

中西医结合治疗非小细胞肺癌伴恶性胸腔积液 40 例

周 坚, 陈思勤, 王容容, 章 茜, 陈 茂, 杨 静, 王其美

(湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙, 410006)

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗非小细胞肺癌(NSCLC)伴恶性胸腔积液的临床疗效。方法: 将 NSCLC 伴恶性胸腔积液脾虚痰湿证患者 80 例随机分为治疗组和对照组, 每组各 40 例。治疗组采用洛铂加注射用香菇多糖胸腔灌注联合深部热疗治疗, 对照组单用洛铂胸腔灌注联合深部热疗治疗, 比较 2 组肿瘤客观疗效及胸水疗效。结果: 肿瘤客观疗效比较, 有效率 2 组均为 0, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 胸水疗效治疗组为 85.0%, 对照组为 60.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 洛铂加注射用香菇多糖胸腔灌注联合深部热疗治疗晚期 NSCLC 伴恶性胸腔积液脾虚痰湿证疗效确切, 且治疗效果明显优于单用洛铂胸腔灌注联合深部热疗, 值得临床推广。

[关键词] 非小细胞肺癌; 恶性胸腔积液; 中西医结合治疗; 洛铂; 香菇多糖; 胸腔灌注

[中图分类号] R273.42 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.09.021

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)伴恶性胸腔积液是肺癌晚期患者常见的并发症之一^[1]。恶性胸腔积液常可致患者呼吸气促、心悸心慌、胸痛、并发感染、肺不张等, 甚至导致呼吸循环衰竭, 严重影响患者的生活质量和生存期。因此, 有效控制胸腔积液对提高患者生活质量有很大的临床意义和价值。目前常用的治疗方法为顺铂、卡铂及生物制剂的胸腔灌注治疗, 但化疗药物毒副作用较大, 而单用生物制剂进行胸腔灌注治疗疗效欠佳。洛铂是在我国新上市的第三代新型铂类抗肿瘤药物, 其肾毒性、神经毒性及胃肠道反应均较轻^[2]。大量临床及实验研究表明深部热疗在减轻化疗药物各种毒副作用的同时, 能够提高中药提取物香菇多糖的分子活性, 在治疗过程中起到了增效减毒的作用。本研究采用洛铂加注射用香菇多糖胸腔灌注联合深部热疗治疗晚期 NSCLC 伴恶性胸腔积液脾虚痰湿证患者 40 例, 效果满意, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月至 2018 年 9 月于我院就诊的经胸水 B 超、肺部 CT、病理组织学及(或)细胞学证实为晚期 NSCLC 伴胸腔积液脾虚痰湿证患者 80 例, 将其随机分为 2 组。治疗组 40 例中, 男 24 例, 女 16 例; 平均年龄(54.7 ± 7.8)岁; 鳞癌 20 例, 腺癌 14 例, 腺鳞癌 6 例; Karnofsky(KPS)评分(70.4 ± 7.5)分。对照组 40 例中, 男 25 例, 女 15 例; 平均年龄(55.4 ± 8.1)岁; 鳞癌 22 例, 腺癌

13 例, 腺鳞癌 5 例; KPS 评分(69.8 ± 7.8)分。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 采用《常见恶性肿瘤诊疗规范》^[3]中的 NSCLC 诊断标准; 分期标准采用国际抗癌联盟(UICC)制定的肺癌 TNM 分期系统^[4]。

1.2.2 中医辨证标准 参照《肺癌临床诊疗指南(2018 年版)》^[5]拟定脾虚痰湿证。主症: 咳嗽痰多, 胸闷憋喘, 周身困乏无力, 不思饮食; 次症: 食后腹部胀满不适, 失眠多梦, 大便溏; 舌脉: 舌质淡胖有齿痕, 苔白腻, 脉濡缓或濡数。

1.3 纳入标准 1) 有细胞学或病理学证据, KPS 评分 ≥ 60 分, 预计生存期 ≥ 3 个月; 2) 每例患者均有客观可测量的病灶; 3) 无严重血常规、凝血常规异常, 无肝肾功能不全, 无严重心脑血管疾病, 心功能大致正常, 无化疗药物禁忌证; 4) 治疗区域无金属异物; 5) 均距末次全身静脉化疗或胸腔灌注治疗至少 1 个月, 治疗期间未接受分子靶向治疗及其他化疗, 化疗期间均不可接受全身化疗; 6) 自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 不符合上述纳入标准; 2) 既往有过敏史; 3) 生活不能自理; 4) 有严重的肝肾功能损害。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用洛铂加注射用香菇多糖胸腔灌

第一作者: 周坚, 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 中医药对肿瘤的诊疗

通讯作者: 王其美, 男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 中医药对肿瘤的诊疗, E-mail: 94082238@qq.com

注联合深部热疗治疗。1) 胸腔灌注。患者选取坐位,先用 B 超进行胸腔积液量定位穿刺点,留置胸腔积液引流管并引流,待积液引流干净后,将洛铂(海南长安国际制药有限公司,批准文号:国药准字 H20080359,规格:10mg/支) 30mg 溶于 5% 葡萄糖注射液(山东华鲁制药,批准文号:国药准字 H20023826,规格:100ml:5g/袋) 50ml 进行胸腔灌注,将注射用香菇多糖(南京绿叶制药有限公司,批准文号:国药准字 H10950078,规格:1mg/支) 4mg 溶于 5% 葡萄糖注射液 20ml 进行胸腔灌注,同时注入地塞米松(辰欣药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H37021969,规格:5mg:1ml/支) 10mg,利多卡因(国药集团容生制药有限公司,批准文号:国药准字 H20043676,规格:5ml:0.1g/支) 10mg,封管,每 15min 翻身 1 次。封管 5~7d 后引流,再次引流干净后重复上述药物治疗,1 次/周,当日引流量小于 50ml 或 B 超检查证实无积液时则拔除导管,定期复查并观察胸腔积液的变化情况。2) 深部热疗。根据影像学检查对胸水部位进行定位,将定位点置于高频深部热疗机两极板间,依据患者耐受度将调节温度在 41.0℃~43.5℃,每次深部热疗时间 40~60min,2 次/周。

2.2 对照组 单用洛铂胸腔灌注联合深部热疗治疗。将洛铂 30mg 溶于 5% 葡萄糖注射液 50ml 进行胸腔灌注,同时将地塞米松 10mg、利多卡因 10mg 进行胸腔内注入,具体胸腔灌注方法及深部热疗法同治疗组。

2 组均治疗 3 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 观察 2 组患者的肿瘤客观疗效、胸水疗效。

3.2 疗效标准 1) 肿瘤客观疗效标准:参考《实体瘤疗效评价标准(RECIST)指南 1.1 版》^[6]制定。完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、恶化(PD),有效=CR+PR。2) 胸水疗效标准:采用 WHO 制定的实体瘤非靶病灶评价标准(RECIST)^[6]。显效:胸腔积液完全消失,胸闷、气喘缓解完全,经影像学检查未见积液,维持 4 周以上;有效:胸腔积液减少>1/2,症状改善明显,维持 4 周以上;无效:胸腔积液减少≤1/2 或有增加,症状没有改善或加重。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计

学分析,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组肿瘤客观疗效比较 2 组治疗后肿瘤客观疗效比较,差异无统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组肿瘤客观疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效
治疗组	40	0	0	35(87.5)	5(12.5)	0 ^a
对照组	40	0	0	34(85.0)	6(15.0)	0

注:与对照组比较,^a $P>0.05$ 。

3.4.2 2 组胸水疗效比较 2 组胸水疗效总有效率比较,差异有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组胸水疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	16(40.0)	18(45.0)	6(15.0)	34(85.0) ^a
对照组	40	6(15.0)	18(45.0)	16(40.0)	24(60.0)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

4 讨论

NSCLC 占肺癌发病率的 80% 左右,且多数肺癌患者可出现恶性胸腔积液,严重影响患者的生活质量及预后。腔内灌注化疗可提高肿瘤局部的药物浓度,并减少不良反应。第三代铂类制剂洛铂的抗肿瘤作用与一、二代铂类药物相当,但洛铂具有抗肿瘤谱广、水溶性好、抗瘤活性强、无交叉耐药性及毒副作用少等特点。洛铂胸腔灌注化疗治疗 NSCLC 的优势如下^[7]:1) 对 NSCLC 敏感,洛铂抗肿瘤活性与顺铂相当或稍高;2) 洛铂在铂类药物中分子量最大,不易透过胸膜间隙,胸水清除率慢,与胸水中肿瘤细胞接触时间长;3) 洛铂酸碱度最接近于人体 pH 值,对人体化学刺激性小;4) 溶解度好,胸膜物理刺激性小,溶解度优于奥沙利铂及顺铂,物理刺激性小。注射用香菇多糖是一种大分子葡聚糖提取物,其本身虽无抗肿瘤作用,但可间接作用于巨噬细胞、T 细胞、抗体依赖性巨噬细胞、自然杀伤细胞等,从而发挥抗癌的作用,与化疗药物联合应用可起到增效的作用^[8]。内生场肿瘤深部热疗系统是临床治疗恶性肿瘤的一种新型设备,在人体深部肿瘤部位交叉产生内生电流和内生电场。近年来人们发现深部热疗联合化疗及生物制剂具有协同作用,高温下肿瘤细胞膜流动性及血管通透性增高,生物制剂和化疗药物进入并蓄积癌细胞内增多,深部热疗联合化疗和生物制剂应用越来越广泛。

清热养阴利咽方防治放射性食管炎 40 例临床观察

杜佳¹, 简小兰², 兰东强², 刘伟²

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;

2. 湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙, 410006)

[摘要] 目的: 观察清热养阴利咽方防治放射性食管炎的临床疗效及安全性。方法: 将符合纳入标准的 80 例胸部肿瘤患者随机分为治疗组及对照组, 每组各 40 例, 治疗组于放疗第 1 天开始即服用清热养阴利咽方, 对照组则待患者出现放射性食管炎症状后给予消炎止痛药液治疗。治疗时间为患者出现放射性食管炎临床症状并开始服用药物, 共 4 周。观察 2 组患者放射治疗完成率、放射性食管炎发生率、发生时间和综合疗效, 以及并发症。结果: 治疗完成率治疗组为 97.5%, 对照组为 87.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 发生率治疗组为 75.0%, 对照组为 90.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 发生时间治疗组为开始放疗后 (17.6 ± 1.2) d, 对照组为 (12.4 ± 0.8) d, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 痊愈率及总有效率治疗组分别为 80.0%、92.5%, 对照组分别为 65.0%、85.0%, 2 组比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。并发症发生率治疗组为 10.0%, 对照组为 15.0%。结论: 清热养阴利咽方防治放射性食管炎有较好临床疗效, 可以降低发生率, 延缓发生时间, 减轻症状, 有利于治疗的完成。

[关键词] 放射性食管炎; 中西医结合疗法; 清热养阴利咽方

[中图分类号] R276.183+.1 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.09.022

放射性食管炎是指食管黏膜受到射线照射后膜充血、水肿, 上皮细胞损伤、坏死, 出现食管黏膜炎症、溃疡、食管狭窄, 损伤程度与照射剂量正相关, 临床表现为吞咽梗塞感、吞咽疼痛、胸骨后烧灼感、反酸等, 严重者可并发食管穿孔、食管气管瘘、消化道出血等^[1], 严重者难以耐受, 甚至间断或终止放疗, 影响临床疗效。因此, 积极有效的防治对患者治疗的顺利完成、疗效及生活质量的提高等均

具有重要意义。目前临床多采用糖皮质激素类药物、抗生素、麻醉剂、黏膜保护剂等对症治疗, 有一定的止痛疗效, 但在预防或推迟放射性食管炎发生方面疗效甚微。中医药在防治放射性食管炎方面取得了一定临床疗效^[2], 且具有毒副作用低的优势。笔者运用清热养阴利咽方防治放射性食管炎 40 例, 获得较好疗效, 并与采用西药治疗的 40 例作对照观察, 现报告如下。

基金项目: 湖南省教育厅一般项目 (编号: 16C1226); 湖南省中医药研究院重点项目 (编号: 201802)

第一作者: 杜佳, 女, 医学硕士, 助理教师, 研究方向: 中医诊断学

通讯作者: 简小兰, 女, 医学博士, 医师, 研究方向: 中西医结合防治肿瘤, E-mail: jianxiaolan1988@126.com

综上所述, 洛铂加注射用香菇多糖胸腔灌注联合深部热疗治疗晚期 NSCLC 伴恶性胸腔积液脾虚痰湿证临床疗效确切, 疗效相较单用洛铂胸腔灌注联合深部热疗较好, 是治疗晚期 NSCLC 伴恶性胸腔积液的一种合理、安全、有效的治疗方法, 具有临床推广价值。

参考文献

- [1] Froudarakis ME. Pleural effusion in lung cancer: more questions than answers[J]. Respiration, 2012, 83(5): 367-376.
- [2] Huang XE, Wei GL, Huo JG, et al. Intrapleural or intraperitoneal loba-platin for treatment of patients with malignant pleural effusion or ascites[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(4): 2611-2614.

- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 常见恶性肿瘤诊疗规范[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 773-781.
- [4] 王鑫, 支修益. 国际肺癌研究协会 (IASLC) 第八版肺癌 TNM 分期解读[J]. 中华胸外科电子杂志, 2016, 3(2): 70-76.
- [5] 中华医学会, 中华医学学会肿瘤学分会, 中华医学杂志社, 中华医学学会. 肺癌临床诊疗指南 (2018 版) [S]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964.
- [6] 刘秋华, 林榕波. 实体瘤疗效评价标准 (RECIST) 指南 1.1 版 [C] // 全国临床肿瘤大会暨 2009 年 cscot 学术年会, 2009.
- [7] 方成玲, 金描真, 叶伟文, 等. 洛铂在不同温度生理盐水中的稳定性研究[J]. 新药杂志, 2012, 21(19): 2321-2325.
- [8] 周琰. 洛铂联合香菇多糖与单用洛铂治疗恶性胸腔积液疗效比较[J]. 中国实用医药, 2017, 12(35): 4-6.

(收稿日期: 2019-02-22)