

艾灸神阙穴辅助放化疗治疗鼻咽癌的临床研究*

陈 凯¹ 姜 翼² 温汉平¹ 吕新志¹ 陆 力² 王 虹¹ 黄国帜¹

内容提要 目的:评价艾灸神阙穴在Ⅲ、Ⅳa期鼻咽癌放化疗中的作用及疗效。方法:56例患者随机均分为两组,两组放疗均采用常规方法,化疗采用AD方案。治疗组在放化疗开始时行隔盐艾灸神阙穴,30次为1个疗程。结果:放化疗治疗结束后,两组患者鼻咽肿瘤消退率差异无显著性,毒副作用治疗组较对照组低($P < 0.05$);5年的鼻咽肿瘤和淋巴结局部控制率治疗组为85.7%和85.0%,对照组为78.6%和78.9%;5年生存率治疗组和对照组分别为50.0%和35.7%。治疗组治疗后血浆丙二醛、中分子物质含量明显降低,血浆总巯基含量、超氧化物歧化酶活性升高,与对照组比较差异均有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论:艾灸神阙穴能明显减轻Ⅲ、Ⅳa期鼻咽癌放化疗患者的毒副作用。

关键词 鼻咽癌 艾灸 毒副作用 生存率 脂质过氧化

Clinical Study on Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma by Radio- and Chemotherapy with Supplementary Moxibustion on Shenque Point CHEN Kai, JIANG Yi, WEN Hanping, et al. The 157 Hospital of PLA, Guangzhou (510510)

Objective: To evaluate the effect of supplementary moxibustion in treating III, IVa stage nasopharyngeal carcinoma (NPC) with radio- and chemotherapy. **Methods:** Fifty-six cases of NPC were randomly divided into two groups, 28 in each group. They were treated with radiotherapy in routine or chemotherapy adopting AD protocol. Salt-separated moxibustion on Shenque (Ren 8) point was given to the treated group from beginning of radio- and chemotherapy for 30 times as one therapeutic course. **Results:** The remission rate in the two groups after radio- and chemotherapy was not different significantly. The toxic and side-effect occurrence was less in the treated group than that in the control group ($P < 0.05$). The 5-year local control rates of NPC and cervical lymphnode were 85.7% and 85.0% in the treated group, which were higher than those in the control group (78.6% and 78.9%). The 5-year survival rate in the two groups were 50.0% and 35.7% respectively. After radio- and chemotherapy, the blood content of malonyldialdehyde (MDA), middle molecular substance and sulfhydryl reduced the SOD activity ascended in the treated group, the difference was significant as compared with those in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** The supplementary moxibustion on Shenque point could obviously reduce the toxic side-effect of advanced NPC patients treated with radio- and chemotherapy.

Key words nasopharyngeal carcinoma, moxibustion, toxic side-effect, survival rate, lipid peroxide

放、化疗一直是肿瘤患者的主要治疗方法,为了提高癌症患者的治疗水平,减轻放化疗的毒副作用,1992年12月~1993年6月,我们采用艾灸神阙穴辅助放化疗治疗鼻咽癌,观察了艾灸防治鼻咽癌放化疗患者的毒副作用及脂质过氧化损伤的情况,来探讨艾灸神阙穴对鼻咽癌放化疗患者机体损伤的保护作用及远期疗效。现将结果报告如下。

临 床 资 料

1 病例选择 Karnofsky评分 ≥ 60 分,均经病理确诊为鼻咽低分化鳞癌,按1992年全国鼻咽癌福州会议确定的TNM分期标准^[1],Ⅲ、Ⅳa期患者,均未经化疗和放疗,全为首程住院治疗。

2 一般资料 56例患者随机(用信封法)均分为两组,治疗组28例,男15例,女13例;年龄19~71岁,平均43.4岁;Ⅲ期17例,其中 $T_2N_2M_0$ 6例, $T_3N_1M_0$ 8例, $T_3N_2M_0$ 3例;Ⅳa期11例,其中 $T_4N_0M_0$ 8例, $T_4N_1M_0$ 3例。对照组28例,男15例,女13例;年龄

* 军队科研基金资助课题(No. 910106)

1. 解放军第一五七医院(广州 510510); 2. 第一军医大学中医系

18~69 岁,平均 44.0 岁;III 期 16 例,其中 $T_2 N_2 M_0$ 6 例, $T_3 N_1 M_0$ 7 例, $T_3 N_2 M_0$ 3 例;IVa 期 12 例,其中 $T_4 N_0 M_0$ 9 例, $T_4 N_1 M_0$ 3 例,两组资料有可比性。

方 法

1 化疗方案 均采用 AD 方案:阿霉素 40 mg/ m^2 ,第 1 天静脉注射;顺铂 80~100 mg 静脉滴注,第 1 天水化;两组患者各有 20 例用此法,各有 8 例用顺铂 20 mg 静脉注射(第 1~5 天,不水化);阿霉素用量、用法和时间不变,均用 1 个疗程。

2 照射方法 两组患者化疗 1 个疗程后进行连续两段放疗,均采用直线加速器 8 MV 光子线及 10 MeV 电子线外照射, SDD100cm,鼻咽部采用 8 MV 光子线照射,以双侧耳前野为主野,辅以鼻前野,DT 68~72 Gy/7~8 周;颈部先用 8 MV 光子线照射 DT36~40 Gy/4 周后,改用 10 MeV β 线颈部垂直照射 15~25 Gy/2~3 周;整个放疗时间为 7~8 周。

3 艾灸方案 治疗组在开始化疗第一天后行隔盐艾灸神阙穴,每天 1 次,每次 10 壮(艾炷底径 1.5cm,高 2cm,重 0.64g),整个疗程为 30 次。

4 化放疗中出现的症状均常规对症处理两组相同。

5 测定指标 超氧化物歧化酶(SOD)活性测定:采用黄嘌呤氧化酶法;血浆总巯基(-SH)含量测定:采用 DTNB 法;血浆丙二醛(MDA)含量测定:采用硫代巴比妥(TBA)法;中分子物质(MMS)含量测定:采用紫外吸收法。

6 统计学方法 使用 SPSS8.0 软件处理,均值对比用 t 检验,两组率的检验用 χ^2 检验。

结 果

1 放射治疗结束时行鼻纤维镜和颈淋巴结检查(局部肿瘤消退及疗效标准),I 级:肿瘤完全消失;II 级:肿瘤缩小 $\geq 50\%$ 。治疗组鼻咽部肿瘤 I 级占 82.1%(23/28 例),II 级占 17.9%(5/28 例);对照组鼻咽部肿瘤 I 级占 75.0%(21/28 例),II 级占 25.0%

(7/28 例),两组比较差异无显著性。治疗组颈淋巴结肿大 20 例,其中 I 级占 80.0%(16/20 例),II 级占 20.0%(4/20 例);对照组颈淋巴结肿大 19 例,其中 I 级占 73.7%(14/19 例),II 级占 26.3%(5/19 例),两组比较差异无显著性。

2 两组患者毒副反应比较 采用 WHO 制定的抗癌药物急性与亚急性毒性反应分度标准^[2],结果见表 1。治疗组 WBC 总数下降、消化道症状、口腔粘膜、脱发等毒副反应均较对照组低($P < 0.05$)。

表 1 两组患者毒性反应比较 (例)

组别	例数	毒性分度	血液学			恶心 呕吐	口腔粘膜	脱发
			Hb	WBC	PL			
治疗	28	0	25	2	28	0	0	4
		I	3	20	0	22	19	21
		II	0	6	0	6	9	3
		III	0	0	0	0	0	0
		IV	0	0	0	0	0	0
对照	28	0	24	1	28	0	0	2
		I	3	7	0	9	5	5
		II	1	17	0	14	18	20
		III	0	3	0	5	4	1
		IV	0	0	0	0	1	0

注:与对照组相应毒性分度比较,* $P < 0.05$

3 随访疗效 两组患者随访满 5 年或死亡时截止,随访率 100%。3、5 年生存率治疗组分别为 67.9%(19/28 例)、50.0%(14/28 例);对照组分别为 53.6%(15/28 例)、35.7%(10/28 例)。3、5 年无远处转移率治疗组分别为 71.4%(20/28 例)、64.3%(18/28 例);对照组分别为 60.7%(17/28 例)、57.1%(16/28 例)。生存率与无远处转移率两组比较差异无显著性。

4 两组患者 5 年的鼻咽部肿瘤和颈淋巴结局部控制率比较,治疗组分别为 85.7%(24/28 例)和 85.0%(17/20 例),对照组分别为 78.6%(22/28 例)和 78.9%(15/19 例),两组比较差异无显著性。

5 两组患者治疗前后血-SH、MDA、MMS 含量及 SOD 活性测定结果 见表 2。治疗组-SH、MDA、MMS、SOD 治疗前后配对比较及两组治疗后比较,差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后各指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		-SH	MDA	MMS	SOD
			($\mu\text{mol/L}$)	($\mu\text{mol/L}$)	($\mu\text{g/L}$)	($\mu\text{u/L}$)
治疗	28	治疗前	294.5 $\pm$ 37.6	9.34 $\pm$ 1.44	2098.7 $\pm$ 151.6	56.84 $\pm$ 5.75
		治疗后	325.6 $\pm$ 30.3** ^{△△}	7.45 $\pm$ 1.60** ^{△△}	1972.9 $\pm$ 103.9 [△]	74.46 $\pm$ 6.35** ^{△△}
对照	28	治疗前	293.3 $\pm$ 30.5	8.68 $\pm$ 1.69	2027.9 $\pm$ 128.7	55.43 $\pm$ 4.75
		治疗后	285.6 $\pm$ 29.5	9.29 $\pm$ 1.55	2088.4 $\pm$ 116.8	58.65 $\pm$ 5.76

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

讨 论

中医学认为隔盐艾灸神阙穴具有健脾益肾、回阳苏厥的作用,自古以来作为防病、治病的传统方法。欧阳群等报道,隔盐艾灸神阙穴能提高肿瘤患者机体的免疫功能,能延长荷瘤小鼠的生存期,具有一定的抗肿瘤作用^[3]。鼻咽癌的放射治疗已有多年的历史,但鼻咽癌多属低分化癌,恶性程度较高,生长快,易出现淋巴结、血行转移。近年在研究提高鼻咽癌放射治疗疗效的同时,对鼻咽癌放化疗的研究已有不少报道^[4,5],但均未有明显的结论。放射治疗是一种局部治疗,不能预防远处转移,并用化疗,可使肿瘤缩小或消除微转移灶,提高治疗效果^[6]。但是化疗后放疗的患者极易出现毒副反应,使部分患者终止了治疗,因此有必要积极防治放化疗相加的毒副反应,进一步提高治疗疗效和生活质量,延长生存期。对放化疗引起较重的脱发、口腔粘膜反应、白细胞总数下降、恶心、呕吐等毒性反应,治疗组比对照组低。放化疗均可导致机体脂质过氧化损伤,MDA 含量上升,SOD 活性下降;MDA 是机体脂质过氧化反应的最终产物,SOD 是一类清除含氧自由基的金属酶,具有抗炎、抗肿瘤、抗辐射的作用^[7]。-SH 是体内许多酶和受体上的活性基团,-SH 含量的变化可反应某些病理过程的严重程度,由于放化疗产生大量的自由基和-SH 反应,蛋白-SH 的丧失导致细胞死亡,病情加重。另外放化疗使体内分解代谢加剧,MMS 物质产生增加,MMS 对体内许多酶具有抑制作用,从而导致糖、脂肪、蛋白质和能量代谢障碍^[8]。两组经比较,发现隔盐艾灸神阙穴具有降低鼻咽癌放化疗患者体内 MMS、MDA 的含量,使-SH 含量、SOD 活

性上升。隔盐艾灸神阙穴具有抗鼻咽癌放化疗损伤的作用。辅助艾灸治疗后肿瘤消退率及局部控制率两组比较未见明显差异。5 年生存率治疗组虽比对照组高,但差异无显著性,这可能是病例数较少。远期抗转移的作用有待进一步观察,隔盐艾灸神阙穴能否对化疗药物的细胞毒效应增加,也值得进一步研究。

参 考 文 献

1. 谷铎之,殷蔚伯,刘泰福,等. 肿瘤放射治疗学. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993: 450—451.
2. 孙 燕,宋少章,王奇谔,等. 临床肿瘤内科手册. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1991: 22—24.
3. 欧阳群,曹巧莉,曹玛丽,等. 隔盐灸神阙穴对机体免疫功能的影响. 上海针灸杂志 1992;3: 27—28.
4. International nasopharynx cancer study group. Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (cisplatin, epirubicin, bleomycin) plus radiotherapy vs radiotherapy alone in stage (N₂₋₃ M₀) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: a positive effect on progression free survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;35(3): 463—465.
5. Chan ATC, Teo PML, Leung TWT, et al. A prospective randomized study of chemotherapy adjuvant to definitive radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma. Int. J. Radiat Biol Phys 1995;33(3): 569—570.
6. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社,1993: 605—606.
7. Michelson AM. Free radical in biology and medicine. Life Chem Rep 1987;6(1): 1—3.
8. 王铁丹. 中分子物质的研究及其在医学中的意义. 广东生化通讯 1989;6(1.2): 85—87.

(收稿:1999-10-07 修回:2000-01-03)

《中国骨伤》杂志 2001 年征订启事

本刊是中国中西医结合学会和中国中医研究院主办的国家级专业性学术期刊,1999 年荣获首届国家期刊提名奖,2000 年第二届全国中医药优秀期刊奖。

本刊突出中西医结合特色,执行理论与实践,普及与提高相结合的方针。主要栏目设有:专家述评、临床论著、骨伤论坛、生物力学研究、实验研究、影像分析、诊治失误、经验交流、外固定、文献综述、手法介绍、学习园地、科研思路与方法、临床病理(病例)讨论、国内外骨伤科医学动态以及医学书刊评价等栏目。本刊为月刊,大 16 开本,64 页,定价 6.80 元,全年 81.60 元。全国各地邮局均可订阅,邮发代号为 82—393。也可直接汇款至本刊编辑部购买。地址:100700,北京市东直门内北新仓 18 号中国中医研究院《中国骨伤》杂志编辑部。电

话:(010) 64014411—2693,传真(010) 84036581 E-mail: ZG-GSZZ@263.net。

《中国中西医结合外科杂志》2001 年征订启事

本刊是由中国中西医结合学会和天津市急腹症研究所主办的国家级综合性学术期刊。本刊旨在报道我国中西医结合外科(急腹症、肿瘤、骨科、周围血管、肛肠、泌尿外科及疮疡)在临床、科研、预防、教学等方面的经验和成果,介绍国内外有关本专业的进展,开展学术探讨。所设栏目和内容注意提高与普及相结合,临床为主,着重实用。本刊为双月刊,大 16 开,64 页,定价 7.00 元,国内代号 6—31,各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本刊编辑部购买。地址:天津市南开区三纬路 122 号(天津市南开医院院内),邮编 300100,联系电话 022—27420471。