

真武汤联合腹腔热化疗治疗晚期卵巢癌腹水

杨中*, 徐咏梅, 唐武军, 杨国旺, 张青

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010)

[摘要] 目的: 研究真武汤联合腹腔热化疗对晚期卵巢癌腹水的疗效。方法: 50 例住院患者, 随机分为治疗组(真武汤联合腹腔热化疗) 26 例、对照组(单纯腹腔化疗) 24 例, 观察 2 组近期疗效、阳虚证积分、生活质量、毒副反应。结果: 有效率治疗组 84.6%, 对照组 70.8%, $P < 0.05$ 。结论: 真武汤联合腹腔热化疗治疗晚期卵巢癌腹水的疗效较好。

[关键词] 真武汤; 腹腔热化疗; 卵巢癌; 腹水

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)16-0195-03

卵巢癌在女性生殖道恶性肿瘤中占第 3 位^[1], 晚期卵巢癌多合并大量腹水, 严重影响患者生活质量及生存期。本研究主要观察真武汤联合腹腔热化疗治疗晚期卵巢癌腹水的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 50 例均为首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科 2006 年 1 月至 2010 年 2 月期间住院患者, 随机分为治疗组(真武汤联合腹腔热化疗 26 例)、对照组(单纯腹腔化疗 24 例), 见表 1。

表 1 临床资料

组别	例数	年龄	细胞来源			分期	
			上皮	间质	其他		
治疗	26	61.30 ± 11.16	23	2	1	15	11
对照	24	62.48 ± 8.21	22	1	1	16	8

注: 2 组年龄分布、病理及分期情况无差异, 具有可比性。

1.2 诊断标准 卵巢癌诊断、临床分期标准参照中华人民共和国卫生部医政司《新编常见恶性肿瘤诊治规范. 妇科恶性肿瘤》^[2]; 阳虚证证候诊断标准参照《中药新药治疗肾阳虚证的临床研究指导原则》^[3](试行) 症状分级量化积分。

1.3 纳入标准 有明确手术病理证实的卵巢癌患者; 分期属 期或 期; 年龄 30 ~ 80 岁; 卡氏评分 50 分; 肝肾功能基本正常; 心电图正常或大致正常; 预期生存期 3 月; 腹水中找到癌细胞; 有阳虚证表现; 肿瘤放、化疗已停止 4 周以上; 经 B 超检查证实腹腔积液达中量以上。

1.4 方法

1.4.1 治疗组 在 B 超定位下, 采用套管插管法引流, 根据患者体质状况, 首次放腹水量为 1 000 ~ 2 000 mL, 集中放腹水 3 ~ 4 d, 平均每日放腹水量 2 500 ~ 3 000 mL, 腹腔内化疗: DDP 60 mg/m²/周, 共 3 周为 1 疗程。腹腔化疗 48 h 内行腹腔热疗(BSD 2 000, 400 W)。中药内服: 附子 20 g, 茯苓 15 g, 猪苓 15 g, 干姜 5 g, 白芍 15 g 等中药煎取 200 mL, 每日 2 次。

1.4.2 对照组 放腹水同治疗组, 腹腔内化疗: DDP 60 mg/m²/周, 共 3 周。

1.5 观察指标 近期疗效; 毒性分级; 阳虚证证候分级量化积分; 生活质量; 每周测血、尿、便常规, 肝肾功能, 心电图。

1.6 评价标准

1.6.1 疗效评价标准 所有病例完成 3 个周期治疗后评估疗效, 超声测量腹腔积液作为疾病状态的指标, 参照 Response Evaluation Criteria In Solid Tumors(RECIST)^[4] 实体瘤的疗效评估标准完全缓解(CR): 腹腔积液完全消失, 并至少维持 4 周以上; 部分缓解(PR): 腹腔积液减少 50% 以上, 并至少维持 4 周以上; 稳定(NC): 腹腔积液减少不足 50%, 增加不到 25%, 并至少维持 4 周以上; 病变进展(PD): 腹腔积液增加超过 25% 以上。有效为 CR + PR。

1.6.2 中医疗效标准 阳虚证证候症状分级量化积分评分^[3]。

1.6.3 生活质量 根据 Karnofsky 评分(KPS 评分)标准^[5]。

1.6.4 化疗毒副反应 参照 WHO 抗癌药物急性与亚急性毒性反应分度标准^[6]。

[收稿日期] 2010-06-25

[通讯作者] * 杨中, 副主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤中西医结合治疗, Tel: 010-52176934, E-mail: fhn@tsinghua.edu.cn

1.7 统计学方法 用 SPSS 11.5 统计软件, 计量资料采用方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 治疗前、后比较采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 2 组近期疗效比较 见表 2, 结果显示治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组疗效比较 例 (%)

组别	例数	CR	PR	NC	PD	CR+PR
治疗	26	9(37.5)	13(50.0)	2(7.7)	2(7.7)	22(84.6) ¹⁾
对照	24	6(25.0)	11(45.8)	3(12.5)	4(16.7)	17(70.8)

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后阳虚证证候积分比较 见表 3, 结果显示治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 2 组治疗前后生活质量比较 见表 4, 结果显

表 5 2 组不良反应发生率比较 %

分组	例数	白细胞下降				血红蛋白减少				血小板减少				恶心呕吐			
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%		
治疗	26	19.23 ¹⁾	3.85 ¹⁾	0	0	7.69	3.85	0	0	7.69	0	0	0	19.23	11.54	0	0
对照	24	29.17	8.33	4.17	0	8.33	0	0	0	4.17	0	0	0	16.67	12.5	4.17	0

3 讨论

卵巢癌易出现腹水, 腹水量与组织分化程度及腹膜受累程度关系密切^[1]。晚期卵巢癌患者一旦出现恶性腹水, 常规静脉化疗疗效极为有限。顺铂腹腔化疗局部药物浓度高于静脉药物浓度的 10 ~ 1 000 倍^[7]。排尽腹水后, 腹腔化疗药物能保持较高浓度, 有利于药物渗透入肿瘤内, 能更有效地杀伤癌细胞, 且可刺激壁层、脏层腹膜产生炎症反应, 导致腹水产生减少。热疗可改变癌细胞膜的通透性, 使药物易于进入癌细胞并保持细胞内较高的药物浓度。热疗能增加顺铂与癌细胞交联^[8], 同时抑制化疗后肿瘤细胞的 DNA 修复酶活性, 从而提高腹腔化疗疗效。现代热疗从体外对体内透热, 温阳、散积、祛寒。“内温”(内服温药)与“外温”(热疗)并用, 阳气渐复, 阴翳渐消。

中医认为寒邪是卵巢癌重要的致病因素, 寒邪易伤人阳气。晚期卵巢癌患者多经历过手术、化疗等治疗, 阳气更损, 久之, 脾失健运, 肾不制水, 阴水内盛。晚期卵巢癌腹水患者多以阳虚为主, 真武汤为治疗脾肾阳虚、水饮内停的主要方剂。方中附子熟用, 大辛大热, 温肾暖土, 峻补元阳, “益火之源, 以消阴翳”; 茯苓甘淡渗利, 健脾渗湿; 生姜辛散, 散水

示治疗组治疗后有改善 ($P < 0.05$), 且优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后阳虚证证候积分比较 (珠±s) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	26	12.67 ±5.69	10.29 ±5.71 ^{1,2)}
对照	24	12.98 ±4.47	13.03 ±4.67

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)

表 4 2 组治疗前后生活质量的比较 (珠±s) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	26	53.3 ±5.4	56.9 ±5.6 ^{1,2)}
对照	24	52.4 ±6.2	51.5 ±6.3

2.4 2 组不良反应比较 表 5 显示治疗组白细胞下降发生率低于对照组 ($P < 0.05$)、红细胞、血小板下降发生率及消化道反应 2 组比较无统计学意义。

宣肺走上焦, 既助附子温阳祛寒, 又助茯苓温散水气; 白术健脾祛湿补中焦, 则水有所制; 白芍滋阴敛阳, 引附子入阴散寒。附子配白芍, 调和阴阳, 刚柔相济, 在大量补阳药中佐以养阴之品, 使阴平阳秘, 气血调和。

综上, 真武汤联合腹腔热化疗治疗卵巢癌腹腔积液具有疗效好、毒性小、疗程短、安全、方便等优点, 明显改善患者的生存质量。

[参考文献]

- [1] 彭莉, 张桂霞, 朱传金. CEA、CA125 在卵巢癌预后检测和复发诊断中的价值分析 [J]. 肿瘤基础与临床, 2006, 19(5): 381.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 新编常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 668.
- [3] 中国医政司药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 385.
- [4] Therasse P, Arbuck S G, Eisenhauer E A, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [J]. JNCI, 2000, 92: 205.
- [5] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 45.

- [6] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 135.
- [7] Los G, Mutsaers PHA, Vander WJF, et al. Direct diffusion of cisplatin dichloroplatinum in intraperitoneal rat tumors after intraperitoneal chemotherapy: a comparison with systemic chemotherapy[J]. Cancer Res, 1989, 49:

3380.

- [8] 刘宝瑞, 钱小萍. 肿瘤热化疗的基础与临床研究进展[J]. 国外医学肿瘤学分册, 2004, 31(1): 34.

[责任编辑 何伟]

(上接第 194 页)

2.3 2 组不良反应比较 对照组有 3 例出现恶心、呕吐, 有 1 例有轻微头痛; 治疗组在服药初期有 1 例出现轻微嗜睡, 未做特殊处理, 2~3 d 后自然缓解, 无其他药物不良反应发生。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘, 又称过敏性咳嗽, 以气道过敏反应炎症和气道高反应为主的一种特殊类型的哮喘。主要表现为刺激性干咳, 夜间咳嗽症状尤为严重, 可由运动、冷空气、气候变化或上呼吸道感染诱发或加重, 可四季反复发作, 以春冬季为多。病理变化是气道慢性非特异性炎症引起支气管平滑肌痉挛、气道黏膜水肿、肥厚、黏液分泌物增多, 纤毛功能障碍及支气管黏液栓塞, 大气道狭窄^[3]。目前临床应用抗组胺药、受体激动剂、茶碱类或肾上腺皮质激素可缓解, 但不能彻底根治, 常伴一些不良反应, 且停药后易复发, 如治疗不及时可发展为支气管哮喘。

本病属于中医“咳嗽”、“久咳”、“哮证”、“喘证”等范畴。由于先天不足, 又宿痰内伏于肺, 每遇外邪侵袭, 致使痰浊与邪搏击于气道, 使气机不畅, 肺气失宣, 肺管不利, 气道挛急所致。病位主在气管、咽喉, 可累及肺络^[4], 治疗当疏风宣肺、降气利咽。方用定喘汤加减, 方中麻黄发汗解表、宣肺平喘; 杏仁降利肺气, 与麻黄配伍, 一宣一降, 以复肺气之宣降, 增强宣肺降气之功; 桑白皮、黄芩清泻肺热; 苏子降气化痰; 款冬花、前胡宣肺化痰, 平喘止咳; 僵

蚕通肺络, 解痉挛; 甘草调和诸药。诸药合用升降并用、温润兼施, 共奏宣肺平喘、止咳化痰之功。

本研究应用定喘汤加减联合西药治疗咳嗽变异性哮喘, 酮替芬有组织胺 H1 受体拮抗作用和抑制过敏反应介质释放作用, 氨茶碱可抑制磷酸二酯酶, 抑制腺苷促进肥大细胞分解炎症介质, 抑制兴奋收缩偶联。配合定喘汤达到了宣肺平喘, 止咳化痰的临床疗效。结果显示治疗组总有效率达 88.2%, 明显优于对照组 ($P < 0.05$), 且复发率及不良反应均低于对照组。可见应用定喘汤加减联合西药治疗咳嗽变异性哮喘, 作用互补, 缓解了患者的病情, 值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(11): 738.
- [2] 孔文莹, 王浩彦. 呼吸系统疾病典型病例分析[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2002: 17.
- [3] 黄华. 中西医结合治疗儿童咳嗽变异性哮喘 60 例疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2798.
- [4] 杨新营. 中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘 48 例[J]. 山西中医, 2009, 25(5): 28.

[责任编辑 何伟]