

· 基层园地 ·

自拟鸣金方治疗恶性肿瘤所致
喉返神经麻痹患者 62 例分析

北京中日友好医院中医肿瘤科(北京 100029) 李佩文

笔者采用回顾性调查及中药治疗前瞻性随机观察方法,对 134 例喉返神经麻痹所致声嘶的患者做了分析,对 62 例单纯用自拟鸣金方治疗者做一小结,现报道如下。

临床资料 观察对象经 X 线、CT、MRI 等影像医学诊断及病理学确诊为纵隔恶性肿瘤,伴有声音嘶哑,均经纤维内镜检查可见声带麻痹而除外声带、喉的局部病变。患者男 85 例,女 49 例,平均年龄 58.2 岁,其中肺癌 54 例,食管癌 30 例,恶性淋巴瘤 10 例,恶性胸腺瘤 6 例,其他肿瘤及纵隔转移瘤 34 例。声嘶时间均在 2 个月以上,已停止与声嘶相关的特异性治疗。共分为 3 组:单纯中药治疗组(简称中药组)62 例,其中男 34 例,女 28 例,平均年龄(57.9±8.8)岁;单纯放化疗组 40 例,其中男 30 例,女 10 例,平均年龄(59.4±12.2)岁;放化疗加中药治疗组(简称放化疗加中药组)32 例,其中男 21 例,女 11 例,平均年龄(57.2±9.6)岁。3 组在性别、年龄、病种、分期方面差异无显著性,具有可比性。

治疗方法 中药组服用自拟鸣金方煎剂,每日 1 剂,分两次服用,共服 6 周。自拟鸣金方基本药物为:僵蚕 15g 木蝴蝶 10g 蝉蜕 15g 白蒺藜 10g 百合 15g 全栝蒌 10g 浙贝母 15g 北沙参 15g 麦冬 15g 紫菀 10g 枇杷叶 10g 前胡 10g。放化疗组化疗以 VP-16、DDP、CTX、VDS 等为主,6 周为 1 个疗程,放疗用加速器,治疗 6~7 周,剂量平均 62.2GY。放化疗加中药组采用以上两组治疗方法。3 组均在治疗 6~7 周观察疗效。

结 果

1 疗效判定标准 (1)根据世界卫生组织规定实体瘤近期疗效标准:完全缓解:可见病灶完全消失,超过 1 个月;部分缓解:肿物最大之直径与其垂直直径之乘积缩小 50% 并超过 4 周。(2)喉返神经麻痹疗效判定:痊愈:声嘶消失,语音如常,喉部纤维内镜查声带振动恢复正常;好转:自觉声嘶较前好转,纤维内镜查声带功能较前有所恢复;无效:声嘶症状无好转。

2 疗效 喉返神经麻痹疗效:单纯放化疗组 40 例,其中痊愈 8 例,好转 2 例,有效例数共 10 例(25.0%)。放化疗加中药组 32 例,其中痊愈 9 例,好转 4 例,有效例数共 13 例(40.6%)。中药组 62 例,其中痊愈 20 例,好转 5 例,有效例数共 25 例(40.3%)。经 χ^2 检验放化疗加中药组、中药组与单纯放化疗组比较,差异有显著性($P<0.05$),中药组与放化疗加中药组比较,差异无显著性($P>0.05$)。

为观察肿物大小变化与喉返神经压迫的关系,选择能比较准确测量肿物大小的患者 84 例。单纯放化疗组 29 例,肿物治疗有效 16 例(55.2%),声嘶治疗有效 8 例(27.6%)。放化疗加中药组 24 例,肿物治疗有效 15 例(62.5%),声嘶治疗有效 11

例(45.8%)。中药组 31 例,肿物治疗有效 2 例(6.5%),声嘶治疗有效 12 例(38.7%)。经 χ^2 检验中药组及放化疗加中药组与单纯放化疗组比较肿物大小变化差异有显著性($P<0.05$)。

此 84 例结果说明,单纯放化疗组肿物治疗有效率明显高于中药组,但声嘶治疗有效率明显低于中药组($P<0.05$),说明喉返神经麻痹所致声嘶的治疗单靠缩小肿瘤是不全面的,而且放疗甚至化疗的毒副反应有可能会产生和加重声嘶的症状。

讨 论 恶性肿瘤所致喉返神经麻痹是肺癌、食管癌、淋巴瘤、胸腺瘤、纵隔转移瘤等纵隔部位原发、继发肿瘤常见并发症,可由肿瘤压迫或浸润引起,也有因手术放化疗后遗症产生。以声音嘶哑为主要表现,多为肿瘤晚期症状,病程长久而顽固,有时纵隔肿瘤得以缓解后声音尚不能恢复。目前常规处理为治疗原发灶、应用激素、氢溴酸加兰他敏、硝酸一叶秋碱等,国外曾有过对喉返神经实行外科矫正手术的报道,疗效不尽人意。中医学认为该病属于“失音”、“音”、“喉痹”范畴。鸣金方是笔者多年治疗声嘶的经验方,用之临床取得了一定的疗效,本方注重晚期胸部肿瘤阴虚症状较多的特点,以养阴驱风散结为治则,方中僵蚕及木蝴蝶为君药,僵蚕熄风止痉、软坚散结为治疗中风失音、喉疾的传统中药,现代研究其水煎剂有抗癌、催眠、抗惊厥、恢复脊髓功能等改善神经功能作用。木蝴蝶也为肺经要药,有润肺止咳利咽作用,临床常用于治疗喉痹音哑,现代研究该药含有白杨素,有细胞毒活性抑制肿瘤作用。方中臣药为蝉蜕、白蒺藜、百合、全栝蒌,以驱风止痉宽胸为主,佐以浙贝母、北沙参、麦冬、紫菀养阴清肺化痰,前胡、枇杷叶归肺经可引药上行为使。由于晚期胸部肿瘤喉返神经麻痹,多有口干舌燥、痰粘稠等阴虚症状,加之多存在放、化疗的毒副反应,故本方注重声嘶表现肺阴受损的病机,重用滋阴清燥中药以润肺鸣金。

神经麻痹的疾病与中医学“风症”相似,故本方注重驱风通络的用药,如僵蚕、白蒺藜、蝉蜕、前胡等,符合古籍中多有散风邪以利咽治喉痹的记载。并且方中木蝴蝶、浙贝母、栝蒌、枇杷叶有化痰散结之功,与现代研究抗肿瘤作用相吻合,与肿瘤临床治则亦相一致。

(收稿 2001-02-22 修回 2002-03-02)

中西药联合应用对 MDR-1 表达阳性的
非小细胞肺癌多药耐药逆转的意义

浙江中医学院附属医院(杭州 310006)

林胜友 徐颖扉 吴良村 刘鲁明

2000 年 1 月~2001 年 11 月,我们采用参麦注射液、三苯氧胺(tamoxifen, TAM)及硝苯吡啶(nifedipine)联合应用,进行逆转肿瘤多药耐药(MDR)的初步研究,现报道如下。

临床资料 70 例均系病理组织学或细胞学证实、肿瘤组织免疫组化 MDR-1 表达阳性的晚期非小细胞肺癌。采用随机数字表方法随机分为试验组 32 例,其中男性 22 例,女性 10 例,年龄 38~74 岁,平均(58.34±16.38)岁,化疗次数≤2 个周期者 20 例、>2 个周期者 12 例,根据 1989 年国际抗癌联盟(UICC,

下同)推荐的分期标准属临床Ⅲ期者 11 例、Ⅳ期者 21 例,鳞癌 18 例,腺癌 9 例,鳞腺混合型 5 例;对照组 38 例,其中男性 29 例,女性 9 例,年龄 41~72 岁,平均(60.20±14.68)岁,化疗次数≤2 个周期者 26 例、>2 个周期者 12 例,属临床Ⅲ期者 14 例,Ⅳ期者 24 例,鳞癌 22 例,腺癌 11 例,鳞腺混合型 5 例。两组基本情况比较差异无显著性($P>0.05$)具有可比性。

治疗方法 两组均采用 MVP 方案化疗,即丝裂霉素(MMC)6mg/m² 静脉推注,第 1 天给药,硫酸长春地辛(VDS)2.5mg/m² 静脉推注,第 1、8 天给药,顺铂(DDP)70mg/m² 分 3 天静脉滴注。化疗前给予枢复宁静脉推注止吐,用 DDP 同时作水化,利尿 28 天为 1 个化疗周期,连续 2 个周期后评价疗效。试验组在化疗同时使用参麦注射液加三苯氧胺及硝苯吡啶,参麦注射液(正大青春宝药业有限公司产品,每支原液 10ml,含人参、麦冬各 1g)60ml,微泵静脉推注,每天 1 次,连用 10 天,同时口服三苯氧胺,每次 20mg,每天 3 次,及硝苯吡啶每次 10mg,每天 3 次,均连用 5 天。对照组不用上述药物。

结果

1 疗效标准 按照 WHO 1981 年统一的评价标准,即完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)和进展(PD)。缓解期:自开始判定 CR 或 PR 起至出现肿瘤复发或进展的时间。生存期:从化疗开始至死亡或末次随访时间。

2 近期疗效 试验组 CR 2 例,PR 13 例,总有效率为 46.9%;对照组 CR 0 例,PR 9 例,总有效率为 23.7%,两组比较差异有显著性($P<0.05$)。试验组中位缓解期 3.8 个月,中位生存期 10 个月,对照组中位缓解期 2.0 个月,中位生存期 3.2 个月,两组中位生存时间比较差异有显著性($P<0.05$)。

3 毒副反应 主要毒副反应为骨髓抑制,以白细胞降低为多。试验组白细胞减少发生率为 96.9%(31/32 例),血红蛋白减少 43.8%(14/32 例),血小板减少 28.1%(9/32 例);对照组白细胞减少发生率 89.5%(34/38 例),血红蛋白减少 47.4%(18/38 例),血小板减少 26.3%(10/38 例),试验组骨髓抑制发生率高于对照组,但统计学差异无显著性($P>0.05$)。其他毒副反应恶心、呕吐、便秘、肝功能异常(主要是轻度转氨酶升高)、脱发等两组比较差异无显著性($P>0.05$),两组均未见肾功能异常、心电图改变及血尿发生。

讨论 肿瘤细胞 MDR 的问题影响肿瘤治疗疗效的提高,是肿瘤进展与复发的主要原因之一。MDR 机制主要与 MDR-1 基因编码的 P 糖蛋白(Pgp)有关,当抗肿瘤药物进入细胞后,Pgp 与其结合,利用自身所结合的 ATP 水解释放的能量将药物转运出细胞外,使细胞内药物浓度维持在较低水平,细胞由此获得耐药性。

三苯氧胺能抑制化疗药物与 Pgp 结合,同时影响糖脂代谢,延迟耐药细胞神经酰胺糖基化。钙转运阻滞剂可与抗肿瘤药物竞争 Pgp 上的结合位点,影响 Pgp 的转运功能,逆转 MDR。但钙转运阻滞剂逆转 MDR 作用具有剂量依赖性,剂量增加不良反应也增强。故为降低毒性,从临床角度考虑,联合多种逆转剂方法提高逆转效能,包括有效逆转剂加中草药有效成分值得探索。我们前研究发现参麦注射液对肿瘤化疗有增效减毒作用,

近实验表明其有改善肿瘤细胞连接通讯的作用,现联合参麦注射液进行逆转 MDR 初步试验。

本研究选择 MDR-1 表达阳性的恶性肿瘤患者,给予化疗同时使用三苯氧胺、钙转运阻滞剂硝苯吡啶及参麦注射液。本结果提示 3 种药物配合化疗联合应用,对于提高治疗肿瘤疗效、延长患者生存期有临床意义。其机理可能与多靶点抑制肿瘤多药耐药蛋白功能有关,有待于进一步研究。

(收稿 2002-01-14 修回 2002-06-08)

亚砷酸注射液治疗复发转移的食管癌临床观察

河南省安阳市肿瘤医院(河南 455000)

焦智民 王俊生 杜景富

河南省安阳市中医药学校 王 玲

2001 年 1 月~2001 年 6 月,应用亚砷酸注射液治疗复发转移食管癌 8 例,现报道如下。

临床资料 入选标准(1)组织学或细胞学证实为食管癌,并有钡餐透视、X 线摄片、内窥镜或 CT 检查所见(2)不适宜手术、放疗和常规化疗或拒绝上述治疗及上述治疗后复发转移者;(3)年龄≤70 岁(4)KPS 评分≥50 分(5)预计生存≥3 个月;(6)心肝肾功能及血象正常或接近正常(7)知情及同意治疗者;(8)有随访可能。排除标准(1)1 个月内作过其他抗肿瘤治疗者(2)心肝肾功能不全者(3)伴有严重的神经系统疾病者。

8 例患者中,男性 4 例,女性 4 例;年龄 44~67 岁,平均 56.63 岁,食管胸中段癌放疗后复发转移 2 例,食管胸中段癌术后复发转移 6 例,其中双肺转移 3 例,纵隔转移 3 例,胸膜转移 1 例,锁骨上淋巴结转移 3 例(左侧 1 例,右侧 1 例,双侧 1 例),颈部淋巴结转移 2 例(左侧 1 例,右侧 1 例),皮下转移 2 例,鳞状细胞癌 7 例,未分化癌 1 例;KPS 评分 60~90 分,平均 73.75 分。自觉症状:声音嘶哑 4 例,咳嗽 4 例,吞咽不顺 3 例,肩背痛 2 例,吐粘液 1 例,胸闷气短 2 例。

治疗方法 全部病例均单用亚砷酸注射液静脉滴注,具体用法:亚砷酸注射液(哈尔滨伊达药业有限公司,生产批号 20000301)7mg/m²,用 5% 葡萄糖注射液或生理盐水注射液 500ml 稀释后静脉滴注,每日 1 次,静脉滴注 3~4h,28 天为 1 个周期。

治疗前详细记录采集病史,记录体重、身高、体表面积,治疗前后行食道钡餐摄片,胸部正侧位片、心电图、B 超、内镜、CT 等检查,治疗前、中、后检测外周血象、肝肾功能,治疗中每周查外周血象 1~2 次,详细记录不良反应,如消化道反应、外周神经反应、皮肤关节肌肉反应、发热反应等。

结果

1 疗效及不良反应评价标准 疗效评价按照 WHO 标准,即完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、微效(MR)、稳定(NC)、进展(PD)。不良反应评价按 WHO 标准分为 0~Ⅳ级。

2 临床疗效 8 例患者中 PR 1 例,MR 2 例,NC 3 例,PD 2 例,总有效率(CR+PR)为 12.5%,稳定以上率为 75%。