

他有关抗风湿的西药或中药。以 1 个月为 1 个疗程,全部病例均治疗 1 个疗程以上。每周记录 1 次临床观察指标,并在治疗前和疗程结束时分别做有关实验检查,包括血常规、血沉、肝功能等。治疗 1 个月判定疗效。

统计学方法 采用  $\chi^2$  检验。

结果

1 疗效评定标准 参考中国中西医结合学会风湿病专业委员会制定的 RA 疗效判定标准 (1)近期控制:关节肿痛消失,关节功能改善或恢复正常,血沉恢复正常。(2)显效:受累关节肿痛明显好转,血沉明显降低或复常。(3)有效:关节肿痛好转。(4)无效:受累关节无好转或加重。

2 两组总疗效评定 治疗组 362 例中,近期控制 89 例(24.6%),显效 133 例(36.7%),有效 126 例(34.8%),无效 14 例(3.9%),总有效率 96.1%;对照组 216 例中,近期控制 41 例(18.9%),显效 71 例(32.9%),有效 84 例(38.9%),无效 20 例(9.3%),总有效率 90.7%。治疗组总有效率高于对照组,两组比较差异有显著性( $\chi^2=7.104, P<0.05$ )。表明雷公藤配合其他中药辨证治疗 RA 的疗效优于单用雷公藤组。

3 部分显效病例远期疗效观察 见表 1。随访了部分连续治疗 3~6 个疗程达显效以上效果的病例,观察他们停药后的病情,把临床症状复发或加重及血沉上升 50% 以上视为复发。治疗组 3 个月内复发率明显低于对照组,虽然 2 年内大部分患者均有不同程度的复发,但治疗组的复发率仍明显低于对照组。

表 1 两组复发率比较 [例 (%)]

组别例数	3 个月内复发 (%)	3+~6 个月复发	6+~12 个月复发	1+~2 年复发	2 年内未复发 (%)
治疗 35	7(20.0)	9	10	5	4(11.4)
对照 30	9(30.0)	10	8	2	1(3.3)

4 用药后两组副反应发生率比较 见表 2。雷公藤的副反应主要有胃肠反应,如腹胀痛、恶心呕吐、便秘腹泻等,其他有头晕乏力、皮肤色素沉着、过敏、粘膜溃疡、疱疹、白细胞减少,易并发感染,少数肝功能异常,妇女长期应用可出现闭经,因本文所观察病例多数疗程不超过 3 个月,故未做此项观察统计。治疗组的副反应发生率均明显低于对照组,说明本中药主方及辨证加药能对抗和减轻雷公藤的副作用。

表 2 两组副反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	胃肠反应	头晕乏力	皮肤粘膜反应	白细胞减少	并发感染	肝功能异常
治疗	362	45(12.4)	10(2.8)	16(4.4)	9(2.5)	13(3.3)	0
对照	216	48(22.2)	21(9.7)	13(5.6)	17(7.9)	19(8.8)	3(0.9)

讨论 RA 的治疗目前国内外均是一个难题,雷公藤的发现和临床应用成功确是近年一个较大的突破。该药有较强的直接抗炎镇痛和免疫抑制作用,针对 RA 的特殊发病机理,已成为 RA 的专病专药。但雷公藤明显的副反应使临床运用受到一定限制,且远期疗效仍不满意。为此近年医学界也做过不少努力,如试图提取有效成分,去除有毒成分,改变剂型等,均由于雷公藤的“毒效相关”而不能解决。根据多年应用雷公藤治疗 RA 的经验,笔者认为 RA 属中医学的“顽痹”,必用雷公藤方可破其顽疾。但 RA 在发病的各阶段及患者因体质不同必将形成不同

证型,如寒湿、湿热、痰瘀及久痹正虚之气血两亏,肝肾不足,脾胃虚弱等证,不是雷公藤一药可统调,又由于雷公藤性温燥而烈,易伤气血肝肾,导致白细胞减少,易感染,头晕疲乏等副反应。据此笔者采用以雷公藤配合中药辨证治疗 RA,意在辨病与辨证结合以提高疗效减少副反应,结果令人满意,疗效较单用雷公藤者为高,且远期疗效亦较好,并且治疗组的副反应比对照组为少。治疗组采用的中药主方即四物汤加黄芪、鸡血藤,具有补益气血、活血通络之功效,能提高机体免疫力,防止白细胞减少等副反应,再随证加祛风散寒除湿、清热祛湿、活血化痰及健脾和胃、补肝肾肾、温肾壮阳等方药,无疑对雷公藤治疗 RA 起到协同相加作用,这些应为雷公藤配合中药辨证治疗 RA 效佳的机理,值得进一步研究和探讨。

(收稿 2003-04-10 修回 2003-06-18)

### 补气养阴化痰法防治阿霉素心脏毒性的临床观察

山东省济南市中医医院内科(济南 250012)

隋道敬 冯晓敬 王 淼

我们于 1996 年 4 月—2002 年 1 月,以补气养阴化痰法并研制出纯中药制剂保心康,用于防治阿霉素(adriamycin,ADR)心脏毒性,取得较好疗效。现报告如下。

临床资料 90 例均为我院住院患者,均经过组织病理学确诊为恶性肿瘤,并按照国际抗癌联盟诊断标准(参照孙燕,周际昌主编,临床肿瘤内科手册,第 3 版,北京:人民卫生出版社,1998:151—153,168—170,195—196)进行临床诊断和分期,全部使用含 ADR 化疗方案行全身化疗,排除心脏病患者,如有纵隔放疗史或化疗方案中合用环磷酰胺,则 ADR 累积量 < 400mg/m<sup>2</sup>。采用分层随机法分为治疗组 60 例和对照组 30 例。治疗组 60 例,男 37 例,女 23 例;年龄 36~69 岁,平均(45.3 ± 6.2)岁;病程 20 天~4 年,平均(1.60 ± 0.86)年;病种属非霍奇金淋巴瘤 21 例、乳癌 19 例、非小细胞肺癌 11 例、胃癌 9 例;初治 43 例,复治 17 例;ADR 用量 120~420mg,平均(241.56 ± 120.36)mg。对照组 30 例中,男 19 例,女 11 例;年龄 35~68 岁,平均(44.9 ± 6.5)岁;病程 23 天~3.9 年,平均(1.59 ± 0.88)年;病种属非霍奇金淋巴瘤 10 例、乳癌 9 例、非小细胞肺癌 6 例、胃癌 5 例;初治 22 例、复治 8 例;ADR 用量 160~360mg,平均(256.83 ± 103.48)mg。两组在性别、年龄、病种、分期、初治与复治、体力状况、化疗方案、纵隔放疗史、合用环磷酰胺、ADR 用量诸方面差异均无显著性(P>0.05),具有可比性。

治疗方法 两组化疗方案相同,非霍奇金淋巴瘤用 CHOP 方案、乳癌用 CAF 方案、肺癌用 CAP 方案、胃癌用 MAF 方案。ADR 每周期用量为 40mg/m<sup>2</sup>,静脉注射,每 3~4 周为 1 个周期,2~3 个周期为 1 个疗程。治疗组在用 ADR 之前 5 天开始口服保心康(保心康为半浸膏片,由西洋参、炙甘草、炙黄芪、麦冬、丹参、三七、甘松等药组成,每片 0.25g,含生药 0.5g,由济南市中医医院制剂室制备),每次 8 片,每日 3 次。对照组在用 ADR 前 5 天开始口服维生素 C 0.3g,每日 3 次,维生素 E 0.1g,

每日 2 次 辅酶 Q<sub>10</sub>20mg, 每日 3 次, 并于用 ADR 当天开始加用 5% 葡萄糖注射液 250ml, 维生素 C 2g, 静脉滴注, 每天 1 次。两组均以 4 周为 1 个疗程。

观察指标及方法 (1) ADR 心脏毒性及心电图异常的观察方法 两组在用 ADR 之前各做心电图 1 次, 并于用 ADR 之后持续心电监护 1 周, 记录有无异常, 询问与心功能有关的症状以及心脏听诊、体征, 以后每周复查 1 次心电图, 0.5 年后随访。(2) 实体瘤客观疗效观察 以化疗前后影像学变化为依据 (包括 CT、B 超、X 线、内窥镜检查等)。

统计学处理 采用  $\chi^2$  检验。

## 结果

1 疗效判定标准 (1) ADR 心脏毒性判定标准 参照执行 1979 年 WHO 公布的抗癌药急性与亚急性毒性反应分度标准中的心脏部分 (文献同上)。0 度: 心率、心律正常, 心功能正常。I 度: 窦速、休息时心率  $>100$  次/min, 无心功能不全症状, 但有异常心脏体征; II 度: 单灶性早搏, 房性心律失常, 短暂的心功能不全, 但不需治疗; III 度: 多灶性早搏, 有症状的心功能不全, 治疗有效; IV 度: 室性心律不齐, 有心功能不全症状, 治疗无效。配合心电图及心电监护观察, 其标准参照《诊断学》(戚仁铎主编, 北京: 人民卫生出版社, 1994: 202—210) 中心电图部分。(2) 实体瘤客观疗效标准: 参照执行 WHO 制定的标准: 完全缓解 (CR): 可见的病变完全消失, 超过 1 个月; 部分缓解 (PR): 肿块缩小  $\geq 50\%$ , 时间  $\geq 4$  周; 无变化 (NC): 肿块缩小  $< 50\%$  或增大  $\leq 25\%$ ; 进展 (PD): 一个或多个病变增大  $> 25\%$  或出现新病变。CR+PR 为总有效。

2 两组心脏毒性发生率及分度比较 治疗组 60 例中, 共有 4 例发生心脏毒性, 其中 I 度 3 例, II 度 1 例, 其心脏毒性发生率为 6.7%。对照组 30 例中, 共有 9 例发生心脏毒性, 其中 I 度 5 例, II 度 2 例, III 度 1 例, IV 度 1 例, 其心脏毒性发生率为 30.0%。治疗组心脏毒性发生率明显低于对照组 ( $\chi^2 = 8.81, P < 0.01$ )。而且治疗组均为 II 度以下毒性, 对照组 III 度、IV 度心脏毒性各发生 1 例, 说明保心康有较好的保护心脏作用。

3 两组心电图异常发生率比较 治疗组 60 例中, 共有 4 例发生心电图异常, 其中 ST-T 异常 2 例, 窦性心动过速 1 例, 房性早搏 1 例, 无室性早搏、房室传导阻滞及 QRS 低电压发生, 心电图异常发生率为 6.7%。对照组 30 例中, 共有 10 例出现心电图异常, 其中 ST-T 异常 5 例, 窦性心动过速 2 例, 房性早搏 2 例, 室性早搏 1 例, 未出现房室传导阻滞及 QRS 低电压, 心电图异常发生率为 33.3%。结果显示, 治疗组心电图异常发生率明显低于对照组 ( $\chi^2 = 10.83, P < 0.01$ )。停药 6 个月后随访 (治疗组 20 例, 对照组 14 例) 对照组 ST-T 异常 5 例中有 3 例仍异常, 治疗组 2 例 ST-T 异常者全恢复正常。

4 两组实体瘤客观疗效比较 治疗组 60 例中, CR 11 例, PR 26 例, NC 14 例, PD 9 例, 总有效率 (CR+PR) 为 61.7%。对照组 30 例中, CR 3 例, PR 8 例, NC 7 例, PD 12 例, 总有效率 (CR+PR) 为 36.7%。治疗组疗效明显优于对照组 ( $\chi^2 = 5.02, P < 0.05$ )。说明保心康既可明显减低 ADR 的心脏毒性, 又可明显提高其化疗疗效。

讨论 本研究对照组心电图异常的发生率为 33.3%, 明显高于治疗组, 多表现为 ST-T 异常、窦性心动过速、各种早搏。其毒性机理目前仍不十分清楚, 多数学者认为: ADR 的化学结构易于产生自由基和与细胞损伤有关的氧化反应; ADR 可使抗氧化剂减少, 心肌组织对自由基损伤特别敏感, 导致心肌损害, 严重者可发生心肌病和心衰。

我们经过多年研究, 发现 ADR 心脏毒性除心电图有异常表现外, 患者多表现为心悸不安、胸闷不适、或心胸疼痛、甚则喘促、气短汗多、头晕乏力、失眠健忘、口干舌燥、舌暗淡或有瘀斑、瘀点, 无苔或苔薄黄, 脉细数或促、结、代, 属于“心悸”病, 证属心气、心阴两虚, 心血瘀阻, 兼有热毒。因化疗药具有“火热毒性”, 且直接深入血分与骨髓, 耗伤阴血, 损伤中气, 并使气随血亏。ADR 的主要毒性特点是除了具有“火热毒性”之外, 主要损害心脏, 轻者使心气、心阴受损, 重者导致心肌损害, 甚则伤及心阳。由于心气亏虚无力行血而致心血瘀阻, 心阴耗伤导致心血亏虚, 由虚致瘀。治疗应以补心气养心阴、活血化瘀为主, 佐以清热凉血解毒。保心康为“炙甘草汤”化裁, 以西洋参为君, 味甘性寒, 主入心经, 具有补心气养心阴、清热之功, 使心气充盛则血行通畅, 炙甘草、炙黄芪为臣, 助西洋参补气养心, 复脉定悸, 炙甘草兼解药毒, 麦冬入心经助西洋参滋阴清热之力; 丹参、三七活血化瘀为佐药, 丹参又可清热凉血解血中之毒, 并可养血; 甘松为使, 以行气开胃醒脾, 使补而不滞, 并可可行气以活血。因滋补之药易碍脾胃运化, 且化疗时多中气受损, 纳呆食少。

现代药理研究证实, 上述药物具有较好的清除自由基、抗氧化、保护心脏、强心、改善心肌缺血、抗心律失常、提高免疫力、保护骨髓、解毒、抗肿瘤等诸多疗效。应用中未发现不良反应。

(收稿 2003-03-18 修回 2003-06-10)

## 艾迪注射液联合肝动脉化疗栓塞 治疗中晚期肝癌疗效观察

暨南大学医学院第一附属医院普外科 (广州 510630)

曹明溶 汤汉林

我科于 2000 年 12 月—2002 年 12 月以艾迪注射液联合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌 29 例, 取得良好效果, 现总结如下。

### 资料与方法

1 临床资料 67 例中晚期肝癌均为我科住院病例, 均经临床、血甲胎蛋白 (AFP) 测定, CT 或 MRI 扫描, B 超和数字减影 (DSA) 肝动脉造影证实, 其中治疗组有 5 例经手术病理进一步证实。治疗组 29 例, 男 20 例, 女 9 例, 年龄 34~72 岁, 平均 50 岁。按肝功能 Child 分类法, A 级 8 例, B 级 17 例, C 级 4 例; 巨块型肝癌 10 例, 结节性肝癌 18 例, 弥漫型 1 例, 瘤体最大直径 13cm, 最小 2cm (多个)。其中伴腹水 4 例, 双下肢水肿 2 例。对照组 38 例, 男 30 例, 女 8 例, 年龄 36~67 岁, 平均 51 岁。肝功能 A 级 11 例, B 级 22 例, C 级 5 例; 巨块型肝癌 13 例, 结节性肝癌 24 例, 弥漫型 1 例, 瘤体最大直径 14cm, 最小 1cm (多个)。其中伴腹水 6 例, 双下肢水肿 2 例。两组一般情况基本相同。