

功;浙贝母、瓜蒌皮则有清热化痰、散结开痹之功;穿山龙、石韦均味苦性微寒,皆可活血通络,清肺化痰;生甘草既可调和诸药,又可使药力威而不猛,疗效柔和持久。全方寒热并用,补中寓通,共奏益气解毒活血,清热化痰通络之功。本次临床研究结果表明,肺痹汤有一定的疗效,可减轻患者咳嗽的严重程度。

参 考 文 献

- [1] 蔡柏蔷,李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 第2版. 北京:中国协和医科大学出版社,2010:1409.
- [2] JIAO YANG, YE CUI, MARTIN KOLB. How useful is traditional herbal medicine for pulmonary fibrosis? [J]. Respiriology, 2009, 14(8): 1082-1091.
- [3] 付小芳,刘锡瞳,焦扬. 周平安诊治肺纤维化的经验[J]. 北京中医药,2010,29(2):99-100.
- [4] 美国胸科学会,欧洲呼吸学会,日本呼吸学会,等. 特发性肺纤维化诊治循证指南(摘译本)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(7):486-494.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志. 2002,25(7):387-389.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001. 1~001. 9-94 中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:1,4.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:390-392.
- [8] 方药中,邓铁涛,李克光,等. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:148-156,163-171,175-180.
- [9] Irwin RS. Assessing cough severity and efficacy of therapy in clinical research: ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2006, 129(1Suppl): 232S-237S.
- [10] Hsu JY, Stone RA, Logan-Sinclair RB, et al. Coughing frequency in patients with persistent cough: assessment using a 24 hour ambulatory recorder[J]. Eur Respir J, 1994, 7: 1246-1253.
- [11] 焦扬,付小芳,王宗华. 肺间质纤维化中医药临床研究综述[J]. 环球中医药,2009,2(4):292-295.
- [12] 焦扬,刘锡瞳,付小芳. 肺间质纤维化疗效评定方法的研究[J]. 环球中医药,2009,2(3):176-178.

(收稿日期:2014-10-30)

(本文编辑:黄凡)

联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗骨转移恶性肿瘤临床分析

程星 陈萍 谢启超

【摘要】 目的 探讨联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗恶性肿瘤骨转移的临床治疗效果及应用价值。**方法** 选择恶性肿瘤骨转移 174 例,按照随机分组分为观察组和对照组,每组各 87 例,对照组采用帕米磷酸二钠治疗,观察组在对照组基础上联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗,观察两组疗效。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗后疼痛评分、卡氏评分改善幅度优于对照组,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者全程使用阿片类药物总剂量低于对照组,组间对比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗恶性肿瘤骨转移疗效可靠,可以降低患者疼痛程度,减少阿片类药物用量,改善患者卡氏评分,值得在临床上大力推广使用。

【关键词】 逐瘀补肾止痛汤; 骨转移; 恶性肿瘤

【中图分类号】 R273 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.01.024

恶性肿瘤已成为在世界范围内增长迅速的恶性疾病,发病率和死亡率呈现上升的趋势,严重的威胁了大众的身心健

康,目前有近 70% 左右的患者在确诊时无法进行手术完全切除,需要采取其他的治疗手段^[1]。随着肿瘤的进展患者发生转移和复发时恶性肿瘤发展结局,同样是造成肿瘤患者死亡的重要原因,骨转移的发生较为常见,肿瘤破坏成骨细胞与破骨细胞之间平衡导致了骨盐和基质发生溶解,进而形成了恶性循环,表现出骨痛,严重的影响了患者生活质量^[2]。第三军医大学新桥医院在常规治疗的方式上联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗恶性肿瘤骨转移患者取得了满意的效果,现报告如下。

作者单位:400037 重庆,第三军医大学新桥医院全军肿瘤研究所(程星、陈萍、谢启超)

作者简介:程星(1986-),女,本科,护师。研究方向:肿瘤临床护理。E-mail: 232084533@qq.com

通讯作者:谢启超(1974-),博士,副教授,研究方向:肿瘤临床学。E-mail: 626105562@qq.com

1 对象和方法

1.1 基础资料

选取 2011 年 1 月至 2013 年 12 月在肿瘤科治疗的符合纳入标准的恶性肿瘤骨转移患者 174 例,采取随机数字表法将患者分成观察组与治疗组,每组各 87 例。观察组中男性患者 53 例,女性患者 34 例,年龄 49 ~ 78 岁,平均年龄 (63.52 ± 4.86) 岁,其中乳腺癌患者 22 例,肺癌患者 49 例,前列腺癌患者 14 例,宫颈癌患者 2 例;对照组中男性患者 51 例,女性患者 36 例,年龄 52 ~ 77 岁,平均年龄 (63.49 ± 4.91) 岁,其中乳腺癌患者 24 例,肺癌患者 45 例,前列腺癌患者 15 例,宫颈癌患者 3 例。两组患者基础资料采取组间比较,差异不具有统计学意义 ($P>0.05$)。治疗过程中无病例脱落。

1.2 纳入标准

西医诊断:患者均经细胞学或者病理学诊断为恶性肿瘤,患者出现了骨转移,经 X 线、CT 或者 ECT 等确诊为骨转移并经 MRI 或者活检确诊^[3]。中医诊断:患者证属气滞血瘀、肾气亏虚,患者以肢体疼痛、活动不利为临床症状,腰膝酸软,形体消瘦,肌肤甲错,舌质暗苔薄或者苔腻,脉沉或者脉弦涩。

纳入患者符合上述西医、中医诊断标准,年龄在 18 ~ 80 岁之间,所有患者均为自愿接受临床治疗,签署知情同意书。

1.3 排除标准

排除妊娠或者哺乳期妇女,排除有精神病史,排除双磷酸盐药物过敏患者,除外合并严重躯体疾病患者。

1.4 治疗

对照组:给予患者帕米磷酸二钠 90 mg + 生理盐水 500 mL 静脉滴注,20 ~ 30 滴/分钟,同时给予患者氨酚羟考酮止痛。

观察组:在对照组治疗的基础上给予患者重要逐瘀补肾止痛汤加减进行治疗,用方如下:生地黄 30 g、熟地黄 30 g、当归 15 g、骨碎补 15 g、补骨脂 15 g、桑寄生 15 g、杜仲 15 g、怀牛膝 15 g、威灵仙 15 g、苏木 15 g、透骨草 15 g、三七 10 g、五灵脂 10 g、蛇六谷 15 g、菟丝子 15 g、全蝎 15 g、蜈蚣 1 条。伴有痰湿患者加南星、半夏;气血亏虚患者加丹参;阳虚重患者加桂枝、附子;瘀血内阻患者加桃仁、红花、丹参;疼痛加重患者加延胡索、徐长卿、罂粟壳、乌梢蛇。上述药物水煎服,每天 1 剂,煎取药液 400 mL,分两次早晚温服。

1.5 观察指标

患者临床治疗效果分为完全缓解:治疗后患者疼痛完全消失,疼痛评分降低为 0 分;部分缓解:治疗后患者疼痛明显减轻,睡眠未受到影响,疼痛评分减少在 1/2 ~ 3/4;稳定:治疗后患者疼痛有所减轻,仍有明显疼痛,疼痛评分减少低于 1/2;进展:经治疗后患者疼痛加重,影响患者睡眠,疼痛评分较治疗前增加^[4]。完全缓解和部分缓解视为治疗有效,其他为无效。

采用 NSR 疼痛强度评分评价患者疼痛变化情况,以 0 分表示无痛,10 分表示疼痛无法忍受,让患者根据疼痛情况标出一点,对治疗前后疼痛进行比较。采用卡氏评分评价患

者生存质量情况,得分越高表示患者生活质量提升。记录患者治疗前后血钙浓度情况以及治疗期间患者服用阿片类药物总量情况。

1.6 统计学方法

对患者治疗情况由专人进行整理、归纳并录入计算机,形成数据库,采用 SAS 14.0 软件进行统计分析, $P<0.05$,表示差异具有统计学意义。总有效率比较采用 χ^2 检验;疼痛评分、卡氏评分、血钙浓度的前后比较用配对样本 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验;阿片类药物全程剂量组间比较用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 治疗效果比较

完全缓解和部分缓解视为治疗有效,观察组有效 75 例,对照组有效 72 例。总有效率观察组 86.21%,对照组 71.26%,观察组高于对照组,经 χ^2 检验, $\chi^2 = 5.8011$, $P = 0.0160 < 0.05$,差异有统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果情况比较
(分, $\bar{x} \pm s, n = 87$)

组别	例	完全缓解	部分缓解	稳定	进展
观察组	87	43	32	8	4
对照组	87	28	34	16	9

2.2 疼痛评分和卡氏评分情况比较

两组治疗后疼痛评分降低,卡氏评分提高,经配对样本 t 检验,两组治疗前后各指标差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

治疗前两组疼痛评分经独立样本 t 检验,差异无统计学意义。治疗后观察组低于对照组,经独立样本 t 检验, $t = 7.98$, $P = 0.00$,差异有统计学意义。

治疗前两组卡氏评分经独立样本 t 检验,差异无统计学意义。治疗后观察组高于对照组,经独立样本 t 检验, $t = 7.58$, $P = 0.00$,差异有统计学意义。详见表 2。

2.3 两组患者服药期间阿片类药物用量和血钙浓度变化情况比较

观察组阿片类药物全程剂量小于对照组,经独立样本 t 检验, $t = 7.0889$, $P = 0.0000 < 0.05$,两组差异有统计学意义。

表 2 两组患者疼痛评分和卡氏评分改善情况比较
(分, $\bar{x} \pm s, n = 87$)

组别	疼痛评分	卡氏评分
观察组		
治疗前	6.43 ± 1.87	47.32 ± 6.13
治疗后	2.76 ± 1.01	59.97 ± 8.33
对照组		
治疗前	6.41 ± 1.88	46.99 ± 6.21
治疗后	4.25 ± 1.42	51.04 ± 7.18

两组治疗后血钙浓度均降低,与前经配对样本 t 检验,显示差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组间血钙浓度经独立样本 t 检验,显示差异无统计学意义。治疗后血钙浓度对照组略高于观察组,经独立样本 t 检验, $t = 0.5172$, $P = 0.6050 > 0.05$,两组间差异无统计学意义。详见表 3。

表 3 两组患者服药期间阿片类药物用量和血钙浓度变化情况比较($\bar{x} \pm s, n = 87$)

组别	阿片类药物用量(mg)		血钙浓度(mmol/L)	
	首日剂量	全程剂量	治疗前	治疗后
观察组	5.43 ± 1.12	52.13 ± 5.89	3.04 ± 0.22	2.77 ± 0.25
对照组	5.39 ± 1.14	58.95 ± 6.77	3.01 ± 0.21	2.79 ± 0.26

3 讨论

中医学理论认为恶性肿瘤骨转移属于中医学中“骨痹”、“骨疽”等疾病范畴,祖国医学认为肾主骨,主髓,肾元充足则肾精充盈骨强筋健,而先天不足或者后天失养导致了肾气亏虚,肾阴不足阴阳失衡,因此无法养髓生骨,造成骨不生、不强,而且恶性肿瘤患者气血亏虚,容易被癌瘤侵袭^[5-6]。现代医学理论认为原发的肿瘤病理类型与分化程度决定了骨转移瘤的发生,一般原发肿瘤分化程度越低患者骨转移的发生几率越高;而由于躯干部血液流动速度较慢,且血液的供应丰富,骨转移容易发生^[7]。传统医学则认为恶性肿瘤属于全身性拒不,不单纯是局部的疾病,其发病原因主要是由于内因和外因,前者是机体本身具备的致病因素,比如七情失调、脏腑的功能紊乱、正气虚弱等,这和现代医学研究发现认为人体内分泌失调和免疫能力降低等相似;而外因则是由于邪气、邪毒如风寒暑湿燥火等因素致病,这和现代医学中的化学、物理等因素相似。各种内外致病因素造成了正虚邪入,留滞在集体,最终集聚在骨骼发生了骨转移瘤。目前临床上西医主要的治疗原则是消除肿瘤的增殖,减少骨缺失,通过治疗稳定骨的结构,并针对患者出现的疼痛症状给予止痛药物,但是疗效一般。

第三军医大学新桥医院在双磷酸盐类药物治疗的基础上给予中药汤剂治疗,双磷酸盐类药物属于脯氨酸连接的两个磷酸根氧原子被碳原子所置换,同时对该原子对侧链进行了化学修饰产生化合物,目前广泛应用在骨转移的治疗中,能够抑制破骨细胞所介导的骨冲吸收作用,通过阻断其活化的过程产生抑制的效果^[8]。第三军医大学新桥医院中药汤剂采用逐瘀补肾止痛汤加减治疗,针对恶性肿瘤骨转移患者多

为淤阻经络,不通则痛,同时肿瘤晚期患者接受大量的化疗放疗后正气亏虚,因此脾胃功能减弱,肾气不足,无法抵御外邪侵入。因此逐瘀补肾止痛汤兼具了补肾气、化瘀通络止痛的功效,方中以生熟地为君药,能够滋阴补肾,生血生精;当归、威灵仙、怀牛膝、杜仲、菟丝子等为臣药,可以补血补肝肾;骨碎补、补骨脂、苏木强健筋骨,蜈蚣、全蝎可以通络,三七、五灵脂能够活血逐瘀,共为佐药,发挥通络止痛化瘀的效果;同时配以蛇六谷、蚤休等清热解毒,具有很好的抗瘤功效^[9-10]。

本研究显示,观察组在总有效率,疼痛评分的降低,卡氏评分的提高,阿片类药物全程剂量减少方面,优于对照组。但对于血钙浓度的降低方面,观察组未见明显优势。综合来看,帕米磷酸二钠治疗联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗恶性肿瘤骨转移相对于单纯使用帕米磷酸二钠治疗有一定优势,可进一步做临床研究。

参 考 文 献

[1] 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.

[2] 刘楠楠,申东兰,陈晓秋,等. 355 例恶性肿瘤骨转移的临床分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(3): 203-207.

[3] 曲文闻,马俊丽,宋敏敏,等. 活血化痰解毒法在骨髓增殖性疾病中的应用[J]. 河南中医, 2013, 33(1): 148-150.

[4] 张羽,崔建东,龙桂宁,等. 来曲唑联合唑来膦酸治疗绝经后乳腺癌骨转移疗效观察[J]. 现代肿瘤学, 2010, 18(10): 1957-1958.

[5] 宋彩红,房堂羞,贾英丽,等. 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, 1(3): 263-264.

[6] 于存国,王静滨,刘朝霞. 复方苦参注射液联合骨架型芬太尼透皮贴剂治疗肿瘤骨转移疼痛的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2012, 3(5): 448-450.

[7] 杨爱华. 放疗联合鸦胆子油乳注射液治疗骨转移疼痛 43 例疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 1(3): 412-413.

[8] 曹文兰,布洁,郭汝元. 复方苦参注射液联合放疗治疗骨转移癌痛 58 例临床分析[J]. 中国药物与临床, 2012, 2(9): 1217-1218.

[9] 杨志新. 培土生金法治疗骨巨细胞瘤两肺广泛转移 1 例[J]. 河南中医, 2011, 31(8): 942-943.

[10] 姚喧,贾立群. 恶性肿瘤骨转移的中医临床研究进展[J]. 北京中医药, 2012, 3(1): 69-71.

(收稿日期:2014-03-31)
(本文编辑:黄凡)