

帕米膦酸二钠配合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^[1,2],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^[3],临床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、髌骨和股骨等;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 MHz,输出功率 500 ~ 800 W,

收稿日期:2007-01-19;修回日期:2007-07-27

作者单位:430077 武汉,华中科技大学同济医学院附属梨园医院肿瘤科

作者简介:鲁向明(1958-),男,硕士,主任医师,主要从事肿瘤转移机制和深部加热抑制肿瘤生长机理的研究

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^[4]: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^[5]

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 χ^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 \pm 0.84	3.74 \pm 1.41	2.29 \pm 0.91	3.98 \pm 1.39
睡眠	2.32 \pm 0.62	3.04 \pm 1.32	2.98 \pm 1.02	4.12 \pm 1.51
乏力	2.94 \pm 0.95	3.45 \pm 1.31	2.74 \pm 0.81	4.21 \pm 1.62
精神状况	2.10 \pm 0.65	3.41 \pm 1.10	2.08 \pm 0.51	4.01 \pm 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^[6,7]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, 吴伟伟, 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]. 陕西医学杂志, 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, 秦叔逵, 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^[8,9]。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 rates[J]. Cancer Res, 2002, 62(22): 6538-6544.

[编辑:周永红;校对:刘红武]