

骨痛灵方联合镥-89 对乳腺癌骨转移患者的临床疗效

王玺植，柴立超*，杨光楠，孔倩
(邢台市人民医院核医学科，河北 邢台 054000)

摘要：目的 探讨骨痛灵方联合镥-89 对乳腺癌骨转移患者的临床疗效。方法 120 例患者随机分为对照组和观察组，每组 60 例，对照组给予镥-89，观察组在对照组基础上加用骨痛灵方，疗程 8 周。检测临床疗效、VAS 评分、KPS 评分、PSQI 评分、血清疼痛因子（SP、 β -EP）、血清炎症因子（TNF- α 、IL-6、CRP）、骨密度、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ）。治疗后，2 组 VAS 评分、PSQI 评分、SP、血清炎症因子降低（ $P<0.05$ ）， β -EP、KPS 评分、骨密度（对照组除外）升高（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ）。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。**结论** 骨痛灵方联合镥-89 能安全有效地降低乳腺癌骨转移患者疼痛因子、炎症因子水平，改善疼痛状态和生活质量，值得在临床中推广应用。
关键词：骨痛灵方；镥-89；乳腺癌；骨转移
中图分类号：R287 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-1528(2026)01-0351-04
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.051

乳腺癌是最常见的恶性肿瘤之一，每年影响着全球数百万女性^[1]，尽管近年来本病早期诊断和治疗方法取得了一定进展，但骨转移仍然是导致患者生活质量、生存率降低的重要原因^[2]。乳腺癌骨转移是指乳腺癌细胞通过血液或淋巴途径转移到骨骼，导致骨组织破坏和疼痛，严重影响患者日常生活和心理健康^[3]，有效的治疗方案对于提高患者的生存率和生活质量至关重要。镥-89 是放射性核素镥-89，为治疗骨转移的重要手段，临床上主要用于缓解由乳腺癌、前列腺癌等引起的骨转移性疼痛^[4]，它可选择性地被成骨细胞摄取，通过 β 射线的辐射效应杀死骨转移灶的癌细胞，减轻骨痛，延缓骨破坏^[5]，但单用时可能出现骨髓抑制、

疗效不佳等情况。
骨痛灵方是传统中药复方，含有多种抗炎、镇痛、促进骨修复的成分，能有效缓解骨转移患者骨痛，改善其生活质量，但其在联合放疗中的应用还有待进一步研究^[6]。本研究探讨骨痛灵方联合镥-89 对乳腺癌骨转移患者的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021 年 12 月至 2024 年 6 月就诊于邢台市人民医院的 120 例乳腺癌骨转移患者，随机数字表法分为对照组和观察组，每组 60 例，2 组一般资料见表 1，可知差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。研究经医院伦理委员会批准（编号 2021 [046] 号）。

表 1 2 组一般资料比较（ $\bar{x}\pm s$ ， $n=60$ ）

组别	乳腺癌病灶侧/[例(%)]		平均骨转移 时间/月	平均年龄/岁	平均 BMI/ ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	骨转移部位/[例(%)]			
	左侧	右侧				脊柱	胸骨	骨盆	其他
对照组	32(53.33)	28(46.67)	4.24 \pm 0.35	40.58 \pm 5.13	23.18 \pm 3.92	36(60.00)	11(18.33)	8(13.33)	5(8.34)
观察组	35(58.33)	25(41.67)	4.27 \pm 0.36	40.72 \pm 5.46	23.44 \pm 3.65	39(65.00)	10(16.67)	7(11.67)	4(6.66)

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 （1）符合《乳腺癌骨转移临床诊疗专家共识》^[7]诊断标准，经病理学及影像学检查确诊为乳腺癌并有骨转移；（2）符合《中医病证诊断疗效标准》^[8]“骨痹”“骨瘤”“乳岩”辨证标准；（3）预计生存期 ≥ 6 个月；（4）精神

正常，可正常沟通；（5）患者及其家属了解本研究，签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 （1）有脑转移；（2）合并其他恶性肿瘤；（3）有精神病史或认知障碍；（4）对本研究药物过敏；（5）有严重的药物过敏史；（6）凝血功能障碍；（7）免疫功能障碍；（8）严

收稿日期：2025-06-17
作者简介：王玺植（1991—），男，主治医师，从事骨转移治疗研究。E-mail: wangxizhi199108@126.com
* 通信作者：柴立超（1985—），男，副主任医师，从事核素治疗、SPECT 及 PET/CT 影像诊断研究。E-mail: 513102607@qq.com

重心、肝、肾功能不全。

1.3 治疗手段 对照组单次静脉注射锝-89 注射液（成都中核高通同位素股份有限公司，国药准字 H20080472），剂量 1.11 MBq/kg，一次性注射剂量不得超过 185 MBq，疗程 8 周，治疗结束后随访 1 个月。

观察组在对照组基础上加用骨痛灵方，组方药材淫羊藿 15 g、骨碎补 15 g、炙蜈蚣 2 g、制川乌头 9 g、制草乌头 9 g、煅自然铜 9 g，水煎制成汤剂，早晚 2 次各温服 200 mL，疗程 8 周，治疗结束后随访 1 个月。

1.4 疗效评价 参考文献 [9] 报道，采用增强 CT 扫描检查，由 2 名影像科医师盲法评估病灶大小，判定疗效，（1）完全缓解，病灶完全消失，维持时间>1 个月（疗效维持时间自治疗结束起计算，随访 1 个月期间无新增病灶）；（2）部分缓解，病灶体积缩小 50% 以上（基于 CT 三维体积测量），并且维持时间>1 个月；（3）稳定，病灶体积缩小 25% 以上但小于 50%；（4）进展，病灶无变化或出现新病灶。总有效率 = [（完全缓解例数+部分缓解例数）/总例数] ×100%。

1.5 指标检测

1.5.1 视觉模拟评分（VAS） 采用 VAS 评分^[10]评估疼痛程度，总分 0~10 分，分值越高，疼痛越强。

1.5.2 卡氏功能状态（KPS）评分 采用 KPS 评分^[11]评估日常生活能力和身体功能状态，总分 0~100 分，分值越高，日常生活能力和身体功能状态越好。

1.5.3 匹兹堡睡眠质量指数量表（PSQI） 采用 PSQI 评分^[12]评估睡眠质量，包含 19 个条目，总

表 3 2 组 VAS 评分、血清疼痛因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	VAS 评分/分		SP/(ng·mL ⁻¹)		β-EP/(ng·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.15±1.26	4.62±1.02 [*]	68.17±8.18	50.23±6.53 [*]	27.25±2.45	30.62±2.67 [*]
观察组	7.20±1.33	3.24±0.93 ^{*△}	67.59±8.11	43.38±5.20 ^{*△}	27.83±2.23	36.40±2.91 ^{*△}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[△] $P<0.05$ 。

2.3 KPS 评分 治疗后，2 组 KPS 评分升高（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 4。

表 4 2 组 KPS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	KPS 评分/分	
	治疗前	治疗后
对照组	74.30±3.72	81.67±3.25 [*]
观察组	75.92±3.80	88.49±4.42 ^{*△}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[△] $P<0.05$ 。

分 0~21 分，分值越高，睡眠质量越差。

1.5.4 实验室指标 抽取 2 组患者晨起空腹静脉血各 3~4 mL，3 500 r/min 离心 10 min，采集上清液，采用 HBS-ScanX 全波长酶标仪（南京德铁实验设备有限公司）以酶联免疫吸附试验（ELISA）检测血清疼痛因子 [P 物质（SP）、β-内啡肽（β-EP）]、血清炎症因子 [肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白介素-6（IL-6）、C 反应蛋白（CRP）] 水平，相关试剂盒均购自美康生物科技股份有限公司。

1.5.5 骨密度 采用 DEXA Pro-I 双能 X 线骨密度仪（徐州品源电子科技有限公司）检测腰椎 L₂₋₄ 骨密度。

1.5.6 不良反应发生率 治疗期间，记录 2 组头晕头痛、恶心呕吐、发热等发生情况，计算其发生率。

1.6 统计学分析 通过 SPSS 25.0 软件进行处理，符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较 [例（%）， $n=60$]

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
对照组	0(0)	43(71.67)	11(18.34)	6(10.00)	43(71.67)
观察组	0(0)	52(86.67)	7(11.67)	1(1.67)	52(86.67) [△]

注：与对照组比较，[△] $P<0.05$ 。

2.2 VAS 评分及血清疼痛因子水平 治疗后，2 组 VAS 评分、SP 水平降低（ $P<0.05$ ），β-EP 水平升高（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 3。

组别	VAS 评分/分		SP/(ng·mL ⁻¹)		β-EP/(ng·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.15±1.26	4.62±1.02 [*]	68.17±8.18	50.23±6.53 [*]	27.25±2.45	30.62±2.67 [*]
观察组	7.20±1.33	3.24±0.93 ^{*△}	67.59±8.11	43.38±5.20 ^{*△}	27.83±2.23	36.40±2.91 ^{*△}

2.4 PSQI 评分 治疗后，2 组 PSQI 评分降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 5。

表 5 2 组 PSQI 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	PSQI 评分/分	
	治疗前	治疗后
对照组	17.54±2.38	14.49±2.31 [*]
观察组	17.99±2.50	10.36±1.65 ^{*△}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[△] $P<0.05$ 。

2.5 血清炎症因子水平 治疗后, 2 组 TNF- α 、IL-6、CRP 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显

表 6 2 组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	TNF- α /(ng·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	115.93±17.38	68.24±8.19 [*]	119.51±14.34	92.64±12.96 [*]	86.33±15.54	60.49±9.67 [*]
观察组	117.14±17.57	52.78±6.33 ^{*△}	119.26±15.51	72.85±10.20 ^{*△}	84.29±16.01	48.23±7.23 ^{*△}

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P<0.05$ 。

2.6 骨密度 治疗后, 观察组骨密度升高 ($P<0.05$), 对照组骨密度无明显变化 ($P>0.05$), 见表 7。

表 7 2 组骨密度比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	骨密度/(g·cm ⁻³)	
	治疗前	治疗后
对照组	0.82±0.12	0.84±0.13
观察组	0.81±0.13	0.86±0.14 [*]

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$ 。

2.7 不良反应发生率 2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 8。

表 8 2 组不良反应发生率比较 [例 (%), $n=60$]

组别	头晕头痛	恶心呕吐	发热	总发生
对照组	5(8.33)	9(15.00)	1(1.67)	15(25.00)
观察组	4(6.67)	8(13.33)	2(3.33)	14(23.33)

3 讨论

在乳腺癌骨转移患者中, 大多数转移灶位于脊柱、骨盆、肋骨、长骨等处^[13]。疼痛是患者主要症状, 通常表现为持续性或间歇性钝痛, 严重影响睡眠、日常活动和心理状态, 增加焦虑、抑郁情绪^[14-15]。

锶-89 是一种放射性同位素, 其化学性质与钙相似, 能在骨转移病灶中被高效摄取^[16], 而且其 β 射线穿透力强, 可有效杀死骨转移部位癌细胞, 从而减轻骨痛, 抑制肿瘤进一步发展^[17-18]。缓解骨疼痛和提高生活质量是最主要的治疗目标, 中医药在治疗骨转移引起的疼痛方面提供了许多有效方案^[19]。骨痛灵方由骨碎补、炙蜈蚣、淫羊藿等多种中药组成, 能调和气血, 活血化瘀, 补肾壮骨, 缓解骨转移引起的疼痛^[20], 与西医联用可降低肺癌骨转移患者骨代谢指标, 对于疼痛也有明显改善作用^[21]。本研究发现, 观察组总有效率高于对照组, 提示中西医结合治疗在乳腺癌骨转移患者中具有协同增效作用。前期报道, 温阳止痛贴联合常规治疗对肿瘤骨转移的总有效率为 66.67%, 明显低于本研究的 86.67%^[22], 可见与同类研究相比, 本研究中的方案可提高疗效, 可能与骨痛灵方多靶点

调控机制密切相关, 其综合干预优势为提升疗效提供了潜在解释。

本研究发现, 治疗后观察组 VAS、KPS、PSQI 评分改善情况优于对照组, 骨痛灵方多重功效是其发挥优势的重要原因。方中骨碎补补肾壮骨、活血止痛, 可增强骨骼的代谢和修复能力, 改善骨质破坏和疼痛; 炙蜈蚣解毒镇痛、通络散结, 能有效缓解局部炎症和疼痛, 同时促进血液循环, 减少血瘀; 淫羊藿补肾壮阳、强筋健骨, 可改善机体功能状态; 制草乌与制川乌类似, 温经散寒、祛风止痛, 可增强整体止痛效果; 自然铜具有活血化瘀、接骨续筋功效, 可促进骨折愈合和骨质修复^[23-25]。同时, 治疗后观察组血清 SP、 β -EP 水平改善情况优于对照组, 说明联合治疗调控疼痛程度更好, 其中 SP 是介导痛觉传递的神经肽, 其水平下降直接反映痛觉信号减弱; β -EP 是内源性阿片类物质, 具有中枢镇痛作用, 其水平升高提示机体自身镇痛系统激活^[26]。另外, 骨痛灵方中蜈蚣、草乌等药材所含成分可能通过抑制 SP 释放减少外周痛觉传入, 而淫羊藿、骨碎补可能促进 β -EP 分泌, 协同锶-89 骨修复作用, 形成外周镇痛、中枢调节的综合作用, 使镇痛疗效更具优势^[27]。

除此之外, 治疗后 2 组血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平降低, 以观察组更明显, 提示骨痛灵方能更有效地抑制促炎细胞因子级联反应。从现代医学角度来看, 骨痛灵方中骨碎补、炙蜈蚣、淫羊藿等药材可能协同抑制炎症因子释放, 促进骨细胞再生, 抑制血管生成, 联合锶-89 共同缓解炎症状态, 抑制肿瘤发展, 但其具体机制需进一步研究^[28]。本研究还显示, 治疗后观察组骨密度升高, 但对照组无明显变化, 其原因为骨痛灵方中淫羊藿苷可促进骨髓间充质干细胞成骨分化及骨形成; 淫羊藿总黄酮能促进成骨分化, 减轻转移性骨肿瘤的骨质疏松, 提高骨密度^[29]。同时, 治疗期间 2 组不良反应发生率无显著差异, 说明骨痛灵方联合锶-89 具有良好的安全性。

综上所述，骨痛灵方联合镥-89 能安全有效地改善乳腺癌骨转移患者疼痛状态、炎症反应及生活质量，值得在临床中推广应用。

参考文献：

[1] 邬 昊, 吕 青. 全球及中国乳腺癌的流行病学趋势及防控启示: 2018-2022 年《全球癌症统计报告》解读[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(7): 796-802.

[2] 杨 磊, 牟德武, 杨宏伟, 等. 初诊单纯骨转移乳腺癌局部手术获益预测模型的构建与验证: 基于 SEER 数据库的回顾性研究[J]. 华西医学, 2024, 39(5): 754-762.

[3] Wang X X, Zhang T J, Zheng B X, *et al.* Lymphotoxin- β promotes breast cancer bone metastasis colonization and osteolytic outgrowth[J]. *Nat Cell Biol*, 2024, 26 (9): 1597-1612.

[4] 纪立秋, 郝珊瑚, 王治国, 等. CT 引导下 125I 粒子联合 $^{89}\text{SrCl}_2$ 缓解前列腺癌骨转移患者外照射失败后疼痛的临床价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2023, 43(10): 604-608.

[5] Saito A I, Inoue T, Kinoshita M, *et al.* Strontium-89 chloride delivery for painful bone metastases in patients with a history of prior irradiation[J]. *Ir J Med Sci*, 2023, 192(2): 569-574.

[6] 孟唤男, 郭晓冬, 周小翠, 等. 骨痛灵方通过抑制整合素 $\alpha\text{v}\beta_3$ 通路缓解肺癌骨转移癌性疼痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(2): 92-100.

[7] 郭 卫. 乳腺癌骨转移临床诊疗专家共识[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(13): 660-669.

[8] 尤焱南, 周 涛, 赵 霞. 《中医病证诊断疗效标准》修订中文献研究法探析[J]. 中医药导报, 2019, 25(21): 22-25.

[9] 张 慧. TCH 新辅助化疗联合曲妥珠单抗治疗乳腺癌骨转移患者的效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(2): 300-302; 306.

[10] Wang L Y, Sha K, Zhao J M, *et al.* Derkash's classification and VAS visual analog scale to access the long-term outcome of neurothoracic outlet syndrome: a meta-analysis and systematic review[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 899120.

[11] McNair K M, Zeitlin D, Slivka A M, *et al.* Translation of Karnofsky Performance Status (KPS) for use in inpatient cancer rehabilitation[J]. *PM R*, 2023, 15(1): 65-68.

[12] Zitser J, Allen I E, Falgàs N, *et al.* Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) responses are modulated by total sleep time and wake after sleep onset in healthy older adults[J]. *PLoS One*, 2022, 17(6): e0270095.

[13] Shao H M, Varamini P. Breast cancer bone metastasis: a narrative review of emerging targeted drug delivery systems[J]. *Cells*, 2022, 11(3): 388.

[14] Yu X Z, Zhu L L. Nanoparticles for the treatment of bone

metastasis in breast cancer: recent advances and challenges[J]. *Int J Nanomedicine*, 2024, 19: 1867-1886.

[15] Zhang L, Qu J, Qi Y, *et al.* EZH2 engages TGF β signaling to promote breast cancer bone metastasis *via* integrin β 1-FAK activation[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 2543.

[16] Nindra U, Lin P, Becker T, *et al.* Current state of theranostics in metastatic castrate-resistant prostate cancer[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2024, 68(4): 412-420.

[17] Deshayes E, Fersing C, Thibault C, *et al.* Innovation in radionuclide therapy for the treatment of prostate cancers: radiochemical perspective and recent therapeutic practices[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(12): 3133.

[18] Konopnicki A, Zaliznyak M, Roy M, *et al.* The therapeutic use of ^{177}Lu -PSMA-617 radioligand therapy in prostate cancer treatment: a review of literature and ongoing trials[J]. *Discov Oncol*, 2024, 15(1): 791.

[19] Zhang X M, Zhang Y M, Du W. Alleviating role of ketamine in breast cancer cell-induced osteoclastogenesis and tumor bone metastasis-induced bone cancer pain through an SRC/EGR1/CST6 axis[J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 1535.

[20] 罗琴琴, 严叶香, 郭锋健, 等. 骨痛灵方对骨癌痛模型小鼠脊髓小胶质细胞及炎症因子的影响[J]. 河北中医, 2024, 46(6): 959-963.

[21] 罗琴琴, 徐振晔, 薛 莎. 骨痛灵方联合唑来膦酸治疗支气管肺癌骨转移伴中重度疼痛 37 例临床观察[J]. 中医杂志, 2018, 59(21): 1853-1857.

[22] 鲁叶云, 周柳柳, 熊映棋, 等. 骨痛灵方改善晚期非小细胞肺癌骨转移患者临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(9): 80-83.

[23] 雍金鹏, 王 珂, 周世繁, 等. 温阳止痛贴治疗肺癌骨转移(肾虚证)疼痛患者的临床疗效及对其疼痛介质水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2025, 20(2): 350-355.

[24] 杨雪伟, 袁贤达, 田 越, 等. 淫羊藿素联合吗啡对骨癌痛小鼠的镇痛效应研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(1): 28-37.

[25] 谢小红, 苏缓和, 王柄楠. 制川乌、制草乌临床运用探析[J]. 中外医疗, 2023, 42(9): 189-193.

[26] 刘东篱. “开阖六气针法”治疗轻中度骨转移癌痛的临床研究及对血清 β -内啡肽、P 物质水平的影响[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.

[27] 罗琴琴, 徐振晔, 薛 莎. 骨痛灵方联合唑来膦酸治疗支气管肺癌骨转移伴中重度疼痛 37 例临床观察[J]. 中医杂志, 2018, 59(21): 1853-1857.

[28] 孟唤男, 郭晓冬, 周小翠, 等. 骨痛灵方通过抑制整合素 $\alpha\text{v}\beta_3$ 通路缓解肺癌骨转移癌性疼痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(2): 92-100.

[29] 刘茗露. 淫羊藿对骨代谢影响机制研究及治疗转移性骨肿瘤应用研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2017.