

· 基层园地 ·

活化开通胶囊联合化疗治疗
中晚期食管癌 106 例

郑州东方医院(郑州 450053)

杨学峰 韩兵兵

河南省南阳市南石医院 王润莲

食管癌临床较常见,中晚期患者预后差,生存率较低,治疗多以化疗为主。笔者自 1996 年 6 月—1999 年 6 月,采用中药制剂活化开通胶囊联合 DFO(顺铂、5-氟脲嘧啶、羟基喜树碱)化疗方案治疗 106 例患者,并设对照组进行前瞻性观察研究,获得较好疗效,现报告如下。

临床资料

1 病例选择 纳入标准(1)经细胞学或(和)组织病理学检查确诊者;(2)年龄 40~70 岁;(3)临床分期按 1976 年三省一市食管癌临床病理分期标准,属Ⅲ~Ⅳ期者;(4)Karnofsky 评分 60 分以上;(5)临床症状以进行性吞咽困难为主,伴进行性消瘦、疼痛、呕吐黏液等,中医辨证属痰瘀交阻,气阴已亏者;(6)预计生存 3 个月以上者。排除标准:不符合纳入标准者;合并有心、脑、肝、肾等严重原发性疾病及精神病患者;妊娠期或哺乳期妇女;对本药过敏者;未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

2 一般资料 入选的 160 例患者,均系郑州东方医院住院或门诊患者,按 2:1 比例用抽签法随机分为两组,治疗组 106 例,对照组 54 例。治疗组中男 78 例,女 28 例,年龄 43~70 岁,平均 58.5 岁;病理类型:鳞癌 87 例,腺癌 16 例,未分化癌 3 例;分期:Ⅲ期 71 例,Ⅳ期 35 例;病变部位食管上段 16 例,中段 66 例,下段 24 例;病变长度 5~8cm 者 69 例,>8cm 者 37 例;局部淋巴结转移者 67 例,伴远处转移者 39 例;初治者 32 例,放疗、化疗或放化疗后 62 例,手术后复发或(和)转移者 12 例。对照组中男 38 例,女 16 例;年龄 42~70 岁,平均 57.8 岁;鳞癌 45 例,腺癌 8 例,未分化癌 1 例;分期:Ⅲ期 35 例,Ⅳ期 19 例;病变部位食管上段 9 例,中段 31 例,下段 14 例;病变长度 5~8cm 者 33 例,>8cm 者 21 例;局部淋巴结转移者 32 例,伴远处转移者 22 例;初治者 18 例,放疗、化疗或放化疗后 30 例,手术后复发或(和)转移者 6 例。两组资料具有可比性($P>0.05$)。

方 法

1 治疗方法 治疗组用活化开通胶囊,方药组成:莨菪、莨菪、水蛭、三七、壁虎、威灵仙、山豆根、山慈

菇、郁金、半夏、黄芪、西洋参。按制备工艺制成胶囊,每粒 0.5g,每克含生药 4.5g(由郑州东方药业有限公司制药厂提供,批号 960421)。每次 5 粒,每日 3 次,温开水送服。如口服困难者,将胶囊去壳,药粉冲服。化疗期间恶心呕吐较重者可停服,8 周为 1 个疗程。化疗用 DFO 方案:顺铂(DDP)每天 $15\text{mg}/\text{m}^2$,5-氟脲嘧啶(5-FU)每天 $500\text{mg}/\text{m}^2$,羟基喜树碱(OPT)每天 $8\text{mg}/\text{m}^2$,均为静脉滴注,第 1~5 天。4 周为 1 个周期,2 个周期为 1 个疗程。对照组单纯用 DFO 方案化疗。两组化疗期间均用地塞米松、安定、胃复安或恩丹西酮等药物防治化疗毒副反应。两组均治疗 3 个疗程,治疗期间均不用其它抗癌药物治疗,完成疗程后除对症治疗外停止抗癌治疗。

2 观察方法 治疗前及每个疗程结束后各检查 1 次 CT、食道钡餐摄片、B 超等,以行客观疗效评价;并行血常规、肝、肾、心等安全性检查,详细观察记录治疗前后的症状、体征、生活质量等情况;每年随访 1 次,观察 1、2、3 年生存率,生存期从开始治疗时计算。

3 统计学方法 生存率计算采用直接法,显著性检验采用四格表法进行 χ^2 检验。

结 果

1 近期疗效 按 WHO(世界卫生组织)肿瘤疗效评定标准评定,分为完全缓解(CR):可测量的病变完全消失,超过 1 个月;部分缓解(PR):双径测量肿块缩小 50% 以上,时间不少于 4 周;无变化(NC):肿块缩小不及 50% 或增大未超过 25%;进展(PD):一个或多个病变增大 25% 以上或出现新病变。结果:治疗组 CR 9 例(8.5%),PR 62 例(58.5%),NC 21 例(19.8%),PD 14 例(13.2%),有效率(CR+PR)67.0%;对照组分别为 4 例(7.4%),24 例(44.4%),12 例(22.2%),14 例(25.9%)及 51.9%。治疗组有效率高于对照组,但两组比较差异无显著性($\chi^2=2.8596, P>0.05$)。治疗组 32 例初治患者中 CR 和 PR 共 27 例,有效率为 84.4%,74 例复治患者 CR 和 PR 共 44 例,有效率 59.5%。初治患者的疗效明显优于复治患者的疗效($\chi^2=6.2705, P<0.05$)。对照组 18 例初治患者中 CR 和 PR 共 7 例,有效率为 38.9%,36 例复治患者 CR 和 PR 共 10 例,有效率 27.8%,初治患者的疗效明显优于复治患者的疗效($\chi^2=7.7604, P<0.01$)。治疗组和对照组的初治、复治患者疗效比较,治疗组的有效率高于对照组,但差异均无显著性($\chi^2=3.4182, P>0.05$; $\chi^2=1.4681, P>0.05$)。

2 远期疗效 所有病例均作随访,随访率为 100%。治疗组生存率 1 年为 78.3%(83/106 例),2 年

63.2%(67/106 例),3 年 39.6%(42/106 例),中位生存期 19 个月;对照组分别为 53.7%(29/54 例)、33.3%(18/54 例)、16.7%(9/54 例)及 9.5 个月。治疗组生存率较对照组明显提高,差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.001$, $P < 0.01$)。

3 生活质量 按 Karnofsky 评分标准,提高 > 20 分为显效,提高 10~20 分为有效,增加或减少 < 10 分为稳定,减少 > 10 分为恶化。结果,治疗组显效 22 例,有效 41 例,稳定 36 例,恶化 7 例,有效率为 59.4%,对照组分别为 8 例、14 例、24 例、8 例、40.7%。治疗组生活质量明显优于对照组,两组比较差异有显著性($\chi^2 = 4.2794$, $P < 0.05$)。

4 毒副反应 按 1981 年 WHO 分级标准评定。治疗组恶心呕吐 80 例,白细胞减少 78 例,红细胞减少 45 例,血小板减少 42 例,脱发 34 例,口腔溃疡 8 例,对照组分别为 51 例、51 例、29 例、30 例、25 例、9 例。治疗组毒副反应发生率为 46.9%,明显低于对照组的 60.2%,两组比较差异有显著性($\chi^2 = 15.0608$, $P < 0.001$)。

讨论 中晚期食管癌的治疗策略是综合治疗,化疗联合中医药治疗是近年来最重要的治疗手段。随着化疗药物的研究进展,国内外治疗食管癌联合化疗方案已有 30 余种。DF(DDP、5-FU)方案是治疗食管癌常用的标准方案,对鳞癌和腺癌均有效,对局限性食管癌的有效率为 50%,而对转移者的治疗有效率仅为 35%。OPT 是一种作用于 S 期的细胞周期特异性抗癌药,可与 DNA 拓扑异构酶 I 及 DNA 结合,直接破坏 DNA 并抑制其合成,因其独特的作用点,且不产生多药耐药性,对消化道腺癌显示较高的疗效。因此,OPT 与 DF 方案组成 DFO 方案,对食道鳞癌和腺癌有较好疗效。治疗组用中药制剂活化开通胶囊联合 DFO 方案近期客观有效率为 67.0%,疗效与对照组接近而稍优($P > 0.05$),初治患者疗效明显优于复治患者($P < 0.05$, $P < 0.01$)。1、2、3 年生存率及中位生存期均明显优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.001$, $P < 0.01$),并能明显改善患者的生活质量,减少化疗毒副反应。表明本疗法治疗中晚期食管癌有较好疗效,初治和复治患者均适用,尤其适用于初治患者。

食管癌属中医“噎膈”范畴。中晚期患者临床多见吞咽梗阻,食入难下,甚则不能进食,伴胸痛、消瘦、呕吐痰涎,舌质紫暗等,多属痰瘀互结,气阴亏虚证。徐灵胎评《临证指南医案·噎膈反胃》说:“噎膈之证,必有瘀血、顽痰、逆气、阻膈胃气”。因此,气、痰、瘀、热为本病的中心环节,治疗当以活血化瘀,开郁通噎为主,辅

以益气养阴。活化开通胶囊用菝葜散肿毒,消癌瘤,化痰通噎,威灵仙消痰涎,散癖积,通经络,二药为治食管癌之要药,莪术、水蛭、三七、壁虎破瘀散结,斩关夺隘,开通力猛,郁金、半夏开郁化痰,山豆根、山慈菇清热解毒,化痰开结,黄芪、西洋参益气养阴,扶正达邪。诸药合用活化开通,益气养胃,使噎膈得通,正气得复,则病情向愈。又与化疗联合应用,其攻伐开破之力更强,既能快速缓解症状,提高生活质量,又能扶正固本,防复发抗转移,延长生存期,且能减少或减轻化疗的毒副反应。因此,中西医结合治疗食管癌能相辅相成,取长补短,有明显的优势。

(收稿 2003-10-18 修回 2004-05-25)

参附注射液配合化疗对中晚期非小细胞肺癌患者生活质量的影响

广州中医药大学第一附属医院肿瘤科(广州 510405)

刘展华 陈锐深 曹 洋

笔者于 2001 年 10 月—2003 年 10 月采用参附注射液配合诺维本加顺铂(NP)方案治疗中晚期非小细胞肺癌 21 例,并与同期纯化学治疗的 20 例作对照观察,现报告如下。

临床资料 观察病例共 41 例,均为 2001 年 10 月—2003 年 10 月在我科住院治疗的患者,均经病理组织或细胞学检查证实为非小细胞肺癌,41 例患者随机分为两组,治疗组 21 例,男 16 例,女 5 例,年龄 42~72 岁,平均 56 岁;体力状态评分(Karnofsky 评分) > 60 分,临床分期:Ⅲb 期 11 例,Ⅳ期 10 例;其中肺腺癌 12 例,肺鳞癌 9 例。对照组 20 例,男 14 例,女 6 例,年龄 44~75 岁,平均 57 岁;Karnofsky 评分 > 60 分,临床分期:Ⅲb 期 12 例,Ⅳ期 8 例;其中肺腺癌 12 例,肺鳞癌 8 例。两组患者在性别、年龄、体力状态评分、临床分期、细胞类型等方面比较,差异均无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

治疗方法 治疗组:采用 NP 方案化疗:NVB 25mg/m²,静脉滴注,第 1 天,第 8 天;DDP 20mg/m²,静脉滴注,第 1~5 天,21 天为 1 个周期。化疗期间配合静脉滴注参附注射液(雅安三九药业有限公司生产,批号:国药准字 Z51020664,成分:红参和黑附片)50mg 加入 5%葡萄糖注射液 250ml 静脉滴注 2 周。

对照组:单用上述化疗方案。两组均以 3 个周期为 1 个疗程,治疗结束后 1 个月评价疗效。

生活质量指标 观察 Karnofsky 评分、体重的变化、食欲、睡眠的状况(Karnofsky 评分、体重变化每周登记