

益气活血中药在中晚期胰腺癌放化疗中的作用

王炳胜¹ 刘秀芳¹ 吴智群² 王义清² 付显成¹ 赵增虎¹

丁瑞亮¹ 李成云¹ 胡世金¹

内容提要 目的:探讨益气活血中药在中晚期胰腺癌放化疗中的作用。方法:58 例中晚期胰腺癌患者随机分成两组,28 例行放疗和介入化疗(A 组),与 30 例放疗、介入化疗及益气活血中药并用(B 组)进行比较。结果:A、B 两组近期有效率为 53.6%、67.6% ($P > 0.05$)。腹痛、黄疸症状缓解率 A 组分别为 57.1%、50.0%,B 组分别为 83.3%、76.7%,两组比较差异均有显著性($P < 0.05$)。消化道反应 B 组(4 例)明显轻于 A 组(11 例, $P < 0.05$)。1、2 年生存率 A 组分别为 50.0%、21.4%,B 组分别为 80.0%、46.6%,两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。结论:益气活血中药能减轻放化疗所致的消化道反应,提高临床症状有效率,延长 1、2 年生存期。

关键词 中晚期胰腺癌 益气活血中药 放射治疗 动脉灌注化疗

Effect of Qi Replenishing and Blood Circulation Activating Drugs in Treatment of Middle-Advanced Pancreatic Cancer with Radio- and Chemotherapy WANG Bingsheng, LIU Xiufang, WU Zhiqun, et al. *Department of Oncology, the 251 Hospital of PLA, Hebei (075000)*

Objective: To study the effect of Qi replenishing and blood circulation activating drugs (QRBCAD) in treatment of middle-advanced pancreatic cancer with radio- and chemotherapy. **Methods:** Patients were divided randomly into two groups, 28 patients treated with radiotherapy and intervention treatment as Group A and 30 patients treated with the same therapy but with additional QRBCAD medication as the Group B, and the effects in the two groups were compared. **Results:** The short-term effective rate in Group A and B was 53.6% and 67.6% respectively ($P < 0.05$). The remission rates of jaundice and abdominal pain in Group A were 57.1% and 50.0% respectively, while in Group B, 83.3% and 76.7% respectively, there was significant difference between the two groups, $P < 0.05$. The gastroenteric reaction occurred in Group B was significantly lesser than that in Group A, $P < 0.05$. The 1- and 2-year survival rate in Group A were 50% and 21.4%, and in Group B, 80.0% and 46.6% respectively, significant difference ($P < 0.05$) showed in comparison of the two groups. **Conclusion:** QRBCAD could alleviate the gastroenteric reaction caused by radio- and chemotherapy, raise the clinical symptomatic effective rate of treatment, and prolong the 1- and 2-year survival rate of patients.

Key words middle-advanced pancreatic cancer, Qi replenishing and blood circulation activating drugs, radiotherapy, arterial perfused chemotherapy

由于胰腺癌位置深而隐藏,早期无特殊症状,极易侵犯周围脏器和转移,临床确诊时大多已属晚期,其治疗以手术为主,姑息手术的平均生存期仅为 5.7 个月^[1]。对不能切除的胰腺癌,治疗上迄今无突破。1994 年 3 月~1997 年 11 月,我们共收治 58 例中晚期胰腺癌患者,其中 28 例行放疗并动脉灌注化疗,30 例在放疗并动脉灌注化疗基础上加用益气活血中药,现将结果报告如下。

临 床 资 料

58 例中晚期胰腺癌患者,病理或细胞学检查均为腺癌 32 例,26 例根据临床症状、CT 或 MRI,结合胰腺肿物的血管数字减影(DSA)的影像特征而确诊,上述患者按就诊顺序随机分为两组。A 组 28 例,男 21 例,女 7 例;年龄 32~65 岁,平均(49.7±4.1)岁;Ⅱ期 19 例,Ⅲ期 9 例。B 组 30 例,男 22 例,女 8 例;年龄 31~66 岁,平均(48.2±5.7)岁;Ⅱ期 19 例,Ⅲ期 11 例。两组患者 Karnofsky 计分 ≥60 分,均为中晚期或术中探查不能切除者。两组患者主要表现为腹痛、梗阻性

1. 中国人民解放军 251 医院中医肿瘤科(河北张家口 075000);
2. 第四军医大学唐都医院介入放射科

黄疸;CT 或 MRI 提示胰腺癌肿侵犯周围大血管及十二指肠。两组患者临床资料相近,具有可比性。

治 疗 方 法

A 组采用放疗及动脉灌注化疗,B 组在 A 组的基础上加用益气活血中药。

1 放射治疗 根据 CT 及 MRI 扫描定位,用 4~6 MV X 线直线加速器体外放射治疗,均采用腹前一野和腹两侧(加楔形板)三野等中心照射,照射野包括胰腺癌病灶外 1~2 cm,每次 DT1.8~2.0 Gy,每周照射 5 次,总剂量为 50~60 Gy/6~7 周。

2 动脉灌注化疗 动脉灌注方法在放疗开始 1 周,即放疗达到 10 Gy 左右时进行。方法:采用 Seldinger 法经股动脉穿刺插管至胃十二指肠、肠系膜上动脉,分别行 DSA 确定主要的供血动脉。如上述动脉为非主要供血动脉,可行腰 1、2 动脉或脾动脉 DSA,以确定主要的供血动脉,便于灌注化疗,同时根据 DSA 的特征,判断出肿瘤的性质及淋巴结转移情况。在行 DSA 时应用去甲肾上腺素 5~20 μ g 稀释于 10~20 ml 的生理盐水中,利用肿瘤动脉对血管活性物质反应不良的特点,使正常组织血管收缩,血流量减少,肿瘤血管被动性扩张,血流量相对增加,肿瘤血管染色清楚。超选择至靶血管灌注化疗药物 5-氟尿嘧啶 1000 mg、丝裂霉素 10 mg、顺铂 80 mg,每次介入化疗间隔时间为 4~5 周。介入化疗次数依据患者体质及临床效果而定,介入化疗 2~3 天停止放疗。灌注化疗次数共 97 次,平均行 1.67 次/例,其中 B 组为 1.73 次/例(52 次/30 例),A 组为 1.61 次/例(45 次/28 例)。两组放射及介入治疗及其他支持治疗均基本相同。

3 中药治疗 B 组在动脉灌注化疗的同时加用益气活血中药:黄芪 30g 太子参 30g 茯苓 15g 白术 10g 丹参 30g 赤芍 30g 三棱 10g 鸡血藤 30g 茜草 30g 甘草 10g,每天 1 剂。若气滞血瘀腹痛明显加白及(冲)10g;湿热重黄疸者加茵陈 20g;脾虚湿阻腹胀纳差者加焦三仙各 15g。放疗开始前 1 周服用至放疗结束后两周(在介入化疗消化道反应较重几日内可应用鼻饲方法)。上述药物每剂水煎浓缩至 100 ml 左右,分两次服用。

4 统计学处理 两组率的比较用 χ^2 检验,均数的比较用 t 检验。

结 果

1 近期疗效 按国际通用客观疗效标准^[2],以 CT 或 MRI 测得结果判断疗效,分完全缓解(CR),部

分缓解(PR),无变化(NC),进展(PD)4 个等级。A 组中 CR 2 例,PR 13 例,NC 9 例,PD 4 例,总有效率(CR+PR)为 53.6%;B 组中 CR 4 例,PR 16 例,NC 8 例,PD 2 例,总有效率为 67.7%,两组总有效率比较差异无显著性($\chi^2=1.47, P>0.05$)。

2 生存率 采用 Karnofsky 方法统计生存率,并采用 Long-rang 法检验。结果 1、2 年生存率 A 组分别为 50.0%、21.4%,B 组分别为 80.0%、46.6%,两组比较,B 组均优于 A 组(χ^2 分别为 5.66、4.19,均 $P<0.05$)。

3 症状缓解情况 腹痛及黄疸的疗效评价均以治疗结束后所测得的数据为准。腹痛以完全消失为有效,黄疸以黄疸指数与治疗前比较下降 50%以上为有效。A 组腹痛有效率为 57.1%(16/28 例),B 组为 83.3%(25/30 例),两组比较差异有显著性($\chi^2=4.37, P<0.05$)。黄疸有效率 A 组为 50%(14/28 例),B 组为 76.7%(23/30 例),两组比较差异有显著性($\chi^2=4.55, P<0.05$)。

4 消化道反应 主要为消化道并发症(恶心、腹泻、厌食,甚至出现消化道溃疡),消化道反应的分级标准依据 WHO 标准,出现 II 度以上消化道反应:A 组 11 例(39.3%),B 组 4 例(13.3%),两组比较差异有显著性($\chi^2=4.93, P<0.05$)。

讨 论

目前对非手术指征的中晚期胰腺癌多主张综合治疗,放化疗并用,胰腺癌对放射线为低中度敏感,需较大剂量时才能抑制或杀伤肿瘤细胞,与此同时,胰腺癌表达多耐药性基因,只有提高肿瘤组织的药物浓度,才能克服多耐药基因引起的抗药性^[3],胰腺区域性动脉灌注化疗可显著提高胰腺癌及胰周淋巴结组织的药物浓度,增加药物作用。放疗加动脉灌注化疗二者有协同作用,能明显提高胰腺癌的疗效^[4]。但胰腺周围组织,如小肠、肝、肾等对放射耐受性偏低,再加上局部灌注化疗药物,使局部组织充血水肿,功能减低,加重胃肠道的毒性反应,给治疗带来不利的影响,且影响患者进食及体质的恢复。如何减轻放化疗造成的严重消化道反应,骨髓功能抑制,免疫功能损伤,提高疗效,延长远期生存率是目前中西医结合防治恶性肿瘤研究的热点。活血化瘀中药(丹参、赤芍、茜草、鸡血藤、三棱)口服后,消化道粘膜吸收进入门脉系统及周围组织,减轻了放疗、化疗药物对胃肠道及胰腺周围组织损伤造成的充血水肿,使肿瘤及周围组织对胆汁排出管道的压迫减轻,有利于胆汁的排出,再加上茜草与白及能减轻放化疗对胃肠道的损

伤,促进损伤修复,使胃肠功能较快的恢复,有利于肝脏及胰腺分泌消化酶。再加上健脾益气药物黄芪、茯苓、白术、太子参、焦三仙,使胃肠功能进一步恢复,进食量增加,体质的改善反过来会减轻放化疗的毒副作用。另外活血化瘀药物具有良好的止痛作用,诱导肿瘤细胞坏死,具有一定的抗肿瘤作用。

A、B 两组近期总有效率无明显差异,说明保守治疗仍以放化疗为主,中药为辅。1、2 年生存率两组比较差异有显著性,说明益气活血中药能明显提高胰腺癌患者放化疗的远期生存率,分析其原因可能与患者的免疫及骨髓功能状况有关。胰腺癌患者的免疫功能均偏低,由于放化疗的进一步损伤,免疫功能难以恢复。放化疗虽使大部分肿瘤细胞坏死,但如不保护免疫及骨髓功能,会使机体监控癌细胞扩散能力减弱,免疫介导的化疗药物作用减弱,使残存癌细胞容易生长并转移,对远期生存率造成不利的影响。益气活血中药能减轻放化疗对骨髓功能的抑制⁽⁵⁾,保护机体的免疫功能⁽⁶⁾。综上所述,益气活血中药能明显减轻中晚期胰腺癌放化疗的毒

副作用,促进临床症状改善,延长远期生存率。

参 考 文 献

1. 谷铤之,段蔚伯,刘泰福,等主编.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: 595—597.
2. 汤钊猷主编.现代肿瘤学.上海:上海医科大学出版社,1993: 419—428.
3. Muchmore HJ. Treatment of advanced pancreatic cancer with regional chemotherapy plus hemofiltration. Semin Surg Oncol 1995; 11: 154—167.
4. Poen JC, Gollins HL, Niederhuber JE, et al. Chemoradiotherapy for localized pancreatic cancer: increased dose intensity and reduced acute chemoradiotherapy for toxicity with concomitant radiotherapy and protected venous infusion of 5-fluorouracil. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40: 93—99.
5. 王炳胜,刘秀芳,付显成,等.益气活血方在晚期食管癌综合治疗中的作用.中国中西医结合杂志 1999; 19(10): 589—591.
6. 王炳胜,张秀丽,付显成,等.益气活血治疗肝癌栓塞化疗后患者临床观察.中华实用中西医杂志 1999; 17(12): 827—828.

(收稿:2000-01-10 修回:2000-06-06)

纤维支气管镜灌注黄芩液治疗支气管扩张 25 例

吕 英 刘贵颖

1998 年 4 月~1999 年 12 月,我科采用经纤维支气管镜灌注黄芩液治疗支气管扩张 25 例,并与常规用抗生素 21 例作对照观察,现总结如下。

临床资料 所有患者均依据病史、X 线胸片检查、胸部 CT 或碘油造影确诊。临床表现为咳嗽,咳出大量脓痰(痰液每日可达 100~400 ml),X 线胸片可见肺纹理增多、紊乱或见环状、条状或轨道状阴影,肺炎等表现。46 例为住院患者,均为失去手术机会或拒绝手术治疗者。根据患者编号随机分为两组,治疗组 25 例,男 11 例,女 14 例;年龄 22~56 岁,平均 36.2 岁;病程 2~33 年,平均 16.2 年;24h 痰液 110~400 ml,平均 246 ml。对照组 21 例,男 9 例,女 12 例;年龄 23~60 岁,平均 37.3 岁;病程 1.5~35 年,平均 13.9 年;24h 痰液 110~400 ml,平均 216 ml。两组资料差异无显著性,具有可比性。

治疗方法 均根据两组患者痰培养加药敏结果,对痰培养阳性者采用最为敏感的抗生素静脉滴注,10 天为 1 个疗程;对阴性者采用静脉滴注鱼腥草液(雅安三九药业生产)30 ml,每天 1 次,10 天为 1 个疗程。治疗组在全身治疗的基础上,配合纤维支气管镜灌洗并局部灌注黄芩液治疗(操作方法:以利多卡因 20 ml 加阿托品 0.5 mg 雾化吸入局部麻醉,患者取仰卧位,将支气管镜经鼻腔插入至气管,边入镜边反复抽吸支气管内分泌物后,将插入端固定在支气管扩张处,每次用无菌生理盐水 20 ml 注入,随即负压吸净灌洗液,可重复操作 5 次,然后将黄芩

液(本院药厂生产,每支 5 ml,每毫升含生药 4g)5 ml 注入。对于双侧支气管扩张患者可每侧各注药 5 ml,5 天 1 次,2 次为 1 个疗程。两组各行 1 个疗程治疗。

结 果 (1)疗效判定标准:咳嗽、咯吐脓痰症状基本消失,偶有咯痰,痰量减少 > 70%;复查 X 线胸片示炎症基本吸收为显效。咳嗽、咯痰好转,不影响日常活动,咯痰量减少 30%~70%;X 线胸片示肺部斑片状或小块状密度影渐吸收消退为有效。未达到有效标准为无效。(2)疗效:治疗组 25 例,显效 19 例(76%),有效 6 例,总有效率 100%。对照组 21 例,显效 8 例(38%),有效 9 例,无效 4 例,总有效率 81.0%。治疗组疗效优于对照组($\chi^2 = 3.213$, $P < 0.05$)。

体 会 支气管扩张是以慢性咳嗽、咯吐大量痰液等为主症。其因感染而诱发,临床上多采用祛痰剂、抗生素、体位排痰及手术等治疗方法。但随着抗生素的广泛使用,细菌耐药性的产生,同时由于支气管、肺—血屏障作用,抗菌药物进入支气管内的浓度较低,全身给药有时局部难以达到有效的抗菌浓度。而支气管灌洗可以利用其物理冲洗,作用直接,吸取支气管内分泌物,坏死组织碎片,病原微生物等有害物质,畅通气道,但其不宜持续吸引,以避免缺氧及粘膜损伤和水肿。

黄芩,其性味苦寒,入肺经,具有清热解毒、利湿的功效,尤以清肺见长。通过灌洗及注入黄芩液可直达病所,既可清热解毒,同时又避免了抗生素可能导致菌群失调等副作用。为支气管扩张治疗提供了一个有效的手段。

(收稿:2000-04-30 第 2 次修回:2000-07-03)