

· 经验交流 ·

中西医结合防治经动脉化疗栓塞术后综合征的研究

封颖璐 凌昌全 李 柏 陈 喆 俞超芹

摘要 目的 观察人参皂甙及小剂量糖皮质激素防治经动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)后综合征的效果。方法 采用随机、双盲对照方法,将 80 例原发性肝癌患者分为 4 组,每组 20 例。A 组用安慰剂, B 组用地塞米松, C 组用人参皂甙, D 组用地塞米松加入参皂甙。观察 TACE 后临床症状、理化指标等变化。结果 地塞米松加入参皂甙可显著降低恶心、呕吐、发热等症状的发生率及症状持续的中位时间,并具有缓解骨髓抑制的作用。结论 地塞米松加入参皂甙可有效防治 TACE 栓塞后综合征。

关键词 经动脉化疗栓塞术;地塞米松;人参皂甙

Clinical Study on Integrative Medicine for Preventing and Treating Post-Transcatheter Arterial Chemoembolization FENG Ying-Lu, LING Chang-Quan, LI Bai, et al *Department of TCM, Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai (200433)*

Abstract Objective To observe the effects of ginsenosides (GS) and low dose glucocorticoid for preventing and treating the post-transcatheter arterial chemoembolization (TACE) syndrome. **Methods** Adopting randomized, double blinded, controlled method, 80 patients with primary liver cancer were divided into 4 groups, placebo group, dexamethasone (Dex) group, Ginsenosides (GS) group, and Dex combined with GS group to observe the clinical effect of the patients after TACE. **Results** Dex combined with GS could markedly lower the occurrence of nausea, vomiting, fever and pain, and the median time of symptoms persistence, also alleviate the bone marrow inhibition of chemotherapy. **Conclusion** Dex combined with GS could effectively prevent and treat TACE syndrome.

Key word post-transcatheter arterial chemoembolization; dexamethasone; ginsenosides

近年来,经动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)作为肝癌治疗的有效措施,已广泛应用于临床,但治疗带来的应激反应、所灌注化疗药物的副作用以及肝脏、免疫功能的损害等,导致栓塞后综合征的出现,对患者的预后及生活质量产生很大影响。前期工作中通过文献研究我们发现人参皂甙不但具有甾体类激素样作用^[1],可发挥抗应激、抗炎、保护肝脏、减轻骨髓抑制等疗效,而且可以增强细胞免疫及体液免疫,提高机体抗肿瘤能力^[2]。在此基础上,我们设计了前瞻性随机、双盲对照试验,将人参皂甙和地塞米松用于防治 TACE 后综合征,并对患者临床症状、理化指标等进行了观察,现将结果报告于下。

临床资料

1 诊断与纳入标准 参照原发性肝癌的临床诊断及分期标准^[3],并结合 TACE 的适应症^[4]拟定原发性肝癌患者的入组标准。(1)符合 TACE 适应证要求;(2)入组前 3 个月内无激素及人参制剂使用史;(3)无其他脏器重要疾病及消化道出血史。

2 排除及退出标准 (1)有 TACE 禁忌证;(2)有糖皮质激素使用禁忌证;(3)两器官联合介入者;(4)入组前 3 个月内有激素及人参制剂使用史;(5)试验过程中合并用药,影响观察指标判断;(6)经知情同意而未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全等影响疗效判断者。

3 一般资料 选择 2004 年 6—12 月在我科行 TACE 治疗的原发性肝癌患者 80 例,按随机数字表法分为 4 组,每组 20 例。其中 A 组男 15 例,女 5 例;年龄 38~67 岁,平均(54.4±11.4)岁;肿瘤分期:II 期 14 例,III 期 6 例。B 组男 12 例,女 8 例;年龄 30~68 岁,

基金项目:国家自然科学基金杰出青年基金资助项目(No. 30025045)

作者单位:解放军第二军医大学附属长海医院中医科(上海 200433)

通讯作者:凌昌全, Tel: 021-25072108, E-mail: lingchangquan@hotmail.com

平均(50.4±12.7)岁;肿瘤分期:II期 17 例,III期 3 例。C 组男 14 例,女 6 例;年龄 34~70 岁,平均(52.1±11.1)岁;肿瘤分期:II期 15 例,III期 5 例。D 组男 14 例,女 6 例;年龄 45~74 岁,平均(58.3±9.9)岁;肿瘤分期:II期 14 例,III期 6 例。各组患者发病年龄、肿瘤分期比较,差异无显著性,具有可比性。

方 法

1 TACE 方法 采用 Seldinger 法经股动脉穿刺插管,先行肝动脉造影,依据血管造影资料,行超选择化疗栓塞,注入栓塞剂和化疗药物。栓塞剂采用超液化碘油,剂量 10~20 ml。化疗方案固定为:氟尿嘧啶 500 mg,表阿霉素 20 mg,羟基喜树碱 10 mg。

2 用药方法 各组患者均从 TACE 前 3 天开始服药至术后第 4 天停药,疗程均为 7 天。A 组:口服安慰剂胶囊(主要成分为淀粉),每次 2 粒,每天 2 次,早晚饭后服;B 组:给予地塞米松胶囊(每粒含地塞米松 2.25 mg),每次 1 粒,每天 2 次,并用安慰剂胶囊补足胶囊数;C 组:给予人参皂甙胶囊(每粒含人参皂甙 200 mg)每次 1 粒,每天 2 次,并用安慰剂胶囊补足胶囊数;D 组:给予人参皂甙及地塞米松胶囊各 1 粒,每天 2 次。安慰剂胶囊由第二军医大学附属长海医院中药制剂室提供;地塞米松为上海申宜制药公司产品,人参皂甙为吉林宏久生物科技有限公司产品,均由第二军医大学附属长海医院中药制剂室分装成胶囊。4 组药物外观完全相同。

3 观察项目及方法 观察病例从 1~80 编号,根据随机数字表法分组,按入组先后顺序分配盲号,专人保留盲底并发药。由专人在各时间点记录观察项目,填写分度表。待试验结束后第一次揭盲,专人对 4 组资料进行统计学分析后第二次揭盲。

3.1 临床症状及体征 观察术前 3 天至术后 1 周期间的恶心呕吐、发热、肝区疼痛情况,并分别于术前、术后 3、7 天抽血查血常规,按 WHO《抗肿瘤药物毒副反应的分度标准》评定疗效^[4]。

3.2 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件,计量资料采用秩和检验,率的比较采用 χ^2 检验。

结 果

1 4 组患者 TACE 后不良反应比较

1.1 恶心呕吐 A 组 0 度 4 例(20%),I 度 10 例(50%),II 度 2 例(10%),III 度 4 例(20%)。B 组 0 度 12 例(60%),I 度 4 例(20%),II 度 2 例(10%),III 度 2 例(10%)。C 组 0 度 15 例(75%),I 度 4 例

(20%),II 度 1 例(5%)。D 组 0 度 17 例(85%),I 度 3 例(15%)。统计分析显示 4 组间该症状的发生程度比较,差异有显著性($P<0.05$),其中 C、D 组明显低于 A 组($P<0.05$),C、D 组间及 B 组与其余三组间比较差异无显著性。

1.2 发热 A 组 0 度 6 例(30%),I 度 1 例(5%),II 度 13 例(65%)。B 组 0 度 15 例(75%),I 度 4 例(20%),II 度 1 例(5%)。C 组 0 度 6 例(30%),I 度 4 例(20%),II 度 10 例(50%)。D 组 0 度 17 例(85%),I 度 2 例(10%),II 度 1 例(5%)。4 组均无 III 度发热出现。结果显示 B、D 组发热的发生率明显低于 A、C 组($P<0.05$),但 B、D 组间比较差异无显著性。

1.3 肝区疼痛 A 组 0 度 3 例(15%),I 度 15 例(75%),II 度 1 例(5%),III 度 1 例(5%)。B 组 0 度 12 例(60%),I 度 8 例(40%)。C 组 0 度 15 例(75%),I 度 5 例(25%)。D 组 0 度 16 例(80%),I 度 4 例(20%)。统计结果显示 B、C、D 组肝区疼痛的发生率低于 A 组($P<0.05$),但 3 组间比较差异无显著性。

2 各组患者 TACE 后临床症状及体征持续时间比较 见表 1。C、D 组在缩短恶心呕吐时间方面优于 A 组,C、D 组间比较及 B 组与其余 3 组比较差异无显著性。B、D 组在缩短发热时间方面优于 A 组,B、D 组间及 C 组与其余 3 组比较差异无显著性。B、C、D 组在控制疼痛方面均优于 A 组,但 3 组间比较差异无显著性。

表 1 各组 TACE 后不良反应持续时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	恶心呕吐	发热	肝区疼痛
A	20	2.61±1.42	4.38±2.31	5.16±2.77
B	20	1.78±1.23	1.75±1.16*	1.58±0.99*
C	20	1.28±0.94*	3.65±1.93	1.82±1.41*
D	20	1.02±0.76*	1.11±0.68*	1.34±0.89*

注:与 A 组比较,* $P<0.05$

3 各组 TACE 前后骨髓抑制情况的比较

3.1 白细胞 A 组 0 度 5 例(25%),I 度 12 例(60%),II 度 3 例(15%)。B 组 0 度 10 例(50%),I 度 9 例(45%),II 度 1 例(5%)。C 组 0 度 6 例(30%),I 度 5 例(25%),II 度 9 例(45%)。D 组 0 度 18 例(90%),I 度 2 例(10%)。结果显示 B、D 组白细胞明显高于 A、C 组($P<0.05$),但 B、D 组间比较差异无显著性。

3.2 红细胞、血红蛋白 4 组均未见有明显变化。

3.3 血小板 A 组 0 度 7 例(35%),I 度 11 例

(55%), II 度 2 例(10%)。B 组 0 度 8 例(40%), I 度 11 例(55%), II 度 1 例(5%)。C 组 0 度 9 例(45%), I 度 9 例(45%), II 度 2 例(10%)。D 组 0 度 17 例(85%), I 度 2 例(10%), II 度 1 例(5%)。

讨 论

TACE 是中晚期肝癌和肝癌术后复发的首选治疗方法,疗效确切,但术后伴发的栓塞综合征严重影响了患者的生活质量和预后。目前国内外在控制不良反应方面的措施多集中于术后针对单个症状的对症治疗,综合治疗及预防工作开展的极少。因而,防治 TACE 后栓塞综合征成为临床亟待解决的问题。

TACE 后栓塞综合征的出现与机体应激反应、化疗药物毒性及对免疫功能的破坏、术者操作熟练程度及实施超选择水平差别等多种因素有关。根据以上机制,我们选择人参皂甙和小剂量糖皮质激素进行药理学分析,发现地塞米松可增强机体抗应激能力,减轻呕吐和疼痛;通过减轻局部组织的渗出、水肿及白细胞浸润,参与血管内炎性反应与损伤修复;并能刺激骨髓的造血机能。而人参皂甙不但具有广泛的抗肿瘤活性^[5],还具有甾体类激素样作用;并调节细胞、体液免疫,增强机体对感染的抵抗力;提高胃蛋白酶活性,保护胃肠细胞;具有对阿霉素中毒的防护作用,减轻肝细胞中毒,逆转肝癌细胞;具有一定的镇痛、镇静作用^[6]。这些药理作用与 TACE 栓塞后综合征产生的机制有很多吻合之处。因此,我们尝试将这两种药物用于防治 TACE 后栓塞综合征,并采取严格的前瞻性随机、双盲对照方案,专人负责所有入组患者的介入治疗,最大程度避免由于人为因素造成的介入后不良反应。

结果显示,小剂量地塞米松在控制发热、减轻疼痛方面的作用优于安慰剂组,人参皂甙在减轻恶心、呕吐

及镇痛方面要优于安慰剂组,而两药联合使用可以同时改善上述症状,并对骨髓具有保护作用,从而更全面地预防栓塞后综合征的发生。我们分析认为,单用地塞米松或人参皂甙可以预防改善某些症状、体征,仅是各自药物本身的药理作用,如地塞米松可控制发热、减轻疼痛,但它不具有免疫增强作用,因而在缩短症状持续时间方面并无明显作用。联合用药的优势在于对栓塞后综合征具有系统防治作用。

参 考 文 献

- 1 Attele AS, Wu JA, Yuan CS. Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. *Biochem Pharmacol* 1999; 58(11):1685—1693.
- 2 Kong X, Hu Y, Rui R, et al. Effects of Chinese herbal medicinal ingredients on peripheral lymphocyte proliferation and serum antibody titer after vaccination in chicken. *Int Immunopharmacol* 2004; 4(7):975—982.
- 3 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准. *中华肝脏病杂志* 2001; 9(6):324. Society of Liver Cancer, Chinese Anti-Cancer Association. Clinical diagnose and stage standard of primary liver cancer. *Chin J Hepatol* 2001; 9(6):324.
- 4 周际昌. 实用肿瘤内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2003:424. Zhou JC. *Practical Medical Oncology*. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003:424.
- 5 Yun TK. Experimental and epidemiological evidence on non-organ specific cancer preventive effect of Korean ginseng and identification of active compounds. *Mutat Res* 2003; 523—524:63—74.
- 6 Lee EJ, Ko E, Lee J, et al. Ginsenoside Rg1 enhances CD4 (+) T-cell activities and modulates Th1/Th2 differentiation. *Int Immunopharmacol* 2004; 4(2):235—244.

(收稿:2005-01-11 修回:2005-03-25)

内外合治法治疗小儿肺炎临床疗效评价

王雪峰¹ 刘 芳¹ 董 丹¹ 虞坚尔² 吕玉霞³

姜之炎⁴ 许允佳⁵ 肖旭腾⁶ 刘小凡⁷

摘要 目的 评价内外合治法治疗小儿肺炎的临床疗效。**方法** 采用随机、对照、双盲、多中心方法,将患儿随机分为治疗组(406 例)和对照组(411 例),治疗组采用西医基础治疗加中医辨证论治内服药合敷胸背外用的方法,对照组以基础治疗加与治疗组内外治法中药外形相同的安慰剂,两组进行疾病和证候总体疗效、中医证候和肺部体征改善情况比较。**结果** 治疗组疾病和中医证候的愈显率分别为 97.3%、95.1%,对

基金项目:“十五”攻关项目(No:2001BA701A16a)

作者单位:1. 辽宁中医学院附属医院(沈阳 110032); 2. 上海中医药大学附属曙光医院; 3. 黑龙江中医药大学附属医院; 4. 上海中医药大学附属龙华医院; 5. 广东省中医院; 6. 广州中医药大学第一附属医院; 7. 成都中医药大学附属医院

通讯作者:王雪峰, Tel:024-86213842, E-mail: lnzywxf@tom.com