

# 帕米膦酸二钠配合同局部热疗治疗老年转移性骨痛

鲁向明,陈景三,张书勤,石曜琨

Pamidronate Disodium for Injection Coordination Partial Thermotherapy Treatment Old Age Transferability Bone Ache

LU Xiang-ming, CHEN Jing-san, ZHANG Shu-qin, SHI Yao-kun

Department of Oncology, Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, China

**Abstract :Objective** Chamomi Pamidronate (Bonin) with local hyperthermia treatment of metastatic bone pain in the elderly effect. **Methods** 42 elderly patients were randomly divided into single-agent group (Bonin) 20 cases and the Joint Group (Bonin + hyperthermia) 22; single drug groups: 60 mg Bonin 500 ml saline infusion over four hours, repeated every 4 weeks; Joint group: Bonin used in the same time, twice a week plus pain parts of the local hyperthermia, installed the heating temperature of 43°, maintain constant temperature of 60 minutes, treatment evaluation after two cycles; Observation of the two groups, respectively. **Results** Group painkiller significant efficiency and complete remission rates were 91% and 55%, significantly higher than that of single-drug group (75% and 45%). **Conclusion** Bonin with local hyperthermia treatment of metastatic bone pain with synergies.

**Key words :**Bonin; Thermotherapy; Elderly patients; Transferability bone ache

**摘要:**目的 观察帕米膦酸二钠(博宁)配合同局部热疗治疗老年转移性骨痛的疗效。方法 将 42 例老年患者随机分成单药组(博宁)20 例和联合组(博宁 + 热疗)22 例;单药组:博宁 60 mg 加入生理盐水 500 ml 静滴 4 小时以上,每 4 周重复;联合组:在用博宁的同时,每周加用两次疼痛部位的局部热疗,设置加热温度 43°,保持恒温 60 分钟,治疗两个周期后评价;观察两组的止痛效果。结果 联合组的止痛的显效率和完全缓解率分别为 91% 和 55%,明显高于单药组的(75% 和 45%)。结论 博宁配合同局部热疗治疗转移性骨痛具有协同作用。

**关键词:**帕米膦酸二钠;热疗;老年人;转移性骨痛

中图分类号:R730.5 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2008)02-0126-02

## 0 引言

恶性肿瘤晚期 20% ~ 70% 的患者伴有骨转移<sup>[1,2]</sup>,其中半数以上患有骨痛,由于转移引起的骨痛剧烈,活动能力受限,严重影响生活质量<sup>[3]</sup>,临幊上需要麻醉止痛药和大剂量的放射治疗来缓解症状,但止痛药常导致胃肠不适,大便干结,呼吸表浅,中枢神经系统抑制等毒副作用;大剂量的治疗有时也会导致重要组织器官的放射损伤。我院于 2002 年 3 月~2006 年 3 月,采用帕米膦酸二钠(博宁,由深圳海王药业有限公司生产)配合同局部热疗治疗老年骨转移性癌疼,收到较好疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

全组 42 例肿瘤病人均经病理组织学检查或细

胞学证实,其骨转移均经 X 线摄片,ECT,CT 或 MRI 扫描证实;入组前均有明显骨痛需用止痛药史,并证明无效后转入本组;其中男 22 例,女 20 例,年龄 60~88 岁,中位年龄 67 岁;肿瘤分布主要是肺癌、鼻咽癌、乳腺癌、胃癌、大肠癌、卵巢癌、肾癌和前列腺癌;骨痛分布在肩胛骨、肋骨、胸椎骨、腰椎骨、髋骨和股骨等;预计患者生存期 > 3 个月,Karnofsky 评分 60 分。

### 1.2 分组

将 42 例患者随机分成单药组(博宁)20 例,联合组(博宁 + 热疗)22 例;入组前患者均检查血常规、肝、肾功能、血钙、心电图及心功能等,均无博宁和热疗的禁忌症。

### 1.3 治疗方法

单药组:博宁 60 mg 加入生理盐水 500 ml 静滴 4 h 以上,每 4 周重复,治疗 2 个周期即 8 周后评价;联合组:在用博宁的同时,每周在骨痛部位加热 2 次,本院采用深圳先科 SR1000 肿瘤射频热疗机,电容式加热,频率 40.68 MH,输出功率 500~800 W,

反射率控制 10%。患者经影像学定位后,取平卧位,选择相应面积的治疗电极 2 个,并以冷水囊与身体接触部分相隔,以增加电极与患者的体表的耦合并同时降温。设置加热温度 43℃,保持恒温 60 min,每周 2 次,连续 8 周后再做评价。

疗效评定标准<sup>[4]</sup>:完全缓解:疼痛完全消失并维持 3 个月以上;明显缓解:疼痛明显减轻基本不用止痛剂,睡眠不受干扰,并维持 3 个月以上;部分缓解:疼痛减轻但需用止痛剂,睡眠受干扰;无效:疼痛不减甚至加重。显效:完全缓解 + 明显缓解;有效:完全缓解 + 明显缓解 + 部分缓解。

#### 1.4 生活质量的评定<sup>[5]</sup>

观察两组病例治疗前后的对食欲、睡眠、精神、乏力、日常生活的影响程度,以 1~5 数字表示,1 为严重干扰,5 为无干扰。

#### 1.5 统计学方法

采用  $\chi^2$  检验和 t 检验。

## 2 结果

### 2.1 止痛效果

总的有效率两组无明显差异,但在完全缓解率和明显缓解率上,联合组明显高于单药组,  $P < 0.05$ , 有统计学意义,见表 1。

### 2.2 生活质量

表 1 两种方法治疗转移性骨痛效果的比较

组别	例数	疗效观察			
		完全缓解(%)	明显缓解(%)	部分缓解(%)	无效(%)
单药组	20	9(45)	6(30)	3(15)	2(10)
联合组	22	12(55)	8(36)	2(9)	0(0)

表 2 两种方法治疗转移性骨痛效果的比较( $\bar{x} \pm s$ )

观察项目	单药组(20)		联合组(22)	
	疗前	疗后	疗前	疗后
食欲	2.35 ±0.84	3.74 ±1.41	2.29 ±0.91	3.98 ±1.39
睡眠	2.32 ±0.62	3.04 ±1.32	2.98 ±1.02	4.12 ±1.51
乏力	2.94 ±0.95	3.45 ±1.31	2.74 ±0.81	4.21 ±1.62
精神状况	2.10 ±0.65	3.41 ±1.10	2.08 ±0.51	4.01 ±1.51

两组治疗前后生活质量(食欲、睡眠、乏力、精神状况)有明显的变化,联合组治疗后生活质量明显好于单药组,  $P < 0.05$ , 见表 2。

#### 2.3 不良反应

严格按照药品说明书和热疗操作规范操作,本两组病例中没有发生明显的药物和热疗的毒副作用。

## 3 讨论

晚期癌症患者疼痛发生率在 70% 左右,其中 1/3 的患者为重度疼痛,而重度疼痛主要发生在骨痛;癌性骨痛患者可能生成数月或数年,如果得不到较好的治疗,患者会因疼痛导致抑郁、焦虑、失眠、乏力、不思饮食、全身恶病质而导致病情恶化。因此长期以来,世界卫生组织和广大的医务工作者做了大量的工作,针对疼痛采用了手术治疗、放射治疗、化学治疗和针对其他病因的治疗,特别是世界卫生组织在 1984 年在日内瓦召开的癌症疼痛综合治疗会议,编写的癌症疼痛治疗指南,提出的癌痛治疗的五项原则和药物治疗的三阶梯治疗方法,使得癌痛的治疗进入了规范化治疗,并取得了很大的进步。放

射工作者,也采取很多有效的治疗方法,使疼痛得到了一定控制,但药物和放疗治疗的局限性,以及它们的毒副作用,限制了它们的疗效和广泛应用;特别是对老年患者,机体各脏器机能的低下,难以承受放疗、化疗的损伤,因此寻找一种新的治疗方法显得尤为重要。如何找到较好、有效的治疗方法,特别是治疗老年肿瘤患者的疼痛,是当今肿瘤医务工作者关注的热点之一。

研究表明<sup>[6,7]</sup>热疗主要是杀伤位于肿瘤中心区域和亚中心区域的血液供应不良、低营养、乏氧的细胞。热疗可以破坏细胞膜的稳定性,胞浆外溢,癌细胞死亡,热疗可以抑制肿瘤细胞的 DNA 多聚酶、连接酶活性,导致 DNA、RNA 合成障碍,而导致肿瘤细胞凋亡;热疗可以增强 LAK 细胞、NK 细胞、T 细胞和巨噬细胞的活性,提高机体免疫反应,加速肿瘤细胞的死亡,我们观察单独应用热疗治疗肿瘤,其症状的缓解率可达 20%~30%。博宁作用机制主要是吸附在骨小梁表面,阻挡破骨细胞对骨的破坏,抑制破骨细胞的活性及向成骨细胞的转化,抑制破骨

(下转第 146 页)

- 综合征 31 例[J]. 临床肺科杂志, 2002, 7(1): 7-8.
- [4] 宫亮, 阮志华, 杨和平. 上腔静脉综合征: 病因和治疗分析[J]. 中国新医药, 2003, 2(11): 19-20.
- [5] 鞠进, 王连华. 上腔静脉综合征的诊治现状[J]. 中国新医药, 1998, 6(3): 29-30.
- [6] 赵秋霞, 李龙芸, 杨金波, 等. 白塞病致上腔静脉阻塞综合征[J]. 中国综合临床, 1999, 15(3): 217-218.
- [7] 黄新苗, 王胜强, 赵仙文, 等. 永久性心脏起搏器安置术后并发上腔静脉综合征一例[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13(5): 416.
- [8] 何建. 止血剂致多发性血栓形成并上腔静脉综合征[J]. 临床误诊误治, 2005, 18(1): 57.
- [9] 陈天武, 谢晓东, 邓开鸿. 上腔静脉综合征 CT 诊断[J]. 华西医学, 2005, 20(1): 184-185.
- [10] 陈天武, 谢晓东, 白红利, 等. 肺癌致上腔静脉综合征 CT 特征及其病理学基础[J]. 临床放射学杂志, 2005, 24(4): 323-327.
- [11] 李剑锋, 王俊, 赵辉, 等. 纵隔镜在上腔静脉阻塞综合征诊断中的应用[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2005, 21(4): 236-237.
- [12] 段云友, 吕发勤, 曹铁生, 等. 上腔静脉综合征的超声诊断[J]. 中华超声影像学杂志, 2001, 10(11): 671-674.
- [13] 韩玉厦. 上腔静脉综合征 56 例内科综合治疗的疗效[J]. 内科急危重症杂志, 2002, 8(3): 143-144.
- [14] 刘振邦, 董兵, 陈东红, 等. 上腔静脉综合征的诊断与外科治疗(附 27 例报告)[J]. 临床外科杂志, 2005, 13(4): 237-238.
- [15] 王振捷, 于洪泉, 任华, 等. 上腔静脉和无名静脉切除及重建治疗纵隔肿瘤[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2005, 12(1): 22-25.
- [16] 张亚宁. 上腔静脉成形术治疗肺癌致上腔静脉综合征 11 例分析[J]. 肿瘤学杂志, 2005, 11(1): 19-20.
- [17] 李雄, 王平, 李永武, 等. 上腔静脉综合征的外科治疗[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(6): 378-379.
- [18] 吴伟, 潘峰. 血管内支架治疗上腔静脉综合征[J]. 中国肿瘤, 2004, 13(2): 121-122.
- [19] Guan YS, Wang XZ, Huang ML, et al. Superior Vena Cava Syndrome: A Therapy by Intra-vascular Stenting[J]. The Chinese-German Journal of Clinical Oncology, 2003, 2(1): 42-44.
- [20] 陈石伟, 乔德林. 经皮上腔静脉成型术治疗上腔静脉阻塞综合征[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13(3): 244-246.
- [21] 张中华, 李红, 庄数武. 上腔静脉综合征血管内支架置入术失败原因分析[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13(3): 244-246.
- [22] 赫鸿昌. 上腔静脉综合征的急诊化疗[J]. 医药论坛杂志, 2003, 24(14): 73.
- [23] 邢晓静, 王晶. 联合化疗治疗肺癌合并上腔静脉综合征临床疗效分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2004, 18(3): 219-220.
- [24] 吴彩珍, 陈如坤, 黄润生, 等. 伽玛刀治疗肺癌合并上腔静脉综合征的近期疗效[J]. 实用肿瘤杂志, 2005, 20(2): 168.
- [25] 蓝晓珊, 邓燕明, 谭以昶. 肺癌合并上腔静脉综合征 40 例临床分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2004, 16(5): 328-329.
- [26] 赵于飞, 马军, 吴韦炜, 等. 冲击化疗加放疗治疗肺癌上腔静脉综合征 31 例[J]. 临床肺科杂志, 2002, 7(2): 7-8.
- [27] 顾红梅, 刘贤称, 马剑波, 等. 上腔静脉综合征 22 例治疗探讨[J]. 西安医学杂志, 2005, 34(3): 282-283.
- [28] 张新康, 魏建强, 陈俊花. 上腔静脉综合征急诊化疗同步放疗的临床探讨[J]. 四川医学, 2003, 24(2): 156-157.
- [29] 钱军, 秦叔达, 唐庆庆, 等. 吉非替尼治疗晚期难治性小细胞肺癌合并急性上腔静脉综合征[J]. 临床肿瘤学杂志, 2005, 10(3): 243-244.

[编辑: 安凤; 校对: 马福元]

## (上接第 127 页)

细胞的合成和释放炎症介质而引起疼痛<sup>[8,9]</sup>。本组采用联合治疗的方法治疗老年转移性骨痛, 显效率达到 91%、完全缓解率达到 55%, 有效率达到 100%, 其整体疗效明显高于单用博宁(75%、45%)的治疗方法; 说明热疗与博宁治疗老年转移性骨痛有协同作用, 由此可见, 在运用博宁有一定的止痛效果的基础上合并局部热疗, 治疗老年转移性骨痛, 可以进一步提高止痛效果, 且无毒副作用, 并容易被老年患者接受, 因此, 作者认为此方法值得进一步推广应用。

## 参考文献:

- [1] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 784.
- [2] 张荣生. 帕米膦酸二钠治疗骨转移癌疼痛[J]. 临床肿瘤学杂

- 志, 2005, 2(10): 84.
- [3] 张天泽, 徐光炜. 肿瘤学[M]. 第 1 版. 天津: 天津科学技术出版社, 1996. 2575.
- [4] 林高娟, 刘陶文. 92 例骨转移癌放疗止痛的效果分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2006, 1(13): 96.
- [5] 房文学, 杜敏逸, 许幸, 等. 慢性顽固疼痛患者芬太尼透皮贴剂的门诊治疗[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 9(33): 495.
- [6] 王仁本, 于金明, 李金丽, 等. 热疗加放射治疗盆腔恶性肿瘤的临床热剂量学研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 2(27): 101.
- [7] 鲁向明, 陈景三, 王仲, 等. DF 方案化疗联合热疗治疗中晚期食管癌 22 例[J]. 临床肿瘤学杂志, 2005, 10(5): 492.
- [8] 赵新华, 张宜生, 张华, 等. 博宁治疗骨转移癌 36 例疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2006, 1(13): 91-92.
- [9] Fournier P, Boissier S, Filleur S, et al. Bisphosphonates inhibit angiogenesis in vitro and testosterone-stimulated vegrowth regrowth in the ventral prostate in castrated rats[J]. Cancer Res, 2002, 62(22): 6538-6544.

[编辑: 周永红; 校对: 刘红武]