

中医药治疗骨转移癌研究进展

冯宇 崔艺馨 徐睿鑫 姜森

【摘要】 通过复习近年来中医药治疗骨转移癌的文章,分析其辨证过程、治疗方法、评价指标、治疗效果等,总结出中药治疗骨转移癌的研究进展。发现骨转移癌的病机多为肾虚、痰凝、血瘀及阴毒,临床上多采用补肾、化痰、祛瘀、解毒为法治疗。治疗手段多采用内服、外敷、针灸、静脉输注等。中医药对于减轻骨转移的疼痛及改善生活质量有明确的疗效,与西药联合应用可减少西药的应用量,但机制仍不明确。有少数医家发现中药有恢复骨质作用,有待运用现代科学技术加以研究论证。

【关键词】 骨转移癌; 中医病机; 中医药疗法

【中图分类号】 R273 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.08.028

Study progression in treating bone-transfer cancer by traditional Chinese medicine FENG Yu, CUI Yi-xin, XU Rui-xin, et al. TCM Department of Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: JIANG Miao, E-mail: jiangmiao1227@aliyun.com

【Abstract】 Review the articles of treating bone-transfer cancer by Traditional Chinese Medicine of recent years, and analyzing the course of differentiating zheng, treating method, evaluation index, treatment effect and so on, and give a conclusion of the study progression in treating bone-transfer cancer by traditional Chinese medicine. According to the review the pathogenesis of bone-transfer cancer are asthenia of the kidney, phlegm coagulating, blood stasis and Yin toxicum. Invigorating the kidney, dissipating phlegm, removing blood stasis, and neutralizing poison are adopted clinically. Most applied means of treating include medication both internally and externally, acupuncture, phlebotomy and so on. Traditional Chinese medicine has significant effects in relieving the pain of osseous metastasis and improving patients' life quality, which can reduce the quantity of western medicine if combined with it. However, the mechanism is not known yet. Some specialists have discovered that Chinese herbs have the effects of recovering sclerotin, which is pending to research with modern scientific technology.

【Key words】 Bone-Transfer cancer; Pathogenesis; Treating method of traditional Chinese medicine

骨转移癌是晚期癌症常见并发症之一,严重影响患者的生活质量。其中以乳腺癌、肺癌和前列腺癌引起的骨转移最常见^[1-2]。控制骨转移的发生发展是当今肿瘤临床研究的重要课题。中医药在骨转移癌的治疗方面取得了一定进展,在减少患者痛

苦、改善生存质量等方面发挥了重要作用,现将近年的研究概述如下。

1 病因病机研究进展

中医古籍里面并无骨转移癌的病名记录,按骨转移癌的临床表现可归属于中医学“骨瘤”、“骨蚀”、“骨疽”、“骨痹”、“岩”、“积聚”、“石瘤”等范畴。古代医家认为由于骨转移癌导致的疼痛主要有“不荣则痛”、“不通则痛”两方面。现代医家对骨转移癌的病因病机认识主要围绕肾虚、痰瘀、阴毒等三方面进行论述。

一方面有医家认为先天肾虚易导致本病,如刘程欣等^[3]认为该病多因禀赋不足,肾精亏损,骨髓

基金项目:国家自然科学基金(30825047,30902003)

作者单位:100853 北京,中国人民解放军总医院中医科(冯宇、崔艺馨、徐睿鑫);中国中医科学院中医临床基础医学研究所(姜森)

作者简介:冯宇(1978-),硕士,主治医师。研究方向:中医肿瘤、消化。E-mail: fengwengang5097@sina.com

通讯作者:姜森(1977-),博士,副研究员。研究方向:中医病证关联研究、中药复方作用机制研究、中医药数据文本挖掘及系统生物学研究。E-mail: jiangmiao1227@aliyun.com

空虚等因素导致;因肾主骨,骨生髓,故肾虚易骨病。潘婉等^[4]也认为肾为先天之本,肾精盈则骨强筋健,若先天不足,则容易发生本病。另一方面有医家认为后天失养等因素导致的肾虚也可导致本病,如贾文娟^[5]等认为恶性肿瘤患者因脏腑虚损、气血亏虚,以至不能养髓生骨,故容易发生骨转移。侯恩仁^[6]也认为晚期肿瘤患者大多属于“五脏之虚,穷必归肾”,肾虚易致骨转移。

肾虚为本病之本,但痰、瘀、毒为本病之标。黄立中教授认为从临床上,本病患者手足不温,舌淡有瘀斑瘀点,苔白润或白腻,多为寒、痰、瘀血内生并伏留于体内,正气无力驱邪外出,遂流窜至骨,发为本病^[7]。贾文娟^[5]也认为正气虚弱为本病的主要发病基础,瘀血邪毒易乘虚侵袭并留置深入经筋骨骱之中,胶着不去,致经脉凝滞不通,故发以骨痛为主要症状的骨转移。黄立中教授还认为本病肿块盘根坚硬,推之不移,皮色如常,与阳热证的肿块特征相反;且本病疼痛多为昼轻夜重或阴雨天加重,符合阴邪致病特点,故考虑本病为阴毒致病^[7]。

由此可以看出,各位医家均认为骨瘤的形成主要原因为本虚标实。本在肾虚,肾虚不能生髓养骨,为“不荣则痛”的主要原因;标在痰、瘀、毒,是“不通则痛”的原因。

2 治则治法

骨转移的病机多为肾虚、痰凝、血瘀及阴毒,故临床上多采用补肾、化痰、祛瘀、解毒为法治疗。潘婉等^[4]认为,骨转移瘤的病机为本虚标实,治以补肾养髓、行气活血、化瘀止痛法。张肖晗^[8]认为肾虚为骨转移瘤患者的主要病机,但肾为先天之本,脾为后天之本,肾精依赖脾精的滋养得以补充,所以补肾同时需要补脾。朱良春认为,骨转移瘤以肾虚为本,“痰”、“瘀”为标,治疗上宜化痰、散结、温阳、通络四法合用,方可使筋骨得荣、痰瘀得化、血络得通而症消痛止^[9]。黄立中教授认为本病为阳虚肾亏、阴毒内盛、寒凝痰滞、痰瘀交阻,所以治以温阳补肾、散寒通经、化痰消痰之法^[7]。

2.1 主方加减

目前临床上各位医家较少采用辨证论治来治疗骨转移瘤,一般根据自己的经验,采用补肾、化痰、祛瘀、解毒为法,以自己的主方加减来治疗骨转移瘤,均取得较好的疗效。如柳景红等^[10]应用壮骨止痛散治疗本病,方药组成为:补骨脂 15 g、骨碎补

15 g、穿山甲 5 g、桑寄生 15 g、威灵仙 30 g、当归 10 g、熟地黄 15 g、酒白芍 15 g、延胡索 15 g、三七粉^{冲服} 6 g、黄芪 15 g、党参 15 g、白术 10 g、制南星 10 g、蜈蚣 2 条、制地龙 15 g、全蝎 5 g、陈皮 10 g,每天 1 剂,观察 52 例患者,结果显示止痛持续时间高于西医对照组。侯恩仁^[6]以中医学“肾主骨、生髓”理论基础为指导,认为肾虚则髓伤,故采用补肾填精壮骨为基本法则,应用补肾填精壮骨方(生地黄 50 g、熟地黄 50 g、桑寄生 50 g、川续断 20 g、杜仲 20 g、骨碎补 20 g、自然铜 20 g、川乌 6 g、草乌 6 g、水蛭 10 g、怀牛膝 20 g、龙葵 30 g、山慈姑 30 g,水煎服,每日 1 剂,3 个月一疗程)治疗晚期恶性肿瘤骨转移,在一定程度上控制了疼痛,尤其是对一些轻、中度疼痛患者疗效较好,总有效率达到 90%。宋彩红等^[11]用身痛逐瘀汤加减(基础方:秦艽、川芎、桃仁、红花、甘草、羌活、没药、当归、五灵脂、香附、牛膝、地龙)治疗骨转移癌痛,发现身痛逐瘀汤有较明显的抗癌止痛作用,还可以改善患者生存质量,可用于癌痛的辅助治疗。黄立中教授^[7]针对阳虚肾亏、阴毒内盛的病机,运用温阳散寒法治疗骨转移瘤患者不仅患者疼痛得到较好的控制,而且有的患者经 X 线检查发现转移瘤导致的骨破坏也不再进展,提示中医药在治疗骨转移瘤患者不仅是起到止痛的作用,在抑制肿瘤进展甚至是骨质恢复方面可能有一定的作用。

2.2 中药外治

《理渝骈文》曰:“外治之理,即内治之理;外治之药,即内治之药,所异者,法耳!”骨转移瘤部位多较表浅,疼痛范围局限,外治法为体表直接给药,药力直达病所,治疗迅速有效,既能产生明显而迅速的效果又能避免经消化道吸收所遇到的多环节灭活作用。黄聪超^[12]采用止痛散(乳香 10 g、没药 10 g、血竭 8 g、蚤休 20 g、半枝莲 30 g、山慈姑 10 g、全蝎 10 g、蜈蚣 3 条、壁虎 10 g、生附子 10 g、马钱子 3 g、蟾酥 20 g、透骨草 1 g、白芥子 10 g、冰片 10 g、麝香 1 g)和适量高度白酒调和后外敷于骨转移处及按照原发灶加选特定外敷部位,如肺癌选肺俞与乳根穴,乳腺癌选期门与乳房肿块处,鼻咽癌选肺俞;前列腺癌选膀胱俞,肾癌选肾俞,甲状腺癌选肝俞等。治疗后 40 例患者疼痛等临床症状明显好转,总有效率达到 95.0%。杨上望^[13]采用消瘤止痛膏外用治疗骨转移疼痛。结果显示中药止痛效果优于西药止痛。肖俐等^[14]用超声电导药物透射技术配合中

药外治方法(著名中医专家王沛教授自拟中药镇痛方治疗:川乌 10 g、草乌 10 g、川椒 10 g、细辛 6 g、丁香 10 g、延胡索 10 g、没药 15 g、干蟾皮 15 g、桂枝 15 g、全蝎 10 g、蜈蚣 2 条)治疗骨转移癌疼痛,其起效时间与持续时间均较单纯使用中药外治或西药治疗为优,尤其是在治疗中重度疼痛时镇痛持续时间更长,疗效更为明显。此外,针刺点穴疗法等在癌性疼痛的治疗中也有一定疗效。如史清华等^[15]研究发现在口服曲马多缓释片的基础上加点穴治疗(以中脘、气海、脾俞、肾俞、足三里、百会、三阴交、肝俞等穴位为主)能够增强止痛的治疗效果。刘艳茹^[16]应用中药(当归、黄芪、鸡血藤、秦艽、羌活、乳香、没药、白术、茯苓、麝香等)穴位贴敷治疗后,硫酸吗啡缓释片的用量明显少于对照组,差异有统计学意义。

2.3 中药静脉制剂的应用

随着中医药现代化进程的发展,中药的静脉制剂在临床上得到广泛的应用,并起到一定的治疗作用。陈刚等^[17]将 80 例骨转移癌患者随机分为治疗组和对照组,每组 40 例。所有患者转移病灶采用 6MVX 线体外局部放疗 DT30~40 Gy/3~4 周。治疗组从放疗开始起,使用复方苦参注射液至放疗结束。结果显示治疗组和对照组的完全缓解率、部分缓解率分别为 95% 和 65%;提示放疗治疗加用复方苦参注射液对治疗骨转移癌有明显的协同作用。邓力等^[18]将 80 例骨转移癌患者随机分为 2 组,治疗组予榄香烯注射液静脉滴注,每天 1 次;对照组口服曲马多控释片,每次 100 mg,2 次/天。2 组均治疗 14 天后观察疗效。结果显示榄香烯注射液能显著缓解疼痛,与对照组比较差异显著($P < 0.05$),并能提高生存质量。吴鹤等^[19]将 60 例骨转移癌患者随机分为观察组与对照组各 30 例。两组均采用局部放疗 DT-30~50 Gy,观察组同时采用鸦胆子油乳注射液 30 ml + 生理盐水 250 ml 静脉滴注,每天 1 次,21 天为一疗程,结果显示鸦胆子油乳注射液结合放疗治疗骨转移癌完全缓解率 63.3% (19/30),部分缓解率 33.3% (10/33),总有效率 96.7% (29/30),提示鸦胆子油乳注射液结合放疗治疗骨转移癌有增效减毒作用。徐月娟等^[20]研究发现局部放疗联合鸦胆子油治疗骨转移癌,能够明显减轻病人痛苦,提高患者的生活质量,副作用能被患者所接受而顺利完成治疗,中药与放疗合用,能有效杀灭局部骨转移的肿瘤细胞,抑制骨破坏,对单发

性或少发性骨转移癌效果好。

2.4 中西医结合治疗

在中西医结合治疗骨转移方面中药也起着重要的作用。中药主要与止痛药物及二膦酸类药物联合使用。与止痛药物联合使用不仅能提高止痛效果,还能减少止痛药物的用量。如高红芳等^[21]将 41 例患者随机分为治疗组(20 例)和对照组(21 例);两组均按滴定剂量给予硫酸吗啡缓释片,治疗组同时用中药药液(当归尾 10 g、赤芍药 10 g、血竭 10 g、冰片 3 g)擦于痛处皮肤,每日 3~5 次,30 天为 1 个疗程。结果显示治疗后治疗组疼痛控制明显优于对照组($P < 0.05$),硫酸吗啡缓释片用量较对照组明显减少($P < 0.05$)。张红等^[22]应用身痛逐瘀汤加味联合氨酚羟考酮片治疗骨转移癌痛,经研究表明,身痛逐瘀汤加味结合氨酚羟考酮片对于骨转移癌痛患者的镇痛作用持续时间长,止痛效果好,且能减少氨酚羟考酮片的使用量。

中药联合二膦酸类药物可以增强止痛效果,并能提高患者活动能力。如李广诚等^[23]应用补肾壮骨中药合博宁治疗骨转移癌 15 例,与单用博宁比较确能显著提高患者的活动能力及生活质量。崔玉泉等^[24]将 78 例恶性肿瘤骨转移疼痛患者随机分为二组。所有患者均采用直线加速器放射治疗,每次 300 cGy,共 10 次,2 周结束。而治疗组同时口服扶正培本中药,静滴帕米膦酸二钠治疗。结果显示治疗组镇痛效果、生活质量以及骨质修复有效率均优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 实验研究

邓博等^[25-27]应用化瘀止痛方(延胡索、乳香、姜黄、白芥子、莪术、冰片;比例:5:2:2:2:1:1)外用治疗骨癌疼痛模型大鼠,发现经过中药化瘀止痛方组治疗的模型大鼠骨密度较未治疗的模型大鼠明显升高,骨矿物质含量较未治疗的模型大鼠改善。经 X 线检查,经过中药化瘀止痛方组治疗的模型大鼠的骨质破坏较未治疗的模型大鼠有减轻趋势。邓博等还研究发现三骨汤(由补骨脂、骨碎补、透骨草按 5:5:3 组成)可有效抑制破骨细胞激活,减轻骨转移所致的溶骨性骨质破坏,其作用机制与促进成骨细胞骨保护素表达有关。姚暄等^[28]研究淫羊藿、补骨脂和骨碎补 3 种补肾壮骨中药对大鼠乳腺癌骨转移模型骨痛和骨质破坏的影响。发现淫羊藿等补肾壮骨中药在大鼠乳腺癌骨转移模型上具有减轻

癌性骨痛和骨质破坏的作用。

4 结语

骨瘤的形成主要因为本虚标实。本在肾虚,肾虚不能生髓养骨,为“不荣”的主要原因;标在痰、瘀、毒,是“不通则痛”的主要病机。针对本病多采用补肾、化痰、祛瘀、解毒为法治疗,但临床需要辨病与辨证论治相结合。如果内服与外治相结合治疗本病可取得更好的效果。中药静脉制剂在临床应用广泛,但大多数需要与西医治疗如放疗等相结合。与西药联合应用时中药既可以减轻癌痛程度,也可以减少西药止痛药物的应用量。目前中医药对于减轻骨转移癌导致的疼痛及改善患者活动能力及生活质量具有较好的疗效,但机制不是十分明确,临床上实验研究报道较少,需要进一步的深入研究。

从各个临床试验的观测指标及试验结果上可以看出,目前中药治疗骨转移癌的作用绝大部分体现在疼痛的减轻及活动能力、生活质量的提高,并没有注意中药在治疗骨转移癌方面是否有其他作用,有极少数研究者观测到中药对转移癌破坏的骨质具有一定的修复作用;随着伴骨转移的癌症患者的生存时间延长,患者不仅要求对于疼痛的治疗,更要求对已经破坏的骨质进行修复以减少病理性骨折的风险及增强活动能力,中药对于骨质破坏的修复作用需要在临床及实验上加以深入研究,以期发掘出中药更大的作用。

参 考 文 献

- [1] Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics, 2003 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2003, 53(1): 5.
- [2] Scarantino C W, Ornitz R D, Woodward SA. Metastases and disseminated disease. *Clinical oncology: A multi - disciplinary approach for physicians & students* [J]. Philadelphia: Saunders, 2001, (8): 846.
- [3] 刘程欣, 时桂华, 滕全礼, 等. CT 引导下组织间植入 125I 放射粒子结合中药治疗脊柱转移瘤的临床应用体会 [J]. *黑龙江医药科学*, 2008, 31(5): 90-91.
- [4] 潘婉, 李航森. 二骨散加减配合天晴依泰治疗骨转移癌的疗效观察 [J]. *湖北中医杂志*, 2009, 31(5): 32-33.
- [5] 贾文娟, 田菲, 邢秀玲. 西黄丸联合唑来磷酸注射液治疗乳腺癌骨转移瘤的临床研究 [J]. *世界科学技术*, 2009, 11(3): 450-453.
- [6] 侯恩仁. 补肾填精壮骨方治疗恶性肿瘤骨转移 21 例 [J]. *中国民族民间医药*, 2010, (3): 91.
- [7] 王云丹. 黄立中教授运用温阳散寒法治骨转移瘤 2 例体会 [J]. *中医药导报*, 2010, 16(5): 22-24.
- [8] 张肖晗. 中药合并帕米膦酸二钠治疗恶性肿瘤骨转移的临床观察 [J]. *光明中医*, 2007, 22(2): 36-37.
- [9] 罗海英, 徐凯, 陈达灿. 朱良春教授治疗骨转移癌痛 32 例分析 [J]. *中医药学刊*, 2004, 22(6): 975.
- [10] 柳景红, 曹建雄. 补肾健脾、祛瘀化痰法治恶性肿瘤骨转移癌痛 52 例临床观察 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2007, 14(8): 75-76.
- [11] 宋彩红, 房莹莹, 贾英丽. 身痛逐瘀汤联合西药治疗骨转移癌痛疗效观察 [J]. *吉林中医药*, 2013, 33(3): 263-264.
- [12] 黄聪超. 止痛散治疗骨转移癌疼痛的临床观察 [J]. *山西中医学院学报*, 2010, 11(4): 45-46.
- [13] 杨上望. 消瘤止痛膏在骨转移癌疼痛治疗中的应用 [J]. *黑龙江中医药*, 2006(6): 6.
- [14] 肖俐, 何秀兰, 刘传波, 等. 超声电导结合中药镇痛方外用治疗癌性疼痛的临床研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2013, 19(2): 174-175.
- [15] 史清华, 陈高峰. 中医点穴治疗恶性肿瘤骨转移疼痛的疗效观察 [J]. *按摩与导引*, 2008, 24(8): 8.
- [16] 刘艳茹. 中药穴位贴敷对硫酸吗啡缓释片治疗骨转移癌疼痛的影响 [J]. *中国社区医师*, 2013, 15(3): 218-219.
- [17] 陈刚, 李安临, 顾怀谷, 等. 放疗加复方苦参注射液治疗骨转移癌的临床分析 [J]. *中国医学工程*, 2010, 18(3): 48-50.
- [18] 邓力, 黎壮伟. 榄香烯注射液治疗骨转移癌疼痛临床观察 [J]. *中医临床杂志*, 2008, 20(4): 420.
- [19] 吴鹤, 叶永来. 鸦胆子油乳注射液结合放疗治疗骨转移癌 30 例 [J]. *江西中医药*, 2010, 41(326): 42.
- [20] 徐月娟, 邱少敏. 鸦胆子油联合放射治疗骨转移癌的临床疗效观察 [J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(1): 171-173.
- [21] 高红芳, 侯安继, 张红卫, 等. 中药外用联合硫酸吗啡缓释片治疗转移性骨肿瘤癌痛疗效观察 [J]. *上海中医药杂志*, 2008, 42(10): 27-29.
- [22] 张红, 丑天舒. 身痛逐瘀汤加味联合氨酚羟考酮片治疗骨转移癌痛疗效分析 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(9): 74-75.
- [23] 李广诚, 曾江正. 补肾壮骨中药合博宁治疗骨转移癌 15 例 [J]. *湖南中医杂志*, 2007, 23(2): 52, 60.
- [24] 崔玉泉, 陈希勇, 乔秀荣, 等. 扶正培本中药、帕米膦酸二钠联合放疗治疗恶性肿瘤骨转移疼痛 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2008, 11(10): 1501-1502.
- [25] 邓博, 贾立群, 高福云, 等. 化瘀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(11): 145-146.
- [26] 邓博, 贾立群, 高福云, 等. 化瘀止痛方药外用对骨转移癌肿瘤增殖的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2010, 28(3): 472-473.
- [27] 邓博, 贾立群, 高福云, 等. 三骨汤对骨转移癌 OPG 和 RANKL 表达的调节作用 [J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(9): 1390-1392.
- [28] 姚喧, 贾立群, 谭煌英, 等. 补肾壮骨中药对大鼠乳腺癌骨转移模型骨痛及骨质破坏的影响 [J]. *中医药学报*, 2012, 40(2): 14-16.

(收稿日期: 2013-12-12)

(本文编辑: 蒲晓田)