

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/m<sup>2</sup> 静脉推注,第 1 天给药,硫酸长春地辛(VDS)2.5mg/m<sup>2</sup> 静脉推注,第 1、8 天给药,顺铂(DDP)70mg/m<sup>2</sup> 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未次随访时间。

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/m<sup>2</sup>,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%。

亚砷酸注射液不良反应中,局部反应 1 例;胃肠道反应 I 级 2 例,II 级 1 例,III 级 1 例;皮肤改变 1 例;发烧 2 例;头痛 1 例;白细胞减少 3 例;血红蛋白降低 1 例。未见末梢神经炎,血小板减少,肝、肾功能损伤等。

讨论 亚砷酸注射液是以中药砒霜的化学成分—三氧化二砷(As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)为原料研制的注射液。既往用于急性早幼粒细胞性白血病(APL),取得了较好的治疗效果。试验及临床研究表明,As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>对 APL 细胞具有诱导分化、诱导凋亡及杀灭、抑制增殖的综合作用。此外,实验研究表明,As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>对食管鳞状上皮细胞癌 EC 8712 细胞株也有较好的效果。本研究应用 As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>治疗复发转移的食管癌 8 例,取得了一定的治疗效果,且毒副反应轻微,应用较为安全。

(收稿 2002-01-04 修回 2002-06-20)

### 益肾降脂胶囊治疗慢性肾功能衰竭的临床观察

西安交通大学第二医院(西安 710004)

刘润侠 李百文 吴喜利 乔成林

天津中医学院 许金玉

自 1998 年 1 月~2001 年 10 月,笔者利用自行研制的益肾降脂胶囊治疗慢性肾功能衰竭取得了较理想的疗效,现报道如下。

临床资料 90 例患者均为西安交通大学第二医院中西医结合肾病内科住院或门诊患者,病例选择符合《内科学》第 5 版教材有关慢性肾功能衰竭的诊断标准,随机分为治疗组和对照组,治疗组 50 例,男 31 例,女 19 例,年龄 25~59 岁,平均(36.2±10.6)岁,原发病为慢性肾小球肾炎 28 例,慢性肾盂肾炎 12 例,糖尿病肾病 7 例,紫癜性肾炎 3 例,其中合并高血压者 29 例,合并感染者 33 例;病程 5 个月~5.5 年,平均(2.4±1.1)年。对照组 40 例,男 27 例,女 13 例;年龄 26~58 岁,平均(35.6±10.2)岁,原发病为慢性肾小球肾炎 22 例,慢性肾盂肾炎 11 例,紫癜性肾炎 4 例,狼疮性肾炎 2 例,肾动脉硬化 1 例,其中合并高血压者 23 例,合并感染者 31 例;病程 6 个月~5.4 年,平均(2.6±1.2)年。两组患者年龄、性别、病程、原发病等方面比较,差异无显著性(P<0.05),具有可比性。

治疗方法 治疗分两个阶段,第 1 阶段,所有患者均给予低蛋白饮食(0.6~0.8g/kg 体重),控制高血压、感染,对症处理,纠正电解质紊乱。第 2 阶段,治疗组给益肾降脂胶囊(由我院制剂室生产,主要成分为冬虫夏草、绞股蓝、葛根、黄芪、丹参等,0.25g/粒,每克含生药 10g)8 粒,每日 3 次口服。对照组给至灵胶囊(由山西利群制药有限公司生产,批号为 9210027,主要成分为冬虫夏草,0.25g/粒,每克含生药 10g,)3 粒,每日 3 次口服。疗程均为 5 个月。第 1 阶段结束后两组各项指标比较差异无显著性。治疗前后分别检测血肌酐(SCr),尿素氮(BUN),血红蛋白(Hb),甘油三酯(TG),胆固醇(CH),高密度脂蛋白(HDL),低密度脂蛋白(LDL),均采用我院检验科的自动生化分析仪检测。

统计学方法:计量资料采用 t 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。

结果 1 疗效标准 参照文献[中西医结合实用临床急救杂志 1998;4(4):153-154]。显效:临床症状明显改善或基本消失,SCr、BUN、TG、CH 及 LDL 明显降低,血红蛋白升高>30%;有效:临床症状有一定改善,SCr、BUN、TG、CH 及 LDL 有一定减低,血红蛋白升高 15%~30%;无效:临床症状无明显改善,各项检测指标无明显变化。

2 疗效 治疗组 50 例,显效 16 例(32%),有效 28 例(56%),无效 6 例(12%),总有效率 88%;对照组 40 例,显效 7 例(17.5%),有效 18 例(45%),无效 15 例(37.5%),总有效率 62.5%。两组比较,差异有显著性( $\chi^2=8.08, P<0.01$ )。

3 两组治疗前后 SCr、BUN 及 Hb 的改变 见表 1。治疗组治疗前后比较差异均有显著性(P<0.05, P<0.01),治疗组治疗后与对照组比较(P<0.01),差异亦有显著性。说明益肾降脂胶囊具有改善肾功能、提高 Hb 以纠正贫血的作用。

表 1 两组治疗前后 SCr、BUN 及 Hb 的变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BUN (mmol/L)	SCr ( $\mu$ mol/L)	Hb (g/L)
治疗	50 治疗前	29.4±8.2	523.8±240.6	66.8±4.6
	治疗后	16.4±5.6**	305.7±184.2**	100.8±7.2*
对照	40 治疗前	31.4±7.2	560.5±219.7	70.5±5.6
	治疗后	29.2±6.5*△	478.6±193.5*△	71.4±6.2△

注:与本组治疗前比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01;与治疗组治疗后比较,△P<0.01

4 两组治疗前后血脂变化比较 见表 2。益肾降脂胶囊可降低 CRF 患者的 CH、TG、LDL,升高 HDL,说明其具有明显的降血脂作用。

表 2 两组治疗前后血脂变化比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CH	TG	HDL	LDL
治疗	50 治前	7.54±0.56	2.50±0.21	0.93±0.05	5.6±0.7
	治后	6.23±0.57*	1.71±0.22*	1.45±0.04*	3.3±0.6*
对照	40 治前	7.36±0.57	2.36±0.25	0.88±0.05	5.8±0.6
	治后	7.21±0.62△	2.30±0.27△	0.87±0.05△△	5.3±0.7△

注:与本组治疗前比较,\*P<0.01;与治疗组治疗后比较,△P<0.05,△△P<0.01

讨论 中医学认为,慢性肾功能衰竭主要是由于脾胃虚损,健运失司,气化输布水液无权,水湿秽浊之邪壅塞三焦,阻塞气机,加之外感风热、湿热乘虚内侵于肾,终致脾肾两亏、阴阳失调、气化失司、浊毒储留。从西医学上讲,尿毒症毒素明显升高是肾衰的主要指征,而微循环障碍、血液高凝及肾脏的缺氧状态是肾衰恶化的主要原因,因而降低尿毒症毒素、疏通微循环、缓解高凝状态是治疗慢性肾衰的关键。此外,肾衰后,血浆脂解酶活性减低,肝脏代偿性脂蛋白合成增加、分解减少,使脂质代谢紊乱,血液中 TG、CH 等升高而致肾性高血脂症。中医学认为高血脂症是一种“微观血浊”,其产生与水、湿、痰、瘀、食、虚等病理因素有关,其中以肾虚尤为重要。

笔者以“益肾补脾、化浊解毒”为立法组成益肾降脂胶囊,冬虫夏草味甘性温《药性考》载其具有“秘精益气,专补命门”之功,近年研究已肯定其对肾功能有明显的改善作用,能提高