

· 临床报道 ·

补肾活血中药联合塞来昔布对胸椎转移癌疼痛疗效的影响

吴亭 黄健

【摘要】 目的 探讨补肾活血中药联合塞来昔布对胸椎转移癌疼痛疗效的影响。**方法** 将 2013 年 10 月到 2014 年 10 月因胸椎转移癌住院治疗的患者按随机数字表法分为常规治疗的对照组和加用补肾活血中药外敷的治疗组。采用视觉模拟评分 (visual analogue score, VAS) 评价疼痛改善情况,采用 Karnofsky 评分评估体力状况,采用疼痛影响评估量表评估生存质量。**结果** (1) 两组组内治疗 7 天后、治疗 14 天后与治疗前 VAS 评分相比,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);治疗组治疗 7 天后、治疗 14 天后 VAS 评分显著低于对照组,相比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。 (2) 两组治疗 14 天后与治疗前 Karnofsky 评分相比,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);治疗组治疗 14 天后 Karnofsky 评分显著高于对照组,相比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。 (3) 两组治疗 14 天后与治疗前疼痛影响各维度评分相比,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);治疗组疼痛影响评分中日常活动、步行能力、正常工作、生活享受 4 个维度评分显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 补肾活血中药联合塞来昔布用于治疗胸椎转移癌可以加强止痛效果,提高患者生存质量,临床疗效满意。

【关键词】 胸椎转移癌; 补肾活血; 塞来昔布; 疼痛

【中图分类号】 R969.4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.08.031

发生在骨组织的肿瘤以转移癌最多见,脊柱是骨转移最常见的转移部位,而胸椎转移又是脊柱转移癌中最常见的转移部位。目前对于胸椎转移癌的诊断并不困难,但是如何缓解疼痛,改善胸椎转移癌患者的生存质量是各国学者追求的目标。本研究回顾分析 65 例经补肾活血中药联合塞来昔布治疗的胸椎转移癌患者的临床资料,探讨补肾活血中药外敷对胸椎转移癌疼痛疗效的影响,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2013 年 10 月到 2014 年 10 月因胸椎转移癌住院治疗的患者共 68 例,按随机数字表法分为治疗组 34 例和对照组 34 例。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 (1) 病理学及组织细胞学明确诊断为晚期恶性肿瘤的患者; (2) X 线、CT、MRI 或 ECT 明确诊断属胸椎骨转移的患者; (3) 预计患者生存期 > 3 个月; (4) 按 WHO 疼痛分级属 I、II 级的患者; (5) 有胸背部刺痛,痛有定处,拒按,伴腰膝酸软,五心烦热失眠,舌质淡或瘀斑,脉弦细。

1.2.2 排除标准 (1) 治疗期间进行放、化疗的患者; (2) 非肿瘤组织产生的疼痛; (3) 伴其他内科严重疾病及精神性疾病者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 口服塞来昔布胶囊,一次 0.2 g,1 天 2 次;奥美拉唑胶囊,一次 20 mg,1 天 1 次。7 天为一个疗程,连用 2 个疗程。

1.3.2 治疗组 (1) 口服塞来昔布胶囊,一次 0.2 g,1 天 2 次。奥美拉唑胶囊,一次 20 mg,1 天 1 次。7 天为一个疗程,连用 2 个疗程; (2) 补肾活血中药 (由半枝莲、山慈菇、桃仁、红花、当归、熟地黄、桑寄生、续断、骨碎补、透骨草、甘草各取 15 g 制备而成) 加热至 30 ~ 40 °C,外敷患处,1 天 1 次,每次 6 小时,7 天为 1 个疗程,连用 2 个疗程。

1.4 疗效评价指标

1.4.1 疼痛 治疗前、治疗 7 天后、治疗 14 天后均采用视觉模拟评分 (visual analogue score, VAS) 评价。

1.4.2 体力状况 治疗前、治疗 14 天后均采用 Karnofsky 评分^[1]评估体力状况,Karnofsky 评分从 0 ~ 100 分,每 10 分一个级别,得分越高,健康状况越好。

1.4.3 生存质量 治疗前、治疗 14 天后均采用 NCCN 成人癌痛指南 (2008 版) 疼痛影响评估量表评估生存质量,该评估量表从以下 7 个维度评估癌痛的影响: (1) 日常生活; (2) 情绪; (3) 步行能力; (4) 正常工作 (包括家庭以外的工作和家务); (5) 与他人之间的关系; (6) 睡眠; (7) 生活享受。每

作者单位: 570203 海口,海南省中医院肿瘤科 (吴亭); 海南省海口市中医医院 (黄健)

作者简介: 吴亭 (1982-), 女, 本科, 主治医师。研究方向: 中医肿瘤方向研究。E-mail: 61232267@qq.com

个维度从 0 分(无影响)到 10 分(完全影响)。

1.5 统计学处理

数据使用 SPSS 18.0 进行分析,数据均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间数据比较采用重复测量数据的方差分析,组内比较则采用配对样本 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义的界限。

2 结果

2.1 基线资料比较

有 3 例患者在治疗过程中出现患处皮肤瘙痒等表现,予终止治疗。因此,纳入研究的患者共 65 例,治疗组 32 例,对照组 33 例。治疗组中男 18 例,女 14 例,年龄 51~69 岁,平均(61.03±4.74)岁;Ⅰ级疼痛 10 例、Ⅱ级疼痛 22 例;胸椎单处转移 24 例,多处转移 8 例。对照组中男 17 例,女 16 例,年龄 50~67 岁,平均(59.88±4.59)岁;Ⅰ级疼痛 13 例、Ⅱ级疼痛 20 例;胸椎单节段转移 26 例,多节段转移 7 例。两组患者年龄、性别、疼痛分级及病变节段相比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者 VAS 评分比较

治疗前两组 VAS 评分相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组组内治疗 7 天后与治疗前、治疗 14 天后与治疗前 VAS 评分相比,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗组治疗 7 天后、治疗 14 天后 VAS 评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组患者 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 7 天后	治疗 14 天后
治疗组	32	4.84±0.84	2.59±0.71 ^{ac}	1.34±0.60 ^{bc}
对照组	33	4.94±0.93	3.06±0.79 ^a	1.79±0.65 ^b

注:治疗后 7 天与治疗前比较, ^a $P<0.01$; 治疗后 14 天与治疗前比较, ^b $P<0.01$; 治疗组与对照组相比较, ^c $P<0.01$ 。

2.3 两组患者体力状况比较

两组治疗前 Karnofsky 评分相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗 14 天后与治疗前 Karnofsky 评分相比,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗组治疗 14 天后 Karnofsky 评分显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2。

表 2 两组患者 Karnofsky 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 14 天后
治疗组	32	51.56±8.84	76.56±6.02 ^{ab}
对照组	33	50.61±9.33	72.12±6.50 ^a

注:治疗后 14 天与治疗前比较, ^a $P<0.01$; 治疗组与对照组相比较, ^b $P<0.01$ 。

2.4 两组患者生存质量比较

两组患者治疗前疼痛影响各维度评分相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗 14 天后与治疗前疼痛影响各

维度评分相比,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗组疼痛影响评分中日常活动、步行能力、正常工作、生活享受 4 个维度评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表 3。

表 3 两组患者疼痛影响评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	维度	治疗前	治疗 14 天后
治疗组	32	日常活动	5.03±1.06	2.25±0.67 ^{ab}
		情绪	4.38±1.39	2.44±0.80 ^{ab}
		步行能力	5.06±0.93	2.09±0.59 ^{ac}
		正常工作	5.16±1.05	2.16±0.57 ^{ac}
		与他人之间的关系	5.03±0.97	2.47±0.84 ^{ab}
		睡眠	4.91±0.93	2.50±0.72 ^{ab}
对照组	33	生活享受	5.16±1.11	2.06±0.72 ^{ac}
		日常活动	5.09±0.98	2.67±0.78 ^a
		情绪	4.48±1.33	2.39±0.79 ^a
		步行能力	5.12±0.89	2.55±0.90 ^a
		正常工作	5.09±1.04	2.70±0.85 ^a
		与他人之间的关系	5.12±0.82	2.39±0.83 ^a
		睡眠	5.03±0.95	2.67±0.65 ^a
		生活享受	5.39±1.03	2.55±0.75 ^a

注:治疗后 14 天与治疗前比较, ^a $P<0.01$; 治疗组与对照组相比, ^b $P<0.05$ 或 $P<0.01$; 治疗组与对照组相比较, ^c $P>0.05$ 。

3 讨论

每年美国有 120 万人被诊断患有肿瘤,其中约 60 万人有骨转移,而骨转移最常见的转移部位是椎体^[2]。脊柱转移癌中大约 90% 是没有临床症状的,而 10% 有临床症状的患者中最常见的是胸椎转移癌。胸椎转移癌最常见的转移途径是血行转移,目前被大多数学者支持的是肿瘤细胞进入血液并停留在血管树的滤器(毛细血管床)上这一假说。由于脊柱特别是椎体内血窦丰富,血流缓慢,因此椎体常常最先受累,而椎间盘由于缺乏血管多不累及。疼痛是胸椎转移癌患者最常见的症状和主要来诊的原因^[3]。其疼痛特点为白天轻夜间重,与活动无关,常常因疼痛无法入眠。胸椎转移癌疼痛的可能机制包括:(1)疼痛刺激导致脊髓背角神经元兴奋性增高,改变了受体对过度拉伸、过度机械刺激或炎症的反应而损伤了神经元^[4];(2)肿瘤细胞释放的肿瘤源性因子如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素、内皮素、表皮生长因子、转化生长因子、血小板生长因子和前列腺素刺激了感受器,降低了激活的阈值^[5];(3)肿瘤体积的增大直接压迫了骨膜上的神经纤维导致神经破坏^[6];(4)破骨细胞产生的酸性物质可降解骨组织刺激痛觉感受器;(5)肿瘤侵犯骨组织产生缺氧、pH 增高和细胞外钙离子增高的微环境^[7]。胸椎转移的其他临床表现包括病理性骨折(8% 到 30% 的患者),高钙血症(10% 的患者)和脊髓压迫(5% 的患者),这些并发症可以对这些患者的生活和生命质量产生不利影响^[8]。

古代医家的论著里面没有胸椎转移癌的记录,其属于骨

转移癌的一种,根据其临床表现,可将其归于中医学的“骨蚀”“骨瘤”“岩”“骨疽”等范畴。《洞天奥旨》曰:“因肾气不足,寒湿夹痰侵袭骨骼,以致气血凝聚于骨所致。……入夜尤甚,生长迅速,……坚硬如石,与骨相连。”《灵枢·刺节真邪》:“寒与热相搏,……热盛其寒,则烂肉腐肌为脓,内伤骨为骨蚀。”《外科正宗》云:“……推之不移,坚硬于骨,……气血不荣。”中医学对疼痛的病机主要包括“不通则痛”和“不荣则痛”:“不通则痛”主要是由于外邪入侵机体,正邪相争,瘀血痰凝阻滞经络,导致气机升降失常而出现疼痛,多以实证为主;“不荣则痛”则主要是由于久病正气亏虚,气血不足,不能濡养脏腑经络而出现疼痛,多以虚证为主。现代学者对骨转移癌病因病机的研究多集中在气滞、血瘀、毒邪和肝肾气血亏虚等几方面,因此治疗上多以活血化瘀、理气止痛、解毒散结、补益肝肾气血为主。

本研究使用补肾活血中药外敷患处,起到活血化瘀,补益肝肾气血的作用。其中桑寄生为君,补肝肾、强筋骨,《滇南本草》:“生桑树者,治筋骨疼痛,走筋络,风寒湿痹。”《本草再新》:“补气温中,治阴虚,壮阳道,利骨节。”其补肾补血,肾得补则筋骨有力,不致痿痹而酸痛矣。血得补则发受其灌荫而不枯脱落矣。半枝莲为臣,归肺、肝、肾经。能清热解毒,散瘀止血,利尿消肿。《全国中草药汇编》:“治肿瘤,阑尾炎,肝炎,肝硬化腹水,肺脓疡。”《广西药用植物志》:“消炎、散瘀、止血。治跌打伤,血痢。”现代研究表明半枝莲挥发油能抑制体外肿瘤细胞 U937 和 AGS 的生长,动物实验中半枝莲多糖能抑制小鼠 H₂₂ 肝癌细胞生长,促使小鼠脾细胞分泌白细胞介素-2 和肿瘤坏死因子- α ,提高机体免疫力^[9]。山慈菇为臣,归肝、胃、肺经,有清热解毒,消肿散结之功效。《本草用法研究》:“行瘀散结。”《湖南药物志》:“(用于)皮肤皲裂,跌打肿痛,淋巴结核。”《本草纲目》:“主疗肿,攻毒破皮。解诸毒蛊毒……”现代研究发现杜鹃兰的提取物对人结肠癌 HCT-8、胃癌 BGC-823、肝癌 Bel7402 等具有中等强度的细胞毒作用;动物实验也证实了杜鹃兰提取物能显著抑制小鼠 S₁₈₀ 肉瘤、肝癌和 Lewis 肺癌^[10]。桃仁、红花为臣活血化瘀止痛。桃仁味苦,性温,《滇南本草》:“治血瘀。”《本草正》:“止鬼疰血逆疼痛,膨胀,疗跌打损伤。”红花味辛,性温,《医林纂要·药性》:“补肝行血,泻心去瘀。”续断归肝、肾经,能补肝肾,强筋骨,调血脉,止崩漏。《药性论》曰:“主绝伤,去诸温毒,能宣通经脉。”《日华子》:“助气,调血脉,补五劳七伤,破癥结瘀血……”骨碎补归肝、肾经,具有补肾强骨,活血止痛功效。《药性论》曰:“主肾中毒气,风血疼痛,五劳六极,口手不收,上热下冷。”《日华子》:“治恶疮,蚀烂肉,杀虫。”现代研究发现骨碎补能改善毛细血管通透性,调节肿瘤源性因子活性,抑制破骨细胞活性,从而起到抗炎止痛作用^[11]。透骨草味辛,性温,归肝、肾

经。能舒筋活血,散瘀消肿,解毒止痛。《本草纲目》:“治筋骨一切风湿,疼痛挛缩,寒湿脚气。”动物实验表明透骨草可以减少小鼠毛细血管通透性,具有抗炎镇痛作用。续断、骨碎补、透骨草三药为佐一起能加强非甾体抗炎药的止痛作用。当归为佐补血活血止痛,《用药心法》:“治血通用,能除血刺痛。”熟地黄为佐补血滋阴,填精益髓。《纲目》曰:“填骨髓,长肌肉,生精血。补五脏内伤不足,通血脉……”甘草调和诸药。全方共奏补益肝肾,活血化瘀,解毒止痛之功效。使用时将药物加热至 30~40℃ 外敷患处,其热效应可扩张肿瘤周围正常组织毛细血管,致血流加速,细胞膜通透性增高,加速炎症因子新陈代谢而缓解疼痛;同时热效应还能杀灭部分肿瘤细胞,促进 T 淋巴细胞、NK 细胞和巨噬细胞的活性,缩小肿瘤体积。

本研究通过加用补肾活血中药外敷治疗胸椎转移癌,经 VAS 评分、Karnofsky 评分和疼痛影响评分可见其对疼痛、体力状况和生存质量的改善优于对照组,提示补肾活血中药联合塞来昔布用于治疗胸椎转移癌可以加强止痛效果,提高患者生存质量,临床疗效满意。

参 考 文 献

- [1] 周红,何秀云,邹清芳. 乌头汤治疗转移性骨癌疼痛 48 例疗效观察[J]. 四川中医,2013,31(5):92-93.
- [2] 韦峰. 美国骨科医师学会脊柱外科学[M]. 3 版. 北京:北京大学医学出版社,2013:315.
- [3] Hannah AS, Michael DS. Poster 312 Radiation-Induced Funicular Pain from Treatment of a Spinal Metastases[J]. PM and R,2014,6(9):292-293.
- [4] Kidd B L, Urban LA. Mechanisms of inflammatory pain[J]. Br J An-aesth,2001,87(1):3-11.
- [5] Buga S, Sarria JE. The management of pain in metastatic bone disease[J]. Cancer Control,2012,19(2):154-166.
- [6] Adinolfi E, Amoroso F, Giuliani AL. P2X7 receptor function in bonerelated cancer[J]. J Osteoporos,2012,(2012):637863.
- [7] 高音,勾涛,冯利,等. 热疗对骨转移癌疼痛治疗的研究现状[J]. 中国骨伤,2013,26(4):354-356.
- [8] Figuls M R, Martinez-Zapata M J, Scott-Brown M, et al. Radioisotopes for metastatic bone pain[J]. Cochrane database of systematic reviews,2011,(7):CD003347.
- [9] 刘婷,王晓妍,曹志群. 半枝莲药理作用及临床应用研究进展[J]. 河南中医,2013,33(3):424-426.
- [10] 范海洲. 山慈菇药理研究[J]. 湖北中医杂志,2015,37(2):74-75.
- [11] 彭双,韩立峰,王涛,等. 骨碎补中的化学成分及药理作用研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2012,31(2):122-125.

(收稿日期:2015-06-04)

(本文编辑:禹佳)