

# Progress in the Treatment of Bone Metastatic Bone Pain

Juan Chen<sup>1,2</sup>, Sheng Liu<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

<sup>2</sup>LongHua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Email: 657778734@qq.com

Received: Jan. 6<sup>th</sup>, 2018; accepted: Jan. 18<sup>th</sup>, 2018; published: Jan. 25<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

Bone is one of the most common metastases of malignant tumors. Bone pain caused by bone metastasis can severely reduce the quality of life of patients, increase their psychological distress, reduce social vitality, increase medical expenses, and even threaten patients' lives. Traditional Chinese medicine has its unique advantages in treating patients with terminal cancer, the comprehensive treatment of bone metastatic bone pain is discussed in this paper.

## Keywords

Bone Metastases, Bone Pain, TCM Therapy

---

# 骨转移骨痛的中医治疗研究进展

陈娟<sup>1,2</sup>, 刘胜<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>上海中医药大学, 上海

<sup>2</sup>上海中医药大学附属龙华医院, 上海

Email: 657778734@qq.com

收稿日期: 2018年1月6日; 录用日期: 2018年1月18日; 发布日期: 2018年1月25日

---

## 摘要

骨骼是恶性肿瘤最常见的转移部位之一, 骨转移引发的骨骼疼痛会严重降低患者的生活质量、增加心理困扰、减少社会活动力、增加医疗费用, 甚至威胁生命。中医药治疗晚期癌症骨转移骨痛患者有其独特的优势, 本文从中医内治及外治等方法对骨转移骨痛的综合治疗进展进行论述。

文章引用: 陈娟, 刘胜. 骨转移骨痛的中医治疗研究进展[J]. 中医学, 2018, 7(1): 68-73.

DOI: 10.12677/tcm.2018.71012

## 关键词

骨转移, 骨痛, 中医治疗

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

骨骼是恶性肿瘤常见的转移部位之一, 主要好发于头颅、椎体、肋骨、骨盆、骨关节、长管状骨的干骺端等处。当肿瘤转移至骨骼中时, 它会引起一系列临床并发症, 包括疼痛, 病理性骨折, 脊髓和神经压迫, 高钙血症和骨髓发育不良, 这些统称为“骨骼相关事件”(skeletal-related events, SREs), 会对晚期癌症患者产生多方面的负面影响。其中骨痛对于骨转移患者来说是最直接的临床表现, 约 83% 的骨转移患者会在某种程度上承受骨痛的残害[1]。癌症诱发的骨骼疼痛(cancer induced bone pain, CIBP)会严重降低患者的生活质量、增加心理困扰、减少社会活动力、增加医疗费用, 甚至威胁生命[2]。西医治疗主要以化疗、放疗、手术、双磷酸盐以及镇痛剂缓解疼痛, 常需要重复治疗且会产生不可逆的副作用, 例如骨髓抑制、药物依赖、发热等。中医对治疗骨转移具有其独特的特点与优势, 本文将中医药对于恶性肿瘤骨转移骨痛的治疗进行总结综述。

## 2. 骨转移骨痛中医病因病机的认识

祖国医学中并无恶性肿瘤骨转移的病名, 但细究其临床表现, 可能归属中医“骨瘤”、“骨痹”、“骨痛”的范畴。《灵枢·刺节真邪》中云:“虚邪之人于身也深, 寒与热相搏, 久留而内著。寒胜其热, 则骨疼肉枯, 热胜其寒, 则烂肉腐肌为脓, 内伤骨, 为骨蚀。……有所结, 深中骨, 气因于骨, 骨与气并。日以益大, 则为骨瘤。”《外科枢要》曰:“若劳伤肾水, 不能荣骨而为肿瘤, 名为骨瘤。夫瘤者, 留也。随气凝滞, 皆因脏腑受伤, 气血和违”。指出久病虚衰, 邪气内结于骨而形成骨瘤, 病机归为“不荣则痛”、“不通则痛”, 与肾、肝、脾关系最为密切。

1) “不荣则痛”《外科正宗》中提到:“其患坚硬如石, 形色或紫或不紫, 推之不移, 坚硬于骨, 形体日渐衰瘦, 气血不荣; 甚者寒热交作, 饮食无味, 举动艰辛, 脚膝无力”。故肿瘤患者术后病久, 气血衰少, 无法滋养脏腑经络, 肌骨无以荣养, 则发骨痛。

2) “不通则痛”《丹溪心法·腹痛》:“或曰:痰岂能痛? 曰:痰因气滞而聚, 既聚则碍其路道不得运, 故作痛也。”。《血证论·瘀血》中云:“瘀血在经络脏腑之间, 则周身作痛。以其堵塞气之往来, 故滞碍而痛, 所谓痛则不通也。”。即痰瘀互结于内, 致使机体气血津液升降流注失司, 脉络阻滞, 凝聚成结, 不通则痛。

3) 肾气虚衰, 生髓无源《素问·宣明五气论篇》云:“五藏所主, 肾主骨。”《素问·五藏生成篇》:“肾之合骨也, 其荣发也。”《素问·平人氣象论篇》:“肾藏骨髓之气也。”提出骨骼的荣衰与肾密切相关。肾主骨生骨髓。肾藏精, 精生髓, 髓藏于骨中, 滋养骨骼。对于骨肿瘤病机的认识, 《外科正宗·癭瘤论》曰:“……肾主骨, 恣欲伤肾。肾火郁遏, 骨无荣养而为肿曰骨瘤。……骨瘤者, 形色紫黑, 坚硬如石, 疙瘩高起, 推之不移, 昂昂紧贴于骨”。《仙传外科集验方》曰:“所为骨疽, 皆起于肾毒, 亦以其根于此也。……肾实则骨有生气, 疽不附骨矣。”指出骨肿瘤形成的基础病因即为“肾衰”

所起。而骨痛与肾之关系,《内经》中早有深刻的阐述,《灵枢·刺节真邪篇》曰:“虚邪之入于身也深,寒与热相搏,久留而内著,寒胜其热,则骨疼肉枯。”、《灵枢·阴阳二十五人》曰:“血气皆少则无须,感于寒湿则善痹,骨痛爪枯也。”提出邪气入内,留着日久,寒胜阴结,气血痹阻,不通则痛,故可以发生骨痛。可见,肾气虚衰、生髓无源是骨转移的根本病因,肾气虚衰不能养髓生骨故“不荣则痛”;病久邪气内结于骨,气血瘀阻脉络,故“不通则痛”。

**4) 肝郁血虚脾失健运** 肝脾与恶性肿瘤骨转移的形成也密切相关。肝主全身筋膜,与肢体运动有关。《素问·六节脏象论》:“肝者……其充在筋。”肝之气血充盛,筋膜得其所养,则筋力强健,运动灵活;若肝气虚血衰,则筋膜失其滋养,表现为筋脉不健,运动失利。脾主一身之肌肉,《素问·痿论》:“脾主身之肌肉。”即脾为后天之本,气血生化之源,脾气健运,则水谷得以运化,营养精微得以疏布,四肢百骸得以濡养,则肌肉丰盈而有活力。《素问·太阴阳明论》:“脾病……筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉。”脾有病,则肌肉痿缩不用。即脾失健运,气血生化不足,肌肉消瘦,四肢萎软,活动无力。因此对于骨转移患者的治疗,除补肾壮骨之外,还需调肝补脾,共达壮骨强筋之功。

### 3. 骨转移骨痛的中医治疗

中医在治疗恶性肿瘤骨转移骨痛方面具有多种方法,包括内服、外敷、针灸、耳穴埋豆等,其方法多样、优势显著。

#### 3.1. 中药内服法治疗骨转移骨痛的临床研究进展

贺建华[3]在抗骨转移基础方上,根据转移部位分类加减。药物基本处方组成:黄芪 30 g,熟地黄 20 g,补骨脂 10 g,透骨草 15 g,桃仁 10 g,甘草 9 g,骨碎补 15 g,鸡血藤 15 g,川牛膝 12 g,土鳖虫 10 g,延胡索 12 g,白花蛇舌草 25 g,薏苡仁 20 g,淫羊藿 10 g,白芍 15 g,杜仲 12 g。其中颈椎转移加葛根 15 g,脊椎转移加狗脊 20 g,肋骨转移加柴胡 10 g,上肢骨转移加桂枝 15 g,下肢骨转移加怀牛膝 15 g。观察组患者的疼痛缓解率为 92.9%,对照组患者的疼痛缓解率为 78.6%,观察组明显优于对照组,2 组比较差异具有显著性( $P < 0.05$ )。

廖天志[4]采用骨痛灵方配合止痛药治疗恶性肿瘤骨转移骨痛症状,药方为:骨碎补、淫羊藿各 15 g,炙蜈蚣 2 g,自然铜、制川乌、制草乌各 9 g,药物量依据患者的病情酌情进行加减,加水煎熬取汁 200 ml,每次服用 100 ml,早、晚餐前各服用 1 次,每天 1 付,持续 2 个月。治疗组效率达 88.2%,显著高于对照组(仅有止痛药的 64.7%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

徐娅[5]收集 50 例恶性肿瘤晚期骨转移疼痛患者,观察加味身痛逐瘀汤联合博宁的临床疗效,治疗组止痛总有效率为 91.30%,高于对照组(单药博宁组)之 62.96%;治疗组 KPS 评分改善优于对照组。提示加味身痛逐瘀汤联合博宁治疗恶性肿瘤骨转移引起的疼痛效果满意,并可提高生活质量。

#### 3.2. 外治法治疗骨转移骨痛的临床研究进展

《理瀹骈文》曰:“外治之理,即内治之理。”《医学源流论》亦曰:“使药性从皮肤入腠理,通经贯络,较之服药尤有力,此致妙之法也。”骨转移瘤部位多较表浅,疼痛范围局限,因而局部治疗可产生明显而迅速的效果。据统计,癌痛中药外治最常用的前六味药是冰片、乳香、没药、延胡索、川乌、麝香,皆具有开窍、活血行气止痛之功;从现代药理学角度看,其多具有止痛、抗炎、抗肿瘤作用;性味多辛、苦,温,辛能行气血,苦能降气,性温能通行;所用药物有疏理气机、运行气血之功。

##### 3.2.1. 外敷法

外敷的形式为体表直接给药,经皮肤或黏膜表面吸收后药力直达病所止痛,迅速有效。并且,外敷

法能避免某些药物口服导致的毒性反应。

肖俐[6]认为骨转移癌患者多因阳气不足,不能温煦血脉,致脉络瘀滞产生疼痛。故用温阳行气膏外敷阿是穴治疗骨转移癌疼痛。总有效率达 92.5%,在疼痛完全缓解率、持续止痛时间方面都取得了明显的疗效。叶循雯[7]运用中药外敷方法治疗 36 例恶性肿瘤骨转移疼痛的患者。处方:肉桂、生川乌、生草乌 20 g,山慈菇、生半夏、天南星、透骨草、蟾酥、蜈蚣、威灵仙、补骨脂、姜黄各 15 g。上药共研磨成细粉,用黄酒调匀,均匀敷于疼痛部位,然后用塑料纸覆盖无纺布,并用胶布及绷带加以固定。每隔 24 小时换药 1 次,7 天为 1 疗程,共外敷 1 周。疼痛缓解率高达 97.7%。于雪芬[8]认为骨转移疼痛治疗应治以活血散结解毒、消肿定痛,予以中药癌症镇痛散外敷:生南星、生附子、生川乌、白胶香、五灵脂、麝香、冰片、蚤休、黄药子、芦根、穿山甲、皂角刺,用时以生理盐水清洁局部皮肤后,取药末 5 g,以茶水调成糊状外敷。治疗有效率达 85.4%。

### 3.2.2. 其他外治治疗方法

癌性病痛的原因是不通而痛、日久不荣而痛,故采取调和气血、以通止痛的方法。针灸可以通经络、调气血、改善气滞血瘀,解除病痛。临床上多选用合谷、足三里等穴,以通达阳明之气,三阴交、血海可以通经止痛,调血活血[9]。徐进华等[10]电针合谷、内关、血海、足三里、三阴交穴,配合三阶梯止痛疗法,治疗中、晚期癌性疼痛 15 例,总有效率为 92.86%。王洋[11]对晚期癌痛病人采用药、针、敷三者并举,内服外用共奏扶正祛邪止痛之疗效。一则运用全息针法疏通经络,宣导气血,速止癌痛。二则利用特定穴位外敷血竭膏(香油、血竭、松香、羊胆、冰片、麝香、乳香、没药)贴于痛处,主治上颌窦癌痛;如意金黄散加饴糖调成厚糊状摊于油脂上厚 3~5 mm,外敷癌痛处,取得良好疗效。王敬,芦殿荣等[12]收集 60 例骨转移中、重度癌性疼痛患者,观察耳穴埋豆干预骨转移癌疼痛的有效性及其安全性,结果显示,耳穴埋豆能够改善癌痛患者生活质量,减轻阿片类止痛药的副反应,并具有简便易行的特点。

## 4. 中医药治疗骨转移骨痛的动物试验研究

罗琴琴等[13]通过构建肺癌小鼠骨癌痛模型,探讨骨痛灵方治疗骨癌痛的潜在作用机制。结果表明,骨痛灵方组和中西药组的 MCP-1 蛋白表达均明显降低(均  $P < 0.05$ ); NGF 则均显著升高(均  $P < 0.05$ ),提示:骨痛灵方可能通过减少脊髓 MCP-1 蛋白的表达,抑制中枢敏化,同时能促进 NGF 蛋白的表达,修复中枢敏化中受损的神经元而发挥止痛作用。

黄乾荣等[14]收集 60 例原发性肝癌骨转移继发骨侵蚀破坏患者,对照组采用射频消融、局部放疗联合唑来膦酸治疗,观察组加用华蟾素注射液,比较两组疼痛缓解率,检测两组治疗前、治疗后血清 OPN、MMP-9 水平。结果发现,华蟾素注射液对于原发性肝癌骨转移继发骨侵蚀破坏患者有明显的镇痛作用,可以显著降低患者血清 OPN、MMP-9 的浓度水平,可能通过抑制 OPN、MMP-9 的表达发挥镇痛作用。

刘胜、程旭锋等[15][16]按照补骨脂:蛇床子配伍比例 4:0、3:1、1:1、1:3 将乳腺癌骨转移裸鼠模型分为 4 组,与唑来膦酸组及生理盐水组比较,从 OPG/RANKL/RANK 系统出发研究这个药对对乳腺癌骨转移的抑制作用,结果发现补骨脂-蛇床子不同比例配伍均对抑制骨转移基因有一定的作用,OPG 的表达量增高,白介素 8 (interleukin 8, IL-8)、PTHr P、M-CSF、RANKL 的表达量均下降,其中以补骨脂:蛇床子比例为 1:1 时对相关骨转移基因的 mRNA 表达量作用效果最明显。

张小慧等[17]将补骨脂、蛇床子、制附子组成温肾壮骨方,干预乳腺癌骨转移裸鼠模型。结果显示病理形态学观察下温肾壮骨方组肿瘤细胞浸润减轻,骨组织损伤情况明显缓解;免疫组化法显示温肾壮骨

方组能下调 Tac1/NK1R 通路相关蛋白 Tac-1、NK1R、SDF-1 $\alpha$ 、CXCR4 蛋白的表达。研究结果提示此方对乳腺癌骨转移裸鼠模型有治疗作用, 其机制可能与下调 Tac1/NK1R 通路相关蛋白表达有关。

王玉等[18]应用乳腺术后骨转方各剂量组在不同治疗周期观察对骨癌痛模型大鼠的热痛敏阈值变化并检测 GFAP mRNA 和蛋白、SP 和 CGRP 蛋白的表达情况。结果显示: 乳腺术后骨转方各剂量组在造模后第 21 天的 PWTL 高于模型组( $P < 0.05$ ), 乳腺术后骨转方各剂量组可以抑制造模后 28 d 脊髓中 GFAP mRNA 和蛋白的表达( $P < 0.05$ ); 治疗组的 SP 蛋白表达明显低于 Model 组( $P < 0.05$ ); 各给药组可以抑制脊髓中 CGRP 蛋白的表达( $P < 0.01$ )。结果提示乳腺术后骨转方具有镇痛作用, 抑制脊髓水平星形胶质细胞 GFAP、SP、CGRP 的表达可能是其作用机制之一。

## 5. 结论

综上所述, 中医在治疗恶性肿瘤骨转移骨痛等方面有显著疗效, 包括中药口服、外敷、针灸、耳穴埋豆等多种方法, 具有方便、便捷、副作用小等优势。但是目前中医药治疗骨转移的实验及临床研究仍存在诸多亟待解决的问题。中医对于减缓骨转移导致的骨痛及改善患者生活能力取得良好疗效, 但对于其作用机制仍不明确, 需要进一步的深入研究。另外, 对于骨转移骨痛的临床研究样本量普遍偏小, 缺乏更高信度的临床研究。需开展大样本、随机化、多中心对照临床研究, 以明确中医药治疗癌痛的临床疗效。其次, 目前中医药治疗恶性肿瘤骨转移的作用绝大部分体现在疼痛的减轻及生活质量的提高, 极少关注中医药对于骨转移骨质破坏、病理性骨折、脊髓和神经压迫、高钙血症等 SREs 的治疗研究。因此, 中医对于其他骨相关事件的防治需要在临床及实验上加以深入研究, 以期发掘出中药更大的作用。

## 参考文献 (References)

- [1] Laird, B.J., Walley, J., Murra,y G.D., Clausen, E., Colvin, L.A. and Fallon, M.T. (2011) Characterization of Cancer-Induced Bone Pain: An Exploratory Study. *Support Care Cancer*, **19**, 1393-1401.
- [2] Mercadante, S. (1997) Malignant Bone Pain: Pathophysiology and Treatment. *Pain*, **69**, 1-18.
- [3] 贺建华. 中西医结合治疗恶性肿瘤骨转移性疼痛 28 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012(9): 47-48.
- [4] 廖天志. 中西药联合治疗恶性肿瘤骨转移疼痛的效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016(16): 40-41.
- [5] 徐娅. 加味身痛逐瘀汤联合博宁治疗恶性肿瘤骨转移疼痛疗效分析[J]. 中国中医急症, 2007(4): 406-407.
- [6] 肖俐, 韩蕊珠. 温阳行气膏外治治疗骨转移疼痛 40 例临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012(2): 116.
- [7] 叶循雯. 中药外敷联合唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移疼痛 36 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2014(12): 896.
- [8] 于雪芬. 癌症镇痛散联合扶他林肠溶片治疗恶性肿瘤骨转移疼痛 48 例[J]. 浙江中医杂志, 2015(4): 274.
- [9] 黄俭, 陈旭. 针灸对肿瘤患者生存质量影响的临床研究进展[J]. 中国现代医生, 2008, 46(8): 27-29.
- [10] 徐进华. 电针配合三阶梯止痛法治疗癌性疼痛 15 例[J]. 上海针灸杂志, 1999, 18(5): 21-22.
- [11] 王洋. 中西医结合治疗癌性疼痛[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012(4): 244-246.
- [12] 王敬, 芦殿荣, 毕然, 舒晓宁. 耳穴埋豆干预骨转移中重度癌性疼痛临床观察 30 例[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(2): 43-45.
- [13] 罗琴琴, 王立芳, 徐振晔, 金贵玉, 于璟璐. 骨痛灵方对肺癌骨癌痛模型小鼠的疼痛行为学以及脊髓 MCP-1 和 NGF 的影响[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(2): 81-84.
- [14] 黄乾荣, 于丽源, 黎帆, 刘旭东, 张玲. 华蟾素对原发性肝癌骨转移继发骨侵蚀破坏患者疼痛缓解率及血清 OPN、MMP-9 水平的影响[J]. 大众科技, 2017, 19(6): 95-97+114.
- [15] 刘琦, 程旭峰, 张新峰, 赵慧朵, 王伟. 附子白术汤通过调节 OPG/RANKL 保护乳腺癌骨转移裸鼠骨损伤的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(15): 206-210.
- [16] 刘胜, 吴春宇, 程旭峰, 杨顺芳, 宋晓耘. 从 OPG/RANKL/RANK 系统阐述补骨脂 - 蛇床子抑制乳腺癌骨转移的

机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(5): 684-689.

- [17] 张小慧, 韩向晖, 刘胜, 郭保凤, 王春丽, 韩伟. 温肾壮骨方对乳腺癌骨转移 Tac1/NK1R 通路蛋白的影响[J]. 中成药, 2014, 36(8): 1569-1573.
- [18] 王玉, 刘胜, 宋晓耘, 胡啸明, 韩向晖, 周细秋. 乳腺术后骨转方对骨癌痛大鼠疼痛行为及脊髓星形胶质细胞活化影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(6): 33-36.

**知网检索的两种方式:**

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-6067, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [tcm@hanspub.org](mailto:tcm@hanspub.org)