

复方苦参注射液联合伊班膦酸钠治疗非小细胞肺癌骨转移癌疼痛的临床观察

占 明¹ 高宝安¹ 王锡恩²

(1 湖北省宜昌市中心人民医院呼吸内科,宜昌,443003; 2 浙江省宁波市鄞州人民医院放疗科,鄞州,315040)

摘要 目的:探讨复方苦参注射液联合伊班膦酸钠治疗非小细胞肺癌骨转移癌疼痛的临床观察。方法:选取宜昌市中心人民医院2010年3月至2012年3月收治的非小细胞肺癌骨转移患者98例,根据其治疗方式的不同,分为对照组和治疗组。对照组患者采用伊班膦酸钠进行治疗,治疗组患者采用复方苦参注射液联合伊班膦酸钠进行治疗,比较2组患者的近期疗效、疼痛缓解、KPS评分改善情况。结果:患者近期疗效比较结果显示,治疗组患者部分缓解的例数(百分比)及总有效率要明显优于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组Karnofsky评分改善的例数(百分比)要明显多于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。疼痛缓解情况比较分析显示,治疗组患者完全缓解例(百分比)及总的缓解率要明显优于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者不良反应发生情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:复方苦参注射液联合伊班膦酸钠对非小细胞肺癌骨转移癌疼痛具有明显的作用,能够有效的减轻患者的疼痛,值得在临床上推广应用。

关键词 复方苦参注射液;伊班膦酸钠;非小细胞肺癌骨转移癌;中药治疗

Clinical Observation on the Efficacy of Compound Matrine Injection Combined With Ibandronate in the Treatment of Cancer Pain in Patients with Non Small Cell Lung Cancer with Bone Metastasis

Zhan Ming¹, Gao Bao'an¹, Wang Xi'en²

(1 Hubei Yichang Central People's Hospital, Respiratory Department of internal medicine, Ningbo Yinzhou People's Hospital of Zhejiang Province, Yichang 4430032, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of matrine injection combined with ibandronate clinical observation on treatment of non small cell lung cancer pain of bone metastasis. **Methods:** 98 patients with non small cell lung cancer bone metastasis were recruited from 2010 March to 2012 March. According to their different ways of treatment, they were divided into control group and observation group. The control group was treated with ibandronate treatment, the observation group were treated by compound matrine injection combined with ibandronate treatment. Efficacy, remission, and KPS score improvement were compared. **Results:** The near future curative effect in the results show that the partial remission cases (%) and the total effective rate of the observation group was obviously superior to the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Karnofsky score improvement cases (%) of the observation group is higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Pain relief comparative analysis showed that complete remission cases (%) and the total remission rate of the observation group was significantly superior to the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions had no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Compound matrine injection combined with ibandronate is significant in treating cancer pain in non small cell lung cancer bone, and can effectively reduce the pain of patients, thus is worthy of clinical application.

Key Words Compound matrine injection; Ibandronate; Non small cell lung cancer bone metastasis; Treatment of Traditional Chinese Medicine

中图分类号:R285.6;R734.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.02.014

非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)是肺癌临床上最为常见的类型^[1-3]。调查表明,非小细胞癌是导致癌症患者死亡的首要原因。恶性肿瘤往往能够发生转移,转移的主要靶器官有

骨、肝、肺等。其中,骨是恶性肿瘤转移最好发的器官。研究表明,肺癌发生骨转移的概率达到30%~40%^[4-5]。本研究通过回顾性分析我院非小细胞骨转移癌患者不同的治疗方式及其相应的效果评价,

基金项目:浙江省中医药科学研究基金计划(编号:2011ZB135)

作者简介:占明,男,湖北大冶人,硕士,宜昌市中心人民医院呼吸内科,中级职称,研究方向:呼吸系统疾病如肺癌、感染、胸腔积液, E-mail: doczm@sina.com

旨在探讨复方苦参注射液联合伊班膦酸钠治疗非小细胞肺癌骨转移癌疼痛的临床效果观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取宜昌市中心人民医院 2010 年 3 月至 2012 年 3 月收治的非小细胞肺癌骨转移患者 98 例,根据其治疗方式的不同,分为对照组和治疗组,对照组患者 43 例,其中,男性 25 例,女性 18 例,年龄 41 ~ 75 岁,平均年龄(52 ± 9)岁;治疗组患者 55 例,其中,男性 31 例,女性 24 例,年龄 44 ~ 77 岁,平均年龄(53 ± 9)岁。2 组患者在年龄、性别等基本情况方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 所有非小细胞肺癌患者均经 ECT 骨扫描, MRI 或 CT 检查后确诊为骨转移。并根据 Karnofsky 评分,界定所有患者评分均在 50 分以上。

1.3 治疗方法 对照组患者采用伊班膦酸钠进行治疗,具体治疗方法为:500 mL 氯化钠注射液中加入 4 mg 的伊班膦酸钠,采用静脉滴注的方式,每 4 周治疗一次。治疗组患者采用复方苦参注射液联合伊班膦酸钠进行治疗,在治疗组的基础上,第一天加用复方苦参注射液 20 mL,静脉滴注,1 次/d,共治疗两周。

1.4 疗效评价 患者疗效的评价参考世界卫生组织实体瘤疗效评定标准,分为完全缓解,部分缓解,稳定以及进展四个等级。生存质量主要参考 Karnofsky 评分标准,患者治疗后 Karnofsky 评分提高 10 分以上界定为有效,患者治疗后 Karnofsky 评分下降 10 分及以上者界定为无效,评分介于两者之间的界定为稳定。近期疗效的有效率为完全缓解与部分缓解的总和。疼痛缓解率为完全缓解与部分缓解的总和。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 19.0 进行统计学分析,计量资料均采用[(n)%]表示,计数资料用 χ^2 检验,假定 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者近期疗效比较分析 对照组患者 43 例,完全缓解 1 例,部分缓解 19 例,稳定 15 例,进展 8 例,治疗的总有效率为 46.51%。治疗组患者 55 例,完全缓解 1 例,部分缓解 36 例,稳定 13 例,进展 5 例,治疗的总有效率为 67.27%。治疗组患者部分缓解的例数及总有效率要明显优于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者治疗后 Karnofsky 评分比较 对照组患者 43 例,治疗后,改善 13 例,稳定 16 例,下降 14 例。治疗组患者 55 例,治疗后,改善 29 例,稳定 19

例,下降 7 例。治疗组改善的例数(百分比)要明显多于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

表 1 2 组患者近期疗效比较[(n)%]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	有效率
对照组	43	1(2.33%)	19(44.19%)	15(34.88%)	8(18.60%)	20(46.51%)
治疗组	55	1(1.82%)	36(65.45%)*	13(23.64%)	5(9.09%)	37(67.27%)*
χ^2 值		0.03	4.43	1.26	1.89	4.27

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者治疗后 Karnofsky 评分比较

组别	例数	改善	稳定	下降
对照组	43	13(30.23%)	16(37.21%)	14(32.56%)
治疗组	55	29(52.73%)*	19(34.55%)	7(12.72%)*
χ^2 值		4.24	0.07	5.64

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗后疼痛缓解情况比较分析 对照组患者 43 例,经治疗后,疼痛缓解情况如下:完全缓解 6 例,部分缓解 15 例,轻度缓解 14 例,无效 8 例,总缓解率 21 例。治疗组 55 例,经治疗后,疼痛缓解情况如下:完全缓解 19 例,部分缓解 23 例,轻度缓解 9 例,无效 4 例,总缓解率 42 例。治疗组患者的完全缓解例(百分比)及总的缓解率要明显优于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 2 组患者治疗后疼痛缓解情况比较

组别	例数	完全缓解	部分缓解	轻度缓解	无效	缓解率
对照组	43	6(13.95%)	15(34.88%)	14(32.56%)	8(18.61%)	21(48.83%)
治疗组	55	19(34.55%)*	23(41.82%)*	9(16.36%)	4(7.27%)	42(76.36%)*
χ^2 值		5.39	0.49	3.52	2.88	7.96

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者治疗后的不良反应比较分析 治疗组患者中有 1 例患者在滴注复方苦参注射液时出现恶心等不良反应,在减慢滴注速度后患者不良反应消失。对照组患者有 3 例患者在滴注伊班膦酸钠时出现发热等不良反应,经退烧治疗后,不良反应消失。2 组患者不良反应发生情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

目前,每年大约有超过 100 万的新发肺癌患者,其中 80.0% 为非小细胞癌^[6]。恶性肿瘤可以向大部分体内组织器官转移,其中以骨转移最为常见。患者发生骨转移后,会加重患者的病情,引起全身各器官功能障碍,影响患者的声音质量,严重可危害患者生命健康^[7-9]。当肺癌患者发生骨转移后,最为常见的临床表现为疼痛及活动受限,有的患者也有

出现高钙血症及病理性骨折等症状^[10]。近年来,临床上常采用伊班膦酸钠对骨转移患者进行治疗,研究表明,伊班膦酸钠在降低骨骼事件发生情况等方面有比较明显的优势^[11-12]。但目前现在越来越多的研究聚集在复方苦参注射液抗癌的临床效应上^[13-14],复方苦参注射液是采用现代技术加工而成的产品,主要成分为苦参等多味中药药材。研究表明,复方苦参注射液除具有抗癌、止血以及提高患者的免疫功能,还具有明显的镇痛作用^[15-16]。因此,对癌症患者疼痛的缓解具有一定的作用。并且,其他一些研究表明,复方苦参注射液没有耐药性和依赖性,而且不良反应少,使用后对心、肝、肺等无不良反应^[17-18]。

本研究中,患者近期疗效比较结果显示,治疗组患者部分缓解的例数(百分比)及总有效率要明显优于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组 Karnofsky 评分改善的例数(百分比)要明显多于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。疼痛缓解情况比较分析显示,治疗组患者完全缓解例(百分比)及总的缓解率要明显优于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者不良反应发生情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果与其他国内外文献报道类似^[19-20]。

综上所述,复方苦参注射液联合伊班膦酸钠对非小细胞肺癌骨转移癌疼痛具有明显的作用,能够有效的减轻患者的疼痛,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 杨贵发. 复方苦参注射液联合顺铂胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液近期疗效观察[J]. 中国医药, 2012, 7(9): 1079.
- [2] 徐文立, 陈忠云. 奥施康定与美施康定治疗恶性肿瘤重度疼痛疗效比较[J]. 吉林医学, 2009, 30(16): 1735.
- [3] Berenson JR, Rajdev L, Broder M. Managing bone complications of solid tumors[J]. Cancer Biol Ther, 2006, 5: 1086 - 1089.
- [4] Deng X, Tannehill Gregg SH, Nadella MV, et al. Parathyroid hormone-related Protein and ezrin are up-regulated in human lung cancer bone metastases[J]. Clin Exp Metastasis, 2007, 24(2): 107 - 110.
- [5] Kim ES, Hirsh V, Mok T, et al. Gefitinib versus docetaxel in Previously treated non-small-cell lung cancer (INTEREST): a randomized Phase 111 trial[J]. Lancet, 2008, 372(9652): 1809 - 1818.
- [6] Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, Double-Blind Study[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(35): 5132 - 5139.
- [7] Nakamura ES, Koizumi K, Kobayashi M, et al. RANKL2 induced CCL22/macrop-hage 2 derived chemokine produced from osteoclasts potentially promotes the bone metastasis of lung cancer expressing its receptor CCR4[J]. Clin Exp Metastasis, 2006, 23(1): 9 - 18.
- [8] Sun JM, Ahn JS, Lee S, et al. Predictors of skeletal-related events in non-small cell lung cancer patients with bone metastases[J]. Lung Cancer, 2011, 71(1): 89 - 93.
- [9] Li M, Amizuka N, Takeuchi K, et al. Histochemical evidence of osteoclastic degradation of extracellularmatrix in osteolytic metastasis originating from human lung small carcinoma (SBC-5) cells[J]. Microsc Res Tech, 2006, 69(2): 73 - 83.
- [10] Choi SJ, Oba Y, Gazitt Y, et al. Antisense inhibition of macrophage inflammatory protein 1-alpha blocks bone destruction in a model of myeloma bone disease[J]. J Clin Invest, 2001, 108(12): 1833 - 1841.
- [11] Chen Z, Yoshihara E, Son A, et al. Differential roles of Annexin A1 (ANXA1/lipocortin-1/lipomodulin) and thioredoxin binding protein-2 (TBP-2/VDUP1/TXNIP) in glucocorticoid signaling of HTLV-I-transformed T cells[J]. Immunol Lett, 2010, 131(1): 11 - 18.
- [12] Li G, He S, Chang L, Lu H, et al. GADD45 α and annexin A1 are involved in the apoptosis of HL-60 induced by resveratrol[J]. Phyto-medicine, 2011, 18(8-9): 704 - 709.
- [13] Damazo AS, Sampaio AL, Nakata CM, et al. Endogenous annexin A1 counter-regulates bleomycin-induced lung fibrosis[J]. BMC Immunol, 2011, 12(5): 59.
- [14] Yu G, Wang J, Chen Y, et al. Tissue microarray analysis reveals strong clinical evidence for a close association between loss of annexin A1 expression and nodal metastasis in gastric cancer[J]. Clin Exp Metastasis, 2008, 25(7): 695 - 702.
- [15] Zimmermann U, Woenckhaus C, Teller S, et al. Expression of annexin A1 in conventional renal cell carcinoma (CRCC) correlates with tumour stage, Fuhrman grade, amount of eosinophilic cells and clinical outcome[J]. Histol Histopathol, 2007, 22(5): 527 - 534.
- [16] Biao Xue R, Xiling J, Shuanying Y, et al. Upregulation of Hsp90-beta and annexin A1 correlates with poor survival and lymphatic metastasis in lung cancer patients[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2012, 28(31): 70.
- [17] Chiriva-Internati M, Grizzi F, Weidanz JA, et al. A NOD/SCID tumor model for human ovarian cancer that allows tracking of tumor progression through the biomarker Sp17[J]. J Immunol Methods, 2007, 321(1-2): 86 - 93.
- [18] Kakonen SM, Selander KS, Chirgwin JM, et al. Transforming growth factor-beta stimulates parathyroid hormone-related protein and osteolytic metastases via Smad and mitogen-activated protein kinase signaling pathways[J]. J Biol Chem, 2002, 277(27): 24571 - 24578.
- [19] 刘陶文, 李俊喜. 恶性肿瘤骨转移的诊断[J]. 华夏医学, 2005, 11(6): 1068 - 1069.
- [20] 李大为, 王勤. 骨转移癌的外科治疗[J]. 中医正骨, 2007, 11(2): 43 - 45.