

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.09.006

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220314.1947.030.html\(2022-03-16\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220314.1947.030.html(2022-03-16))非甾体类抗炎药对<sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> 治疗肿瘤骨转移后闪烁痛的疗效\*唐翠萍<sup>1</sup>, 曾维威<sup>1</sup>, 夏 蕾<sup>1</sup>, 杨镇洲<sup>1</sup>, 王倩滢<sup>2</sup>, 黄玉胜<sup>1△</sup>

(1. 重庆医科大学附属第二医院肿瘤科 400010; 2. 重庆医科大学附属第一医院耳鼻喉科 400016)

**[摘要]** **目的** 探讨非甾体类抗炎药(NSAIDs)对肿瘤骨转移患者闪烁痛的疗效。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月 1 日至 2020 年 6 月 30 日就诊于重庆医科大学附属第一医院及重庆医科大学附属第二医院的 322 例行<sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> 治疗的骨转移瘤患者病历资料。322 例患者均曾接受药物镇痛、外照射治疗且效果较差或无效。原发肿瘤均由病理证实,骨转移灶均根据 CT、MRI、ECT 或骨组织活检明确诊断。322 例患者中,使用<sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> 治疗后第 1 周出现闪烁痛的患者共 28 例,服用 NSAIDs 止痛(NSAIDs 组)患者共 16 例,使用阿片类药物止痛(Opiates 组)患者共 12 例,统计并分析两组患者<sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> 治疗前 1 d、治疗后 1 d、治疗后 3 d、治疗后 1 周、治疗后 1 个月及治疗后 2 个月的主诉疼痛分级标准(VRS)评分及 KPS 评分变化情况。**结果** 出现闪烁痛现象患者中,使用 NSAIDs 止痛与使用阿片类药物止痛两组患者的性别、年龄、影像学确诊方法、治疗前 VRS 评分、治疗前 KPS 评分差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者均于<sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> 治疗后第 3 天左右出现闪烁痛现象,分别予以 NSAIDs 及阿片类药物对症止痛后,疼痛均于第 7 天左右不同程度缓解。两组患者<sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> 治疗后 1 周 VRS 评分( $P=0.019$ )及 KPS 评分( $P=0.032$ )差异有统计学意义,而治疗前 1 d、治疗后 1 d、治疗后 3 d、治疗后 1 个月及治疗后 2 个月的 VRS 评分及 KPS 评分比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。此外,NSAIDs 组患者治疗后 1 周与治疗前 1 d VRS 评分降低数值( $\chi^2=11.264, P=0.024$ )及 KPS 评分增加数值( $\chi^2=9.888, P=0.042$ )与 Opiates 组比较,差异有统计学意义。两组患者 VRS 及 KPS 纵列散点图及频数点图可见,NSAIDs 较阿片类药物对于该类患者疗效更好,且不增加相关不良反应( $\chi^2=0.312, P=0.577$ )。**结论** NSAIDs 较阿片类药物可更好地缓解<sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> 治疗肿瘤骨转移所致骨痛后出现的闪烁痛现象,可成为该类患者的一种补充治疗手段。

**[关键词]** 非甾体类抗炎药;骨痛;转移;氯化锶**[中图分类号]** R738.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)09-1468-05Efficacy of NSAIDs in treating painflare after tumor bone metastases treated by Injection of <sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub>\*TANG Cui ping<sup>1</sup>, ZENG Weiwei<sup>1</sup>, XIA Lei<sup>1</sup>, YANG Zhenzhou<sup>1</sup>, WANG Qianying<sup>2</sup>, HUANG Yusheng<sup>1△</sup>

(1. Department of Oncology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To retrospectively analyze the efficacy of non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) in treating painflare of the patients with tumor bone metastasis. **Methods** The case data of 322 patients with bone metastatic tumor treated with <sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> in the First Affiliated Hospital and Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 1, 2018 to June 30, 2020 were retrospective analyzed. All 322 cases received the medication analgesia and external irradiation treatment with poor or ineffective effect. The primary tumors were confirmed by pathology, and the bone metastases focuses were definitely diagnosed by CT, MRI, ECT or bone biopsy. Among 322 cases, 28 cases appeared painflare in the first week after treatment with <sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub>, 16 cases took NSAIDs (NSAIDs group) for analgesia, and 12 cases took opiates (opiates

\* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2019MSXM024)。 作者简介:唐翠萍(1991—),住院医师,硕士,主要从事肿瘤综合治疗研究。 △ 通信作者, E-mail:304659@hospital.cqmu.edu.cn。

group) for analgesia. The changes of VRS score and KPS score in the two groups were statistically analyzed on 1 d before  $^{89}\text{SrCl}_2$  treatment, on 1, 3 d, in 1 week, 1 month and 2 months after  $^{89}\text{SrCl}_2$  treatment. **Results** Among the cases of pain flare, there were no statistically significant differences in gender, age, imaging diagnosis method, VRS score before treatment and KPS score before treatment between the groups receiving NSAIDs and Opiates for analgesia ( $P > 0.05$ ). The pain flare in both groups occurred on 3 d after treatment of  $^{89}\text{SrCl}_2$ , the pain was alleviated to different degrees on about 7 d after giving NSAIDs and Opiates. The difference of VRS score ( $P = 0.019$ ) and KPS score ( $P = 0.032$ ) in 1 week after  $^{89}\text{SrCl}_2$  treatment were statistically significant. While the changes of VRS score and KPS score in the two groups had no statistical difference ( $P > 0.05$ ) on 1 d before treatment, on 1, 3 d after treatment, in 1 week, 1, 2 months after treatment of  $^{89}\text{SrCl}_2$ . In addition, there were significant differences in the VRS scores reduce numeric value ( $\chi^2 = 11.264, P = 0.024$ ) and KPS scores increase numeric value ( $\chi^2 = 9.888, P = 0.042$ ) in 1 week after treatment and on 1 d before treatment between the two groups. The vertical scatter plot and frequency plot of VRS score and KPS score in the two groups showed that NSAIDs was more effective than Opiates in these patients, moreover without increasing the related adverse reactions ( $\chi^2 = 0.312, P = 0.577$ ). **Conclusion** NSAIDs can better alleviate the pain flare after the treatment of  $^{89}\text{SrCl}_2$  in the patients of bone pain caused by tumor bone metastasis than opiates, which could become a supplementary treatment means for these patients.

[Key words] NSAIDs; bone pain; metastasis;  $^{89}\text{SrCl}_2$

肿瘤骨转移常发生于晚期肺癌、前列腺癌及乳腺癌患者,转移灶多见于脊柱、骨盆,其次是肱骨、股骨、肋骨等部位。因转移肿瘤压迫软组织、释放炎症因子等因素,该类患者就诊时常合并不同程度癌性疼痛,是肿瘤患者就诊的主要原因之一。目前认为,治疗肿瘤骨转移最常用的方法为外照射(external beam radiotherapy, EBRT)<sup>[1]</sup>,可使 80%~90% 的患者疼痛达到缓解。而对于全身骨多发转移或 EBRT 后再发疼痛的患者,现较多使用阿片类药物对症止痛治疗,双磷酸盐输注加强骨钙沉积<sup>[2]</sup>或  $^{89}\text{SrCl}_2$  等放射性核素进行内照射<sup>[3-4]</sup>。 $^{89}\text{SrCl}_2$  治疗肿瘤骨转移所致癌性疼痛时,5%~10% 的患者可出现疼痛短时间内加重现象,即所谓闪烁痛现象,其常发生在  $^{89}\text{SrCl}_2$  注射后 3~6 d,疼痛加重持续时间 2~7 d,可升级止痛药或加大止痛药用量止痛<sup>[5]</sup>。非甾体类抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)具有镇痛、解热、抗炎作用<sup>[6]</sup>,其发挥镇痛效应的主要依靠为抑制前列腺素合成、减少神经末梢刺激、阻断致痛物质的释放等机制<sup>[7]</sup>。临床观察发现,NSAIDs 较阿片类药物更能有效缓解患者出现上述闪烁痛现象。本研究旨在回顾性分析并对比 NSAIDs 及阿片类药物对  $^{89}\text{SrCl}_2$  内照射后闪烁痛的镇痛效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 1 月 1 日至 2020 年 6 月 30 日就诊于重庆医科大学附属第一医院及重庆医科大学附属第二医院的 322 例行  $^{89}\text{SrCl}_2$  治疗的转移性骨

痛患者病历资料,其中男 172 例,女 150 例,中位年龄 63.9 岁。322 例患者肿瘤来源分别为:肺癌 137 例,乳腺癌 62 例,前列腺癌 52 例,宫颈癌 26 例,肝癌 15 例,结直肠癌 13 例,鼻咽癌 7 例,脂肪肉瘤 4 例,肾癌 2 例,膀胱癌 2 例,颌下腺癌、胰腺癌各 1 例。原发病灶均经病理学或穿刺细胞学检查证实为恶性肿瘤,骨转移灶均根据 CT、MRI 或  $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  SPECT 全身骨显像诊断明确。所有患者均为主诉疼痛分级标准(verbal rating scale, VRS)评分的中重度疼痛,且经多种方法治疗后均未见明显缓解。

### 1.2 方法

治疗使用的  $^{89}\text{SrCl}_2$  (商品名思通宁)由上海原子科兴药业有限公司提供,物理半衰期 50.5 d, pH 值 4.0~7.5,为无色澄清液体。所有患者均采用同一剂量(4.0 mCi/人次),肘静脉缓慢注射。针对部分治疗后出现闪烁痛的患者,参照  $^{89}\text{SrCl}_2$  治疗前止痛药物的选择,分别予以布洛芬缓释胶囊 0.3 g 每天 2 次(NSAIDs 组)或盐酸羟考酮缓释片(Opiates 组)对症止痛治疗。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 疼痛缓解程度

本研究采用国际通用统一标准 VRS 评分对患者疼痛情况进行评估。详细记录患者治疗前 1 d、治疗后 1 d、治疗后 3 d、治疗后 1 周、治疗后 1 个月及治疗后 2 个月的 VRS 评分,以及闪烁痛患者分别予以 NSAIDs 或阿片类药物对症止痛治疗后疼痛缓解情况。疼痛程度分为 0 级:无痛; I 级:轻度疼痛(1~3

分),不影响睡眠及正常生活,可不服用止痛药物;Ⅱ级:中度疼痛(4~6分),正常生活及睡眠受到影响,需常规服用止痛药物和镇静安眠药;Ⅲ级:重度疼痛(7~10分),伴有明显植物神经功能紊乱或被动体位,需使用麻醉性止痛药物。

### 1.3.2 生存质量评分

根据患者的体质量、睡眠、食欲、活动等情况进行KPS评分,总分10~100分,与治疗前KPS评分比较,增加的分数 $\geq 10$ 分者为生活质量提高,减少的分数 $\geq 10$ 分者为生活质量降低,增减的分数 $< 10$ 分者为生活质量稳定。

### 1.3.3 不良反应评价

分别记录并对比两组患者治疗期间胃肠道反应、便秘、头晕、心悸等不良反应发生率。

### 1.4 统计学处理

应用 Graphpad Prism 8.4 进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间均数比较采用方差分析及非配对  $t$  检验;计数资料以率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床资料比较

322例患者中,使用 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗后第1周内出现闪烁痛现象的患者共28例,NSAIDs组患者共16例,其中男10例,女6例,平均年龄( $67.938 \pm 10.195$ )岁;Opiates组患者共12例,其中男8例,女4例,平均年龄( $66.333 \pm 6.972$ )岁。两组患者性别、年龄、影像学确诊方法、治疗前VRS评分、治疗前KPS评分等方面比较,差异均无统计学意义,见表1。

表1 两组患者临床资料比较( $n$ )

项目	NSAIDs组 ( $n=16$ )	Opiates组 ( $n=12$ )	$\chi^2$	$P$
性别			0.052	0.820
男	10	8		
女	6	4		
年龄			0.052	0.820
<70岁	10	8		
$\geq 70$ 岁	6	4		
影像学确诊方法			0.780	0.677
全身骨显像	8	5		
CT	3	4		
MRI	5	3		
治疗前VRS评分			0.491	0.483
中度疼痛(4~6分)	10	9		
重度疼痛(7~10分)	6	3		

续表1 两组患者临床资料比较( $n$ )

项目	NSAIDs组 ( $n=16$ )	Opiates组 ( $n=12$ )	$\chi^2$	$P$
治疗前KPS评分			5.588	0.134
10~40分	2	1		
>40~50分	10	3		
>50~60分	3	4		
>60~70分	1	4		

### 2.2 两组患者治疗效果比较

#### 2.2.1 疼痛缓解疗效比较

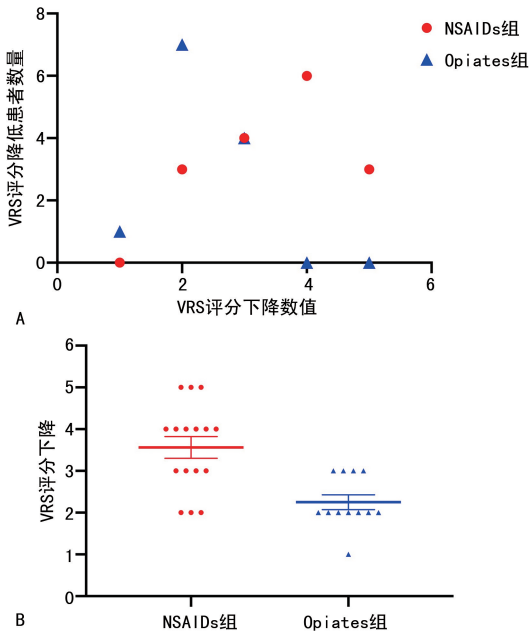
两组患者均于 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗后第3天左右出现闪烁痛,VRS评分均较治疗前1d增加,分别予以NSAIDs及阿片类药物对症止痛后,疼痛均于治疗后1周左右不同程度缓解。两组患者 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗后1周VRS评分( $t=2.493$ ;  $P=0.019$ )差异有统计学意义,而治疗前1d( $t=1.112$ ;  $P=0.276$ )、治疗后1d( $t=1.034$ ;  $P=0.311$ )、治疗后3d( $t=0.784$ ;  $P=0.440$ )、治疗后1个月( $t=0.448$ ;  $P=0.658$ )及治疗后2个月( $t=0.216$ ;  $P=0.831$ )的VRS评分均差异无统计学意义,见表2。此外,NSAIDs组患者治疗后1周与治疗前1天VRS评分降低数值与Opiates组比较,差异有统计学意义( $\chi^2=11.264$ ,  $P=0.024$ )。VRS评分降低频数点图及纵列散点图可见,VRS评分降低1分、2分、3分、4分、5分的患者数量NSAIDs组分别为0例、3例、4例、6例、3例;Opiates组分别为1例、7例、4例、0例、0例。见表3、图1。

表2 两组患者治疗前后VRS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

时间	NSAIDs组( $n=16$ )	Opiates组( $n=12$ )	$t$	$P$
治疗前1d	6.313 $\pm$ 1.014	5.833 $\pm$ 1.267	1.112	0.276
治疗后1d	5.938 $\pm$ 1.237	5.500 $\pm$ 0.905	1.034	0.311
治疗后3d	7.875 $\pm$ 0.885	7.583 $\pm$ 1.084	0.784	0.440
治疗后1周	2.750 $\pm$ 0.856	3.583 $\pm$ 0.900	2.493	0.019
治疗后1个月	1.500 $\pm$ 1.033	1.667 $\pm$ 0.888	0.448	0.658
治疗后2个月	0.750 $\pm$ 1.065	0.833 $\pm$ 0.937	0.216	0.831

表3 两组患者治疗后1周与治疗前1d相比VRS评分降低情况[ $n(\%)$ ]

VRS评分降低	NSAIDs组( $n=16$ )	Opiates组( $n=12$ )
1分	0	1(8.333)
2分	3(18.750)	7(58.333)
3分	4(25.000)	4(33.333)
4分	6(37.500)	0
5分	3(18.750)	0



A: 频数点图; B: 纵列散点图。

图 1 两组患者治疗后 1 周与治疗前 1 d 相比 VRS 评分降低情况

### 2.2.2 两组患者 KPS 评分比较

两组患者 KPS 评分治疗后 1 周 ( $t = 2.273; P = 0.032$ ) 比较差异有统计学意义, 治疗前 1 d ( $t = 1.162; P = 0.256$ )、治疗后 1 d ( $t = 0.773; P = 0.447$ )、治疗后 3 d ( $t = 0.674; P = 0.506$ )、治疗后 1 个月 ( $t = 0.695; P = 0.493$ ) 及治疗后 2 个月 ( $t = 0.844; P = 0.933$ ) 的 KPS 评分差异均无统计学意义, 见表 4。KPS 评分上升频数点图及纵列散点图可见, KPS 评分上升 0 分、10 分、20 分、30 分、40 分患者数量 NSAIDs 组分别为 1 例、5 例、7 例、2 例、1 例; Opiates 组分别为 5 例、6 例、1 例、0 例、0 例。NSAIDs 组患者治疗后 1 周与治疗前 1 d KPS 评分上升数值相较于 Opiates 组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 9.888, P = 0.042$ ), 见表 5、图 2。

表 4 两组患者治疗前后 KPS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

时间	NSAIDs 组 ( $n=16$ )	Opiates 组 ( $n=12$ )	$t$	$P$
治疗前 1 d	55.000 ± 8.944	59.167 ± 9.962	1.162	0.256
治疗后 1 d	58.750 ± 10.247	61.667 ± 9.374	0.773	0.447
治疗后 3 d	49.375 ± 9.287	51.667 ± 8.348	0.674	0.506
治疗后 1 周	73.125 ± 8.732	65.833 ± 7.930	2.273	0.032
治疗后 1 个月	80.625 ± 5.737	79.167 ± 5.149	0.695	0.493
治疗后 2 个月	85.625 ± 7.274	85.833 ± 5.149	0.844	0.933

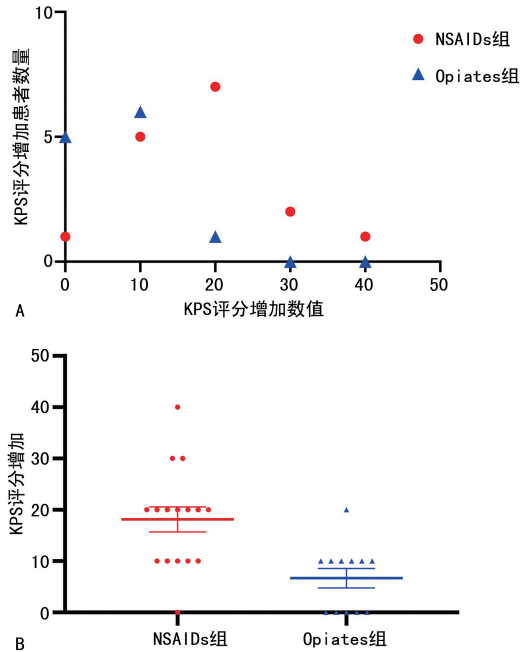
### 2.3 两组患者治疗期间不良反应评价

治疗期间, NSAIDs 组患者不良反应总发生率为 56.250%, Opiates 组不良反应总发生率为 66.667%, 两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计

学意义 ( $\chi^2 = 0.312, P = 0.577$ ), 见表 6。

表 5 两组患者治疗后 1 周与治疗前 1 d 相比 KPS 评分增加情况 [ $n(\%)$ ]

KPS 评分增加	NSAIDs 组 ( $n=16$ )	Opiates 组 ( $n=12$ )
0 分	1(6.250)	5(41.667)
10 分	5(31.250)	6(50.000)
20 分	7(43.750)	1(8.333)
30 分	2(12.500)	0
40 分	1(6.250)	0



A: 频数点图; B: 纵列散点图。

图 2 两组患者治疗后 1 周与治疗前 1 d 相比 KPS 评分增加情况

表 6 两组患者治疗期间不良反应发生情况 [ $n(\%)$ ]

不良反应	NSAIDs 组 ( $n=16$ )	Opiates 组 ( $n=12$ )
胃肠道反应	4(25.000)	5(41.667)
便秘	1(6.250)	2(16.667)
头晕	2(12.500)	1(8.333)
心悸	2(12.500)	0
合计	9(56.250)	8(66.667)

### 3 讨论

恶性肿瘤患者疾病过程中具有较高的骨转移发生率, 因破骨细胞所致骨质破坏, 常合并剧烈癌性疼痛<sup>[8-10]</sup>, 对于广泛骨转移且合并疼痛患者, 目前常采用<sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> 等亲骨性放射性核素治疗<sup>[5,11]</sup>, 其疗效较好且不良反应小。

临床上观察到, 一部分患者接受<sup>89</sup>SrCl<sub>2</sub> 治疗后出现疼痛短时间内加重的现象, 即闪烁痛, 针对此类患者, 临床医师常使用阿片类止痛药物或 NSAIDs 缓解

疼痛症状。本研究中,两组患者均在 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗后第3天左右出现闪烁痛,分别予以NSAIDs和阿片类药物对症止痛治疗后,疼痛均于 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗后第7天左右不同程度缓解。两组患者治疗前1d与治疗后1周VRS评分降低差异有统计学意义( $P=0.024$ ),NSAIDs组患者VRS评分降低集中在3~4分,而Opiates组患者VRS评分降低集中在2~3分,NSAIDs较阿片类药物能更快控制闪烁痛。同样,笔者观察到本研究中,两组患者KPS评分在第3天左右出现不同程度下降,其相对应予以NSAIDs和阿片类药物治疗后,KPS评分于第7天明显上升,NSAIDs组患者KPS评分上升集中在20分(43.750%),而Opiates组患者KPS评分上升集中在10分(50.000%),两组患者治疗前1d与治疗后1周KPS评分上升差异有统计学意义( $P=0.042$ )。这与两组患者VRS评分波动情况一致。NSAIDs针对该类患者显示出更好的疗效。

本研究中,NSAIDs对部分患者接受 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗后出现闪烁痛疗效较阿片类药物更好,其原因可能是因为两类药物作用原理不同。阿片类药物主要是通过阿片受体结合,抑制兴奋性神经递质释放,从而产生镇痛作用<sup>[12-14]</sup>。NSAIDs可有效抑制受损局部前列腺素的释放,减少对神经末梢的刺激并阻止致痛物质的形成、释放,同时可以抑制炎症反应中缓激肽的释放,减少粒细胞及单核细胞的迁移、吞噬,减轻炎症反应,进而发挥镇痛作用。本研究结果表明NSAIDs对闪烁痛疗效更佳,可能因为部分患者注射 $^{89}\text{SrCl}_2$ 后出现类炎症反应,释放出诸多致痛物质,同时合成大量前列腺素,极大程度提高了人体对致痛物质敏感性,而NSAIDs通过发挥其镇痛抗炎效应,能有效减轻患者疼痛。

综上所述,NSAIDs较阿片类药物可更好地缓解 $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗肿瘤骨转移所致骨痛后出现的闪烁痛,且不增加不良反应,可成为该类患者的一种补充治疗手段。但本研究为回顾性分析,存在一定局限性及选择偏倚,需大量前瞻性研究分析进一步论证。

## 参考文献

- [1] 王莹莹,肖银,冉建波,等. CT引导下 $^{125}\text{I}$ 粒子植入治疗骨转移性肿瘤的临床疗效观察[J]. 重庆医学,2020,50(16):2748-2750.
- [2] BODEI L, LAM M, CHIESA C, et al. EANM procedure guideline for treatment of refractory metastatic bone pain[J]. Eur Nucl Med Mol Imaging,2008,35(10):1934-1940.
- [3] 高云翔,黄省利,付战利,等. $^{89}\text{SrCl}_2$ 治疗骨癌及骨转移癌所致骨痛的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复,2020,27(10):1170-1172.
- [4] 武凯丽,白侠,赵建国. $^{89}\text{Sr}$ 联合放疗治疗骨转移瘤的研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2018,38(9):636-638.
- [5] 李亚明. 氯化锶 $[^{89}\text{Sr}]$ 治疗转移性骨肿瘤专家共识(2017年版)[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2018,38(6):412-415.
- [6] 杨菊,张程亮. 非甾体类抗炎药在癌痛治疗中的应用[J]. 医药前沿,2020,10(13):25-27.
- [7] 杨慧帆,冯艺. 非甾体抗炎药在癌痛治疗中的进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2020,26(6):443-446.
- [8] 戴新羽,刘佰纯,田月丽,等. 非甾体类抗炎药对肠道黏膜损伤的影响[J]. 中南药学,2020,18(6):1042-1045.
- [9] 纪英,王倩,周洁. 大剂量阿片类药物治疗中晚期癌痛患者的不良反应观察及护理[J]. 中国当代医药,2016,23(25):162-165.
- [10] 王翰,陈辉,熊源长. 肿瘤骨转移疼痛管理进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2019,25(11):859-862.
- [11] BABA K, KAIDA H, HATTORI C, et al. Tumorcidal effect and pain relief after concurrent therapy by strontium-89 chloride and zoledronic acid for bone metastases[J]. Hell J Nucl Med,2018,21(1):15-23.
- [12] 胡榕,张传汉. 阿片类药物在慢性非癌性疼痛中的规范化应用[J]. 中国疼痛医学杂志,2015,21(2):133-137.
- [13] 中华医学会疼痛学分会. 复方阿片类镇痛药临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志,2018,98(38):3060-3063.
- [14] 黄宇,荆忍,潘灵辉. 阿片类药物与癌痛的研究进展[J]. 中国癌症防治杂志,2018,10(5):412-415.