

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.28.002

癌痛散在恶性肿瘤骨转移疼痛治疗中的临床研究^{*}杨忠明^{1,3}, 谢刚², 廖大忠¹, 彭磊³, 梅琳³, 宋瑞蓉³, 邱燕³

(1. 西南医科大学附属中医医院肿瘤科, 四川泸州 646000; 2. 四川省中西医结合医院肿瘤科, 成都 610041; 3. 四川省彭州市中医医院肿瘤科 611930)

[摘要] **目的** 观察癌痛散在恶性肿瘤骨转移疼痛治疗中的疗效并分析其意义。**方法** 220 例癌痛患者分为试验组 115 例和对照组 105 例; 其中, 轻度癌痛, 试验组 31 例采用复方中药癌痛散外敷治疗, 对照组 30 例采用布洛芬缓释片治疗; 中重度癌痛, 试验组 84 例采用癌痛散联合盐酸吗啡缓释片治疗, 对照组 75 例单用盐酸吗啡缓释片治疗。观察疼痛程度、止痛起效时间、持续时间和 Karnofsky 评分等; 监测血常规、肝肾功能、心电图及异常症状等安全性指标。**结果** 轻度癌痛, 试验组与对照组疗效相当 ($P>0.05$); 中重度癌痛, 试验组止痛效果明显优于对照组 ($P<0.05$)。全部病例不良反应比较, 试验组优于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 癌痛散可以改善恶性肿瘤骨转移疼痛, 轻度癌痛可以替代布洛芬治疗, 中重度癌痛联合盐酸吗啡缓释片疗效更好, 并且安全性高, 不良反应少, 可以提高生活质量。

[关键词] 恶性肿瘤; 骨转移; 癌性疼痛; 癌痛散; 布洛芬缓释片; 盐酸吗啡缓释片**[中图分类号]** R730.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)28-3893-03Clinical observation of pain control in malignant tumor with bone metastases by aitong powder^{*}Yang Zhongming^{1,3}, Xie Gang², Liao Dazhong¹, Peng Lei³,
Mei Lin³, Song Ruirong³, Qiu Yan³

(1. Department of Oncology, Affiliated Tradition Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000 China; 2. Department of Oncology, Sichuan Integrative Medicine Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China; 3. Department of Oncology, Pengzhou Tradition Chinese Medicine Hospital, Pengzhou, Sichuan 611930, China)

[Abstract] **Objective** To study the curative effect and the significance of cancer pain treatment by aitong powder in malignant tumors with bone metastases. **Methods** Totally 220 cases with cancer pain for bone metastases were included, and divided into treatment group ($n=115$) and Control group ($n=105$). In those cases with mild cancer pain, 31 cases by aitong powder in treatment group and 30 cases by ibuprofen sustained-release tablets in control group; While in those cases with moderately and severe pain, 84 cases by morphine hydrochloride sustained-release tablets combined with aitong powder in treatment group and 75 cases by only morphine hydrochloride sustained-release tablets in control group. The degree of pain, the pain working time, duration and karnofsky scores were observed as clinical indicator; peripheral blood, liver and kidney function, electrocardiogram and abnormal symptoms were observed as safety indexes. **Results** The curative effect of mild pain cases in treatment group was similar to control group ($P>0.05$), curative effect of moderately and severe pain cases in treatment group was superior to control group ($P<0.05$), safety indexes of all cases compassion, the whole treatment group was superior to the whole control group ($P<0.05$). **Conclusion** Aitong powder may control cancer pain; the curative effect is approximate between aitong powder and ibuprofen sustained-release tablets, and aitong powder may replace ibuprofen treatment in those cases with mild pain. For moderately and severe pain, aitong powder combined with morphine hydrochloride sustained-release tablets is superior to the only morphine hydrochloride sustained-release tablets in pain control. Aitong powder may improve the quality of life, and lower adverse reactions and higher security.

[Key words] malignant tumor; bone metastases; cancer pain; aitong powder; ibuprofen sustained-release tablets; morphine hydrochloride sustained-release tablets

疼痛是恶性肿瘤最常见的症状之一, 是一种与实际或潜在的组织损伤或类似损伤相关联的不愉快感觉和情绪体验。恶性肿瘤发生骨转移患者常常出现顽固性疼痛、高钙血症、病理性骨折、神经压迫等骨相关事件^[1-2]。文献报道, 约 1/4 新诊断恶性肿瘤患者, 1/3 正在接受治疗的患者及 3/4 晚期肿瘤患者

合并疼痛^[3-5]。恶性肿瘤骨转移疼痛治疗一般采用药物镇痛、放射治疗、化学治疗、神经阻滞及中医治疗等, 在这些治疗手段中以药物治疗最常用。研究表明, 按“三阶梯止痛治疗原则”治疗癌痛, 中、重度疼痛患者首选口服吗啡缓释片治疗, 90% 以上癌痛可缓解, 进而提高生存质量。但是治疗期间, 作者发现

吗啡类药物不良反应和毒副作用比较多;由于中药安全性较好,近年来笔者进行了中药治疗癌痛的临床研究。所有资料均来自 2009 年 10 月至 2015 年 3 月四川省彭州市中医医院肿瘤科确诊的恶性肿瘤骨转移疼痛住院患者,作者应用经验方癌痛散进行了疼痛治疗,研究发现有较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组骨转移癌性疼痛患者 220 例,分为试验组 115 例与对照组 105 例,两组均经病理学或细胞学检查确诊为恶性肿瘤,并且骨转移有 CT、MRI 或核素扫描骨显像依据。试验组 115 例,男 63 例,女 52 例;年龄 22~78 岁,平均(51.6±9.6)岁;其中,肺癌 41 例,食管癌 18 例,乳腺癌 10 例,头颈部癌 9 例,胃癌 8 例,肠癌 8 例,前列腺癌 6 例,卵巢癌 6 例,宫颈癌 5 例,肝癌 4 例;这些病例包括轻度疼痛 31 例,中度疼痛 33 例,重度疼痛 51 例。对照组 105 例,男 57 例,女 48 例;年龄 24~79 岁,平均(52.81±8.22)岁;其中,肺癌 40 例,食管癌 15 例,乳腺癌 10 例,头颈部癌 8 例,胃癌 7 例,肠癌 6 例,前列腺癌 5 例,卵巢癌 5 例,宫颈癌 5 例,肝癌 4 例;这些病例包括轻度疼痛 30 例,中度疼痛 32 例,重度疼痛 43 例。两组患者年龄、性别、病理分型、疼痛程度等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有这些病例均为癌痛初治患者,并且排除与肿瘤急症无关的疼痛如骨折,肿瘤脑转移,感染引起的疼痛,内脏器官梗阻或穿孔引起的疼痛等和肝肾功能不全,严重心血管疾病,消化道溃疡,血小板低于 $80\times 10^9/L$ 的患者。

1.2 方法 轻度疼痛:试验组采用癌痛散外敷疼痛部位,对照组采用布洛芬缓释片治疗;中重度疼痛:试验组采用癌痛散联合盐酸吗啡缓释片治疗,对照组仅采用盐酸吗啡缓释片治疗。药物用法:布洛芬缓释片 0.3 g,口服,每 12 小时 1 次;盐酸吗啡缓释片(美菲康)30 mg,口服,每 12 小时 1 次;癌痛散 50 g,以沸水稀释成糊状,平摊于无菌纱布,敷于癌肿疼痛处,纸胶布固定,予特定电磁波谱(TDP)照射 15 min,每天 1 次。所有研究 3 d 后进行疗效评价。恶病质患者给予支持治疗;恶心、呕吐、便秘者则给予对症等治疗;发生消化道溃疡或者血小板减少出血、心血管不良事件或者血小板低于 $80\times 10^9/L$ 及肝肾功能不全患者立即中断治疗并且及时进行相关处理;吗啡中毒立即停药并予以纳洛酮进行解救治疗。

1.3 疗效评价

1.3.1 疼痛分级 根据 0~10 分数字评分量表对疼痛强度进行了 3 级分类^[6-7]:0 级,无疼痛,0 分;1 级,轻度疼痛,可耐受,并能正常生活,睡眠不受干扰,1~3 分;2 级,中度疼痛,疼痛明显不能忍受,要求服用镇痛药,睡眠受干扰,4~6 分;3 级,重度疼痛,疼痛剧烈不能忍受,需要镇痛药物,睡眠严重受干扰,可伴有植物神经功能紊乱表现或被动体位,7~10 分。

1.3.2 疗效评价 疼痛评估采用最简单实用的划线法,即在纸上画出 10 cm 线段,每厘米标号注明顺序,0 为无痛,1~3 为轻度疼痛,4~7 为中度疼痛,大于 7 者为重度疼痛,10 为最痛或极度疼痛。让患者根据其主观感觉疼痛程度在线上做出标记。疗效评定标准^[8],完全缓解(CR):疼痛完全消失,疼痛分级达 0 级;明显缓解(PR):疼痛明显减轻,疼痛时间缩短,间隔时间延长,疼痛程度可降低 I~II;轻度缓解(MR):疼痛有一

定程度减轻,疼痛时间与间隔时间无明显改变;无效(NR):治疗后疼痛无缓解。

1.3.3 生活质量评定 依据 karnofsky 评分^[9],91~100 分:正常,无症状及体征,无疾病证据;81~90 分:能正常活动,但有轻微症状及体征;71~80 分:勉强可进行正常活动,有某些症状或体征;61~70 分:生活可自理,但不能维持正常生活或工作;51~60 分:有时需人扶助,但大多数时间可自理,不能从事正常工作;41~50 分:需要一定的帮助和护理,以及给予药物治疗;31~40 分:生活不能自理,需特别照顾及治疗;21~30 分:生活严重不能自理,有住院指征,尚不到病重;11~20 分:病重,完全失去自理能力,需住院给予积极支持治疗;1~10 分:病危,临近死亡;0 分:死亡。治疗前后计分增加大于或等于 10 分为提高,降低大于或等于 10 分为下降,变化在 10 分以内为稳定。

1.3.4 不良反应 观察可能发生的胃痛、恶心、呕吐、出血、便秘、排尿困难、头晕、嗜睡、呼吸困难、心悸等症状,每天进行瞳孔观察 2 次,至少第 5、10 天进行心电图,血常规,大便常规,尿常规,出凝血和肝、肾功能检查。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镇痛效果比较 轻度癌痛控制:试验组 31 例,CR 18 例,PR 8 例,MR 4 例,NR 1 例,有效率(CR 率+PR 率)为 83.87%;对照组 30 例,CR 22 例,PR 7 例,MR 1 例,NR 0 例,显著有效率为 96.67%;两组疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1,提示采用中药癌痛散治疗轻度癌痛与对照组采用布洛芬治疗疗效相当。中重度癌痛控制:试验组镇痛有效率 87.06%,对照组镇痛有效率为 72.00%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2,提示中重度癌痛采用中药癌痛散联合盐酸吗啡缓释片治疗疗效优于单用盐酸吗啡缓释片治疗。研究还发现癌痛散使用后绝大部分病例疼痛控制起效时间较快,并且作用时间得到延长。

表 1 两组恶性肿瘤骨转移轻度疼痛的疗效观察

组别	n	CR(n)	PR(n)	MR(n)	NR(n)	有效率(%)
试验组	31	18	8	4	1	83.87
对照组	30	22	7	1	0	96.67

表 2 两组恶性肿瘤骨转移中重度疼痛的疗效观察

组别	n	CR(n)	PR(n)	MR(n)	NR(n)	有效率(%)
试验组	84	58	16	7	3	88.09
对照组	75	38	16	12	9	72.00

2.2 生活质量评分比较 治疗前两组患者 karnofsky 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),但治疗后试验组 115 例患者 karnofsky 评分优于对照组 105 例,差异有统计学意义($P<0.05$),提示癌痛散联合三阶梯药物治疗恶性肿瘤骨转移疼痛对患者生活质量的提高优于单用三阶梯药物镇痛治疗,见

表 3。

2.3 不良反应比较 试验组 115 例患者发生不良反应患者 45 例(39.13%)，多数患者发生了 1 种以上不良反应；其中，恶心、呕吐 12 例，占 10.43%；便秘 10 例，占 8.70%；排尿困难 9 例，占 7.83%；头晕 9 例，占 7.83%；胃痛 5 例，占 4.35%；血小板下降 3 例，占 2.61%；肝功能受损 5 例，占 4.35%；肾功能受损 4 例，占 3.78%；出血 2 例，占 1.74%；心悸 2 例，占 1.74%。对照组发生不良反应患者 66 例(62.86%)，部分患者也发生了 1 种以上反应；其中恶心、呕吐 16 例，占 15.23%；便秘 14 例，占 13.33%；头晕 12 例，占 11.43%；排尿困难 10 例，占 9.52%；胃痛 10 例，占 9.52%；嗜睡 9 例，占 8.57%；呼吸困难 2 例，占 1.90%；心悸 4 例，占 3.81%；血小板下降 5 例，占 4.76%；肝功能受损 8 例，占 7.62%；肾功能受损 6 例，占 5.71%；出血 4 例，占 3.81%。其中，试验组 13 例患者发生了两种以上的不良反应，而对照组发生两种以上不良反应 29 例。试验组明显低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)

表 3 癌痛散联合三阶梯药物治疗恶性肿瘤骨转移疼痛 karnofsky 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后
试验组	115	48.41 ± 9.22	78.26 ± 6.02
对照组	105	50.12 ± 8.96	64.12 ± 7.16

3 讨论

疼痛是癌症患者常见的症状之一，癌痛病因主要包括肿瘤因素，如肿瘤直接侵犯、压迫局部组织或肿瘤转移累及骨等组织所致；抗肿瘤治疗相关性因素所致；非肿瘤性因素如其他并发症等。癌痛患者常常出现焦虑、抑郁、烦躁、失眠、眩晕、乏力、纳差等症状，严重影响着患者的生活质量。文献报道，发生疼痛的机制主要有两种：伤害感受性和神经病理性^[10-11]，伤害感受性疼痛可进一步分为躯体痛和内脏痛^[13]，神经病理性疼痛多表现为灼痛、刀割样痛或电击样疼痛。研究表明，50% 以上的恶性肿瘤患者和 90% 以上的进展期癌症患者生活质量很差，其原因主要是常常受到癌痛的煎熬^[13]，因此，癌痛治疗是改善恶性肿瘤患者生活质量的重要措施之一。采用双磷酸盐配合三阶梯镇痛药物治疗骨转移所致癌性疼痛具有较明显的作用^[14]。其中，三阶梯原则要求癌痛治疗必须按阶梯、按时口服和个体化给药。布洛芬缓释片属 NSAIDS 类药物，具有对胃、肝、肾、骨髓、心脏的潜在损伤作用，长期口服会增加不良反应风险。盐酸吗啡缓释片属强阿片类镇痛药，治疗癌痛疗效较好，但恶心、呕吐、便秘、排尿困难、尿潴留等不良反应发生率较高，特别是长时间、大剂量使用，这些不良反应更突出，以致患者的生存质量仍然下降。此外一部分患者可能存在某些基础疾病如消化道溃疡、前列腺肥大、痔疮、血小板低下、习惯性便秘、眩晕等不适合采用三阶梯药物治疗。

中医药在治疗癌痛方面，具有特色和优势，目前相关文献报道较多。中医理论认为，癌痛的发生是由于各种致病因素长期损伤人体，导致机体功能调节失常，气滞血瘀，痰湿凝聚，热毒积聚，形成癥瘕、肿块、阻滞经络，不通则痛，故对癌症疼痛的治疗“以通止痛”为原则，针对“不通”则行活血化瘀、温经散寒、祛风除湿、理气化痰等法。癌痛散药物由川乌、全蝎、地鳖虫、

天南星、樟脑、乳香、没药、栀子、龙脑香等十八味中药组成。其中川乌具有祛风除湿、温经散寒、消肿止痛功效，药理学研究发现川乌所含乌头碱可以发挥麻醉、镇痛和抗肿瘤作用；天南星具有化痰止痛功效，药理学发现具有镇痛和抗肿瘤作用；地鳖虫、乳香、没药活血止痛，全蝎通络止痛，栀子清火止痛并且且抑制药燥；龙脑香芳香走窜，具有引诸药直达病所之作用，还是一种良好的透皮促进剂。此外，本组研究采用 TDP 治疗仪配合癌痛散治疗骨转移癌性疼痛，其中 TDP 治疗机是在电功率作用下发生的多种元素电磁波进入机体可以改善新陈代谢，提高细胞内各种酶的活性，增强机体的代谢能力和免疫功能，具有镇痛，改善微循环，消除症状作用；因此，TDP 配合癌痛散治疗疼痛具有增强作用。本组研究诸药组方严谨，科学周全，因此，疗效较好且安全可靠。

本研究证实，采用癌痛散治疗轻度癌性疼痛，其疗效与布洛芬缓释片相当，但是更加安全；癌痛散联合盐酸吗啡缓释片治疗中重度癌痛，其镇痛疗效及生活质量提高显著优于单用盐酸吗啡缓释片；采用癌痛散治疗癌性疼痛可以减轻患者的痛苦，提高患者的生存质量，而不良反应明显减少；特别是针对轻度癌痛的治疗癌痛散可以取代 NSAIDS 类药物布洛芬缓释片，尤其是对那些有禁忌或者不能耐受三阶梯癌痛治疗的患者更是一种有益的补充。研究还发现癌痛散使用后疼痛控制起效时间缩短，并且疼痛控制时间得到延长。需要指出的是本研究发现癌痛散治疗骨转移疼痛更加安全，与试验过程中针对轻度疼痛患者单纯使用癌痛散治疗也有关系。鉴于目前研究样本量还不够大，癌痛散的治疗作用还需要进一步扩大样本量的多中心研究进行证实。

参考文献

- [1] Coleman RE. Skeletal complications of malignancy[J]. Cancer, 1997, 80: 1588-1594.
- [2] Saad F, Olsson C, Schulman CC. Skeletal morbidity in men with prostate cancer: quality of life considerations throughout the continuous of care[J]. Eur Urol, 2004, 46: 731-739.
- [3] Cohen MZ, Easley MK, Ellis C, et al. Cancer pain management and the JCAHO's pain standards: an institutional challenge[J]. J Pain Symptom Manage, 2003, 25(6): 519-527.
- [4] Goudas LC, Bloch R, Gialeli-Goudas M, et al. The epidemiology of cancer pain[J]. Cancer Invest, 2005, 23(2): 182-190.
- [5] Svendsen KB, Andersen S, Arnason S, et al. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms [J]. Eur J Pain, 2005, 9(2): 195-206.
- [6] Portenoy RK. Cancer pain: epidemiology and syndromes [J]. Cancer, 1989, 63(suppl): 2298-2307.
- [7] Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, et al. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function(下转第 3899 页)

平^[9],减少 BBB 通透性,减轻脑水肿。

在 MC 组,血肿存在占位效应,RBC 裂解产生的细胞毒性物质渗入血肿周围脑组织,导致脑组织损伤,表现为严重的 BBB 通透性增加。血肿刺激脑组织产生更多的 PPAR γ 预防或限制脑组织损伤,因此,与 MIS 组比较,PPAR γ 显著增加。

在 MIS 组,血肿占位效应被解除,细胞毒性物质如 MMP-9 减少,血肿周围炎性反应过程被抑制,脑组织无需产生更多的 PPAR γ 来减少 ICH 后炎性损害。因此,MIS 组 PPAR γ 水平与 MC 组比较显著减少。

在 MIS+RSG 组,PPAR γ 水平增加,EB 水平显著下降,表明 MIS 后病灶区灌注 RSG 能更有效地减轻继发性脑损害。笔者先前发表的文献表明 MIS 能减少 MMP-9 水平,减轻继发性脑损伤^[9]。Zhao 等^[7]报道 PPAR γ 在促进血肿吸收和保护脑细胞免受血肿损害方面扮演了重要的角色。本研究中,MIS 后病灶区灌注 PPAR γ 激动剂 RSG 得到了肯定的结果。这种治疗措施是否比目前临床上治疗 ICH 的方法对患者有益,是转化医学研究所面临的课题。

综上所述,MIS 后病灶区灌注 PPAR γ 激动剂 RSG 使 PPAR γ 水平增加,BBB 通透性减少,能有效减少继发性脑组织损伤,改善神经功能。

参考文献

- [1] Zhou Y, Wang Y, Wang J, et al. Inflammation in intracerebral hemorrhage: from mechanisms to clinical translation [J]. *Prog Neurobiol*, 2014, 115(1): 25-44.
- [2] Aronowski J, Zhao X. Molecular pathophysiology of cerebral hemorrhage: secondary brain injury [J]. *Stroke*, 2011, 42(6): 1781-1786.
- [3] Wu G, Li C, Wang L, et al. Minimally invasive procedures for evacuation of intracerebral hemorrhage reduces perihematomal glutamate content, blood-brain barrier permeability and brain edema in rabbits [J]. *Neurocrit Care*, 2011, 14(1): 118-126.
- [4] Wu G, Sheng F, Wang L, et al. The pathophysiological time window study of performing minimally invasive procedures for the intracerebral hematoma evacuation in rabbit [J]. *Brain Res*, 2012, 1465(1): 57-65.
- [5] Wu G, Wang L, Hong Z, et al. Effects of minimally invasive procedures for removal of intracranial hematoma on matrix metalloproteinase expression and blood-brain bar-

rier permeability in perihematomal brain tissues [J]. *Neurol Res*, 2011, 33(3): 300-306.

- [6] Zhao X, Grotta J, Gonzales N, et al. Hematoma resolution as a therapeutic target; the role of microglia/macrophages [J]. *Stroke*, 2009, 40(3 Suppl): S92-94.
- [7] Zhao X, Sun G, Zhang J, et al. Hematoma resolution as a target for intracerebral hemorrhage treatment; role for peroxisome proliferator-activated receptor gamma in microglia/macrophages [J]. *Ann Neurol*, 2007, 61(4): 352-362.
- [8] Allahtavakoli M, Moloudi R, Arababadi MK, et al. Delayed post ischemic treatment with Rosiglitazone attenuates infarct volume, neurological deficits and neutrophilia after embolic stroke in rat [J]. *Brain Res*, 2009, 1271(2): 121-127.
- [9] Wu G, Wu J, Jiao Y, et al. Rosiglitazone infusion therapy following minimally invasive surgery for intracerebral hemorrhage evacuation decreases matrix metalloproteinase-9 and blood-brain barrier disruption in rabbits [J]. *BMC Neurology*, 2015, 15(37): 1471-2337.
- [10] Purdy PD, Devous MD, Batjer HH, et al. Microfibrillar collagen model of canine cerebral infarction [J]. *Stroke*, 1989, 20(10): 1361-1367.
- [11] Wu G, Sun S, Long X, et al. Early stage minimally invasive procedures reduce perihematomal MMP-9 and blood-brain barrier disruption in a rabbit model of intracerebral hemorrhage [J]. *Neurol Res*, 2013, 35(6): 649-658.
- [12] Marion-Letellier R, Savoye G, Ghosh S. Fatty acids, eicosanoids and PPAR gamma [J]. *Eur J Pharmacol*, 2015(15): 30342-30343.
- [13] Keep RF, Hua Y, Xi GH. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets [J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(8): 720-731.
- [14] Villegas R, Williams SM, Gao YT, et al. Genetic variation in the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) and peroxisome proliferator-activated receptor gamma co-activator 1 (PGC1) gene families and type 2 diabetes [J]. *Ann Hum Genet*, 2014, 78(1): 23-32.

(收稿日期:2016-06-13 修回日期:2016-07-21)

(上接第 3895 页)

- [J]. *Pain*, 1995, 61(2): 277-284.
- [8] 刘宝瑞,钱晓萍. 临床肿瘤学—基本理论与诊疗途径 [M]. 北京:科学出版社,2007:116.
- [9] 姜文奇,张晓实. 肿瘤生物治疗学 [M]. 广州:广东科技出版社,2005:843-847.
- [10] Caraceni A, Weinstein SM. Classification of cancer pain syndromes [J]. *Oncology*, 2001, 15(12): 1627-1640.
- [11] Hewitt DJ. The management of pain in the oncology patient [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2001, 28(4):

819-846.

- [12] Portenoy RK. Cancer pain: epidemiology and syndromes [J]. *Cancer*, 1989, 63(suppl): 2298-2307.
- [13] 田晓彩. 癌症疼痛治疗新进展 [J]. *医学临床研究*, 2007, 24(1): 149.
- [14] 杨忠明,丁显平. 帕米麟酸二钠联合化疗治疗多器官恶性肿瘤骨转移疼痛的临床研究 [J]. *现代预防医学*, 2012, 39(24): 6503-6505.

(收稿日期:2016-06-09 修回日期:2016-07-29)