生存率;加温使肿瘤细胞周期改变,从而和有些细胞周期特异性或非特异性药物起协同增强作用;此外,热疗对抑制局部癌灶新生血管生成及控制转移也有一定的作用^[6]。

本观察把华蟾素胸腔灌注联合热疗作为 MPE 治疗的新手段,结果显示疗效与联合顺铂相当。但

骨髓抑制、消化道反应发生率及程度明显低于联合顺铂组,说明联合热疗组在保证临床疗效的同时,不仅减少了副反应的发生,还明显提高了机体免疫功能。虽然本观察样本数较少,但热疗与中医药的联合应用取得的疗效是毋庸置疑的,有关中药在热效应下的确切生物学机制尚不清楚,有待进一步研究。

参考文献

[1]曹丹,侯梅,勾红峰.等.热疗联合胸腔内注射药物治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J].中国肺癌杂志,2006,9(3):286-288
[2]Sioris T,Sihvo E,Salo J,et al.Long-term indwelling pleural catheter (Pleurx) for malignant pleural effusion unsuitable for talc pleurodesis [J].Eur J Surg Oncol,2009,35(5):546-551
[3]Warren WH,Kalimi R,Khodadadian LM,et al.Management of malignant pleural effusions using the Pleur(x) catheter[J].Ann Thorac Surg,2008,85(3):1049-1055
[4]张少朋,李湧健.中药注射剂治疗恶性胸腔积液研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(4):235-237
[5]Yellin A,Simansky DA,Paley M,et al.Hyperthermic pleural perfusion with cisplatin: early clinical experience [J].Cancer,2001,92 (8): 2197-2203
[6]闫向勇,刘文超.热疗在肿瘤治疗中的研究进展[J].世界中西医结合杂志,2014,9(2):213-216

(收稿日期:2014-09-18)

跌打膏外敷联合帕米磷酸二钠治疗
骨转移疼痛的临床研究 *

刘平庄

(广东省广州市中医医院肿瘤科 广州 510130)

摘要:目的:观察跌打膏外敷联合帕米磷酸二钠治疗骨转移疼痛的临床疗效。方法:将 60 例骨转移患者随机分成治疗组与对照组各 30 例,对照组静脉滴注帕米磷酸二钠注射液及口服羟考酮缓释片止痛治疗,治疗组同时配合中药跌打膏外敷,比较 NRS 评分、Karnofsky 评分、止痛药物用量及不良反应等。结果:两组患者疼痛程度均较治疗前显著改善($P<0.01$),治疗组生存质量改善优于对照组($P<0.05$),治疗组阿片类药物减少优于对照组($P<0.05$)。结论:跌打膏外敷联合帕米磷酸二钠治疗骨转移疼痛疗效显著,并能提高患者生存质量,减少阿片类药物用量,无明显不良反应。

关键词:骨转移癌;癌性疼痛;跌打膏;帕米磷酸二钠;羟考酮缓释片

中图分类号:R738.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.01.017

骨转移是中晚期恶性肿瘤常见的并发症,发生骨转移时患者骨质溶解破坏,疼痛剧烈,生活质量明显下降。帕米磷酸二钠是第二代双磷酸盐类药物,能减少骨质破坏,是治疗癌性骨痛的常用药物。我院肿瘤科自 2011 年 4 月~2014 年 3 月采用中药跌打膏外敷联合帕米磷酸二钠治疗骨转移疼痛,取得了满意的临床疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2011 年 4 月~2014 年 3 月在广州市中医医院肿瘤科住院的骨转移疼痛患者 60 例,随机分为治疗组与对照组各 30 例。所有原发病均经病理检查明确诊断,经 X 线、CT、MRI、ECT 等影像学检查明确骨转移部位。治疗组男 19 例,女 11 例;年龄 18~69 岁;原发病为肺癌 15 例,乳腺癌 7

例,前列腺癌 2 例,胃癌 2 例,结直肠癌 2 例,鼻咽癌 2 例。对照组男 18 例,女 12 例;年龄 19~68 岁;原发病为肺癌 17 例,乳腺癌 6 例,结直肠癌 3 例,前列腺癌 3 例,鼻咽癌 1 例。两组患者的年龄、性别、文化程度、职业、NRS 评分及 Karnofsky 评分经 χ^2 检验和 t 检验,均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 药物组成 跌打膏:为广州市中医医院专科中药制剂,由大罗伞、透骨消、丢了棒、大还魂、小还魂、过江龙、六耳菱、泽兰、黑老虎、寮刀竹等中药组成,按比例研为粉末,加辅型剂调制成膏状备用。

1.3 治疗方法 对照组:将注射用帕米磷酸二钠(国药准字 H20093151,15 mg/ 瓶)60 mg 加入生理盐水 500 ml 静脉滴注,滴注时间大于 4 h,28 d 进行一次为 1 个疗程;治疗组:在对照组用药基础上在疼

* 基金项目:广州市医药卫生科技项目(编号:20122A011005)

痛部位外敷跌打膏,使用时根据疼痛范围大小,取适量药膏涂抹于腊纸上均匀摊布 1~2 mm 厚,敷于患处并用纸胶布固定,每日更换 1 次。两组入组前正在使用止痛药者,停药 12~48 h 进行疼痛评分后入组,并将原止痛药物转换为羟考酮缓释片等效用量口服,爆发痛时予吗啡注射液 5 mg 皮下注射,每 24 小时调整羟考酮缓释片剂量直到疼痛缓解(NRS 降至≤3 分),并且 24 h 疼痛危象次数小于 3 次,24 h 内需使用解救药物次数<3 次。

1.4 统计学分析 所有研究数据用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 疗效观察

2.1 疼痛程度比较 按照数字评价量表记录(numerical rating scale, NRS),将患者疼痛程度采用 0~10 数字表示,0 代表无痛,10 代表最痛,治疗前后各评价记录 1 次。治疗后两组患者 NRS 评分均较治疗前明显下降,与治疗前对比均有极显著性差异($P<0.01$),治疗后两组 NRS 评分及 NRS 下降差值组间比较无显著差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NRS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)					
组别	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i>	<i>P</i>
治疗组	6.13± 1.72	2.03± 0.72*	4.10± 1.69	13.298	0.0000
对照组	5.90± 1.65	2.33± 0.61*	3.57± 1.72	11.386	0.0000
<i>t</i>	0.537	-1.748	1.213		
<i>P</i>	0.593	0.086	0.230		

注:与治疗前比较,* $P<0.01$ 。

2.2 生存质量 按 Karnofsky 评分评价:治疗后评分较前提高>10 分为有效,治疗后评分提高不足 10 分或下降为无效。其中治疗组有效 28 例,无效 2 例,有效率 93.3%;对照组有效 22 例,无效 8 例,有效率 73.3%;经 χ^2 检验, $\chi^2=4.320$, $P=0.038$,两组有效率比较具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 其他疼痛药物用量 治疗后 24 h 口服羟考酮缓释片剂量较治疗前下降 1/3 及以上为有效,下降不足 1/3 或需增加药量为无效。结果治疗组有效 11 例,无效 19 例,有效率 36.7%;对照组有效 4 例,无效 26 例,有效率 13.3%:经 χ^2 检验, $\chi^2=4.356$, $P=0.037$,两组有效率比较具有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 患者不良反应情况 治疗前后检查三大常规、肝肾功能、心电图变化,两组均未见明显不良反应,两组比较无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论

晚期恶性肿瘤有 20%~70%会发生骨转移^[1]。发生骨转移时肿瘤细胞释放破骨细胞激活因子,刺激破骨细胞吸收骨质,导致骨溶解破坏,引起剧烈疼痛、继发性神经功能不全,甚至病理性骨折,严重影响患者生存质量^[2]。阿片类药物无天花板效应(其镇

痛作用随剂量的增加而增强,不存在所谓的最大或最佳剂量),是治疗中重度癌痛的主要药物,但长期或大剂量使用阿片类药物不仅增加不良反应的发生,也增重了患者的经济负担。帕米磷酸二钠能抑制破骨细胞前体细胞转化为成熟破骨细胞,减少破骨细胞的溶骨性破坏,抑制破骨细胞合成、释放前列腺素及乳酸等疼痛递质^[3]。体外和动物试验证明其对肿瘤引起的溶骨性破坏导致的疼痛有很好的止痛作用,可使骨痛减轻或消失,其治疗骨转移疼痛的有效率达 70%~95%^[4]。故本研究在口服羟考酮缓释片及静滴帕米磷酸二钠治疗基础上治疗,保证研究者疼痛得到有效控制。

骨转移癌属中医“骨痹、骨瘤、骨蚀”等范畴。《灵枢·阴阳二十五人》曰:“感于寒湿,则善痹骨痛……复感于邪,内舍肾。”说明寒湿之邪挟痰凝结于经,久病则肾虚不能养髓生骨,致筋骨不坚;寒凝、血瘀等邪毒乘虚侵袭深入筋骨,胶着不去而致脉络凝滞不通发为骨痛。气机升降失常、气滞血瘀、瘀阻脉络而致“不通则痛”。其病机虽以肾虚为本,但其病位在骨,宜标本兼顾。跌打膏原为我院治疗跌打损伤、烫火灼伤的自制外用贴膏,因其功效亦和骨痹的中医病机契合,故在本研究中用来治疗转移疼痛并取得良好的效果,体现了中医异病同治的特点,跌打膏组成中大罗伞活血化瘀、消肿解毒,透骨祛风除湿,丢了棒祛风除湿、消肿止痛,大还魂、小还魂活血散瘀、消肿止痛,过江龙祛风胜湿、舒筋活络、散瘀止痛,六耳菱清热解毒、消肿止痛,泽兰活血祛瘀、利尿退肿,黑老虎行气止痛、散瘀通络,寮刀竹镇痛、利水消肿、活血解毒。诸药合用,具有祛风除湿、活血散瘀、消肿止痛的功效。

本研究中两组患者治疗后疼痛 NRS 评分都降至 3 分以下,与治疗前对比均有极显著差异,治疗组 Karnofsky 评分改善明显优于对照组,治疗组使用阿片类药物较对照组减少,并未见明显不良反应,提示本方法在改善骨转移疼痛程度及改善生存质量方面疗效显著,并能有效减少阿片类药物的使用量,从而减轻患者的经济负担,且该治疗方法操作简便,门诊即可以进行,值得临床进行推广。

参考文献

[1]孙燕.内科肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2001.227
[2]Yin JJ,Pollock CB,Kelly K.Mechanisms of cancer metastasis to the bone[J].Cell Res,2005,15(1):57-62
[3]Weinfurt KP,Castel LD,Li Y,et al.Health-related quality of life among patients with breast cancer receiving zoledronic acid or pamidronate disodium for metastatic bone lesions [J].Med Care,2004,42 (2): 164-175
[4]王迪进,刘晖群,任剑,等.帕米麟酸二钠治疗骨转移引起疼痛的临床研究[J].癌症,2004,23(11s):1467-1469

(收稿日期:2014-08-08)