

· 经验交流 ·

水蛭等活血化瘀中药与放疗联合
治疗晚期鼻咽癌 41 例*黄光武¹ 谢成熹¹ 邝国乾² 陈伊宁¹ 余奇松¹ 覃光灵¹ 崔 英²

我们于 1996 年 2 月—1998 年 2 月用水蛭等活血化瘀的中药与放疗的综合疗法,治疗晚期鼻咽癌,随访已 5 年以上,现就其近期和远期疗效观察报告如下。

临床资料

1 诊断标准 根据《新编常见恶性肿瘤诊治规范、鼻咽癌分册》(北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997 年)诊断标准,我院耳鼻咽喉科、放疗科经鼻咽部活检确诊为鼻咽癌患者 119 例,病理组织学均为低分化鳞癌。

2 资料 119 例随机分为同步组(放疗与水蛭胶囊、中药煎剂内服同步进行);中药后组(放疗期间服水蛭胶囊,放疗后服中药煎剂);对照组(单纯放疗)。同步组 41 例,男 33 例,女 8 例,年龄 21~67 岁,中位年龄 44 岁;临床分期(按 1992 年福州分期标准)Ⅱ期 3 例,Ⅲ期 19 例,Ⅳ期 19 例,颈淋巴结转移 27 例。中药后组 33 例,男 27 例,女 6 例;年龄 20~68 岁,中位数 45.3 岁;Ⅱ期 3 例,Ⅲ期 18 例,Ⅳ期 12 例,颈淋巴结转移 20 例。对照组 45 例,男 34 例,女 11 例,年龄 24~66 岁,中位年龄 46.2 岁;Ⅱ期 3 例,Ⅲ期 30 例,Ⅳ期 12 例;颈淋巴结转移 28 例。三组间的性别、年龄结构、临床分期和颈淋巴结转移等,经 χ^2 检验和秩和检验,差异无显著性($P > 0.05$)。

方 法

1 治疗方法 (1)放射治疗:鼻咽原发灶采用外照射,射线源为交流直线加速器 6mV-X 线或⁶⁰Co γ 射线,2Gy/次,总量 72~78Gy/8~10 周。(2)水蛭胶囊口服:由课题组人员与医院药剂科制作。活水蛭置 -20℃中速冻。制作时,解冻,剖除内脏,清洗后凉干,然后烘烤,打粉,加入适量防腐剂,胶囊包装,每粒

胶囊含水蛭干粉 0.5g。每次 1g,每天 3 次口服,3 个月为 1 个疗程。(3)中药煎剂口服:黄芪 20g,鸡血藤 20g,白术 10g,赤芍 10g,当归 12g,茯苓 6g,红花 6g,丹参 6g,桃仁 6g 等,其中前 5 味为主药,依据患者病情在此方中酌情加减及确定剂量,水煎服,隔天 1 剂,3 个月为 1 个疗程。

同步组于放疗开始口服水蛭胶囊和中药煎剂;中药后组放疗和口服水蛭胶囊与同步组一样,放疗结束后服中药煎剂;对照组单纯行放疗。

2 观察项目 (1)放疗期间放疗对口、咽粘膜的反应、消化道反应和血液系统的反应(2)放疗结束后 3 个月,依据 CT 及临床检查评定鼻咽原发灶和颈淋巴结消退的情况(3)远期疗效,观察 5 年内远处转移率、局部复发、放疗后颅神经损伤和 5 年存活率。

3 统计分析方法 数据输入计算机,采用 SPSS 10.0 软件进行分析。各组年龄分布由于偏态,采用中位数描述和秩和检查;各组其他指标比较采用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评定 观察由一个小组专项负责,临床高年资医师定期查房。每个患者均依鼻咽部 CT 片由同一小组确定分期。观察包括近期效果、毒副反应及 5 年以上追踪。随访率 86%。失访 17 例按死亡处理。(1)放疗急性毒副反应评价:急性毒性反应评价标准:轻:粘膜充血、轻度疼痛;白细胞(WBC)稍下降,但不少于 $4.0 \times 10^9/L$;恶心、呕吐轻,能进食。中:口腔有白膜,疼痛;WBC $(3.0 \sim 4.0) \times 10^9/L$;恶心、呕吐,饮食减半。重:口腔粘膜溃疡,出血,痛;WBC $3.0 \times 10^9/L$ 以下,贫血;恶心、呕吐,不能进食,需输液,停放疗。(2)近期疗效:放疗结束后 3 个月,依据 CT 及临床检查进行评价原发灶和颈部肿块消失或残留情况。(3)远期疗效:对 3 组病人作 5 年以上随访追踪,观察 5 年以内远处转移率、局部复发、5 年存活率和放疗后颅神经损害情况。

2 结果 (1)放疗急性毒副反应:同步组的口咽粘膜、血象和消化道反应较其他两组轻,轻度反应者占半数以上,而其他两组以中度(27%~38%)和重

* 广西壮族自治区科技厅课题(桂科攻 032224·1B)

1. 广西医科大学第一附属医院(南宁 530021);2. 广西医科大学附属肿瘤医院鼻咽癌研究室

通讯作者:黄光武, Tel 0771-5350604, Fax: 0771-5352775,

E-mail: gw Huang@263.net

度(42%~51%)反应为主,经秩和检验(H检验),前者对放疗反应减轻,与后两组比较差异有显著性($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)(2)放疗结束后3个月:鼻咽部原发灶的消失率同步组、中药后组和对照组分别为90.2%(37例)、87.9%(29例)和86.7%(39例);原发灶残留率分别为9.8%(4例)、12.1%(4例)和13.3%(6例);颈部淋巴结的消失率3组分别为81.5%(22例)、80.0%(16例)和82.1%(23例),颈淋巴残留分别为18.5%(5例)、20%(4例)和17.9%(5例)。3组原发灶消失率、颈淋巴结消失率差异无显著性($\chi^2 = 0.2701, P > 0.05$ 和 $\chi^2 = 0.0359, P > 0.05$)(3)远期疗效5年内共失访17例,分别为同步组6例、中药后组5例、对照组6例,3组的失访率差异无显著性($\chi^2 = 0.0576, P > 0.05$)5年内的转移发生率(含颈淋巴结和淋巴结以外的转移)在同步组、中药后组和对照组分别为41.5%(17例)、48.5%(16例)和46.7%(21例)。3组的局部复发率为19.5%(8例)、21.2%(7例)和22.2%(10例)。3组的5年存活率为53.7%(22例)、48.5%(16例)和46.7%(21例)。放疗后颅神经损害的发生率3组分别为7.3%(3例)、24.2%(8例)和8.9%(4例)。5年存活率、5年内转移发生率、局部复发率及放疗后颅神经损害发生率各组间比较,差异均无显著性($P > 0.05$)。

讨 论

鼻咽癌属实体性肿瘤,中医认为是痰浊内结,气

郁血瘀,热毒内阻,气阴两虚所致,出现耳鸣耳聋,鼻塞,气道受阻,头痛,热毒内阻,迫血妄行,致鼻衄或鼻涕带血。晚期病耗气伤阴,出现神疲乏力,少气自汗,五心烦热,口燥咽干等。晚期鼻咽癌有凝血、血小板数及血小板聚集增高[癌症杂志 1994;13(1):60],与中医的临床观察相符,有“血瘀症”。因此,对晚期鼻咽癌进行放疗和活血化瘀的综合治疗是合理的。水蛭的药效功能是破血逐瘀,用于治疗晚期鼻咽癌与中医理论吻合。本研究结果显示,放疗时服用水蛭和中药患者对放疗反应轻,而单纯放疗或放疗后服中药者对放疗的反应较重($P < 0.05$),其机理未明,是否与水蛭和中药的作用有关?中药黄芪、鸡血藤、白术等有扶正培本、清热解毒,加上水蛭的活血化瘀,在放疗期间的应用,可能参与机体免疫功能的调节,有养阴生津、活血化瘀、燥湿化痰、健脾补肺之功效。中药煎剂的服用,放疗期间是否为最佳时机,值得探讨。因为中药后组的服用时间为放疗结束后,其出现较重的放疗的反应。水蛭素的抗凝药效,在临床上广泛用于血栓性疾病和高凝疾患,疗效良好,但口服水蛭时其水蛭素的药效是否会发生变化,值得进一步研究。本组放疗后3个月鼻咽原发灶及颈淋巴结消退率,5年存活率各组之间差异无显著性,疗效并不像文献报告那样高(现代中医肿瘤学,北京:人民卫生出版社,2003:314),可能与本组入选病例均为晚期病例有关,而且每组病例尚少,需要进一步研究。

(收稿 2003-05-23 修回 2003-07-15)

藿香正气软胶囊、牛黄降压丸(胶囊)临床应用及研究征文通知

藿香正气类产品源于宋代《太平惠民和剂局方》所收载的“藿香正气散”,至今已有上千年的应用史,被之后历代医药学家推崇为“暑湿圣药”,是目前临床上应用较广泛同时也是剂型较丰富的药品之一。藿香正气软胶囊是天津达仁堂制药厂历经十余年刻苦攻关推向临床的优秀产品,临床疗效更加突出,同时也很好避免了藿香正气类产品不良的口感,极大地推动了祛湿类产品的应用与研究。

达仁堂牛黄降压丸(胶囊)是天津中新药业达仁堂制药厂独家研制的纯中药降压药,自1979年投产上市以来,屡屡获奖,成为我国中药降压的首选品牌,并出口东南亚等多个国家和地区。天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂与中国中西医结合杂志社联合以藿香正气软胶囊和牛黄降压丸(胶囊)为题,展开专题论文征集活动,目的是进一步整理、发掘传统名药的应用与研究资料,以增进交流与讨论,宏扬光大传统医药,加强市场竞争力。具体要求如下:

1 征文内容 应用达仁堂藿香正气软胶囊、牛黄降压丸(胶囊)的临床疗效总结、经验、体会、新应用、剂型特点、药理研究等。经单位审核同意,出具介绍信或加盖公章。

2 征文请寄 北京西苑操场1号 中国中西医结合杂志社 陈辉收,邮政编码 100091,联系电话 010-62886827。并请在信封上注明“征文”两字。

3 征文截稿日期 藿香正气软胶囊截至2003年10月31日,牛黄降压丸(胶囊)截至2003年12月31日,以邮戳为准。

4 此次征文将由专家严格评审,并编辑出版《论文集》,凡入选论文均每篇赠送《论文集》1册,获奖论文将颁发获奖证书及200~500元人民币的奖金,另设5000元优秀集体论文奖10个,以资鼓励。部分获奖论文将在《中国中西医结合杂志》中文版陆续发表。