

中西医结合治疗转移性骨肿瘤 58 例

★ 杨维泓 郭勇 姚庆华 陈超 (浙江中医药大学附属第一医院 杭州 310006)

摘要:目的:探讨帕米膦酸二钠(奥托康)配合中医药治疗对转移性骨肿瘤的疗效。方法:对2007年5月~2008年4月住院和门诊的58例转移性骨肿瘤患者,用帕米膦酸二钠配合中医药治疗,观察其疗效及毒副作用。结果:用帕米膦酸二钠配合中医药治疗转移性骨肿瘤患者58例,止痛有效率为81.03%,活动能力改善率74.51%,主要毒副反应为发热及感冒样症状。结论:帕米膦酸二钠配合中医药治疗转移性骨肿瘤疗效确切、安全可靠。

关键词:转移性骨肿瘤;骨痛;帕米膦酸二钠;中医药疗法

中图分类号:R 738.1 **文献标识码:**B

恶性肿瘤患者发生骨转移的概率比较高,尤其是肺癌、乳腺癌和前列腺癌患者有半数以上最终会发生骨转移,在临床上日益多见。疼痛、功能障碍、高钙血症是影响患者生存质量的重要症状,也是临床医师面临的主要问题。帕米膦酸二钠(商品名:奥托康)是新一代抗骨溶解制剂,在治疗肿瘤性骨破坏中占有重要地位。从2007年5月~2008年4月,我们应用浙江奥托康制药集团生产的帕米膦酸二钠(奥托康)配合中医药治疗转移性骨肿瘤58例,取得较好的临床疗效,毒副作用轻微,现报告如下。

1 一般资料

本组58例均系本院门诊和住院患者,其中男41例,女17例,平均年龄61岁(22~79岁)。原发于肺癌29例,乳腺癌8例,前列腺癌7例,鼻咽癌5例,胃癌5例,肝癌2例,未明原发灶2例;多发性骨病变51例(病变数3~12处),单发性7例。所有病例均经X线、ECT、CT或MRI证实为骨转移,临床均有不同程度疼痛,部分有功能障碍,5例合并病理性骨折。

2 治疗方法

帕米膦酸二钠45~60 mg溶于5%葡萄糖或生理盐水500 ml中静脉点滴,滴注时间4小时以上,连续2天,每次静脉滴注帕米膦酸二钠前一天开始予中药汤剂口服,连续1周。以预防帕米膦酸二钠治疗后出现发热及感冒样反应。4周重复应用上述治疗。

中药汤剂自拟方用:金银花15 g,连翘15 g,前胡12 g,冬桑叶15 g,野菊花12 g,淡竹叶15 g,薄荷6 g,桔梗6 g,鲜芦根15 g,蚤休15 g,炒黄芩15 g,生甘草6 g。

3 疗效观察

3.1 疼痛分级 0级:无痛。Ⅰ级:疼痛可以忍受,能正常生活,睡眠不受干扰。Ⅱ级:疼痛不能忍受,要求服用镇痛药,睡眠受干扰。Ⅲ级:疼痛剧烈不能忍受,需强力镇痛药,严重影响睡眠。疗效评价标准显效:疼痛分级下降Ⅱ级。有效:疼痛分级下降Ⅰ级。无效:疼痛分级无下降或上升。

3.2 活动能力 0级:活动自如。Ⅰ级:活动受限。Ⅱ级:活动明显受限。Ⅲ级:完全不能活动。疗效评估标准,显效:活动能力提高Ⅱ级或以上;有效:活动能力提高Ⅰ级;无效:活动能力未提高或减弱。

3.3 不良反应 在治疗中密切观察药物的不良反应,治疗前、后检测血常规,肝、肾功能,钙、磷等。

4 治疗结果

4.1 骨痛 以首次应用效果计,58例中,止痛显效23例,有效24例,无效11例,总有效率81.03%,部分患者停用止痛剂或减量,在显效及有效的47例中,止痛起效时间最快1天(13/58)占22.41%,2~5天(34/58)占58.62%,其中8例一过性骨痛加重1~3天。

4.2 活动能力 51例活动受限患者中,显效4例,有效34例,总有效率为74.51%。

4.3 不良反应 58例中,发热6例,37.1~38.0℃

之间,其中除 4 例输注帕米膦酸二钠当日出现低热 37.3℃外,另外 2 例在次日开始发热 37.1~38.0℃,持续 1~3 天。感冒样症状 2 例,持续 3~5 天自行缓解。兴奋、睡眠差 7 例。静脉炎 1 例,用清凉膏外敷后 3 天痊愈。白细胞轻度下降 3 例,血小板轻度下降 2 例,血钙轻度下降 13 例,均自行恢复。

5 讨论

骨癌分为原发性骨癌、继发性骨癌和转移性骨癌三大类,其中以转移性骨癌最为常见。这种骨癌是指原发于其他部位的恶性肿瘤,通过血液循环转移到骨骼所引发的癌症。多数转移癌集中于躯干和四肢近端长骨的松质骨内,肘和膝关节以下的骨质内很少有转移癌发生。椎体、髌骨、股骨上端、肱骨上端、颅骨和肋骨为转移癌最好发部位。由于缺乏血运,关节软骨不易被肿瘤破坏。骨内转移癌多为溶骨型,少数为增生型(如前列腺或乳腺转移癌),在少数病例中,二者能同时存在。椎体或股骨或肱骨被累时,易形成病理性骨折。据报道 25%~85%(平均 50%)癌症患者有骨转移^[1],转移处肿瘤细胞产生破骨细胞刺激因子,使破骨细胞活性增强,骨质吸收增强,导致骨质破坏。另一方面,肿瘤细胞的浸润以及所产生的前列腺素物质增加,刺激末梢神经引起疼痛^[2]。帕米膦酸二钠(奥托康)是新一代钙代谢调节药,主要用于治疗恶性肿瘤病人骨转移疼痛和高钙血症。对磷酸钙有很强的亲和性,选择性吸附骨组织,能抑制人体异常钙化和过量骨吸收,减轻骨痛,降低血清碱性磷酸酶和尿羟脯氨酸的浓度。帕米膦酸二钠抑制吸收作用比氯屈膦酸二钠强 10 倍^[3,4],在对骨质生长的矿质化无明显不良影响的剂量下本品有很强的抑制骨质再吸收的作用。与第一代非氨基取代双膦酸类药物相比,本品最大优点是作用更为持久和抑制新骨形成的作用极低^[4,5]。对各种病理性骨转化增加的疾病(包括恶性肿瘤的高钙血症的骨转移、变形性骨炎、骨质疏松症)起到强有效的骨吸收抑制作用。

我们用帕米膦酸二钠配合中医药治疗 58 例骨转移患者取得良好疗效,止痛有效率为 81.03%,止痛起效时间最快 1 天,一般在 2~5 天,维持时间 1 个月左右,活动能力提高有效率为 74.51%,1 例由卧床不起到活动自如,明显提高了患者的生活质量。副反应中,见一过性发热(10.34%),持续 1~3 天,

在患者应用帕米膦酸二钠的周期中,为预防发热及感冒样反应,同时配合中医药治疗,毒副反应得到明显控制。诸多临床报道,为减轻帕米膦酸二钠使用时发热及感冒样症状,多采取每次静脉滴注帕米膦酸二钠前予糖皮质激素静脉注射预处理。笔者认为转移性骨肿瘤属慢性疾病,临床多见广泛骨质病变,帕米膦酸二钠的治疗时间较长(至少 6 个月以上),且糖皮质激素本身对骨质的损伤不可忽视,加上其他的副作用,如体液潴留、体重增加、高血压、眼前房压力增高和情绪改变;远期不良反应包括骨骼改变、高血压、脂质异常、肾上腺抑制等;特异性或不可预测性反应包括骨坏死和白内障形成,其它的皮肤反应包括痤疮、多毛、伤口愈合延迟和满月脸等,尤其对糖尿病或隐性糖尿病的患者后果更是严重,所以不提倡用糖皮质激素作为常规预处理药物,而配合中医药治疗,发挥了同样的临床防治疗效,同时也避免了许多额外的副作用。

本文偶见兴奋、血钙下降,自行缓解,静脉炎用清凉膏外敷后痊愈。白细胞及血小板下降,尚未见文献报道,有待进一步观察,均未用特殊治疗恢复正常。本组用帕米膦酸二钠治疗 58 例未发现与其相关的肝、肾功能及酶学的异常变化。总之,以上观察表明,应用帕米膦酸二钠起效快,作用强,使用方便,配合中医药治疗后,副作用小,患者易于接受,是临床治疗骨转移性肿瘤,尤其在控制骨痛方面,为理想之选择。建议:(1)用帕米膦酸二钠配合中医药治疗,以防发热及感冒样反应。(2)血管条件差者,可用清凉膏外敷,防止静脉炎发生,减轻患者痛苦。(3)密切观察血象变化。(4)根据病情推荐使用总疗程 6~18 个月。

参考文献

- [1] 张天泽,徐光炜. 肿瘤学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1996: 2 575.
- [2] 陈振车,孙燕,王肇炎. 实用肿瘤并发症诊断治疗学[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1997:10.
- [3] Rosen CJ. Comparative clinical pharmacology and therapeutic use of bisphosphonates in metabolic bone disease[J]. Drugs, 1996, 51(4): 537.
- [4] Fleisch H. Bisphosphonate: pharmacology and use in the treatment of tumor - induced hypercalcaemic and metastatic bone disease [J]. Drugs, 1991, 42: 919.

(收稿日期:2008-05-27)

欢 迎 投 稿 ! 欢 迎 订 阅 !