

每日 2 次 辅酶 Q₁₀20mg,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 χ^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 ≥ 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)肝动脉造影所证实,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。

2 治疗方法 治疗组和对照组病例均采用经皮股动脉穿刺,将导管前端超选择性插入肝固有动脉或肝左、右动脉,做肝动脉造影进一步定性、定位诊断后,根据患者 child 分级,癌灶范围与大小,决定药物剂量。所灌注的化疗药物及栓塞剂为:表阿霉素或吡柔比星 50~60mg,丝裂霉素 10mg,卡铂 200~300mg 及超液化碘油 10~30ml,部分病例加用适量明胶海绵微粒。治疗组病例在化疗栓塞术后当天开始给予艾迪注射液(由贵州益佰制药公司生产,组方为人参、黄芪、刺五加、斑蝥,主要成分为人参皂甙、黄芪皂甙、刺五加多糖、去甲斑蝥素)50~100ml 加入 5%~10% 葡萄糖注射液 400ml 中,静脉滴注,10 天为 1 个疗程。术后第 3 天、1 周检查血常规,2 周、1 个月复查肝功能和血 AFP,术后 1 个月复查 B 超、CT,以了解栓塞情况及癌灶大小变化。

3 统计学方法 治疗组与对照组之间的显著性检验用 χ^2 检验,两组疗效差异有显著性($P<0.01$)。

结 果

1 化疗栓塞次数 治疗组 29 例中晚期肝癌选择性肝动脉化疗栓塞 52 次,平均 1.8 次。对照组 38 例化疗栓塞 68 次,平均 1.8 次。

2 疗效评定标准 按 WHO 抗肿瘤药物客观疗效标准评价疗效。(1)完全缓解(CR):所有病变完全消失,并维持 4 周以上。(2)部分缓解(PR):肿瘤病灶最大垂直两径乘积缩小 $\geq 50\%$,并维持 4 周以上。(3)稳定(S):肿瘤缩小 $<50\%$ 或增大 $<25\%$ 。(4)进展(PD):肿瘤增大 $\geq 25\%$ 或出现新病灶。总有效率以 CR+PR 计算。

3 疗效 治疗组与对照组无 1 例完全缓解,部分缓解治疗组 11 例(有效率 37.9%),较对照组 9 例(有效率 23.7%)明显提高($P<0.01$);稳定治疗组 13 例(44.8%),对照组 17 例(44.7%),两组差异不显著;恶化治疗组 5 例(17.2%),对照组 12 例(31.6%),两组差异有显著性($P<0.01$)。

4 两组治疗前后外周血 WBC 及血 AFP 的变化 治疗组治疗后 WBC 与对照组治疗后比较,差异有显著性($P<0.05$),治疗组 7 例白细胞偏低者在治疗后白细胞计数未下降或有所上升,说明艾迪注射液对稳定和升高白细胞计数有显著作用。治疗组 29 例中 20 例 AFP 阳性者,两组治疗后较治疗前均下降($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后外周血 WBC 及血 AFP 变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		WBC($\times 10^9$)	AFP(ng/L)
治疗	20	治前	4.17 $\pm$ 2.21	890 $\pm$ 230
		治后	4.98 $\pm$ 2.42 [△]	310 $\pm$ 140*
对照	38	治前	4.30 $\pm$ 2.18	876 $\pm$ 240
		治后	3.23 $\pm$ 2.02	350 $\pm$ 154*

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

5 患者自觉症状和体征的变化 治疗组 29 例患者中 4 例(13.8%)术后出现较明显的乏力、食欲不振、恶心、呕吐等症状,对照组有 15 例(39.5%)。治疗组其余 25 例患者术后反应较轻,多无需药物治疗,食欲尚可,肿瘤引起的疼痛逐渐减轻,睡眠及精神状态好转。

6 毒副反应 主要不良反应有静脉炎 2 例,发热 1 例,未发现过敏反应和休克等严重副反应,亦未发现明显的心、肝、肾毒性。

讨 论 原发性肝癌早期无明显症状,发现时多为中晚期,失去了手术时机,肝动脉化疗栓塞等介入治疗已成为一种主要或者首选的治疗手段。目前肝癌介入治疗多采用一次性大剂量肝动脉内冲击化疗及碘油栓塞,间隔 3~4 周重复 1 次,一般重复 2~4 次。而化疗药物虽然对肿瘤细胞有一定的杀伤作用,但其治疗剂量与毒副反应(包括对免疫功能的伤害)呈正相关,同时肝癌患者本身机体免疫功能低下。为了保证治疗顺利进行,保护和增强患者的免疫功能尤为重要。艾迪注射液是应用现代科学方法,将中药人参、黄芪、刺五加、斑蝥中所含的抗肿瘤免疫活性物提纯制成的抗癌针剂,药理研究证明其有广泛的生物活性。对多种实验动物移植性肿瘤有明显的抑制作用,能刺激骨髓使白细胞升高,增强机体免疫力,本组临床观察的结果表明艾迪注射液配合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌能提高化疗栓塞疗效,可作为患者的辅助性抗癌治疗。对一部分病例起到稳定病情,改善症状,延长生命的作用,明显地提高了患者生存质量,减少化疗的毒副反应,尤其具有对抗化疗药物对骨髓的抑制作用。艾迪注射液的不良反应该少且轻,不失为一种肝癌介入化疗栓塞的增效减毒剂。

(收稿 2003-01-27 修回 2003-06-11)

艾迪注射液配合放、化疗治疗 恶性肿瘤的临床观察

青海医学院附属医院放疗科(西宁 810001) 赵 兴

中药在减轻放、化疗毒副作用的同时,能够增强机体免疫功能,提高治疗肿瘤的效果,从而提高患者的远期生存率,现将我科收治的恶性肿瘤患者进行放、化疗和放、化疗配合艾迪注射液治疗结果,进行回顾性分析总结。

临床资料 1999 年 1 月—2001 年 1 月收治可评价的恶性肿瘤患者 280 例,所有患者均经手术、活检病理证实为恶性肿瘤,将其分为放、化疗组(对照组)和放、化疗合并艾迪注射液组(治疗组),两组病例均为 140 例。对照组男性 115 例,女性 25 例,平均年龄 52 岁(18~72 岁),病理分期:Ⅲ期 84 例,Ⅳ期 56 例;治疗组男性 86 例,女性 54 例,平均年龄 55 岁(24~68 岁),病理分期:Ⅲ期 98 例,Ⅳ期 42 例。两组资料比较差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

治疗方法 对照组采用加速器常规分割治疗,每周 5 次,1.8~2.0Gy/次,放射剂量为 60~70Gy/6~7 周,在放疗前后根据不同病种应用全身静脉化疗,常用的方案有:CTX+ADM+DDP、CTX+MTX+5-FU、DDP+VP-16 及 CTX+ADM+5-FU 等;治疗组:每位患者在接受治疗过程中连续或间断将 50~100ml 艾迪注射液(组成成分主要有人参、斑蝥、黄芪和刺五加,贵州益佰制药股份有限公司生产)加入 5%葡萄糖或 0.9%氯化钠注射液 250~500ml 静脉滴入,1 次/天,10 天为 1 个疗程,用 1~3 疗程。