

中药配合化疗治疗 32 例术后 成骨肉瘤的临床观察

北京积水潭医院(北京 100035) 中医科 刘家祺
计算机室 吴大文

内容提要 本文报道中药配合化疗治疗 32 例术后成骨肉瘤的临床观察, 并与 26 例对照组相比较。化疗分顺铂治疗及大剂量氮甲喋呤和长春新碱配合治疗两类。结果表明: 对照组化疗的毒副反应和国内外文献报道基本一致; 而中药组在全身和消化道反应以及骨髓抑制、心肝功能损害均较对照组明显减轻。两组比较差别有非常显著性意义。

关键词 成骨肉瘤 化学疗法 中药疗法

自 1986 年以来, 我们用中药配合化疗对 32 例术后成骨肉瘤患者进行 192 次治疗(顺铂治疗及氮甲喋呤配合长春新碱治疗各 96 次), 现将临床观察结果报道如下。

资料与方法

一、观察对象 为自 1986 年 9 月~1990 年 9 月在我院骨科肿瘤病房住院的 58 例成骨肉瘤患者。其中 32 例为化疗配合中药组, 26 例为同条件的单纯化疗对照组。中药组年龄 13~36 岁, 平均 22 岁, 男女之比为 23:9; 对照组年龄 11~36 岁, 平均 20 岁, 男女之比为 20:6。肿瘤切除灭活再植术中药组及对照组分别为 16 及 20 例; 肿瘤切除假体置换术分别为 3 及 2 例; 截肢术分别为 2 及 0 例; 其它切除术分别为 11 及 4 例。各例临床、X 线及病理检查均为典型成骨肉瘤, 病情基本相同。

二、观察方法 每例第 1 次化疗前(包括术前第 1 次化疗前及术后第 1 次化疗前)及每次化疗给药后 48 h 均作血尿常规及心、肝、肾功能检查, 并进行化疗期间全身和消化道毒副反应的观察。所有数据均用计算机作统计学处理⁽¹⁾。

三、治疗方法

1. 化疗方案 每例住院后均作相应的肿瘤切除术或截肢术, 手术前后共作 6 次化疗(一般术前 0~2 次, 术后 4~6 次)。化疗用药共

两类: (1)顺铂(DDP)100~140 mg 静脉滴注, 同时静脉滴注地塞米松 10 mg, 并配合使用镇静止吐、保肝、利尿药。(2)氮甲喋呤(MTX)3~10 g(大多为 5 g)配合长春新碱(VCR)2 mg 静脉滴注, 并水化、碱化和甲酰四氢叶酸解救(HD-MTX-CFR 方案), 给镇静止吐及保肝药。

两类药连续或交替使用, 每类共用 3 次, 顺铂总量 300~360 mg, 氮甲喋呤总量 13~18 g(大部分为 15 g), 长春新碱 6 mg。两次用药间隔 10~12 天, 化疗后恢复较慢者, 一般间隔再延长 7 天左右。

2. 中药治疗 亦分两类: (1)止呕开胃、升血保肝方, 在顺铂化疗时使用。组方: 桔皮 10 g 竹茹 10 g 姜半夏 10 g 白豆蔻 10 g 生黄芪 30 g 太子参 30 g 女贞子 15 g 枸杞子 15 g 菟丝子 15 g 茵陈 15 g。呕吐特别重时加沉香粉 3 g(分冲)。(2)清热凉血、升血保肝方, 在氮甲喋呤、长春新碱化疗时使用。组方: 生石膏 30~60 g 知母 15 g 元参 15 g 生地 15 g 麦冬 15 g 赤芍 15 g 丹皮 15 g 生黄芪 3 g 太子参 30 g 枸杞子 15 g 女贞子 15 g 旱莲草 15~30 g 清半夏 10 g 茵陈 15 g。皮疹特别重时加水牛角粉 15~30 g(分冲)。每日 1 剂, 水煎, 早晚分 2 次口服。因化疗用药当日均有明显恶心、呕吐而拒药, 特别是顺铂, 故均在给药 24 h 后开

始服中药, 连续服 8 剂。

结 果

一、全身反应 以发热、皮疹为观察指标。用氨甲喋呤及长春新碱, 中药组发热、皮疹发生率分别为 21/96 次 (22.3%) 和 18/96 次 (19.1%); 对照组为 23/78 次 (29.5%) 和 31/78 次 (39.7%)。中药组皮疹发生率较对照组明显降低 ($X^2=7.89, P<0.01$); 发热发生率虽较对照组低, 但无统计学差异 ($\chi^2=0.799, P>0.05$)。用顺铂治疗的两组均无发热及皮疹反应。

二、消化道反应 主要是严重恶心、呕吐和多日食欲下降, 以及口腔溃疡。中药在减轻恶心、呕吐和恢复食欲对两类化疗都有非常显著的作用。对口腔溃疡则无统计意义。见表 1。

表 1 两类化疗中药减轻消化道反应的比较

药 组	化 疗	严重恶心呕吐 3 日	第 6 日食欲基本正常	口腔溃疡
物 别	总数	例数 (%) X^2	例数 (%) X^2	例数 (%) X^2
DDP	中药	96 21(22)	89(93)	—
	对照	78 56(72)	20(26)	—
MTX + VCR	中药	96 13(14)	92(96)	8(8.5) 1.94*
	对照	78 51(65)	25(32)	13(16.7)

注: * $P<0.001$, ** $P>0.05$

三、血像变化 两类化疗仅对照组有个别的血红蛋白低于 10 g, 无统计学意义; 而两类化疗白细胞 ($<4 \times 10^9/L$) 和血小板 ($<100 \times 10^9/L$) 的下降率对照组较中药组为高; 用顺铂时只血小板下降率有统计学差异, 而用氨甲喋呤及长春新碱时, 白细胞和血小板的下降率均有统计学意义。见表 2。

表 2 白细胞 ($4 \times 10^9/L$) 和血小板 ($100 \times 10^9/L$) 变化

药 物	组 别	白 细 胞			血 小 板	
		总例次	例次 (%) X^2		例次 (%) X^2	
DDP	中药	96 8(8.25)	0.99*		2(2.1)	3.97 Δ
	对照	78 11(14)			8(10.3)	
MTX + VCR	中药	96 23(24.5)	7.96**		1(1.1)	18.8 $\Delta\Delta$
	对照	78 36(46.2)			18(23)	

注: * $P>0.05$, ** $P<0.01$, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.001$

四、肝功能变化

1. GPT 改变 用顺铂对照组 GPT 增高虽较中药组为多, 但无显著性差异; 用氨甲喋

呤及长春新碱则有显著性差异。见表 3。

表 3 GPT ($>130 u$) 的改变

	化 疗	GPT $>130 u$		GPT 值	
		例次	例次 (%) X^2	($\bar{x} \pm S$)	t 值
DDP	中药	96 12(12.4)	3.48*	206.6 $\pm$ 13.7	1.61*
	对照	78 19(24.3)		259.7 $\pm$ 24.6	
MTX + VCR	中药	96 21(22.3)	27.9**	209 $\pm$ 18.5	2.39* Δ
	对照	78 34(43.6)		281 $\pm$ 20.8	

注: * $P>0.05$, ** $P<0.001$, $\Delta P<0.05$

2. 血清胆红素变化 用顺铂, 中药及对照组各进行 23 及 20 例次血清胆红素测定, 用氨甲喋呤及长春新碱, 各进行 31 及 25 例次测定, 均 $<1 mg$ 。亦未发现临床黄疸。

五、肾功能变化 用顺铂, 各组仅 1 次血清尿素氮 $>20 mg$; 用氨甲喋呤及长春新碱, 仅对照组 4 次血清尿素氮 $>20 mg$, 次数太少, 无统计意义。无血清肌酐 $>1 mg$ 者。两类化疗均仅 1 例出现 1 次尿管型。

六、心电图变化 心电图仅出现 ST 段升高或下降, 以及 T 波变平或倒置。两类化疗的中药疗效均显著。见表 4。

表 4 ST 段、T 波改变

药 物	组 别	化 疗		ST 段、T 波改变
		例次	例次 (%) X^2	
DDP	中药	96 —	8(10.3)	8.2*
	对照	78		
MTX + VCR	中药	96 1(1.06)	11(14.1)	9.24**
	对照	78		

注: * $P<0.01$, ** $P>0.01$

讨 论

一、从以上对照组来看, 顺铂除能引起剧烈恶心、呕吐和食欲下降外, 对全身和肝、肾以及骨髓毒性较轻, 这和文献所述相似⁽²⁾, 而大剂量氨甲喋呤除能引起消化道反应外, 还能引起明显的皮疹等全身反应和对骨髓的抑制和肝功能损害。与国内外文献比较, 由于大剂量氨甲喋呤运用间隔时间和与其它抗癌药配合的不同, 以及统计数字标准不同, 副作用的发生率虽不一致, 但总的来说, 都是以上列数项的变化为主^(3~6), 所以本文大剂量氨甲喋呤的毒性与文献报道基本一致。而中药在所有这些方面

都能起到保护作用, 统计学差异相当显著; 对顺铂副作用的疗效也相似, 这足以说明中药在化疗减毒方面的积极作用, 这和中药在保护机体耐受其它化疗方案中的作用也相一致^(7~9)。

二、本文强调了中医辨证论治与西医辨病相结合的原则。顺铂引起剧烈呕吐, 故治其方剂偏重和胃止呕; 氨甲喋呤易引起皮疹、发热、口腔溃疡、咽干痛、鼻衄等内热、血热反应, 故治方剂偏重清热滋阴, 凉血活血。同时为了保护骨髓, 而用健脾补肾法^(7~9)。对照组肝功能损害较常见, GPT 明显增高, 根据中医肝病先实脾以及肝胆相表里, 腑以通为补的原则, 在健脾基础上加茵陈以利胆清肝, 取得明显保肝疗效。笔者认为, 在立法用方上既坚持中医辨证论治, 又考虑西医辨病用药, 并将二者有机结合起来, 是中西医结合在临床实践上的一个准则。

(本文承蒙本院骨科徐万鹏主任审阅, 谨谢)

参 考 文 献

1. 吴大文, 等. 面向大夫的医学数据综合处理系统(MDAD). CMIA'91 论文集, 1991:195.
2. 王肇炎, 等. 肿瘤药物治疗. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1987:117.
3. 宋献文, 等. 成骨肉瘤的综合治疗. 创伤骨科参考资料(积水潭医院内部资料)1980: 2:63.
4. Jaffe N, et al. Toxicity of high-dose methotrexate (NSC-740) and Citrovorum factor (NSC-3590) in osteogenic sarcoma. Cancer Chemother Rep Part 3 1975;6(1):31.
5. Praff C, et al. Adjuvant multiple drug chemotherapy for osteosarcoma of the extremity, Cancer 1977;39:51.
6. Praff C, et al. Combination chemotherapy for osteosarcoma. Cancer Treat Rep 1978;62:251.
7. 孙 燕, 等. 中医扶正治则在肿瘤治疗中的作用. 中华医学杂志 1981; 61(2):97.
8. 余桂清, 等. 健脾益肾方剂治疗晚期胃癌术后化疗毒副反应的疗效观察. 中西医结合杂志 1985; 5(11):668.
9. 饶燮卿, 等. 升血汤配合化疗治疗中晚期胃癌的临床观察及实验研究. 中西医结合杂志 1987; 7(12):715.

消痔灵治疗 25 例成人完全性直肠脱垂的体会

黑龙江省武警总队医院(哈尔滨 150076) 王伯哲

据我国一些地区普查, 直肠脱垂在肛肠疾病中发病率为 0.58%, 国外为 0.4%。以患者大便、劳动或增加腹压时直肠脱出肛门外为主要症状, 给患者带来较大痛苦, 影响工作和健康。我们根据中国广安门医院史兆岐教授发明的消痔灵治疗内痔方法, 并根据消痔灵的药理作用, 对直肠脱垂进行治疗收到良好效果。

临床资料 男 20 例, 女 5 例。年龄最小 30 岁, 最大 65 岁, 平均年龄 47 岁。病程最短 2 年, 最长 30 年。多有内服中药、针灸治疗史, 均未治愈。根据 Beahre 二型 III 度法, 我们治疗的患者都为二型 II 度, 直肠脱出 4~6 cm。

治疗方法 以直肠周围高位注射辅以直肠粘膜与肌层间注射。直肠高位注射主要在两侧骨盆直肠窝及直肠后间隙, 禁止注射在直肠前面。(1)注射前准备: 注射前口服甘露醇 250 ml, 或注射前清洁灌肠。肛门处备皮, 常规消毒用 0.5% 奴夫卡因在截石位 3、6、9 点肛门缘处作浸润麻醉, 深度在提肛肌以下。作严格无菌操作, 器械应严格消毒, 备 3 双手套(以便更换操作中直肠内容物污染时用)。(2)操作要点: 先一侧骨盆直肠间隙注射。距肛门缘 2.5 cm, 深 8 cm, 垂直穿入, 可用另一手肛诊触摸针的方向及距离, 注射消痔灵原液 8~10 ml, 边推药边退针, 退针距皮肤 3 cm 时停止推药。在侧壁 3 个方向推药共约 24~30 ml。同样方

法注射另一侧。直肠后间隙注射消痔灵原液用量为 6~10 ml。粘膜与肌层间注射呈点状平面越高越好, 用 1:1 消痔灵总药量 50~100 ml。(3)药物注射后反应: 有肛门下坠感, 个别患者可出现排尿困难和低热, 体温 38℃ 以下。不用治疗可很快自行缓解。

疗效观察 25 例有 23 例治愈, 直肠恢复正常位置, 大便或增加腹压时直肠不脱出肛门。2 例好转, 大便时稍有轻度直肠粘膜或全层脱出肛门外。23 例治愈者门诊随访 3 年无复发。全部患者均无直肠肛门狭窄、结肠功能紊乱、排便障碍、性功能减退等后遗症。

讨 论 直肠脱垂发病原因比较复杂, 由于解剖学关系, 骶尾神经损伤、肛门部手术、腹泻、便秘、咳嗽、分娩等, 均可引起本病。消痔灵可引起无菌性炎症, 具有造成局部纤维化的药理作用。采用本文报告的方法, 一方面可致直肠侧韧带粘连, 另一方面又可使松弛变弱的直肠侧韧带因纤维化而得到加强, 这样即牵拉固定了直肠。直肠后间隙注射可使直肠与骶前筋膜粘连固定, 类似直肠骨部缝合固定术, 使直肠与周围组织得到固定回复原位。此方法疗效高, 操作简单, 患者痛苦小, 并发症少, 与手术方法比较优点多。关键是注射时应掌握正确方法, 严格无菌操作, 防止感染, 并熟悉肛管直肠周围组织解剖关系。

spleen YaDS and 5 cases (17.2%) in Spleen YiDS showed marked effect after 3-month treatment. It showed that the effect in Spleen YaDS was better than YiDS. The XSW was superior than that of SSN. The effects were related to the syndromes and the degrees of pathologic change. This showed that the recipe could somewhat reverse and restore the abnormal glands of gastric mucosa.

Key words chronic atrophic gastritis, pathologic picture, treatment based on Syndrome Differentiation

(Original article on page 144)

A Prospective Clinical Study on Resersion of 200 Precancerous Patients with Hua-sheng-ping (化生平)

Yu Xiang-yi (于祥艺)

The Second Clinical Medical College, Xi'an Medical University, Xi'an (710004)

200 precancerous patients were treated by the drug Hua-sheng-ping, the process was monitored by endoscopic histo-pathologic examination, and biochemical criteria. Results: The total effective rate was 95.5%, which was higher than that of control group (57%), $P < 0.01$. The recipe is composed of some medicinal herbs such as *Chrysanthemum morifolium*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Panax notoginseng*. It is indicated for Syndromes such as Spleen-Stomach Asthenic Cold etc. and has been proved to be an effective prescription for precancerous lesions.

Key words precancer, Hua-sheng-ping

(Original article on page 147)

Clinical Observation on 32 Cases of Postoperative Osteogenic Sarcoma Treated by Chemotherapy Combined with Chinese Medicinal Herbs

Liu Jia-qi (刘家祺), Wu Da-wen (吴大文)

Ji-Shui-Tan Hospital, Beijing (100035)

32 cases of postoperative osteogenic sarcoma treated by chemotherapy combined with Chinese medicinal herbs were compared with 26 similar cases as control group. The drugs used in chemotherapy consisted of two regimens, DDP and high-dose MTX plus VCR. The results showed that the side effects of chemotherapy in control group were consistent with literatures; while the group treated with Chinese medicinal herbs suffered less toxic effects, the difference between two groups was statistically significant. The medicinal herbs used to reduce the side effects induced by DDP was *Pinellia ternata*, *Amomum cardamomum*, *Bambusa textilis*, *Citrus reticulata* etc.; while the herbs used to alleviate the adverse effects of high-dose MTX plus VCR was *Gypsum*, *Anemarrhena asphodeloides*, *Rehmannia glutinosa*, *Ophiopogon japonicus*, *Scrophularia ningpoensis*, etc.

Key words osteogenic sarcoma, side effect of chemotherapy, Chinese herbal medicine treatment

(Original article on page 150)

Effect of Auriculoacupuncture plus Needle Embedding in Heart Point on Left Cardiac, Humoral and Endocrine Function

Zhou Ji-ren (周继人), et al

Wuxi First People's Hospital, Jiangsu (214002)

Twelve patients with dilating cardiomyopathy complicated heart failure were divided randomly into auriculo-acupuncture group ($n=7$) and controls ($n=5$). Left cardiac function and plasma levels of PRA, ALD, EDLS, ANF were measured. Results showed that CO, CI, ANF, EDLS, ALD were decreased in test group ($P < 0.05$), which indicated that auriculoacupuncture plus needle-embedding in Heart acupoint could improve the left cardiac function in patients with dilating cardiomyopathy complicated heart failure and that the function of acupoints is distinctly different from that of non-point.

Key words auriculo-acupuncture, needle-embedding, dilating cardiomyopathy, heart failure

(Original article on page 153)