

基于中医食疗联合化疗治疗晚期卵巢癌

李子英*, 朱华亭

(山东省寿光市中医院, 山东 寿光 262700)

[摘要] **目的:**评价中医膳食食疗联合 TP(紫杉醇+顺铂)方案化疗治疗晚期卵巢癌的临床疗效。**方法:**将 86 例晚期卵巢癌患者随机分为单纯化疗组和中医膳食食疗加化疗组。单纯化疗组患者用 TP 方案化疗,单独使用化疗药物,化疗结束后不再用药;中医膳食食疗加化疗组在该方案化疗基础上于化疗第 2 天给予参芪健脾汤中医膳食食疗,至下一周期化疗开始。比较患者治疗后 1,2 年的生活质量及随访 3 年的死亡及转移情况,并检测外周血 T 淋巴细胞亚群、自然杀伤(NK)细胞等免疫指标。**结果:**中医膳食食疗加化疗组治疗 1 年后的生活质量明显高于单纯化疗组,呈显著性差异($P < 0.05$);2 年后的生活质量与单纯化疗组比较无显著性差异;3 年后的病死率和转移率明显低于对照组,与单纯化疗组比较,呈显著性差异($P < 0.05$)。中医膳食食疗加化疗组治疗后,CD4⁺明显升高,CD8⁺明显降低,CD4⁺/CD8⁺明显升高,NK 细胞活性明显提高,与单纯化疗组治疗后比较,均呈非常显著性差异($P < 0.05$)。**结论:**中医膳食食疗联合化疗治疗晚期卵巢癌患者能提高患者外周血中免疫细胞的活性,增强免疫力,可提高患者的生活质量,延长寿命,降低病死率和远处转移率,临床效果确切,患者耐受性好,值得临床推广。

[关键词] 晚期卵巢癌; 化疗; 中医食疗; 临床疗效

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0332-05

Treatment of Advanced Ovarian Cancer based on Dietary Supplements of Traditional Chinese Medicine Combined with Chemotherapy

LI Zi-ying*, ZHU Hua-ting

(Shandong Province Traditional Chinese Medicine Hospital of Shouguang City, Shouguang 262700, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of traditional Chinese medicine (TCM) dietary supplements (Shenqi Jianpi decoction) combined with TP (paclitaxel plus cisplatin) chemotherapy in the treatment of advanced ovarian cancer. **Method:** Randomly divided the 86 patients into chemotherapy group and TCM dietary supplements combined with chemotherapy group. The chemotherapy group patients were treated with TP chemotherapy, and no did not accept drug treatment after chemotherapy; on the above basement, the TCM dietary supplements combined with chemotherapy group patients were given TCM dietary supplements (Shenqi Jianpi decoction) after the second day chemotherapy, until the next cycle chemotherapy. The life quality after 1 and 2 year's treatment, and the follow-up 3 year's death and transfer situation was observed, and the immune indexes of T lymphocyte subsets and natural killer (NK) cells in peripheral blood were detecte. **Result:** The life quality of TCM dietary supplements combined with chemotherapy group patients after 1 year treatment was obviously higher than the chemotherapy group, and there was significant difference; the life quality after 2 years had no significant difference ($P > 0.05$); the death rate and transfer rate after 3 years were lower than the pure chemotherapy group, and there was significant difference compared with the pure chemotherapy ($P < 0.05$). The CD4⁺ was increased significantly, the CD8⁺ was decreased significantly, the CD4⁺/CD8⁺ was increased significantly, and the activity of NK cell was increased significantly, and there was significant difference ($P < 0.05$) compared with the pure chemotherapy group after treatment. **Conclusion:** The activity of immune cells in peripheral blood of the advanced

[收稿日期] 20120602(002)

[通讯作者] *李子英,主治医师,从事妇科肿瘤研究,Tel:13573775395,E-mail:huangwei986@126.com

ovarian cancer after the treatment of TCM dietary supplements combined with chemotherapy was improved, the immunity was enhanced, and the patient's life quality was improved, the life prolonged, and the death rate and transfer rate decreased. The clinical efficacy was exact and patients had good tolerance, and there was clinical promotion.

[Key words] advanced ovarian cancer; chemotherapy; TCM dietary supplements; Shenqi Jianpi decoction; clinical efficacy

卵巢癌是常见的女性生殖系统肿瘤,发病率仅次于子宫颈癌和子宫体癌,是继乳腺癌、结肠癌、肺癌之后第4位致女性死亡的恶性肿瘤,诊断时多数患者处于基本晚期是其主要原因^[1]。近年来卵巢癌的发生率逐年上升,其死亡率占女性生殖器官恶性肿瘤的第1位,其起病隐匿,进展迅速,易转移,对女性的生命造成严重的威胁。目前卵巢癌死亡率较高^[2],5年存活率一般在25%~30%^[3]。其预后差的主要原因之一是易发生腹腔转移、发现时已处于晚期^[4],所以称为发现晚、转移早的一类疾病。目前西医治疗卵巢癌的主要手段是手术、化疗和放疗,其中采用紫杉醇+顺铂(TP)方案化疗是临床最常用的方案,其反应率可高达60%~80%。由于化疗药物对癌细胞的选择性差,对癌及正常细胞均有毒性作用,由此带来了一系列的毒副作用,主要表现为胃肠消化功能障碍、骨髓抑制、肝功能损害、神经毒性反应等,使病人难以耐受甚至被迫中断治疗,从而使得单纯使用药物进行化疗有效率低。近年来,中医药在肿瘤治疗中的地位越发突出,大量研究证明,化疗过程中配合中医药治疗既能减轻各种不良反应,又能扶助正气,保护脾胃功能,提高患者的生活质量和生存期。另外,中药在控制肿瘤增殖、防止肿瘤转移和复发方面也发挥着重要作用。本研究以参芪健脾汤中医食疗食疗联合化疗治疗晚期卵巢癌患者,取得了较好的临床疗效,减轻术后复发,可为大多数病人接受,值得临床应用。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 参照《林巧稚妇科肿瘤学》^[1]卵巢癌诊断标准制定。病理证实为卵巢癌,按WHO 2003年公布的FIGO分期标准为晚期卵巢癌。

1.2 一般资料 86例患者均为我院收治确诊的晚期卵巢癌住院患者。全部入选资料按随机表法分为化疗组和中医食疗食疗加化疗组。单纯化疗组43例,年龄37~71岁,平均54.5岁,病程2~38个月。其中浆液性囊腺癌17例,黏液性囊腺癌15例,颗粒细胞癌7例,胚胎癌1例,未分化细胞癌3例。ⅢA

期16例,ⅢB期12例,Ⅳ期15例。中医食疗食疗加化疗组43例,年龄36~69岁,平均52.5岁,病程3个月~3年。其中浆液性囊腺癌18例,黏液性囊腺癌14例,颗粒细胞癌6例,胚胎癌2例,未分化细胞癌3例。ⅢA期17例,ⅢB期10例,Ⅳ期16例。两组患者的年龄、病理类型及组织分型等差异无显著性,具有可比性。

1.3 纳入标准 ①术后经病理或细胞学确诊为卵巢癌,并符合FIGO1986年临床病理分期标注Ⅲ或Ⅳ期患者;②年龄不超过75岁;③有可观可评价的病灶;④近1个月内未接受其他抗癌治疗,入组前3个月内对转移病变做过治疗的,必须有病变进展的依据;⑤Kamofsky评分>60分;⑥预计生存期6个月以上;⑦常规检查无明显化疗禁忌;⑧无其他恶性肿瘤病史;⑨签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准;②严重感染者;③精神患者不能配合治疗者;④过敏体质患者;⑤妊娠期或者哺乳期妇女;⑥有严重的心、脑、肝、肾功能障碍或其他重要脏器功能衰竭者;⑦受试者依从性差,中途自行退出者。

1.5 剔除病例和脱落病例 ①纳入后发现不符合纳入标准的病例,需剔除;②治疗过程中发现高热、病情进展、不能耐受治疗的,退出治疗,并作无效病例处理。

1.6 治疗方法 单纯化疗组43例患者进行TP(紫杉醇+顺铂)方案化疗。紫杉醇 $130\sim 170\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$,d1~3;顺铂 $75\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$,d1~3。静脉化疗后给予腹腔灌注化疗2~3次,顺铂 $60\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ 和紫杉醇 $90\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ 。

中医食疗食疗加化疗组43例患者在以上化疗的基础上加用中医食疗食疗。参芪健脾汤食疗配方:高丽参10g,黄芪10g,山药18g,枸杞子15g,当归10g,桂圆肉14g,陈皮5g,猪排骨300g或整鸡1只,清水适量。制作方法:高丽参,黄芪等中药洗净后放入布袋中扎口,与排骨或鸡一起加水炖煮。先大火后小火,煮2~3h捞出布袋,加入盐、胡椒等调味品即可。每次1小碗,每天1次。以上物料可

做出 5 小碗。吃肉喝汤。多余的放入冰箱保存。

1.7 疗效评定指标

1.7.1 生存质量 两组患者于化疗开始前,1,2 年后进行问卷式生存质量调查,问卷采用卫生部《中国常见恶性肿瘤诊治规范》第 6 册《肿瘤诊治常用统计方法》^[5]中的 Karnofsky (卡氏)记分法。治疗后生活质量评分增加 ≥ 10 分为提高,减少 ≤ 10 分为降低,增加或减少 < 10 分者为稳定。另外,对患者进行 3 年随访调查,观察两组患者死亡和肿瘤转移情况。体力状况评分标准(Karnofsky 评分)参见《恶性肿瘤化疗方案规范》^[6]Karnofsky 评分标准。见表 1。

表 1 体力状况评分标准

体力状况	评分
正常,无症状及体征	100
能进行正常活动,有轻微症状及体征	90
勉强可进行正常活动,有一些症状或体征	80
生活可自理,但不能维持正常生活或工作	70
生活能大部分自理,但偶尔需要别人帮助	60
常需人照料	50
生活不能自理,需要特别照顾和帮助	40
生活严重不能自理	30
病重,需要住院和积极的支持治疗	20
垂危,临近死亡	10
死亡	0

1.7.2 免疫指标测定 治疗前后采用流式细胞仪测定外周血清 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺)和 NK 细胞活性等免疫指标的变化,观察免疫功能变化。

1.8 统计学方法 数据结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用两独立样本 *t* 检验;计数资料组间用卡方(χ^2)检验,等级资料用秩和(Wilcoxon)检验。采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 生存质量的比较

2.1.1 治疗 1 年后两组生存质量的比较 单纯化疗组 43 例患者中,提高 30 例,稳定 4 例,降低 9 例,提高稳定率为 79.1%;中医膳食食疗加化疗组 43 例患者中,提高 36 例,稳定 4 例,降低 3 例,提高稳定率为 93.0%。两组提高稳定率比较,有显著性差异($P < 0.05$),中医膳食食疗加化疗组优于单纯化疗组。见表 2。

2.1.2 治疗 2 年后两组生存质量的比较 单纯化疗组 43 例患者中,提高 30 例,稳定 5 例,降低 8 例,提高稳定率为 81.4%;中医膳食食疗加化疗组 43 例患者中,提高 31 例,稳定 3 例,降低 9 例,提高稳定率为 79.1%。两组提高稳定率比较,无显著性差异。见表 3。

2.1.3 治疗 3 年后两组癌肿转移及死亡情况 随访 3 年后,中医膳食食疗加化疗组 43 例患者死亡 4 例,转移 4 例,且均发生在随访第 3 年。单纯化疗组 43 例患者 3 年内死亡 11 例,其中第 2 年死亡 4 例,第 3 年死亡 7 例;发生转移 8 例,其中第 1 年转移 2 例,第 2 年转移 4 例,第 3 年转移 2 例。中医膳食食疗加化疗组患者病死率和转移率均低于单纯化疗组,有显著性差异($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 治疗 1 年后两组 Karnofsky 评分比较($n = 43$)

组别	提高 /例	稳定 /例	降低 /例	提高稳定率 /%
单纯化疗	30	4	9	79.1
中医膳食食疗加化疗	36	4	3	93.0 ¹⁾

注:与单纯化疗组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

表 3 治疗 2 年后两组 Karnofsky 评分变化($n = 43$)

组别	提高 /例	稳定 /例	降低 /例	提高稳定率 /%
单纯化疗	30	5	8	81.4
中医膳食食疗加化疗	31	3	9	79.1

表 4 治疗 3 年后两组癌肿转移及死亡情况

组别	例数	转移 /例	转移率 /%	死亡 /例	死亡率 /%
单纯化疗	43	8	18.6	11	25.6
中医膳食食疗加化疗	43	4	9.3 ¹⁾	4	9.3 ¹⁾

2.2 免疫功能比较 治疗后,单纯化疗组 CD4⁺明显降低,CD8⁺出现升高,NK 细胞活性明显降低,与治疗前比较,均呈显著性差异($P < 0.05$);中医膳食食疗加化疗组 CD4⁺明显升高,CD8⁺明显降低,NK 细胞活性明显升高,与治疗前比较,均呈非常显著性差异($P < 0.01$)。中医膳食食疗组治疗后与单纯化疗组治疗后比较,CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺和 NK 细胞活性均呈现非常显著性差异。提示中医膳食食疗联合化疗治疗肿瘤能明显提高患者的机体免疫力。见表 5。

表5 两组患者治疗前后免疫功能比较($\bar{x} \pm s, n=43$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞活性
		T 淋巴细胞/%	T 淋巴细胞/%	T 淋巴细胞/%		
单纯化疗	治疗前	66.8 ± 2.9	35.4 ± 3.2	32.2 ± 2.1	1.11 ± 0.03	85.25 ± 4.32
	治疗后	67.8 ± 4.6	31.3 ± 3.9 ¹⁾	34.2 ± 3.2 ¹⁾	1.05 ± 0.04 ¹⁾	83.40 ± 2.85 ¹⁾
中医膳食食疗加化疗	治疗前	64.5 ± 3.3	34.8 ± 3.7	32.6 ± 3.0	1.09 ± 0.07	82.27 ± 6.65
	治疗后	68.2 ± 4.5 ¹⁾	44.5 ± 4.2 ^{2,3)}	27.8 ± 3.1 ^{2,3)}	1.65 ± 0.16 ^{2,3)}	92.79 ± 3.59 ^{2,3)}

注:两组治疗前后自身比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 中医膳食食疗加化疗组与单纯化疗组治疗后比较³⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

手术化疗是卵巢癌临床治疗的一项不可缺少的辅助治疗手段。化疗是利用化学药物对肿瘤细胞的杀伤作用,在病人能耐受的情况下,通过反复多次给药以达到消灭癌瘤的目的。临床最常用的方案是紫杉醇+顺铂(TP)方案,其反应率可高达60%~70%。但由于化疗药物的选择性差,在杀伤肿瘤细胞的同时,对机体正常细胞也具有破坏性,所以常常引发机体一系列的不良反应,如消化道症状、肝肾功损伤、骨髓抑制、免疫抑制等。由于病人的毒性反应严重、耐受性差,以至临床上很少有人能达到正规的化疗疗程剂量或根治性剂量,因而肿瘤易于复发和转移。而探索有效的化疗减毒增效药物以及如何通过药物使得机体得到更好的恢复便成为关键。

近年来,中医中药治疗卵巢癌越来越受到临床重视。祖国传统医学认为卵巢癌的发生发展是一个正虚邪实的过程,为脏腑亏虚、营卫失调而致气滞血瘀、痰凝毒聚所致。正如《医宗必读·积聚》所言:“积之成也,正气不足,而后邪气居之。”因此,根据卵巢癌的病因病机特点,结合化疗后出现证候的规律,我们以扶正培元、化癖解毒为法,采用参芪健脾汤中医膳食食疗联合TP方案化疗治疗晚期卵巢癌患者,取得了较好的临床疗效。

本药膳方中重用高丽参、黄芪、枸杞子,收效满意确切。参、芪对人体造血系统、免疫器官(胸腺)均具有保护作用,能增强巨噬细胞的吞噬能力,提高淋巴细胞转化活性,在肿瘤治疗中,能明显降低化疗药物毒、副作用,具有扶正固本之效。加之中医辨证论治、整体调理的特点,用药膳兼顾五脏六腑、气血阴阳,能改善患者的全身情况,达到“正气盛,邪不可干”之效,符合西医提高机体免疫功能、增加抗病能力,减少并发症的理论。参芪健脾汤对机体的免疫起促进作用^[7],对体液免疫、细胞免疫和免疫活性因子均有一定的调节作用。通过促进抗体生成或使之提前产生、延长抗体存在时间、提高NK细胞活性、增大CD4⁺/CD8⁺而达到抗肿瘤目的。现代药

理研究表明^[8],高丽参可通过增强巨噬细胞的能量代谢、核酸代谢和增强溶酶体酶活性而产生激活巨噬细胞,增强其吞噬功能,也增强T细胞和B细胞的功能,特别当机体免疫力处于抑制状态时更为明显。可恢复造血功能干细胞活性,升高白细胞^[9]。有实验证明^[10]黄芪能提高人血浆中环磷酸腺苷的含量,而细胞中环磷酸腺苷含量的变化与肿瘤的发生与发展有密切的关系,提高肿瘤细胞内环磷酸腺苷的含量,能抑制肿瘤生长,甚至使肿瘤细胞逆转;黄芪既能增强机体免疫功能,又可促进新陈代谢,通过细胞内cAMP及cGMP的调整作用而使细胞生长旺盛,寿命延长。另有报道^[11]单用黄芪防治化疗药物(大剂量顺铂)所致的肾毒性取得良好疗效,除了能防护顺铂的肾毒性外,还不影响其抗肿瘤活性。研究证明^[12]枸杞子、黄芪具有保护脾脏、胸腺等免疫器官的作用,特别是化疗后给药,可使脾和胸腺淋巴细胞容量明显升高,以促进受伤免疫器官的恢复,可促进T、B淋巴细胞的功能,增强机体免疫监视功能及降低化疗药物所致的免疫抑制。

通过对参芪健脾汤食疗联合TP化疗治疗晚期卵巢癌患者的临床疗效观察,发现中药药膳联合化疗的疗效体现在:①提高了患者的生存质量,目前大部分晚期卵巢肿瘤的患者均不能治愈,所以改善患者的生存状况,提高其生活质量就显得尤为重要。本临床观察提示药膳联合化疗治疗能使肿瘤患者的卡氏评分升高,使生活质量明显改善。②可使化疗患者的CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, NK细胞较用药前显著升高,明显优于单纯化疗组($P < 0.01$)。本研究表明,肿瘤患者的免疫功能得以改善,并且能够减轻化疗药物对机体免疫功能的破坏,通过增强机体细胞的免疫力而发挥直接或间接抗肿瘤的作用。③证实了中医膳食食疗联合化疗组患者的病死率和转移率均低于单纯化疗组($P < 0.05$),差异有统计学意义。药膳联合化疗能延缓肿瘤患者的生存期,延长寿命,减少远处转移与复发,临床效果确切,值得临床推广。

复方丹参滴丸联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死

王继勋*

(贵阳医学院第三附属医院神经内科,贵州 都匀 558000)

[摘要] 目的:观察复方丹参滴丸联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的疗效。方法:将 209 例急性脑梗死患者随机分成治疗组采用复方丹参滴丸(天津天士力制药有限公司产品,27 mg/粒)口服,每次 10 粒,3 次/d;银杏达莫注射液 20 mL+5% GS(或 NS)250 mL 静脉滴注,1 次/d;对照组予以银杏达莫注射液 20 mL+5% GS(或 NS)250 mL 静脉滴注,1 次/d;两组均 15 d 为 1 个疗程,共 2 个疗程,测定治疗前后神经功能临床疗效、血液流变学及血脂相关指标。结果:与对照组比较,治疗组急性脑梗死的临床疗效总有效率 88.89% 明显高于对照组 72.28%,血液流变学中全血黏度、全血还原黏度、红细胞指数及血脂相关指标均明显改善,与对照组相比有显著差异($P < 0.05$)。结论:复方丹参滴丸联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死疗效明显优于银杏达莫注射液。

[关键词] 复方丹参滴丸;银杏达莫注射液;急性脑梗死

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0336-03

脑血管病已成为严重危害中老年人身体健康的多发病和常见病,具有发病率高、死亡率高、致残率和复发率高的特点,给家庭和社会以及患者本人造成的经济与身心负担日趋严重。提高本病的治疗效果已成为当今重要的研究课题,我院自 2009 年 11

月至 2012 年 2 月使用复方丹参滴丸联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死 109 例,取得了满意的效果,

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组脑梗死患者 209 例,均按 1995 年全国第四届脑血管病会议所定标准诊断^[1],

[收稿日期] 20120601(003)

[通讯作者] *王继勋,本科,副主任医师,从事神经内科临床研究,Tel:15085168482,E-mail:Z8258736@163.com

应用中西医结合方法治疗晚期卵巢癌已引起中西医界的关注。但是,妇科肿瘤疾病采用中西医结合仍存在着诸多的问题。如绝大多数仍是专家的意见或个人的经验;尚缺乏客观的指标;应针对卵巢癌的中医治疗方法单独研究,评价其疗效是否完全确切可靠以及中药独自の毒副作用问题等等。这些问题仍然是医学界人士对中西医结合学术走出国门的关键。因此,有必要针对这些问题更进一步深入地研究。

[参考文献]

[1] 连利娟.林巧稚妇科肿瘤学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2006:585.
[2] 彭澎.卵巢癌肿瘤疫苗研究进展[J].中华妇产科杂志,2004,7:500.
[3] 陈世伟,张利民.肿瘤中西医结合治疗[M].北京:人民卫生出版社,2001:600.
[4] 许建营,巩军,朱建春.卵巢恶性肿瘤[M].郑州:河南医科大学出版社,1999.

[5] 中华人民共和国卫生部医政司.中国常见恶性肿瘤诊治规范[M].北京:北京医科大学、北京协和医科大学联合出版社,1991.
[6] 王华庆.恶性肿瘤化疗方案规范[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2002.
[7] 赵德贵.老少皆宜太子参[J].药膳食疗,2005(8):44.
[8] 孙忠慧,蔡玉文.几种中药材及制剂抗卵巢癌研究探要[J].中医药学刊,2002,20(2):199.
[9] 于华香,王志学,许如秀,等.参芪扶正败毒丸合并化疗治疗卵巢癌 200 例临床观察[J].山东中医杂志,2000,19(10):592.
[10] Diemunsch P, Grmalot L. Potential of substance P antagonists as antiemetics[J]. Drugs,2001,60(3):533.
[11] 吴岩,原永芳.薏苡仁的化学成分和药理活性研究进展[J].华西药学杂志,2010,25(1):111.
[12] 邹建华,邱志义,谢文斌,等.中西医疗法在国内晚期卵巢癌患者运用中的疗效评估[J].现代医学杂志,2009,19(13):95.

[责任编辑 邹晓翠]