

ICS **. ***, **
C**



团体标准

T/CACM *****—202*

骨继发恶性肿瘤中西医结合诊疗指南

Guidelines on the diagnosis and treatment of Secondary bone malignancy by
integrated Traditional Chinese and Western medicine

(文件类型：公示稿)

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目 次

前 言.....	1
引 言.....	2
1、范围.....	3
2、范性引用文件.....	3
3、术语和定义.....	3
4、流行病学特点.....	3
5、病因病机.....	3
6、诊断.....	4
7、治疗.....	5
7.1 治疗目标.....	5
7.2 中西医结合治疗策略.....	5
7.3 中医治疗	5
7.4 西医治疗	8
7.5 西医治疗不良反应的中医管理.....	11
附录 A	13

前 言

本文件参照GB/T1.1—2020《标准化工作导则 第1部分:标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由中国医学科学院肿瘤医院提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位(以下按拼音首字母排序):安徽医科大学第一附属医院、北京中医药大学附属东直门医院、成都中医药大学附属医院(四川省中医医院)、成都中医药大学肿瘤研究所、广西中医药大学附属瑞康医院、广州中医药大学第二附属医院(广东省中医院)、贵州中医药大学第一附属医院、河北省中医院、河南省中医院、黑龙江中医药大学附属第一医院、湖南省中医药研究院附属医院、吉林省肿瘤医院、江苏省肿瘤医院、上海中医药大学、陕西省中医院、山西省中医院、首都医科大学附属北京中医医院、天津中医药大学第一附属医院、武汉市第一医院、潍坊市益都中心医院、香港浸会大学中医药学院、浙江省中医院、中国医学科学院肿瘤医院、中国中医科学院广安门医院、中日友好医院

本文件主要起草人:冯利

本文件其他起草人(以下按姓氏首字母排序):崔慧娟、储真真、冯利、范焕芳、贺用和、胡作为、贾英杰、景年财、蒋益兰、刘丽坤、刘丽星、刘松江、李和根、李平、李伟兵、练祖平、马胜、孙宏新、舒琦瑾、唐东昕、徐凯、杨晨光、殷玉琨、由凤鸣、祝捷、张青、张海波

引言

目前癌症发病率逐年上升，预计2022年中国将有482万新发癌症病例，严重危害人类健康。骨转移是癌症的常见并发症之一，骨组织是恶性肿瘤最常见的受累器官及远处转移的第三好发器官。研究显示在癌症的发生过程中，骨转移的发生率高达80%，几乎每一种恶性肿瘤均可转移到骨。其中前列腺癌、乳腺癌、肺癌等恶性肿瘤骨转移发生几率较高。骨继发恶性肿瘤可致疼痛、病理性骨折、脊髓压迫、和高钙血症等骨相关事件（Skeletal Related Event, SRE）。这些症状严重影响恶性肿瘤晚期患者的生活质量。以双磷酸盐类及迪诺塞麦类药物为核心的现代医学治疗治疗效果有限，且伴随着许多不良发应。其余治疗方式则为对症治疗，疼痛患者使用阿片类药物，骨折患者使用手术治疗等，均存在着许多局限性。多项研究显示中西医结合在骨继发恶性肿瘤的诊疗中具有重要作用，因此进行正规全面综合的骨继发恶性肿瘤中西医结合诊疗，在临床中有效的治疗骨继发恶性肿瘤及其并发症具有十分重要的意义。

本《指南》旨在通过检索、分析国内外相关证据，总结骨继发恶性肿瘤相关症状的评估以及治疗方面的依据，为骨继发恶性肿瘤引疼痛和骨破坏患者的中西医结合诊疗提供决策依据。

本《指南》由于在具体实施过程中，应依照实际情况而定。

骨继发恶性肿瘤中西医结合诊疗指南

1、范围

本文件规定骨继发恶性肿瘤患者可使用本指南, 本文件提供了骨继发恶性肿瘤相关疼痛、骨破坏的诊断、辨证及中西医结合治疗以及西医治疗相关不良反应的中医治疗。

本文件适用于全国三级医院、二级医院以及社区、基层医疗机构中医、中西医结合及西医医师对骨继发恶性肿瘤的中西医结合诊疗。

2、规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中, 注日期的引用文件, 仅该日期对应的版本适用于本文件; 不注日期的引用文件, 其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T16751.1-2021《中医临床诊疗术语. 疾病部分》

GB/T16751.2-2021《中医临床诊疗术语. 证候部分》

《中华人民共和国药典》(2020年版)

《国家基本药物目录》(2018年版)

《国际疾病分类第十次修订本(ICD-11)中文版》(2018年版)

3、术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1 骨继发恶性肿瘤 (Secondary bone malignancy)

骨继发恶性肿瘤是由原发于骨组织以外的恶性肿瘤经血行转移至骨组织引起的以骨损害、疼痛为主要表现的疾病。(《ICD-11》)

4、流行病学特点

骨继发恶性肿瘤是由原发灶的肿瘤细胞转移到骨骼所致, 是癌症的常见转移之一^[1], 骨组织是恶性肿瘤最常见的受累器官及远处转移的第三好发器官。研究显示在癌症的发生过程中, 骨转移的发生率高达80%^[2], 几乎每一种恶性肿瘤均可转移到骨。骨继发恶性肿瘤可致疼痛、病理性骨折、脊髓压迫、和高钙血症等骨相关事件 (Skeletal Related Event, SRE)^[3]。其中疼痛是骨继发恶性肿瘤最主要的表现, 严重影响患者的生存质量和生存时间。临床上对于骨继发恶性肿瘤的单纯药物治疗疗效有限, 预后不佳。多项研究显示中西医结合在骨继发恶性肿瘤患者的治疗过程中有重要作用, 因此进行正规全面综合骨继发恶性肿瘤中西医结合诊治, 在临床中具有十分重要的意义。

5、病因病机

5.1 西医病因及发病机制

骨继发恶性肿瘤是因为恶性肿瘤本身特异性地从原发灶通过淋巴或血源途径转移到其他脏器，乳腺癌、肺癌、肾癌和前列腺癌是常见的骨继发恶性肿瘤类型^[4]。

当前对肿瘤骨转移发生机制最广泛的认识是骨转移与转移器官的血液类型和肿瘤细胞的归巢能力有关。骨转移瘤是通过肿瘤细胞在骨表面的定殖、休眠、再激活和增殖等4个步骤，使肿瘤细胞在骨中大量增殖^[5]。转移癌细胞侵蚀血管进入静脉系统最后定植于髓腔内，在转移灶增大的过程中，肿瘤细胞具有刺激新生血管生成的能力。转移灶一旦在骨骼内形成，肿瘤细胞即激活破骨细胞，从而最终导致骨吸收^[4]。

5.2 中医病因病机

骨继发恶性肿瘤的基本病机在于肾精亏虚、络虚不荣、痰瘀互结、痹阻络脉，以久病及肾、肾精亏损、骨失所养为主，加之久病入络、脉络瘀阻，形成癌毒滞留。本病病位在肾，与各个脏腑功能失调有关。发病机制多为本虚标实，虚实夹杂，常见全身属虚而局部属实。

总的来说骨继发恶性肿瘤痛的病因病机在于“不通则痛”及“不荣则痛”。“不通则痛”是由于外邪侵犯机体，正邪交争于体内脏腑经络气体升降失常，气血运行不通，形成痰浊瘀血等凝聚成块，闭阻脉络，不通则痛；“不荣则痛”是肿瘤日久，正气渐伤，气血虚弱，无法荣养脏腑经络，不荣则痛。

6、诊断

6.1 西医诊断

6.1.1 临床表现

组织病理学或细胞学检查为恶性肿瘤，同时伴有骨相关事件(skeletal-related events, SREs)，骨相关事件是指骨转移伴随的骨并发症，如病理性骨折、脊髓压迫、需行骨放射治疗、骨科手术以复位骨折或矫正脊柱畸形等情况^[6]。

6.1.2 实验室检查

骨生物标志物：包括骨碱性磷酸酶、Mi RNA、尿肿瘤标志物N-末端肽(N-terminal, NTx)和C-末端肽(C-terminal, CTx)^[7]等。同时辅助血液学检查，血常规、肿瘤标志物等检查协助诊断。小分子RNA(Micro RNA, Mi RNA)是一类非编码小分子RNA，在早期骨侵袭阶段即可检测到其表达^[8]。碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)检查可用于成骨型骨转移中^[9]。

6.1.3 影像学检查

X线、CT、发射型计算机断层扫描(emission computed tomography, ECT)以及MRI被认为是证实恶性骨转移瘤病灶最基本的工具。ECT可比X线、CT及MRI早发现骨转移病灶3~6个月，有助于早期发现恶性肿瘤骨转移，但有一定的假阳性率，当遇到骨扫描不典型的表现时，应该进一步进行CT、MRI及PET-CT检查，并结合病灶的形态部位和放射性浓聚程度与良性骨病以及原发骨肿瘤加以鉴别。PET-CT更适合全身转移状况的评估^[3]。

6.2 中医诊断

骨继发恶性肿瘤的诊断标准参考2021版十四五教材《中医内科学》^[10]“癌病”的诊断标准制定。

a) 有原发肿瘤病史，因肿瘤部位不同而主症各异，如脑瘤患者常以头痛、呕吐、视力

障碍为主;肺癌患者以顽固性干咳或痰中带血,以及胸痛、气急、发热多见;肝癌患者可见右肋疼痛、乏力、纳差、黄疸等;大肠癌患者可有习惯改变,如腹泻或便秘等;肾癌患者可有腰部不适、尿血等。

- b) 病变局部可有坚硬、表面不平的肿块,肿块进行性增大,伴乏力、纳差、疼痛,或不明原因发热及消瘦,并进行性加重,多为癌病诊断的主要参照依据。

7、治疗

7.1 治疗目标

对恶性肿瘤发生骨转移的患者,通过中西医结合治疗减少肿瘤侵袭对患者健康骨骼的破坏,有效降低患者骨转移疼痛程度,并且有效降低西药使用时的不良反应,达到减毒增效的效果。中医治疗中提倡多种方法联合治疗,改善症状,提高生存质量,减少不良反应的发生。诊疗流程见图1。

7.2 中西医结合治疗策略

中西医结合治疗具有协同增强作用。中医治疗可以减轻西医治疗产生的不良反应,增强其疗效。多项研究显示中西医结合治疗相较于单纯中医治疗或西医治疗,在临床中能更有效治疗骨继发恶性肿瘤相关并发症(骨破坏、骨痛),且中医治疗还能对西医治疗产生的不良反应可以达到有效缓解的作用。

7.3 中医治疗

7.3.1 骨继发恶性肿瘤的中医治疗

7.3.1.1 辨证论治

骨继发恶性肿瘤除了表现为疼痛以外,最常见的症状就是骨破坏,从而导致骨质疏松、高钙血症、骨折等一系列骨相关事件的发生,此部分参考引用了《简明中西医结合肿瘤病学》^[11],《中医临床诊疗术语》^[12],《中药新药临床研究指导原则》^[13]。

7.3.1.1.1 气滞痰阻证

症状:患者骨转移处可见局部胀痛明显,多有按之有形的包块,皮色不变、大小不等、肢体困重;胸胁胀满,女性可见乳房胀痛。肢体屈伸不利,纳呆食少,口中黏腻,或咳嗽咳痰,痰稠黏色白,便溏。舌质淡暗,苔白腻,脉弦滑。

治法:理气开郁,化痰散结。

方药:推荐海藻玉壶汤^[14](证据级别3类;推荐强度III级)(《外科正宗》):蚤休、半枝莲、海藻、昆布、黄药子、丹参、青皮、陈皮、生半夏(先煎)、贝母、连翘、川芎、当归。

7.3.1.1.2 气滞血瘀证

症状:骨转移部位出现刺痛、痛有定处,拒按,胸胁胀满,善怒或者情绪抑郁,善太息;脉络瘀血(口唇、齿龈,爪甲紫暗,皮肤青紫瘀斑,或腹部青筋外露),皮下瘀斑。口干口

苦；肌肤甲错，肢体麻木，狂躁善忘，局部感觉异常。舌质紫暗或有瘀斑，苔薄白，舌下脉络增粗，脉涩或沉弦。

治法：行气活血，化瘀散结

方药：推荐方剂：桃红四物汤^[15]（证据级别：1B级；推荐强度：II级）（《医宗金鉴》）：当归、白芷、桃仁、赤芍、川芎、制草乌。

中成药推荐天蟾胶囊^[16-17]：国药准字 国药准字 Z20123030（证据级别：1B级；推荐强度：II级）。用于肺癌、胃癌、肝癌等引起的轻、中度癌性疼痛属气滞血瘀证者。用法用量：口服。一次3粒，一日3次。

7.3.1.1.3 气血亏虚证

症状：骨转移处疼痛绵绵不休，局部转移处麻木而喜按，动则加重；神疲乏力，唇甲色淡，面色淡白，气短懒言。形体消瘦，自汗，动则尤甚，四肢麻木，头晕目眩，心悸，失眠健忘，纳少便溏；妇女可见月经量少色淡。舌质淡嫩，脉细无力。

治法：益气养血，扶正止痛。

方药：推荐八珍汤^[18]（证据级别：1B级；推荐强度：II级）（《瑞竹堂经验方》）：

当归、川芎、白芍、熟地、人参、白术、茯苓、炙甘草等。

中成药推荐推荐骨疏康胶囊^[19-21]：国药准字 Z20060270。（证据级别：1A级；推荐强度：I级）。骨疏康胶囊用法用量：口服，一次4粒，一日2次。

7.3.1.1.4 气阴亏虚证

症状：患者骨转移处出现神疲、乏力，气短懒言，动则心慌，伴见咽干、口燥，潮热、盗汗，小便短少，大便干结，舌质嫩红，舌边齿痕，舌苔少而肝，脉细无力或虚数。

治法：益气养阴，扶正散结

方药：生脉地黄汤加减（证据级别：3级；推荐强度：III级）（《金鉴》）：沙参、麦冬、五味子、茯苓、丹皮、泽泻、法半夏、黄芩等。

7.3.1.1.5 阴虚热盛证

症状：患者骨转移处痛势隐隐，五心烦热，骨蒸潮热。唇红颧赤，心烦盗汗，易怒，失眠，身体羸瘦，口渴，大便干，小便短黄。舌红少苔，脉细数。

治法：益气养阴，清热解毒。

方药：推荐加减清骨散^[22]（证据级别：1B级；推荐强度：II级）：银柴胡、胡黄连、秦艽、鳖甲、地骨皮、知母、甘草、桃仁、半枝莲、墨旱莲、女贞子、土鳖虫、蜈蚣等

7.3.1.1.6 脾肾阳虚证

症状：局部骨转移处冷痛或者酸痛不适，遇寒加重，得温痛缓；食少便溏，腰膝酸软，畏寒肢冷，小便清长或夜尿频数。久泄不止，或五更泄泻，神疲懒言，肌肉松软。舌质淡胖，

苔白滑，脉沉迟无力。

治法：益气健脾，温肾散寒。

方药：八味肾气丸^[23]（证据级别：1A 级；推荐强度：I 级）（《金匱要略》）：干地黄、山药、山茱萸、泽泻、茯苓、牡丹皮、桂枝、附子等。

推荐中成药全杜仲胶囊^[24]：国药准字 Z20055116，（证据级别：1B 级；推荐强度：II 级）；仙灵骨葆胶囊：国药准字 Z20025337，（证据级别：1A 级；推荐强度：I 级）^[25]。全杜仲胶囊用法用量：口服。一次 2~3 粒，一日 2 次。仙灵骨葆胶囊用法用量：口服，一次 3 粒，一日 2 次。

7.3.1.1.7 肾虚毒瘀证

症状：患者骨转移局部结节积聚，痛有定处，痛处拒按，腰膝酸软，神疲乏力，嗜睡，眩晕耳鸣，或腰腹触及肿块；面色晦暗，痛有定处、如锥如刺。口燥咽干，自汗盗汗，失眠健忘，烦躁，夜尿频多，肌肤甲错，唇甲紫暗，浮肿或尿血，血色紫暗，口唇紫暗。舌质淡红或紫暗有瘀点，苔薄白或少苔，脉细数或沉弦。

治法：益肾扶正，解毒止痛。

方药：推荐益肾骨康方加减^[26]（推荐强度：II 级；证据级别：1B 级）：熟地黄、半枝莲、山药、酒萸肉、白花蛇舌草、炒僵蚕、牡丹皮、茯苓、泽泻、烫骨碎补等。

中成药推荐益肾祛痛颗粒^[27-28]（证据级别：1B 级；推荐强度：II 级）：熟地黄、半枝莲、山药、酒萸肉、白花蛇舌草、炒僵蚕、牡丹皮、茯苓、泽泻、烫骨碎补。壮骨止痛胶囊：国药准字 Z20050118，（证据级别：1B 级；推荐强度：II 级）^[29-30]。

7.3.1.2 中医外治法

7.3.1.2.1 针刺治疗

采用痛点局部取穴结合循经取穴，部骨痛配合百会、合谷穴；胸部骨痛配合肺俞、膻中穴，腹部疼痛配合足三里、期门穴；肩部骨痛配合肩井或肩髃穴；脊柱腰部骨痛配合肾俞、委中穴；骨盆处骨痛配合环跳、髀关穴；下肢部骨痛配合阳陵泉、三阴交等穴每天 1 次，每次留针 15 分钟。^[31-35]

7.3.1.2.2 穴位注射（证据级别：1B 级；推荐强度：II 级）

穴位选择：足三里、悬钟、大杼、血海、太溪、阿是穴、后溪、曲泉等穴位^[36]。主穴：悬钟。配穴：肺癌骨转移患者选用孔最；肝癌、乳腺癌、甲状腺、前列腺癌选用中都；胃癌骨转移患者选用梁丘；肠癌骨转移患者选用地机；肾癌及膀胱癌骨转移患者选用筑宾。

药物可采用复方丹参注射液^[37]（或吗啡^[38]）穴位注射，1mL/每穴位，1 次/2d。

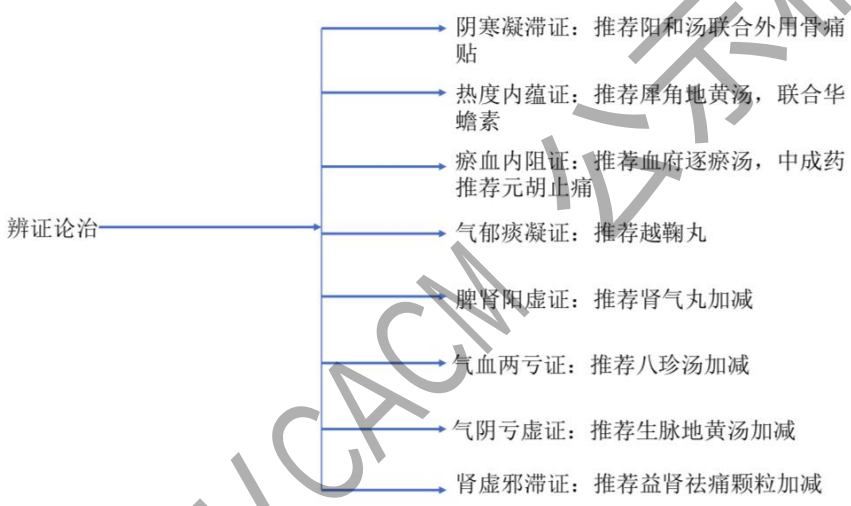
7.3.1.3 音乐疗法（证据级别：1B 级；推荐强度：II 级）

通过中医辨证确定患者的主要病变脏腑，再根据中医五行学说进行“同质选曲”，进而

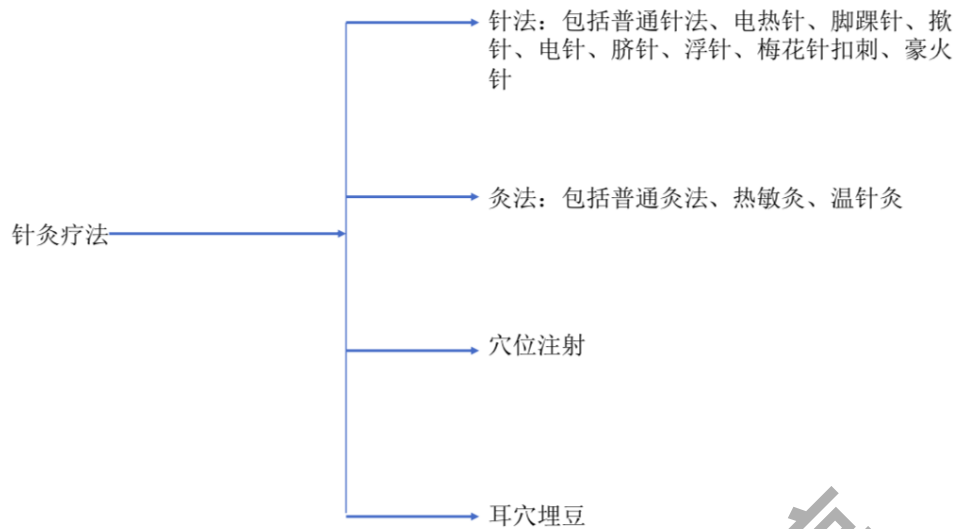
选用“角、徵、宫、商、羽”五音当中与之相对应的一音或多音进行治疗。患者辨证以“木型人”为主的，选用“角”音，施以《春风得意》《姑苏行》《春之声圆舞曲》《蓝色多瑙河》等乐曲；患者辨证以“火型人”为主的，选用“徵”音，施以《喜相逢》《紫竹调》《花好月圆》《渔歌》等乐曲；患者辨证以“土型人”为主的，选用“宫”音，施以《月儿高》《高山流水》《十面埋伏》《秋湖月夜》等乐曲；患者辨证以“金型人”为主的，选用“商”音，施以《慨古吟》《阳关三叠》《阳春白雪》《将军令》等乐曲；患者辨证以“水型人”为主的，选用“羽”音，施以《江河水》《寒鸦戏水》《梅花三弄》《寒江残月》等乐曲。若患者同时表现出 2 种及以上的“证型人”时，选曲时应随证调整。聆听五行音乐前，让患者保持一个相对舒适的体位，同时病房应安静、温馨，尽量避免其他声音或室内灯光干扰患者聆听。音乐的音量尽量控制在 30~45 db，根据患者的舒适度调整。患者每日聆听五行音乐 3~5 首，上午、下午分别听 1 次，每次 30 min^[39]。

7.3.2 骨继发恶性肿瘤并发症——疼痛的中医治疗：具体参考中华中医药学会的《癌性疼痛中西医结合诊疗指南》（20220720-BZ-CACM）

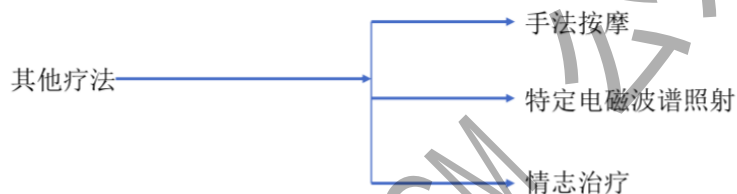
7.3.2.1 辨证论治



7.3.2.2 针灸治疗



7.3.2.3 其他疗法



7.4 西医治疗

本部分参考ESMO临床实践指南指南—癌症患者的骨健康 2020版^[3], NCCN指南-前列腺癌 2021版^[6], 难治性癌痛专家共识 (CRPC, 2017年版解读三: 骨转移癌痛)^[40]

骨继发恶性肿瘤的西医治疗分为 2 个方面: 药物治疗与非药物治疗。药物治疗如化疗药物、双磷酸盐和地舒单抗等骨保护药物治疗、非甾体消炎药 (NSAIDs)、阿片类药物等; 非药物治疗包括放射治疗、手术治疗等治疗。临床上需要评估患者的病情和身体状况采取综合治疗, 有效控制疼痛, 提高患者生活质量。

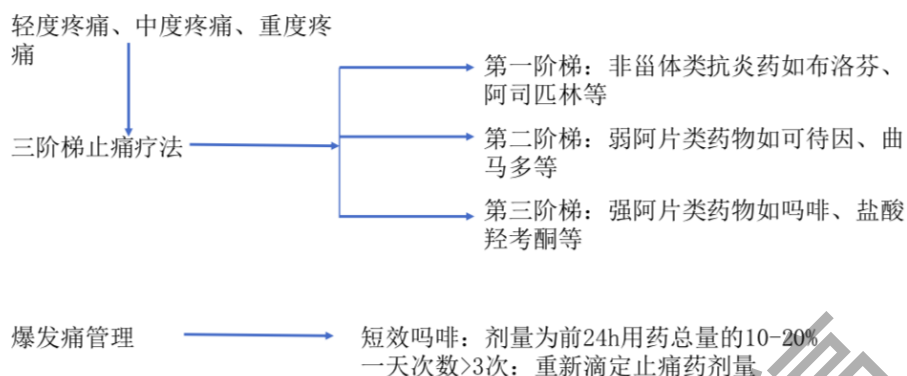
7.4.1 药物治疗

7.4.1.1 骨保护药物

骨保护药物主要分为靶向破骨细胞、靶向成骨细胞与靶向骨微环境 3 种类型的药物。针对破骨细胞的靶向药物主要有双磷酸盐、地诺单抗、达沙替尼、奥当卡替、依维莫司等。针对成骨细胞的靶向药物主要是阿曲生坦, 有系统评价显示^[41], 地诺单抗与双磷酸盐在临床上治疗骨转移瘤具有显著效果。针对成骨细胞的靶向药物主要是阿曲生坦。

推荐在骨转移确诊之初即使用该制剂，即使患者没有症状，也应全程给药^[42]。

推荐意见：双磷酸盐唑来膦酸盐 4mg，静脉注射>15min，每 4 周 1 次，同时加用钙剂和维生素 D；地舒单抗推荐剂量：120 mg，皮下注射（上臂、上大腿或腹部），每 4 周 1 次^[43]。



7.4.1.2 阿片类药物

对于骨继发恶性肿瘤引起的疼痛，主要包括静息时持续性疼痛、静息时自发性的爆发痛和运动时诱发性的爆发痛^[44]。静息性骨痛采用常规癌痛的评估方法；自发和诱发性的骨痛可借鉴爆发痛的评估方法进行评估^[45]。

对于骨继发恶性肿瘤疼痛患者，同样遵循WHO癌症三阶梯止痛治疗方案。当患者疼痛评分为轻度疼痛时，采用第一阶梯止痛方案，给予非阿片类药（非甾体类抗炎药）；当患者为中度疼痛时，采用第二阶梯止痛方案，予以弱阿片类药物加减非甾体类抗炎药治疗癌性疼痛；当患者为重度疼痛时，采用第三阶梯止痛方案，给予患者强阿片类药物。同时每个阶梯用药时，均可以给予辅助用药，来缓解癌性疼痛的发生。运用阿片类药物治疗骨转移引起的癌性疼痛，具体可参考中华中医药学会的《癌性疼痛中西医结合诊疗指南》（20220720-BZ-CACM）

常用止痛药包括：非甾体类抗炎药、阿片类止痛药和辅助用药三大类^[45]。

7.4.2 非药物治疗

7.4.2.1 放射治疗

放射治疗对骨继发恶性肿瘤非常有效。据报道，局部外照射有效率约为 85%，其中一半患者的疼痛可以得到完全缓解。疼痛缓解通常发生得很快，超过 50% 的患者在 1-2 周内表现出受益^[46]。其中 I^{131} 用于治疗甲状腺滤泡状癌骨转移^[47]；89 锶、153 钐和氯化镭 223 放射也常用于骨继发恶性肿瘤的治疗^[48]。一项随机对照研究表明，镭 223 组和安慰剂组的平均 OS 分别为 14.9 和 11.3 个月；首次 SRE 出现的平均时间也更长（15.6 vs 9.8 个月，HR 0.66，

95% CI 0.52~0.83, $P < 0.001$); 镭 223 组还可降低因骨痛而接受体外放疗的需求(HR0.52, 95% CI 0.53~0.85)^[49]

推荐剂量: 对未放疗过的骨转移疼痛患者, 有效放疗剂量方案包括 30 Gy/10 次、24 Gy/6 次、20 Gy/5 次和单次 8 Gy^[50]

7.4.2.2 手术治疗

对经筛选的单节段脊髓压迫或脊柱失稳患者可考虑实施减压固定手术联合术后放疗, 但预期寿命太短的病例不在考虑之列。椎体后凸成形术和椎体成形术可被用于溶骨型转移病例, 以及不能耐受手术或无手术指征的脊柱不稳病例^[51]。

对于长骨继发恶性肿瘤手术, 常用的术式包括联合或不联合骨水泥填充的螺钉或钢板内固定手术以及人工关节置换术。具体选择取决于转移部位、骨缺损量以及病灶对系统性治疗的敏感性。一般遵循的原则是, 下肢用螺钉、上肢用钢板; 此外, 尽可能加长对长骨的固定, 以减少其他部位发生骨折的可能^[52]。

7.4.2.3 热疗

利用物理能量加热人体全身或局部, 使肿瘤组织温度上升到有效治疗温度, 并维持一定时间, 利用正常组织和癌细胞对温度耐受度的差异, 达到直接杀灭癌细胞、诱导癌细胞凋亡、增强机体免疫力、缓解躯体疼痛而又不损伤正常组织的治疗目的。热疗还可联合中药治疗, 加强疗效^[53-55]。

7.5 中医治疗西医治疗相关不良反应

7.5.1 放射治疗不良反应管理

7.5.1.1 恶心呕吐

对于胃肠道不良反应, 推荐选用人参、沙苑子、当归、门冬、穿山甲等中药治疗^[56], 同时加用养阴生津、清热解毒中药如太子参、西洋参、玄参、麦冬、生地、女贞子、石斛、天花粉、白花蛇舌草、半枝莲等减轻放疗毒性^[57], 同时加用益气健脾及理气中药, 加强疗效。

7.5.1.2 骨髓抑制

中医认为放射线属于火热阳毒, 可以伤阴耗气, 灼伤津液, 同时损伤脾胃运化, 影响气血生化之源^[58], 针对于此, 推荐治疗时从补气养血, 健脾和胃, 滋补肝肾等方面入手。可采用当归补血汤^[59]、八珍汤^[60-62]、四物汤^[63]、十全大补汤^[64] (证据级别1B类; 推荐强度Ⅱ级) 等治疗。

7.5.1.3 放射性皮炎

放疗期间, 大部分患者会出现皮肤损伤, 主要表现为皮肤红肿、溃疡、瘢痕、色素沉着及毛发脱落等。推荐使用以维生素 B12、三乙醇胺乳膏、重组人表皮生长因子治疗^[65-66], 可酌情使用针灸、熏洗、敷贴、膏药、脐疗、物疗、汤浴等方法进行给药, 推荐可选用四妙勇安膏或四妙勇安油^[67-69]、紫草如意金黄膏^[70]、白芷芦荟凝胶^[71] (证据级别1B类; 推荐强度Ⅱ级) 等

7.5.2 骨保护药物不良反应管理

7.5.2.1 发热

临床应用唑来膦酸类骨保护药物过程中，常出现发热、疼痛、流感样症状，并且会导致患者血钙水平降低，从而引发头痛、肌肉酸痛、关节痛等不良反应的发生。临床推荐使用非甾体抗炎药^[72]缓解患者发热、疼痛的症状，可联合中药汤剂桂枝汤^[73] **证据级别 1B 类；推荐强度 II 级**）治疗。同时对于低钙血症患者，可注射葡萄糖酸钙短期内纠正，同时补充活性维生素 D 治疗^[74]。

7.5.2.2 下颌骨坏死

近年来双膦酸盐类药物相关性下颌骨坏死的发生率提高^[75]，中药推荐仙方活命饮^[76]（**证据级别 3 类；推荐强度 II 级**）加减，具体药物：生黄芪 60 g、金银花 60 g、浙贝母 10 g、当归 15 g、天花粉 12 g、白芷 10 g、陈皮 6 g、防风 10 g、制乳香 6 g、制没药 6 g、皂角刺 6 g、赤芍 30 g、生薏苡仁 30 g、清半夏 8g、桔梗 10g。

7.5.3 阿片类药物不良反应管理：（参考中华中医药学会发布的《癌性疼痛中西医结合诊疗指南》（20220720-BZ-CACM）

附录 A 指南编制团队

本文件指导委员会专家（按拼音字母排序）：崔慧娟、储真真、冯利、范焕芳、贺用和、胡作为、贾英杰、景年财、祝捷、蒋益兰、刘松江、刘丽坤、刘丽星、李和根、李平、李伟兵、练祖平、马胜、孙宏新、舒琦瑾、唐东昕、徐凯、杨晨光、殷玉琨、由凤鸣、张青、张海波

本文件工作组（按拼音字母排序）：蔡可润、常金圆、陈佳阳、崔译元、刘丽星、李湔、李诺、李沛瑾、李杰、刘婷婷、孟祥聚、王颖、张庆林、周睿

本文件执笔人（按拼音字母排序）：刘丽星、周睿

本文件秘书：刘丽星

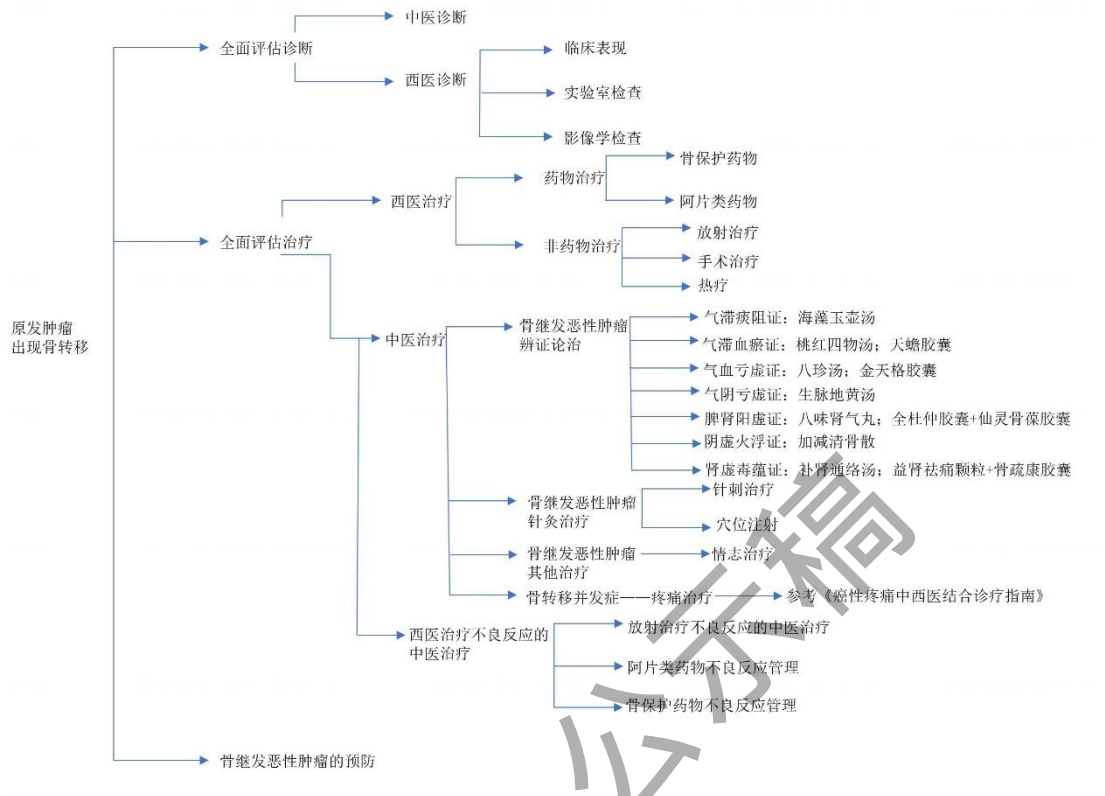
T/CACM 公示稿

附录 B 证据等级与推荐强度^[77-79]

证据等级		
1A	高	大样本随机对照试验，Meta 分析
1B	高	小样本随机对照试验，非随机临床对照试验、队列研究
2A	稍低	病例对照研究、前瞻性病例系列
2B	稍低	规范化的专家共识、回顾性病例系列、历史性对照研究
3	低	非规范化专家共识、病例报告、经验总结

推荐强度		
I 级推荐	1A 类证据和部分 2A 类证据 专家一致共识（推荐≥80%）	推荐使用 获益远大于风险
II 级推荐	1B 类证据和部分 2A 类证据 专家基本一致共识（推荐推荐≥60%）	合理的，可能有用的 获益大于风险
III 级推荐	2B 类证据和 3 类证据 专家一致共识（推荐≥80%）	或许合理，未明确 获益不小于风险
不推荐/反对	可以是任何类别等级的证据 专家具有一致共识（不推荐≥80%）	不建议，无效，不应实施 获益小于风险

附录 C 骨继发恶性肿瘤中西医结合诊疗流程图



参 考 文 献

- [1] Body J, Mancini I. Bisphosphonates for cancer patients: why, how, and when?. *Support. Care Cancer*, 2001, 10: 399-407.
- [2] N Janjan. Bone metastases: approaches to management. *Semin. Oncol*, 2001, 28: 28-34.
- [3] Coleman R, Hadji P, Body JJ, Santini D, Chow E, Terpos E, Oudard S, Bruland Ø, Flamen P, Kurth A, Van Poznak C, Aapro M, Jordan K; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2020 Dec;31(12):1650-1663.
- [4] 杨祚章, 孙宇庆, 施建党. 骨转移癌的诊断与治疗[M]. 昆明: 云南科技出版社, 2012: 242
- [5] CAI W L, HUANG W D, LI B, et al. microRNA-124 inhibits bone metastasis of breast cancer by repressing Interleukin-11[J]. *Molecular Cancer*, 2018, 17(1):9.
- [6] Schaeffer E, Srinivas S, Antonarakis ES, Armstrong AJ, Bekelman JE, Cheng H, D'Amico AV, Davis BJ, Desai N, Dorff T, Eastham JA, Farrington TA, Gao X, Horwitz EM, Ippolito JE, Kuettel MR, Lang JM, McKay R, McKenney J, Netto G, Penson DE, Pow-Sang JM, Reiter R, Richey S, Roach III M, Rosenfeld S, Shabsigh A, Spratt DE, Teply BA, Tward J, Sheehy DA, Freedman-Cass DA. NCCN Guidelines Insights: Prostate Cancer, Version 1.2021. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021 Feb 2;19(2):134-143.
- [7] Coleman RE, Major P, Lipton A, et al. Predictive value of bone resorption and formation markers in cancer patients with bone metastases receiving the bisphosphonate and zoledronic acid [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(22): 4925-4935.
- [8] Croset M, Santini D, Iuliani M, et al. Micro RNAs and bone metastasis: a new challenge [J]. *Molecules*, 2014, 19(7):10115-10128.
- [9] Demers LM, Costa L, Lipton A. Biochemical markers and skeletal metastases [J]. *Cancer*, 2000, 88(12 Suppl): 2919-2926.
- [10] 吴勉华, 石岩. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021. 6.
- [11] 冯利, 简明中西医结合肿瘤病学. 北京市, 中国中医科学院望京医院, 2008-06-01.
- [12] B/T 16751.2-2021, 中医临床诊疗术语 第2部分: 证候[S].
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [14] 张晓东. 海藻玉壶汤临床治验 4 则[J]. *江苏中医药*, 2011, 43(05): 64-65.
- [15] 冯宇, 李绍旦, 林明雄, 等. 桃红四物汤加味治疗骨转移癌痛的临床研究[J]. *科学与技术*, 2011, 11(28): 6940-6943.

- [16]高娴,梅家转,李洪智.天蟾胶囊联合羟考酮治疗中度癌痛的疗效观察[J].现代药物与临床,2020,35(11):2201-2205.
- [17]赵怡,罗皓,王春雷.天蟾胶囊治疗轻、中度癌性疼痛241例有效性与安全性的临床观察[J].黑龙江医药,2015,28(05):1040-1042.
- [18]冯艳,孙延霞,冯蓓,王英莉.八珍汤加减联合艾灸对中晚期宫颈癌放化疗患者疗效、疼痛和生活质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(08):878-881.
- [19]郭军,于水英,王钜忠.骨疏康胶囊对腰椎压缩性骨折患者骨折愈合及椎体功能的影响[J].中国药物与临床,2021,21(14):2514-2516.
- [20]薄丽亚,吴春生,王秀霞.骨疏康治疗骨质疏松性脊椎压缩性骨折64例临床观察[J].中国骨肿瘤骨病,2003,2(5):298-300.
- [21]陈勇.骨疏康胶囊治疗绝经后骨质疏松性转子间骨折的临床效果分析[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(11):1571-1575.
- [22]李伟锋.加减清骨散治疗阴虚内热型骨转移癌痛的临床研究[D].广州中医药大学,2016.
- [23]张冰彬,董克芳.两种补肾方药对骨质疏松症患者骨密度及疼痛评分影响的Meta分析[J].中医临床研究,2020,12(02):139-143.
- [24]王鹏,孙齐明.全杜仲胶囊治疗60例骨质疏松性下肢骨折术后患者临床观察[J].辽宁中医杂志,2022(4):135-137.
- [25]庞宇鸿.仙灵骨葆胶囊联合PVP对老年骨质疏松椎体压缩性骨折临床疗效的Meta分析[J].中国老年学杂志,2022,42(12):2934-2937.
- [26]宋洪丽,殷玉琨,周磊,冯利.益肾骨康方联合盐酸羟考酮缓释片治疗中重度癌性躯体痛肾虚血瘀证患者随机对照双盲临床研究[J].中医杂志,2018,59(15):1300-1304.
- [27]杨柳.120例癌性疼痛相关因素分析及益肾骨康方治疗骨转移癌性疼痛临床疗效研究[D].北京中医药大学,2017.
- [28]冯利,闫秀峰,何生奇等.益肾骨康方对60例肿瘤骨转移癌患者生存质量的影响[J].中医杂志,2014,55(14):1203-1206.
- [29]闫亮,吕守正,张健,等.壮骨止痛胶囊联合雷洛昔芬治疗绝经后骨质疏松症的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(8):1715-1718.
- [30]张韬.依降钙素联合壮骨止痛胶囊治疗原发性骨质疏松慢性腰背痛的疗效分析[J].中国医学工程,2017,25(10):61-63.
- [31]郁超,曹宏文,冯懿赓,等.中医针灸治疗前列腺癌骨转移的临床研究[C].//世界中联男科专业委员会第八届学术年会、国际中医男科第十届学术大会、海峡两岸中医男科第五届学术论坛论文集.2016:410-413.
- [32]司尚坤,赵啸虎,张栋斌等.针灸疗法配合三阶梯止痛法对骨转移癌性疼痛镇痛效果的Meta分析[J].上海针灸杂志,2023,42(03):318-325.
- [33]张建伟.针刺联合三级阶梯止痛法治疗中重度癌痛的临床研究[D].南京中医药大学,2014.
- [34]芦殿荣,何生奇,冯利,芦殿香,袁晓玢,王芳,高音.针刺补肾祛瘀法治疗中重度骨转

移癌痛的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(01):116-120.

[35]边双林, 张家瑞, 齐建帅, 等. 针灸疗法联合三阶梯止痛药治疗肺癌疼痛的 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(08): 1143-1147.

[36]刘晓芳. 吗啡足三里穴位注射止癌痛临床观察[J]. 新中医, 2013, 45(09):128-129.

[37]吴盛, 宋益青, 张建军, 王媛, 钟欢, 何艳霞, 欧畅. 补肾祛瘀针刺疗法加穴位注射治疗肺癌骨转移重度癌痛对 5-HT、PGE2 和 ET-1 水平的影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(11):5-9.

[38]陈健琳, 宋红伟, 黑子明, 胡敏, 雷锐, 张亚梅, 曾红红, 潘菊美. 吗啡穴位注射治疗骨转移癌痛的临床研究[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(07):771-773.

[39]曹杰, 陈红, 黄颖, 王维. 五行音乐疗法联合草酸艾司西酞普兰片、盐酸羟考酮缓释片 治疗骨转移癌性疼痛伴抑郁临床观察[J]. 河北中医, 2021, 43(6): 963-981. doi: 10.3969 / j. issn. 1002-2619. 2021.06.020. 许金.

[40]杨扬, 金毅. 难治性癌痛专家共识 (CRPC, 2017 年版解读三: 骨转移癌痛[J]. 实用疼痛学杂志, 2018, 14(02): 82-86.

[41]MATUOKA J Y,KAHN J G,SECOLI S R.Denosumab ver-sus bisphosphonates for the treatment of bone metastases fromsolid tumors:a systematic review[J].The European Journal ofHealth Economics:HEPAC:Health Economics in Preventionand Care,2019,20(4):487-499.

[42] (Lozano—Ondoua AN.Symons—Ligaori AM.Vanderah TW.Cancer-induced bone pain:mechanisms and models[J].Neurosci Lett, 2013, 557Pt A: 52-59.

[43]孙燕. 癌症病人三阶梯止痛疗法的指导原则[J]. 中国肿瘤, 1994, 000(004):15-17.

[44]Mantyh PW.Bone cancer pain:from mechanism to therapy[J].Curr Opin Support Palliat Care, 2014, 8(2):83—90.DOI:10.1097/ SPC.0000000000000048.

[45]Yamaguchi T, Shima Y, Morita T, et al.Clinical guideline for Pharmacological management of cancer pain:theJapanese society of palliative medicine recommendations[J].Jpn J Clin Oncol, 2013, 43(9):896-909.DOI:10.1093, _jjco/hyt099.

[46]Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy forbone metastases: an ASTRO evidence-based guideline [J]. IntJ Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(4): 965-976.

[47]王燕, 郑容. I¹³¹ 治疗分化型甲状腺癌骨转移疗效及其影响因素. 中国医学影像技术 2021. 39(7):1423-1426.

[48]Roqué I Figuls M, Martinez-Zapata MJ, Scott-Brown M, Alonso-Coello P. Radioisotopes for metastatic bone pain. Cochrane Database Syst Rev 2011; 7: CD003347.

[49]Sartor O, Coleman R, Nilsson S, et al. Effect of radium- 223dichloride on symptomatic skeletal events in patients withcastration- resistant prostate cancer and bone metastases:results from a phase 3, double- blind, randomised trial [J].Lancet Oncol, 2014, 15(7): 738-746.

[50]Fairchild A, Barnes E, Ghosh S, et al. International patternsof practice in palliative radiotherapy for painful bonemetastases: evidence- based practice? [J]. Int J Radiat OncolBiol Phys, 2009, 75(5): 1501-1510.

[51]Gr ávalos C,Rodr íguez C,Sabino A, 白朝晖, 陈旭琼. 西班牙医学肿瘤学会 (SEOM) 实

体肿瘤骨转移临床指南(2016)[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志, 2017, 9(01): 50-61.

[52]Patchell RA, Tibbs PA, Regine WE, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial[J]. Lancet, 2005, 366(9486): 643-648.

[53]许金. 热疗联合健骨消痛方治疗骨转移癌疼痛 30 例临床观察 [J]. 北京中医药, 2017, 36 (8) : 744-74

[54]周磊, 冯利. 益肾骨康方联合热疗辅助西药治疗骨转移癌疼痛患者 90 例临床研究 [J]. 中医杂志, 2015, 56 (12) : 1047-1050. DOI:10.13288/j.11-2166/r.2015.12.016.

[55]高音, 冯利, 王芳, 勾涛. 益肾骨康方联合热疗治疗骨转移癌疼痛的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(7): 750-752.

[56]郭玉霞. 中医药对放化疗患者的减毒增效作用临床观察 [J]. 光明中医, 2011, 26(09): 1829-1831.

[57]殷东风, 董宝强. 中医药在恶性肿瘤综合治疗中的作用与意义 [J]. 中医学刊, 2003, (10): 1636-1644.

[58]陈权彰. 恶性肿瘤放疗反应的中医治疗对策 [J]. 云南中医中药杂志, 1997, 18(4) : 19-20

[59]庞小坤, 韩梅, 江心灿, 赵宇昊. 当归补血汤治疗肿瘤化疗不良反应随机对照临床试验的 Meta 分析 [J]. 医学信息, 2019, 32(02): 69-74.

[60]沈先东, 胡顺金, 任克军, 吴俊. 八珍汤治疗肿瘤相关性贫血疗效观察 [J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(05): 401-403. 2.

[61]蔡国英, 朱均权. 加味八珍汤治疗轻中度肿瘤相关性贫血临床观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(07): 637-639. 3.

[62]张玉峰. 八珍汤治疗癌性贫血 49 例临床观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(02): 76-77+121.

[63]梅英, 谢有科, 胡洪玻, 莫苑君, 赖林, 于鹏. 加味四物汤联合促红细胞生成素治疗肺癌合并癌性贫血的临床研究 [J]. 山西中医学院学报, 2016, 17(06): 40-42+45

[64]雷靓. 系统评价中药十全大补汤防治化疗所致骨髓抑制疗效及临床研究 [D]. 山东中医药大学, 2020.

[65]关靓, 郑佳彬, 李冰雪, 等. 放射性皮肤损伤的药物治疗现状 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35 (7): 3550-3552.

[66]章桂娇. 维生素 B12 混合液治疗 2 级放射性皮炎的护理观察 [J]. 皮肤病与性病, 2020, 42 (1): 118-119.

[67]孙磊. 四妙勇安膏外涂联合清热解毒法内服对急性放射性皮炎的治疗效果 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(12): 1310-1313.

[68]杨文博. 加味四妙勇安油外涂防治急性放射性皮炎的临床观察 [D]. 北京中医药大学, 2016.

[69]毛万鹏. 加味四妙勇安膏剂外用防治急性放射性皮肤损伤的临床研究 [D]. 北京中医药大学, 2015.

- [70]袁香坤,孙云川,史福敏,等.紫草如意金黄组方治疗急性放射性皮肤损伤疗效观察[J].新中医,2016,48(4):205.
- [71]王晶,雷振宇.白芷芦荟凝胶治疗急性放射性皮肤炎的疗效研究[J].湖北科技学院学报(医学版),2018,32(4):325.
- [72]夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [73]欧阳永江.调和营卫法预防唑来膦酸治疗骨质疏松症急性不良反应的临床研究[D].云南中医药大学,2021.
- [74]Crotti C, Watts NB, De Santis M, et al. Acute phase reactions after zoledronic acid infusion: protective role of 25-hydroxyvitamin D and previous oral bisphosphonate therapy [J]. Endocr Pract, 2018, 24(5):405-410.
- [75]潘剑,刘济远.药物相关性颌骨坏死的发病机制及其防治[J].华西口腔医学杂志,2021,39(3):245-254.
- [76]楚立园,姜苗,董青,黄杏,王佩佩,李爽,于航.仙方活命饮加减治疗唑来膦酸相关性下颌骨坏死验案一例[J].环球中医药,2022,15(04):677-680.
- [77]陈薇,方赛男,刘建平.基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J].中国中西医结合杂志,2019,39(03):358-364.
- [78]汪受传,陈争光,徐珊,赵霞,虞舜.建立循证中医临床实践指南证据分级体系的构想[J].世界科学技术-中医药现代化,2013,15(07):1488-1492.
- [79]Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336(7650):924-926.