

放射治疗联合唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移的临床效果评价

章毅

(江苏省南通瑞慈医院肿瘤科, 江苏 南通 226010)

摘要: **目的** 探讨恶性肿瘤骨转移患者在应用唑来膦酸基础上联合放射治疗的价值。**方法** 2018年1月至2021年12月诊治恶性肿瘤骨转移患者108例, 随机分对照组和观察组各54例, 对照组应用唑来膦酸静脉输注, 观察组在对照组的基础上采用CT模拟机下进行定位下放射治疗。**结果** 观察组治疗后疼痛完全缓解27例、部分缓解24例、未缓解3例, 对照组分别12例, 32例, 10例; 观察组总缓解94.44%高于对照组的81.48% ($\chi^2=4.285, P=0.038$); 观察组治疗后体力状况显效18例、有效30例、无效6例, 对照组分别10例、28例、16例; 观察组总有效88.89%高于对照组的70.37% ($\chi^2=5.708, P=0.017$) 不良反应治疗后观察组55.56% (发热11例、消化道反应8例、肌肉关节疼痛6例、低血钙及其他6例) 与对照组的48.15% (10例、7例、5例、4例) 比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.595, P=0.440$)。**结论** 对恶性肿瘤骨转移患者在唑来膦酸治疗的基础联合实施放射治疗, 能显著减轻疼痛程度, 体力状况改善, 未增加不良反应, 值得应用。

关键词: 恶性肿瘤; 骨转移; 唑来膦酸; 放射治疗

中图分类号: R73

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.002.022

本文引用格式: 章毅.放射治疗联合唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移的临床效果评价[J].世界最新医学信息文摘,2023,23(002):121-124.

Clinical Evaluation of Radiotherapy Combined with Zoledronic Acid in the Treatment of Malignant Bone Metastasis

ZHANG Yi

(Ruici hospital of Nantong, Nantong Jiangsu 226010)

ABSTRACT: Objective To explore value of zoledronic acid and radiotherapy in patients with bone metastases from malignant tumors. **Methods** From January 2018 to December 2021, 108 patients with bone metastases from malignant tumors were randomly divided into control and observation group ($n=54$). The control group was treated with zoledronic acid intravenous infusion, and the observation group was treated with targeted radiotherapy under the CT simulator on the basis of the control group. **Results** In observation group, 27 patients complete pain relief, 24 patients partial pain relief and 3 patients no pain relief after treatment, control group were 12 cases, 32 cases and 10 cases. The total remission rate in observation group 94.44% higher than control group (81.48%) ($\chi^2=4.285, P=0.038$). After treatment, observation group physical strength significantly improved 18 cases, effective 30 cases and ineffective in 6 cases. The control group was 10 cases, 28 cases and 16 cases. The total effective rate of the observation group 88.89%, higher than control group (70.37%) ($\chi^2=5.708, P=0.017$). Adverse reactions after treatment, 55.56% (11 cases of fever, 8 cases of digestive tract reactions, 6 cases of muscle and joint pain, 6 cases of hypocalcemia and other 6 cases) in the observation group had no difference from 48.15% (10 cases, 7 cases, 5 cases and 4 cases) in the control group ($\chi^2=0.595, P=0.440$). **Conclusion** The combination of zoledronic acid therapy and radiotherapy for patients with bone metastases from malignant tumors can significantly reduce the degree of pain, enhance physical strength, and do not increase adverse reactions. It is worthy of application.

KEYWORDS: malignant tumor; bone metastasis; zoledronic acid; radiotherapy

作者简介: 章毅 (1980-12), 女, 汉, 江苏如皋人, 本科, 副主任医师, 研究方向临床放射治疗。

0 引言

晚期恶性肿瘤患者中，骨转移极为常见，其很容易诱发脊髓压迫、病理性骨折、高钙血症以及骨疼痛等症状，降低了患者的生活质量^[1]，尽管局部放疗及全身化疗能够延缓病情，但是患者治疗后其很容易产生各种不良反应，无法有效改善骨疼痛症状^[1]，研究发现唑来磷酸及放射治疗在实体瘤骨转移的治疗中有着一定的效果^[3]。本文选择2018年1月至2021年12月诊治的恶性肿瘤骨转移患者为研究对象，实施放射治疗联合唑来磷酸治疗，取得了良好临床效果，报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2018年1月至2021年12月诊治恶性肿瘤骨转移患者108例，随机分对照组和观察组各54例，观察组年龄56-82（67.45±9.87）岁；男29例（53.70%，29/54），女25例（46.30%，25/54）；肿瘤原发部位：呼吸系统22例、消化系统18例、泌尿生殖系统8例、其他6例。对照组年龄54-79（66.90±10.04）岁；男28例（51.85%，28/54），女26例（48.15%，26/54）；肿瘤原发部位：呼吸系统24例、消化系统17例、泌尿生殖系统8例、其他5例。入选标准：确切病理诊断原发肿瘤为恶性肿瘤；X射线、CT、MRI、ECT、PET/CT或病理证实了骨转移病灶；明显疼痛症状，不同程度影响到了睡眠状况和正常生活；放疗前所有患者均已使用止痛药物。排除标准：病症尚不明确；身患其他重大疾病；精神状况不正常者。

1.2 方法

1.2.1 对照组

唑来磷酸4mg+100mL 0.9%氯化钠溶液15min静脉输注，4周之后重复应用，连续应用

3次。

1.2.2 观察组

在对照组的基础上利用真空垫或者体膜固定体位，采用CT模拟机下进行定位，影像传输至医生工作站勾画出骨转移瘤靶区（GTV）包括骨转移灶及局部软组织肿块，根据骨转移的部位不同外扩形成CTV并根据解剖结构做相应调整，CTV外扩2-5mm形成PTV，采用IMRT、VMAT、SBRT技术，根据病情指定个体化处方计量，如行走困难可大分割，3-5Gy/次，每周治疗5次，总量控制25-30Gy。其余则常规分割，2Gy/次，每周治疗5次，总量控制为40-50Gy。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛程度^[4]

采用NRS分级法，0分（无痛）、轻度疼痛（1-3分，疼痛可忍受，不对睡眠造成影响，能进行正常生活）、中度疼痛（4-6分，疼痛较明显，难以忍受，影响睡眠质量；需服用镇痛药）、重度疼痛（7-10分，剧烈疼痛，不能忍受，对睡眠造成严重影响，需给予药物镇痛）。完全缓解：疼痛消失，不需服用止痛药；部分缓解：疼痛减轻，偶尔用止痛药物；未缓解：疼痛不减轻。

1.3.2 体力状况（ECOG评分）^[5]

0分，无症状，活动没有影响；1分，有症状，但几乎完全可自由活动；2分，有时卧床，但白天卧床时间不超过50%；3分，需要卧床，卧床时间白天超过50%；4分卧床不起。体力状况ECOG评分：显效：活动能力改善≥2分；有效：活动能力改善1分；3无效：活动能力未提高或弱。

1.3.3 不良反应。

1.4 统计学处理

SPSS 20.0软件分析，计量计数资料采用 t/χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疼痛程度

观察组治疗后疼痛完全缓解27例、部分

缓解24例、未缓解3例，对照组分别12例，32例，10例；观察组总缓解94.44%高于对照组的81.48% ($\chi^2=4.285$, $P=0.038$) 具体见表1。

表 1 两组恶性肿瘤骨转移患者治疗后疼痛程度 [n(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	未缓解	总缓解
对照组	54	12 (22.22%)	32 (59.26%)	10 (18.52%)	44 (81.48%)
观察组	54	27 (50.00%)	24 (44.44%)	3 (5.55%)	51 (94.44%)
检验值					$\chi^2=4.285$
<i>P</i>					0.038

2.2 体力状况

观察组治疗后体力状况显效18例、有效30例、无效6例，对照组分别10例、28例、16

例；观察组总有效88.89%高于对照组的70.37% ($\chi^2=5.708$, $P=0.017$)，具体见表2。

表 2 两组恶性肿瘤骨转移患者治疗后体力状况比较 [n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	54	10 (18.52%)	28 (51.85%)	16 (29.63%)	38 (70.37%)
观察组	54	18 (33.33%)	30 (55.56%)	6 (11.11%)	48 (88.89%)
检验值					$\chi^2=5.708$
<i>P</i>					0.017<0.05

2.3 不良反应

治疗后观察组55.56% (发热11例、消化道反应8例、肌肉关节疼痛6例、低血钙及其

他6例)与对照组的48.15% (10例、7例、5例、4例)比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.595$, $P=0.440$)，具体见表3。

表 3 两组恶性肿瘤骨转移患者不良反应比较 [n(%)]

组别	例数	发热	消化道反应	肌肉关节疼痛	低血钙及其他	合计
观察组	54	11 (20.37%)	8 (14.81%)	6 (11.11%)	6 (11.11%)	30 (55.56%)
对照组	54	10 (18.52%)	7 (12.96%)	5 (9.26%)	4 (7.41%)	26 (48.15%)
检验值						$\chi^2=0.595$
<i>P</i>						0.440<0.05

3 讨论

恶性肿瘤骨转移指的是最初发生在骨外组织或者器官的恶性肿瘤经过淋巴系统和血液循环转移到了骨骼处，并且在此处继续生长最终成为子瘤，是恶性肿瘤常见的并发症^[6]，常见于乳腺癌、前列腺癌、肺癌等，患病者往往伴随有十分剧烈的疼痛、骨折等症状^[7]。

双磷酸盐类能够被骨细胞选择性吸收，该药物还可以对疼痛介质释放起到抑制作用，可

以对晚期恶性肿瘤骨转移所诱发的骨疼痛进行有效改善^[8]，唑来磷酸通过对人表皮生长因子受体中酪氨酸激酶活性进行有效抑制，能够对癌细胞扩散、转移以及增殖起到抑制作用^[9]，与此同时该药物还可以对破骨细胞前体细胞活性进行有效抑制，能够对癌细胞引起的溶骨性病变更进行缓解，能够取得一定治疗^[10-11]，本文对照组疼痛程度 观察组治疗后疼痛完全缓解27例、部分缓解24例、未缓解3例，对照组应用唑来磷酸治疗以后分别完全缓解12例，部分

缓解32例，未缓解10例，总缓解81.48%，治疗以后体力状况总有效70.37%。临床实验研究发现，双磷盐酸类药物易引发胃肠道反应如消化不良、恶心呕吐、腹痛等^[12]，同时存在一定比例的骨关节痛、发热、肌痛等症状发生率^[13]。放疗方式可以破坏癌瘤组织，缩小肿瘤大小甚至去除肿瘤，解除了肿瘤对周围组织的压迫和堵塞，改善血液循环情况^[14]；其次，对正常骨细胞释放能引起疼痛的化学介质有抑制作用，从而起到了止痛作用；另外，照射时，可以杀死或者溶解肿瘤细胞^[15]，同时由于高能X射线或伽马射线直接杀死了肿瘤细胞，抑制肿瘤生长，从而缩小了病灶，减轻了对骨神经的牵拉和压迫。射线还会抑制疼痛介质的释放，增加了胶原蛋白的合成，有利于维持病灶局部结构，减轻原发病灶的影响^[16]。两种疗法在时间和空间有协同互补作用^[17]，结果观察组放疗联合唑来膦酸治疗后疼痛完全缓解27例、部分缓解24例、未缓解3例，对照组分别12例、32例、10例，观察组总缓解94.44%高于对照组的81.48%；观察组治疗后体力状况显效18例、有效30例、无效6例，对照组分别10例、28例、16例，观察组总有效88.89%高于对照组的70.37%。同时观察结果还显示治疗后观察组不良反应55.56%（发热11例、消化道反应8例、肌肉关节疼痛6例、低血钙及其他6例）与对照组的48.15%（10例、7例、5例、4例）比较差异无统计学意义（ $\chi^2=0.595$ ， $P=0.440$ ）。

综上所述，对恶性肿瘤骨转移患者在唑来膦酸治疗的基础联合实施放疗治疗，能够显著减轻患者疼痛程度，体力状况亦可显著增强，未增加不良反应的发生，值得临床应用。

参考文献

[1] Van Poznak C, Somerfield MR, Barlow WE, et al. Role of Bone-Modifying Agents in Metastatic Breast Cancer: An American Society of Clinical Oncology-Cancer Care Ontario Focused Guideline Update[J].Journal of Clinical

Oncology,2017,35(35):456-460.
 [2] 许建发.结直肠癌骨转移机制的研究进展[J].临床与病理杂志,2021,41(10):2414-2420.
 [3] 杨梦霞,毛昀,朱世杰,等.骨转移癌痛发生机制的研究进展[J].癌变.畸变.突变,2022,34(4):324-326.
 [4] 李文强.放疗治疗恶性肿瘤骨转移的临床分析[J].智慧健康,2022,8(15):52-54.
 [5] 张晓,卢毅,莫启旺,等.唑来膦酸注射液通过骨代谢延缓前列腺癌骨转移进展的临床研究[J].中国性科学,2022,31(4):36-39.
 [6] 李凡,张誉,汤雷.唑来膦酸联合化疗治疗恶性肿瘤椎体转移伴病理性骨折高风险患者的临床价值[J].颈腰痛杂志,2021,42(4):470-473.
 [7] 刘满想,宋春峰,王畅,等.唑来膦酸联合放疗法治疗恶性肿瘤溶骨性骨转移的效果[J].黑龙江中医药,2021,50(6):61-62.
 [8] 施涛,魏嘉.恶性肿瘤骨转移靶向治疗及免疫治疗进展[J].中国肿瘤临床,2021,48(21):1093-1099
 [9] 杨毅,李阳,杨泽,等.放疗在肺癌骨转移瘤中的进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2021,42(22):1996-2001.
 [10] 宫树林.唑来膦酸与放疗联合治疗骨转移癌的临床效果观察[J].中国保健营养,2021,31(36):182.
 [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].实用临床医药杂志,2022,26(2):52-55.
 [12] 宋海斌,钟敏钰,李磊.VMAT联合唑来膦酸对椎体转移瘤患者远期生存质量的影响[J].实用癌症杂志,2019,37(12):2048-2052.
 [13] 吴阔,刘孟奇,赵庆书.唑来膦酸联合同期放化疗治疗晚期乳腺癌骨转移的临床效果[J].中国医药导报,2019,(5):96-99.
 [14] 潘文斌,何伟岳.不同放化疗方式治疗非小细胞肺癌骨转移效果比较[J].中华老年医学杂志,2019(12):1353-1356.
 [15] 员建中,陈姣红.局部放疗联合唑来膦酸治疗骨转移癌疗效观察[J].实用中西医结合临床,2019,(2):91-93.
 [16] 孙文菊,张金红,史成宇,等.容积旋转调强放疗联合唑来膦酸治疗椎体转移瘤患者的临床效果[J].中国肿瘤临床与康复,2019,(4):454-456.
 [17] 刘辉楠.放疗联合唑来膦酸辅助治疗恶性肿瘤骨转移30例临床报道[J].临床医药文献电子杂志,2019,5(21):19-20.