

复方苦参注射液联合伊班膦酸钠对老年恶性肿瘤骨转移患者疼痛疗效、骨代谢指标及血钙浓度的影响[△]

马 瑞*,魏 柏[#](华中科技大学同济医学院附属梨园医院肿瘤科,武汉 430077)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)08-0960-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.08.013



摘要 目的:探讨复方苦参注射液联合伊班膦酸钠对老年恶性肿瘤骨转移患者疼痛疗效、骨代谢指标及血钙浓度的影响。方法:选取2022年1月至2024年1月该院肿瘤科收治的老年恶性肿瘤骨转移患者122例,按治疗方法的不同分为观察组($n=64$)和对照组($n=58$)。对照组患者给予伊班膦酸钠注射液治疗,观察组患者给予复方苦参注射液联合伊班膦酸钠注射液治疗。两组患者均以21 d为1个疗程,比较治疗2个疗程后两组患者的疼痛疗效、生活质量[卡诺夫斯凯计分(KPS)]、骨代谢指标[碱性磷酸酶(ALP)水平]、血钙浓度变化及不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者的疼痛缓解显效率(89.06%,57/64)明显高于对照组(70.69%,41/58),KPS评分改善率优于对照组[60.94%(39/64) vs. 41.38%(24/58)],差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清ALP水平、血钙浓度较治疗前降低,且观察组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患者的不良反应总发生率分别为10.94%(7/64)、15.52%(9/58),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:对于老年恶性肿瘤骨转移患者,复方苦参注射液联合伊班膦酸钠可缓解其疼痛状况,改善生活质量,降低骨代谢指标及血钙浓度,且安全性高。

关键词 复方苦参注射液;伊班膦酸钠;骨转移;疼痛疗效;骨代谢指标;血钙浓度

Effects of Compound Kushen Injection Combined with Sodium Ibandronate on Pain Relief Efficacy, Bone Metabolism Indicators and Blood Calcium Concentrations in Elderly Patients with Bone Metastasis of Malignant Tumor[△]

MA Rui, WEI Bo (Dept. of Oncology, Liyuan Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the effects of compound Kushen injection combined with sodium ibandronate on pain relief efficacy, bone metabolism indicators and blood calcium concentrations in elderly patients with bone metastasis of malignant tumor. **METHODS:** A total of 122 elderly patients with bone metastasis of malignant tumor admitted into Department of Oncology in Liyuan Hospital of Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from Jan. 2022 to Jan. 2024 were selected to be divided into observation group (64 cases) and control group (58 cases) according to different treatment regimens. The control group was treated with sodium ibandronate injection alone, while the observation group was given compound Kushen injection combined with sodium ibandronate injection. Both groups were treated for 21 d as one course of treatment, the pain relief efficacy, quality of life (KPS score), bone metabolism indicators [alkaline phosphatase (ALP) levels], changes of blood calcium concentrations, and incidences of adverse drug reactions were compared between two groups after two courses of treatment. **RESULTS:** After treatment, the effective rate of pain relief in the observation group (89.06%, 57/64) was significantly higher than that in the control group (70.69%, 41/58), the improvement rate of KPS score in the observation group was better than that in the control group [60.94% (39/64) vs. 41.38% (24/58)], with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the serum ALP levels and blood calcium concentrations of both groups were significantly decreased, and those of the observation group were lower than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidences of adverse drug reactions of observation group and control group were respectively 10.94% (7/64) and 15.52% (9/58), the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** For elderly patients with bone metastasis of malignant tumor, compound Kushen injection combined with sodium ibandronate can alleviate pain, improve quality of life, reduce bone metabolism indicators and blood

△ 基金项目:华中科技大学同济医学院附属梨园医院内科学研究基金项目(No. 2023LYYYLCYJ0002)

* 主治医师。研究方向:恶性肿瘤的诊断与治疗。E-mail:455502128@qq.com

通信作者:主任医师。研究方向:恶性肿瘤的诊断与治疗。E-mail:linconggy@163.com

calcium concentrations, with higher safety.

KEYWORDS Compound Kushen injection; Sodium ibandronate; Bone metabolism; Pain relief efficacy; Bone metabolism indicator; Blood calcium concentration

近年来,恶性肿瘤的发病率、死亡率逐年升高,且易发生远处转移,骨转移是肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤的第三大常见转移部位,主要表现为剧烈疼痛、骨折风险增加和高钙血症等多种疾病^[1]。骨转移癌痛(癌性骨痛)的发生率为60%~84%,成为老年恶性肿瘤患者生活质量低下的重要影响因素^[2-3]。目前,临床上对恶性肿瘤骨转移所致疼痛患者常使用阿片类、双磷酸盐类药物治疗,但由于老年患者常因不能耐受口服药物的不良反应或者不能口服药物而拒绝治疗,导致止痛效果并不理想。伊班膦酸钠注射液是第3代双磷酸盐类骨吸收抑制剂,是临床上治疗骨转移及骨痛的常用药,研究发现,相比帕米膦酸二钠,唑来膦酸,伊班膦酸钠可以缓解骨转移癌痛,改善身体状况,提高骨转移灶清退有效率^[4]。近年来,中医药在缓解骨转移癌痛方面体现出独特优势,复方苦参注射液是具有散结止痛等作用的中成药制剂,对缓解患者癌痛状况具有较好的效果。因此,本研究将复方苦参注射液与伊班膦酸钠联合应用,以期进一步验证其治疗老年恶性肿瘤骨转移患者的临床价值。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2022年1月至2024年1月我院肿瘤科收治的老年恶性肿瘤骨转移患者122例作为研究对象。纳入标准:经骨扫描、CT或磁共振检查,诊断为恶性肿瘤骨转移;临床分期为IV期;满足中重度疼痛症状(数字分级评分 ≥ 4 分);年龄 ≥ 60 岁;卡诺夫斯凯计分(KPS)为50~80分;病程 >3 个月。排除标准:肝肾功能存在异常者;患有除骨转移癌痛以外的其他类型疼痛者;对本研究所使用药物过敏者;使用除本研究以外的治疗方案者。将患者按治疗方法的不同分为观察组和对照组。观察组64例患者中,男性34例,女性30例;年龄为60~86岁,平均(73.19 $\pm$ 2.17)岁;肿瘤类型:非小细胞肺癌32例,小细胞肺癌7例,结直肠癌12例,乳腺癌10例,肝癌3例。对照组58例患者中,男性30例,女性28例;年龄为61~87岁,平均(72.23 $\pm$ 3.02)岁;肿瘤类型:非小细胞肺癌30例,小细胞肺癌6例,结直肠癌10例,乳腺癌10例,肝癌2例。两组患者一般资料相似,具有可比性。本研究经我院伦理委员会审批通过,伦理批号:[2024]IEC(RYJ004),且患者均知情同意。

1.2 方法

对照组患者给予伊班膦酸钠注射液(规格:2 mL:2 mg),1次2 mg,缓慢静脉滴注,时间 ≥ 2 h,每3周1次。观察组患者在对照组的基础上给予复方苦参注射液(规格:5 mL),1次20 mL,静脉滴注,1日1次,连续静脉滴注10 d,休息11 d。两组患者以3周为1个疗程,共观察2个疗程。

1.3 观察指标

(1)采用KPS评分评价生活质量。与治疗前相比,患者治

疗后KPS评分增加 ≥ 10 分时,为改善;与治疗前相比,患者治疗后KPS评分降低 ≥ 10 分时,为降低;治疗后前KPS评分无变化,为稳定。(2)采用酶联免疫吸附试验检测骨代谢指标碱性磷酸酶(ALP)水平,分别抽取治疗前、治疗2个疗程后患者空腹外周血3 mL,离心分离后按照试剂盒要求进行检测。(3)采用原子光谱法检测血钙浓度,分别抽取治疗前、治疗2个疗程后患者空腹外周血3 mL,离心分离后按照操作步骤进行检测。(4)记录不良反应发生情况,观察有无发热、恶心、肌肉酸痛及皮肤潮红等不良反应。

1.4 疗效评定标准

根据《癌性疼痛中医外治诊疗规范专家共识》,治疗后无疼痛感,生活和睡眠均正常,为完全缓解;疼痛感明显减轻,对正常生活造成轻微影响,生活和睡眠不受干扰,为部分缓解;疼痛有所缓解但影响正常生活,影响睡眠,为轻度缓解;疼痛无变化,极其影响正常生活,为无效^[5]。疼痛缓解显效率=(完全缓解病例数+部分缓解病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对计量资料如ALP水平、血钙浓度等进行独立样本 t 检验,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示;计数资料如疼痛缓解显效率、KPS评分改善率等进行 χ^2 检验,以率(%)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疼痛缓解情况比较

观察组患者的疼痛缓解显效率为89.06%,高于对照组的70.69%,差异有统计学意义($\chi^2=6.500, P=0.011$),见表1。

表1 两组患者疼痛缓解情况比较[例(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	轻度缓解	无效	显效
观察组($n=64$)	28(43.75)	29(45.31)	5(7.81)	2(3.12)	57(89.06)
对照组($n=58$)	20(34.48)	21(36.21)	11(18.97)	6(10.34)	41(70.69)

2.2 两组患者的KPS评分改善情况比较

治疗后,观察组患者的KPS评分改善率为60.94%,高于对照组的41.38%,差异有统计学意义($\chi^2=4.661, P=0.031$),见表2。

表2 两组患者的KPS评分改善情况比较[例(%)]

组别	改善	降低	稳定
观察组($n=64$)	39(60.94)	1(1.56)	24(37.50)
对照组($n=58$)	24(41.38)	3(5.17)	31(53.45)

2.3 两组患者治疗前后ALP水平比较

治疗前,观察组、对照组患者的ALP水平分别为(149.75 $\pm$ 32.72)、(151.58 $\pm$ 32.64) U/L,两组的差异无统计学意义($t=0.310, P=0.757$)。治疗后,观察组、对照组患者的ALP水平分别为(105.63 $\pm$ 16.52)、(128.57 $\pm$ 16.20) U/L,均较本组治疗前明显降低(t 分别为10.530、5.598, $P<0.001$),且观察组患者较对照组降低更为显著($t=7.731, P<0.001$),差异均有

统计学意义。

2.4 两组患者治疗前后血钙浓度比较

治疗前,观察组、对照组患者的血钙浓度分别为(2.50±0.31)、(2.71±0.38) mmol/L,两组的差异无统计学意义($t=0.241,P=0.810$)。治疗后,观察组、对照组患者的血钙浓度分别为(2.28±0.16)、(2.50±0.31) mmol/L,均较本组治疗前明显降低(t 分别为 10.176、5.928, $P<0.001$),且观察组患者较对照组降低更为显著($t=5.155,P<0.001$),差异均有统计学意义。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者的不良反应总发生率为 10.94%,低于对照组的 15.52%,但差异无统计学意义($\chi^2=0.560,P=0.454$),见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]					
组别	恶心	发热	肌肉酸痛	皮肤潮红	合计
观察组($n=64$)	4(6.25)	2(3.12)	1(1.56)	0(0)	7(10.94)
对照组($n=58$)	5(8.62)	1(1.72)	1(1.72)	2(3.45)	9(15.52)

3 讨论

对于恶性肿瘤骨转移患者的癌痛症状,三阶梯止痛疗法是世界卫生组织积极提倡的治疗方案,随着临床上的普遍使用,发现阿片类镇痛药服用后产生便秘、恶心、呕吐、嗜睡等常见不良反应^[6-7],一些年老体弱的患者难以长期耐受,仍有 40%患者的癌痛无法得到有效控制^[8-9]。另外,骨转移患者由于恶性肿瘤细胞侵犯骨骼,导致骨骼代谢异常,常会引起血钙浓度升高、碱性磷酸酶水平升高。双膦酸盐类药物是目前恶性肿瘤骨转移相关性骨病的标准治疗方法,近年来伊班膦酸钠注射液被广泛应用于临床,其作用机制主要是通过骨内羟基磷灰石结合,抑制羟基磷灰石的溶解和形成,进而抑制骨吸收、减轻骨转移^[10],在缓解骨转移引起的疼痛、降低病理性骨折的发生率、降低血钙浓度及碱性磷酸酶水平等方面发挥显著作用^[11-12]。

中医学中,骨转移癌痛可归于“骨瘤”“骨痹”和“骨蚀”等范畴^[13-14]。关于癌痛的病机可归纳为“不通则痛,不荣则痛”,其治疗原则为攻邪扶正、补虚祛瘀^[15]。复方苦参注射液因其清热利湿、散结止痛的作用,已被用于治疗骨转移癌痛。目前,已有大量肿瘤相关的临床研究发现,复方苦参注射液对不同瘤种骨转移患者的疼痛具有明显的缓解作用^[16-18]。本研究结果显示,观察组患者的疼痛缓解显效率高于对照组,KPS 评分改善率高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者恶心、发热、肌肉酸痛、皮肤潮红等不良反应总发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。提示对于老年恶性肿瘤所致骨转移患者,在给予伊班膦酸钠注射液的同时使用复方苦参注射液可以缓解疼痛,提高生活质量,降低恶心、皮肤潮红等的发生率。在疼痛疗效、生活质量、总不良反应发生率方面,刘蕊等^[19]也得到了同样的结论。有研究证实,复方苦参注射液中的苦参碱具有激发人体免疫细胞活性、提高患者生活质量的作用^[20]。另外,复方苦参注射液具有无依赖性、不良反应较小的优势,更适合老年晚期恶性肿瘤患者。

骨代谢指标是反映炎性关节炎症吸收与骨形成动态的常用指标,ALP 是在人体肝脏、骨骼、肠、肾和胎盘等部位广分布的一种酶,是相对容易检测的指标。正常情况下,骨形成和骨吸收达到平衡;当发生恶性肿瘤骨转移时,骨代谢标志物异常,具体表现为 ALP 过表达,提示成骨细胞活性增加^[21]。本研究结果显示,治疗后,两组患者的 ALP 水平较治疗前明显降低,且观察组患者较对照组降低更为显著,差异均有统计学意义($P<0.05$)。老年恶性肿瘤骨转移患者常伴有高钙血症,影响患者肾脏排出钙的能力,导致体内积累的钙量增加,使患者病情恶化。本研究结果显示,治疗后,两组患者的血钙浓度较治疗前明显降低,且观察组患者较对照组降低更为显著,差异均有统计学意义($P<0.05$)。以上说明复方苦参注射液可以降低老年恶性肿瘤骨转移患者的血清 ALP 水平、血钙浓度,分析原因,可能与复方苦参注射液中主要成分苦参、白土苓在抑制肿瘤的同时还能减轻骨破坏,改善患者骨代谢情况有关^[22],但具体机制还需要进一步研究。

综上所述,对于老年恶性肿瘤所致骨转移患者,在给予伊班膦酸钠注射液的同时使用复方苦参注射液可以缓解疼痛,提高免疫功能,改善生活质量,且不良反应较小。

参考文献

[1] FORNETTI J, WELM A L, STEWART S A. Understanding the bone in cancer metastasis[J]. J Bone Miner Res, 2018, 33(12): 2099-2113.

[2] TSUZUKI S, PARK S H, EBER M R, et al. Skeletal complications in cancer patients with bone metastases[J]. Int J Urol, 2016, 23(10): 825-832.

[3] 贾萍萍,曹亮,马力天,等. 中医药治疗骨转移癌痛的进展[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(11): 2097-2102.

[4] 彭静. 三种双膦酸盐类药物治疗恶性肿瘤骨转移疼痛的临床效果和安全性对比分析[J]. 中国现代医生, 2020, 58(8): 95-97, 101.

[5] 中国中医药研究促进会肿瘤专业委员会. 癌性疼痛中医外治诊疗规范专家共识意见[J]. 北京中医药, 2014, 33(4): 305-307.

[6] 黄晶,赫荣昕,陈绣文,等. 阿片类癌痛治疗药物制剂的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2022, 20(3): 25-27.

[7] 陈梦雅,欧余航,吴金栋. 盐酸羟考酮缓释片联合双氯芬酸钠治疗恶性肿瘤骨转移疼痛的效果[J]. 中国医药指南, 2023, 21(25): 85-87.

[8] BENNETT M I. Mechanism-based cancer-pain therapy[J]. Pain, 2017, 158 Suppl 1: S74-S78.

[9] CANDIDO K D, KUSPER T M, KNEZEVIC N N. New cancer pain treatment options[J]. Curr Pain Headache Rep, 2017, 21(2): 12.

[10] 杨露露,邓文英,罗素霞. 伊班膦酸钠治疗恶性肿瘤骨转移痛的临床疗效[J]. 医学临床研究, 2018, 35(8): 1461-1464.

[11] 徐阳,李红云,苏丹,等. 伊班膦酸钠联合化疗对非小细胞肺癌骨转移患者炎症因子及骨代谢指标的影响[J]. 实用临床医学杂志, 2022, 26(2): 52-55.

(下转第 966 页)