

# 复方苦参注射液胸腔灌注联合扶正消水方 内服治疗恶性胸腔积液 44 例

秦庆寅<sup>1\*</sup>, 陆方阳<sup>1</sup>, 黄贵佳<sup>1</sup>, 张力<sup>1</sup>, 康智岷<sup>1</sup>, 何咏梅<sup>2</sup>

(1. 贵阳医学院第二附属医院, 贵州 凯里 556000; 2. 黔西南州中医院, 贵州 兴义 562400)

**[摘要]** **目的:**探讨复方苦参注射液胸腔灌注配合扶正消水方内服治疗恶性胸腔积液的临床疗效。**方法:**将 87 例恶性胸腔积液患者随机按数字法分为对照组 43 例和观察组 44 例。两组均以中心静脉导管胸腔内置管闭式引流胸腔积液, 对照组采用顺铂进行胸腔内注射, 观察组用复方苦参注射液配合顺铂行胸腔内注射, 并采用扶正消水方内服。疗程均为 3 周。监测胸腔积液量, 评价患者生存质量, 记录临床症状、体征的改善情况及不良反应。**结果:**观察组缓解率(CR + PR)为 84.1% 优于对照组的 58.13% ( $P < 0.01$ ); 观察组生存质量改善情况优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组呼吸困难, 咳嗽, 胸痛的改善均明显优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组出现胸痛、胃肠道反应的患者明显少于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论:**在西医常规治疗的基础上, 采用复方苦参注射液胸腔灌注加扶正消水方内服治疗恶性胸腔积液, 能减轻临床症状, 提高患者的生存质量, 减轻化疗的毒副作用, 值得临床推广使用。

**[关键词]** 恶性胸腔积液; 复方苦参注射液; 中药内服; 生存质量

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)15-0306-04

**[doi]** 10.11653/syjf2013150306

## Efficacy of Compound Matrine Injections Intrapleural Perfusion Combined with Fuzhenxiaoshui-prescrip Oral in Treatment of Malignant Pleural Effusion Clinical Observation of 44 Cases

QIN Qing-yin<sup>1\*</sup>, LU Fang-yang<sup>1</sup>, HUANG Gui-jia<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>1</sup>, KANG Zhi-min<sup>1</sup>, HE Yong-mei<sup>2</sup>

(1. Second Affiliated Hospital of Guiyang Medical University, Kaili 556000, China;

2. Qianxinan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xingyi 562400, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical efficacy of compound matrine injections intrapleural perfusion combined with Fuzhenxiaoshui-prescrip oral in the treatment of malignant pleural effusion. **Method:** Eighty-seven patients with malignant pleural effusion were divided into the control group of 43 cases and the observation group 44 cases according to random number. Central venous drainage placed in pleural was used in the two groups. Cisplatin was intrapleurally injected in the control group. The observation group was treated with the compound matrine injection and Fuzhenxiaoshui-prescrip oral besides cisplatin intrapleural injection. Course of treatment was three weeks. The amount of pleural effusion was monitored. Quality of life in patients was evaluated. Clinical symptoms and signs and adverse reactions were recorded. **Result:** Remission rate (CR + PR) of the observation group was 84.1%, which was higher than 58.13% of the control group ( $P < 0.01$ ). The quality of life of the observation group was improved compared with the control group ( $P < 0.05$ ). Clinical symptoms and signs, such as dyspnea, cough and chest pain of the observation group was significantly improved compared with the control group ( $P < 0.05$ ). The number of cases of chest pain and gastrointestinal reactions of the observation group

**[收稿日期]** 20130409(115)

**[基金项目]** 黔西南州科技计划(2009-30)

**[通讯作者]** \* 秦庆寅, 副主任药师, 从事临床药理学工作, Tel:13908558856, E-mail:513193754@qq.com

was significantly less than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** On the basis of conventional Western medicine treatment, compound matrine injections intrapleural perfusion combined with “Fuzhenxiaoshui-prescrip” oral, can increase the clinical efficacy of malignant pleural effusion, improve the patient’s quality of life, and reduce the side effects of chemotherapy. Therefore, it is worth to be widely used clinically.

[**Key words**] malignant pleural effusion; pound matrine injections; chinese medicine internal oral; quality of life

恶性胸腔积液是指由肺癌或其他部位恶性肿瘤累及胸膜或胸膜原发性肿瘤所致的胸腔积液,是晚期恶性肿瘤的常见并发症。多表现为进行性加重的呼吸困难、干咳以及胸痛,患者的严重程度与胸腔内积液量、积液的形成速度以及患者的肺功能有一定的相关性。目前主要是采用单纯穿刺抽液并向胸腔内注入以铂类药物为主的治疗方案,虽取得一定疗效,但由胸水对静脉化疗敏感性较差,且病人痛苦、不易耐受,临床预后差,生存期短,国内外尚无较好的治疗方法<sup>[1-2]</sup>。笔者采用扶正消水方内服,并以复方苦参注射液配合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液取得一定效果,分享如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 87 例患者均来源于 2010 年 1 月-2012 年 12 月本院肿瘤科收治恶性胸腔积液患者,随机按数字法分为对照组 43 例和观察组 44 例。对照组男 26 例,女 17 例;年龄 35~80 岁,平均(59.2±11.8)岁;其中肺癌 29 例,食管癌 4 例,乳腺癌 6 例,其他肿瘤 4 例;KPS 评分(67.3±7.5)分。观察组男 27 例,女 17 例;年龄 34~82 岁,平均(59.3±12.5)岁;其中肺癌 30 例,食管癌 4 例,乳腺癌 6 例,其他肿瘤 4 例;KPS 评分(67.1±7.4)分。两组患者年龄、性别、原发肿瘤、KPS 评分等一般资料比较均无统计学差异,具有可比性。

**1.2 诊断标准**<sup>[3]</sup> ①晚期癌症患者,有呼吸困难,干咳、胸痛、胸闷等症状,听诊呈实音;②胸部 X 射线片/B 超/CT 扫描证实有胸腔积液;③胸腔积液细胞学检查发现恶性细胞。

**1.3 纳入标准** ①符合上述恶性胸腔积液诊断标准;②KPS 评分≥60 分;③预计生存期 3 个月以上;④取得知情同意。

**1.4 排除标准** ①其他原因如结核所致胸腔积液;②恶病质和严重低蛋白血症的终末期病人;③严重心、肝、肾功能异常;④1 个月内接受过化疗的患者或同时合并其他抗癌治疗者。

**1.5 治疗方法** 患者均以中心静脉导管胸腔内置管闭式引流胸腔积液。首次穿刺量控制在 600 mL 以

内,而后以间断引流,每次引流时间间隔 3 h,引流量控制在 200 mL,当患者的 B 超或者 X 射线片检查提示引流干净或者 24 h 引流量少于 150 mL,给予患者胸腔内药物注射治疗。对照组给予顺铂 20 mg·m<sup>-2</sup> 加入 40 mL 生理盐水进行缓慢注射进入胸腔。待药物注射完全后,采用肝素帽进行封闭导管 48~72 h。注射药物 2 h 内要求患者每 15 min 更换体位,使药物充分发挥作用。每周注射 1 次,3 周为 1 个疗程。

观察组在此基础上给予复方苦参注射液(山西振东制药股份有限公司,批号 2010327)每次 40 mL 加入 60 mL 生理盐水后注射胸腔,每周注射 1 次,3 周为 1 个疗程。;扶正消水方内服,组成:黄芪 30 g,白术 15 g,人参 15 g,葶苈子 10 g,苦杏仁 10 g,桔梗 12 g,桑白皮 15 g,木防己 10 g,茯苓皮 15 g,桂枝 10 g,猪苓 15 g,车前子 15 g<sup>(包煎)</sup>,大枣 10 枚,三棱 10 g,莪术 10 g,铁筷子 15 g。常规水煎分 2~3 次服用。1 剂/d,疗程共 3 周。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 胸腔积液量监测** 采用 X 射线片或 B 超测定。

**1.6.2 生存质量评价标准** 采用 KPS 评分<sup>[4]</sup>,治疗前后评分差值增加 10 分以上者为提高,减少 10 分以上者降低,增加或减少未超过 10 分者为稳定。

**1.6.3 主要症状、体征评分** 记录呼吸困难,咳嗽,胸痛,咳血咳痰,神疲乏力,食欲不振等评分:①呼吸困难 0 分:轻度活动后不出现呼吸困难者;1 分:静止时不出现呼吸困难,轻度活动即出现呼吸困难;2 分:静止时呼吸困难,尚能平卧者;3 分:呼吸困难不能平卧者。②咳嗽 咳嗽偶发,不构成主诉者;1 分:咳嗽频发,尚不影响生活及情绪;2 分:持续咳嗽,影响生活及情绪;3 分:病人所能想象的最严重咳嗽。③胸痛 0 分:无明显疼痛;1 分:轻度疼痛,可以忍受;2 分:中度疼痛,不能忍受,稍影响睡眠;3 分:重度疼痛,严重影响睡眠。咳血咳痰,神疲乏力,食欲不振等次症状,根据有无分别记录 0 分或 1 分。

**1.6.4 毒副反应** 采用 WHO 所制定<sup>[3]</sup>的毒副作用标准将毒副反应分为 0~IV 度,见表 1。

表 1 药物常见不良反应及分级标准

项目	0 度	I	II	III	IV
白细胞/ $\times 10^9/L$	$\geq 4.0$	3.0 ~ 3.9	2.0 ~ 2.9	1.0 ~ 1.9	$\leq 1.0$
血小板/ $\times 10^9/L$	$\geq 100$	75 ~ 99	50 ~ 74	25 ~ 49	$\leq 25$
恶心呕吐	无	恶心	短暂呕吐	呕吐需治疗	难以控制的呕吐
腹泻	无	短暂 < 2 d	能耐受 > 2 d	不能耐受,需治疗	血性腹泻
尿素氮/ $mmol \cdot L^{-1}$	$\leq 1.25$	1.26 ~ 2.5	2.6 ~ 5	5.1 ~ 10	> 10
变态反应	无	水肿	无支气管痉挛,无需注射治疗	支气管痉挛,需注射治疗	过敏反应
头发	正常	少量脱发	中等斑片脱发	完全脱发但可恢复	不能恢复的脱发

1.7 疗效标准 参照世界卫生组织规定的标准<sup>[5]</sup>

分为:完全缓解(CR):胸腔积液完全吸收并至少维持 4 周以上;部分缓解(PR):胸腔积液显著减少(超过 1/2),并维持 4 周以上;稳定(SD):胸腔积液维持在原水平,持续 4 周以上;进展(PD):胸腔积液较原来增加。

$$\text{缓解率} = (\text{CR} + \text{PR}) / (\text{CR} + \text{PR} + \text{SD} + \text{PD}) \times 100\%$$

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 进行统计学分析,对计数资料采用卡方检验,等级资料采用 Ridit 分析,对计量资料采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为有统计学差异性。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 观察组缓解率(CR + PR)达 84.1%,对照组 58.13%,观察组优于对照组( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组近期疗效比较

组别	例数	CR/例	PR/例	NC/例	PD/例	缓解率/%
对照	43	6	20	11	8	58.13
观察	44	10	27	5	2	84.10 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ 。

2.2 两组生存质量评价比较 Ridit 分析,治疗后观察组生存质量改善情况优于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组生存质量评价比较

组别	例数	提高	稳定	下降
对照	43	17	14	12
观察	44	26	16	2

2.3 两组治疗后主要症状、体征改善情况比较 观察组治疗后呼吸困难,咳嗽,胸痛等改善情况经 Ridit 分析,观察组优于对照组( $P < 0.05$ ),见表 4。

2.4 两组安全性评价比较 治疗后观察组出现胸痛、胃肠道反应的例数明显少于对照组( $P < 0.05$ ),其他不良反应比较差异不明显,见表 5。

表 4 两组治疗后主要症状、体征改善情况比较

组别	例数	变化情况	呼吸困难	咳嗽	胸痛
对照	43	消失	15	12	10
		改善	17	16	15
		不变	11	15	18
观察	44	消失	23	21	18
		改善	19	19	20
		不变	2	4	6

表 5 两组患者毒副反应比较

组别	例数	白细胞降低	胃肠道反应	胸痛	ALT 升高	BUN 升高
对照	43	6	23	16	7	6
观察	44	3	6 <sup>1)</sup>	7 <sup>1)</sup>	5	5

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

3 讨论

恶性胸腔积液包括淋巴流受阻,即肿瘤压迫或纵膈淋巴结的广泛转移,阻断了淋巴回流,使胸腔积液回流吸收受阻;毛细血管通透性增加,液体渗出增多,形成了周围性胸腔积液;肿瘤的恶液质及低蛋白血症,导致胸膜毛细血管内胶体渗透压降低及水钠潴留。恶性肿瘤患者一旦出现胸腔积液,常提示病情发生进展,病情已到晚期,失去治愈机会,统计显示其生存期只有数月<sup>[6]</sup>,且胸腔积液形成迅速,难以有效控制,大量胸腔积液的产生对肺部产生压迫,阻碍了肺的正常功能,形成呼吸困难、喘息、胸闷胸痛、咳嗽等临床症状,极大的影响了患者的生活质量和生存期。积液增长迅速,大量胸水可压迫肺、纵膈、心脏,引起呼吸循环功能衰竭,如不及时给予合适的治疗,则可危及生命。

研究显示恶性胸腔积液一旦失去手术以及放疗指征,多采用的姑息局部治疗,主要目的在于有效控制积液增长,缓解呼吸困难,提高生活质量,延长生存期<sup>[7]</sup>。国内外学者报道的治疗方法较多,主要包括胸

腔镜手术、胸腔内排液、胸膜固定术、胸腔内给药、放射治疗、全身化疗、热疗等<sup>[8]</sup>,但各疗法均存在不同的局限性,具有创伤大、毒副作用明显以及价格昂贵等缺点<sup>[7-9]</sup>。中医药疗法是治疗恶性肿瘤并发症的一大特色,在延缓肿瘤发展、改善生活质量、延长生存时间等方面有鲜明的特色,中西医结合治疗本病,较单纯西医或中医方法有某些方面的优势<sup>[10]</sup>。

恶性胸腔积液属于中医的“悬饮”范畴。《金匱要略·痰饮》“饮后水流胁下咳唾引痛,谓之悬饮”。《诸病源候论·痰饮病诸候》谓:“悬饮,谓饮水过多,留注胁下,令胁间悬痛,咳唾引胁痛,故云悬饮”。又曰:“水癖,由饮水浆不消,水气”结聚而成癖,在于两肋之侧,转动便痛,不耐风寒,不欲食而短气是也”。这些描述均与恶性胸腔积液在病位和症状表现上相同。《医宗必读》曰:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之。”正气虚损是本病发生的内在要素,而气机失调,三焦气化不利,瘀血内阻,导致津液失于输布,津聚成饮是重要病理机制。胸肋为气机升降之道,饮停胸肋,络脉受阻,气机不利,故而胸肋胀痛、咳唾,转侧呼吸则牵引胸肋络脉,故疼痛加重;水饮上犯于肺,肺气受阻,则气短息促。

复方苦参注射液由苦参、白土苓组成,具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛之功。临床研究显示具有良好的抑制肿瘤作用,可有效地缩小或稳定瘤体,并改善疼痛、发热、出血、乏力等临床不适,能提高免人体免疫力,临床使用安全<sup>[11]</sup>,配合放化疗起到增效减毒作用<sup>[12]</sup>。药理研究显示复方苦参注射液对肺癌 LAC 细胞体外生长具有抑制作用、对实体瘤 Lewis 肺癌的生长能产生明显的抑制作用<sup>[13]</sup>,对肝癌、肠癌、胃癌等多种肿瘤细胞均有抑制作用;并能阻断新生血管的生长,有利于抑制肿瘤的生长与转移<sup>[11]</sup>。扶正消水方中以黄芪、白术、人参、大枣健脾益气,以扶正祛邪;葶苈子、木防己、茯苓皮、猪苓、车前子,以泻肺消肿,苦杏仁、桔梗宣肺化痰,三棱、莪术破血逐瘀消水,桂枝温肺化饮;苗药铁筷子为腊梅的干燥根,载于《中华本草·苗药卷》,具有祛风止痛、理气解毒之功效,主治胃痛、腹痛等多种疾病,具有较好镇痛、抗炎作用<sup>[14]</sup>。全方攻补兼施,共奏益气、化气、活血、消水之功。

本组资料显示,采用复方苦参注射液配合顺铂胸腔内注射及扶正消水方内服治疗恶性胸腔积液后,有 10 例患者获得了完全缓解,27 例患者获得了部分缓解,缓解率达 84.1%,明显优于对照组的 58.13%;治疗后观察组呼吸困难,咳嗽,胸痛等主要

症状,体征明显改善/消失,随着这些症状、体征的改善,患者的生活质量得以提高,本组资料显示观察组有 26 例(59%)患者 KPS 评分得以提高,仅有 2 例(4.5%)KPS 评分出现下降,明显优于对照组;观察组出现胸痛、胃肠道反应的例数明显少于对照组。以上研究结果表明,采用复方苦参注射液胸腔内注射及扶正消水方内服治疗恶性胸腔积液后,减轻了临床症状、体征,提高了患者的生活质量,减轻了化疗的毒副作用,提高了临床疗效,值得临床试用。

#### [参考文献]

- [1] 李惠东,洪阳春,黄玫. 益气健脾利水法治疗胸腔恶性积液 60 例[J]. 河南中医,2007,27(7):27.
- [2] 童康尔,李志丹,朱伟伟,等. 鸦胆子油乳剂治疗恶性胸腔积液疗效观察[J]. 实用肿瘤杂志 2012, 27(4):433.
- [3] 朱钟鸣,孙耕耘. 恶性胸腔积液治疗指南摘要[J]. 临床肺科杂志,2002,7(4):49.
- [4] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:47.
- [5] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:257.
- [6] 杨瑶瑶,花宝金. 花宝金治疗肺癌恶性胸腔积液经验[J]. 北京中医药,2011,30(1):23.
- [7] 施展,花宝金. 恶性胸腔积液的中医药治疗现状及展望[J]. 中国中医基础医学杂志,2009,15(5):397.
- [8] Okur E, Baysungur V, Tezel C, et al. Streptokinase for malignant pleural effusions: a randomized controlled study[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2011, 19(3):238.
- [9] 郑爱翔,朱进. 超声引导下胸腔穿刺抽液合中药治疗胸膜黏连术后多房性胸腔积液疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(24):365.
- [10] 刘建秋,蒋鹏娜,吉俊嵘,等. 恶性胸腔积液的中医药治疗进展[J]. 长春中医药大学学报,2008, 24(2):229.
- [11] 马悦,张启伟,王智民,等. 复方苦参注射液研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(23):342.
- [12] 刘秀平,褚磊. 化疗加复方苦参注射液治疗晚期胰腺癌 27 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2010, 16(17):256.
- [13] 林丽珠,周岱翰,陈瑶,等. 复方苦参注射液对肺癌和肝癌细胞抑瘤作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2009,20(1):21.
- [14] 钱海兵,蒲金山,王龙,等. 苗药铁筷子挥发油抗炎作用研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(8):1961.

[责任编辑 蔡仲德]