

义》云“丹参, 专入血分, 功在活血止血, 内之达脏腑而化郁滞, 故积聚消而癥瘕破; 外之利关节而通经络, 则腰膝健而痹著行。”现代研究有较强抑制醛糖还原酶及蛋白非酶糖基化作用, 降低血糖之效。苍术辛平健脾燥湿, 善治脾瘕。虎杖功善清热解毒, 散瘀止痛。元参解毒养阴。黄连苦寒清热解毒坚阴。当归《医学起源》曰其“能和血补血, 身和血, 尾破血。”鬼箭羽、六月雪活血去瘀。白芥子《本草纲目》曰其“利气豁痰, 除寒暖中, 散肿止痛, 治麻木脚气, 筋骨腰节诸痛。”尤善治皮里膜外痰湿阻滞经络肢体麻木疼痛。诸药共奏培土解毒, 活血化痰之效。

3 典型病例

张某, 男, 56 岁, 因“多食, 倦怠乏力伴下肢麻木 2 年加重 1 周”就诊。3 月前至当地医院查餐前血糖 $8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖 $12 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 肌电图检查示: 下肢胫腓神经感觉运动传导速度均减慢, 符合周围神经病变。西医诊断为 2 型糖尿病, 糖尿病周围神经病变。经控制饮食, 运动, 口服格列吡嗪, 二甲双胍, 加钾钴胺(弥可保)效果不显就诊。症见: 精神欠振, 面色少华, 多食, 倦怠乏力, 下肢麻木, 寐安, 二便调, 舌暗红, 边有齿痕, 苔薄白腻, 脉涩。中医诊断: 消渴; 脉痹证。属脾气亏虚, 瘀血痰浊。嘱患者继续控制饮食, 适量运动, 口服阿卡波糖(卡博平), 格列吡嗪(美吡哒), 并加服培土解毒、活血化痰方, 重用鬼箭羽。予黄芪 30 g, 黄精 12 g, 丹参 12 g, 虎杖 9 g, 元参 15 g, 苍术 6 g, 黄连 3 g, 鬼箭羽 20 g, 六月雪 9 g, 当归 12 g, 白芥子 15 g, 鹰嘴豆 15 g。8 剂水煎服, 日 1 剂。复诊时诸症减, 餐前血糖 $7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖 $11 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 上方加鹿衔草 12 g 加强强筋健骨, 继服 8 剂。再诊麻木症状明显减轻, 餐前血糖 $6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖 $8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 后随证更方。两月后诸症消, 复查肌电图检查示: 下肢胫腓神经感觉、运动传导速度均显著提高, 较前好转。

化疗加复方苦参注射液 治疗晚期胰腺癌 27 例

刘秀平*, 褚磊

(山东省青岛市肿瘤医院, 山东 青岛 266042)

胰腺癌为高度恶性肿瘤。由于早期缺乏特异性症状和

体征, 一旦发现, 80% 的患者已丧失手术机会, 即使病变局限行根治性切除, 仍会复发和转移, 5 年生存率不足 25.0%。化疗药物吉西他滨对胰腺癌的疗效肯定。复方苦参注射液具有抗癌、止痛、减轻化疗毒副反应等功效。我科收治晚期胰腺癌 27 例, 予以吉西他滨加复方苦参注射液治疗, 观察其疗效及毒副反应。

1 资料与方法

1.1 资料 2005 年 10 月—2009 年 10 月, 我院中西医科收治 27 例晚期胰腺癌患者。其中男性 17 例, 女性 10 例; 年龄 45 ~ 73 岁, 平均 58.5 岁; 17 例经病理组织学证实, 10 例根据临床体征、影像学及血液肿瘤标记物确认。根据国际抗癌联盟(UTCC)临床分期: I 期 9 例, II 期 18 例。胰头癌 18 例, 胰体癌 5 例, 胰尾癌 4 例。KPS 评分 40 ~ 70 分, 预计生存期 > 3 个月, 心电图、肝肾功能及血常规基本正常。主要临床症状有上腹痛或腰背部疼痛, 食欲减退, 发热、体重减轻, 黄疸等。所有患者均有不同程度的疼痛, 根据主诉疼痛程度分级法(VRS)分为: 0 级腹痛无, 1 级腹痛 6 例, 2 级腹痛 8 例, 3 级腹痛 7 例, 4 级腹痛 6 例。

1.2 治疗方法 西医治疗: 所有患者均以吉西他滨化疗。吉西他滨 $1000 \text{ mg}/\text{m}^2$ 加入生理盐水 250 mL 中 gtt, 第 1, 8, 15 在 30 ~ 60 min 内 gtt 完毕, 全部患者在化疗前 30 min iv 托烷司琼 5 mg, 28 d 为 1 个周期, 所有患者均完成 2 个或 2 个周期以上化疗。复方苦参注射液治疗: 复方苦参注射液 20 mL 加入生理盐水 250 mL 中 gtt, 1 次/d, 连用 15 d, 休息 5 d 重复。

1.3 评价标准

1.3.1 近期疗效判定^[1] 以完全缓解(CR), 部分缓解(PR), 稳定(SD), 进展(PD)进行判定。远期疗效判定^[1]: 观察 0.5 年、1 年生存率。

1.3.2 临床受益反应(CBR)^[2] 对疼痛、体力状况及体重变化做出评估, 其评判标准凡符合下列任何 1 项指标(持续 4 周以上), 并无任何 1 项恶化者, 定义为临床受益。疼痛缓解: 镇痛药用量减少 50% 或疼痛强度减轻 50%; 体力状态: 按 KPS 评分标准改善 20 分; 体重变化: 如疼痛程度及体力状况均稳定, 治疗后体重增加 7% (除外体腔积液, 体液滞留的质量)。

1.3.3 毒性反应 按 WHO 抗癌药急性与亚急性毒性表现与分级标准进行评价, 分为 0 ~ III 度。

2 结果

2.1 近期疗效 治疗 2 个月后, 第 1 次评价疗效: CR 1 例 (3.7%), PR 5 例 (18.5%), SD 10 例 (37.04%), PD 11 例 (40.74%)。有效率(CR + PR) 6 例 (22.2%), 远期疗效: 随访到 2009 年 10 月, 有 1 例失访, 随访率 96.3%, 失访者按死亡统计。治疗后, 患者 0.5 年生存率 44.44% (12/27), 1 年生存率 29.63% (8/27), 有 2 例至今存活: 其中 1 例存活 5 年, 1 例存活 3 年。

2.2 临床受益反应(CBR) 经治疗 2 个月后, 全组 27 例患

[收稿日期] 2010-06-13

[通讯作者] * 刘秀平, 副主任医师, 从事中西医结合治疗消化系统肿瘤的临床, Tel: 0532-84962203, E-mail: qdlyxp@126.com

者中, 临床 8 例 1, 2 级疼痛治愈, 3 例 3 级疼痛、3 例 4 级疼痛减轻到 2 级, 疼痛缓解率为 55. 56%。13 例 KPS 评分较治疗前提高 20 分, 体力状态改善率为 48. 15%。10 例患者体重增加 5 kg, 体重改善率为 37. 04%。

2.3 毒副反应 主要是 Ⅰ~Ⅱ度骨髓抑制及胃肠道反应。表现为白细胞减少, 血红蛋白下降及恶心、呕吐, 转氨酶轻度升高, 未出现 3~4 级的毒副反应及治疗相关死亡病例。

3 讨论

胰腺癌是一种恶性程度很高的消化系统肿瘤。在过去的 40 年中, 发病率逐年上升。近年来其死亡率已占恶性肿瘤的第 5 位^[3]。胰腺癌细胞对化疗、放疗不敏感; 免疫疗法、内分泌疗法疗效也不肯定。因此积极探讨新的治疗方案, 特别是提高患者生活质量的姑息治疗方案具有重要价值。近 10 年来, 中医药治疗胰腺癌显示有其独到之处, 尤其是中西医综合治疗晚期胰腺癌取得疗效, 值得关注^[4]。

复方苦参注射液含有苦参碱、氧化苦参碱、脱氧苦参碱等多种活性抗癌成分^[5], 由苦参、土茯苓、山慈菇、五灵脂、何首乌等中草药精炼而成, 具有止痛、抗癌、提高免疫力、止血等作用。可直接杀伤肿瘤细胞, 或通过作用于靶细胞 DNA, 影响细胞周期, 诱导肿瘤细胞凋亡而产生抗肿瘤作用。试验发现苦参碱可通过影响端粒酶而对恶性肿瘤细胞有直接杀灭作用, 诱导肿瘤细胞向正常细胞分化和促凋亡作用; 可显著提高细胞免疫功能, 对自然杀伤细胞和 T 细胞亚群作用明显, 是良好的免疫调节剂。同时还能够改变中枢对疼痛的反应而镇痛, 在减轻化疗毒副反应方面具有保护骨髓造血功能及肝功能的作用。

吉西他滨单药作为目前晚期胰腺癌的标准治疗, 其临床受益率约 23%~40%, 客观缓解率 5. 4%~16. 6%, 中位生

存期约 3. 9~6. 3 个月, 比 5-Fu 单药有更高的临床受益率和总生存期。为了进一步提高吉西他滨治疗晚期胰腺癌的效果, 许多药物被用于与吉西他滨联合治疗晚期胰腺癌。最多的是顺铂、伊立替康、草酸铂、Pemetrexed 和 5-Fu 等。上述药物与吉西他滨联合的大规模随机临床试验都未显示出比吉西他滨单药有更好的生存获益。

本研究中, 我们采用吉西他滨联合复方苦参注射液治疗晚期胰腺癌患者, 发现近期有效率达 22. 2%, 0. 5 年生存率 44. 44%, 1 年生存率 29. 63%, CBR 评价提示疼痛缓解率 55. 56%, 行为状态改善率 48. 15%, 体重改善率 37. 04%, 提高了患者生活质量, 延长了患者的生存期, 未出现严重毒副反应。综上所述, 吉西他滨联合复方苦参注射液治疗晚期胰腺癌是一个有效的方案, 毒副反应低, 值得我们临床进一步推广应用。

[参考文献]

- [1] 秦凤展, 陈振东, 樊青霞, 等. 肿瘤内科治疗学: 新论证, 新观点, 新技术 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 1091.
- [2] 贾林, 袁世珍. 胰腺癌化疗新指标-临床受益疗效及其应用 [J]. 医学综述, 2002, 8(5): 304.
- [3] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 619.
- [4] 刘鲁明. 胰腺癌的中西医综合治疗进展 [J]. 癌症进展, 2005, 3(6): 551.
- [5] 许相儒, 蒋纪恺. 苦参及其生物碱抗肿瘤活性研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(5): 315.