

引用:龚欣,龚辉,彭巍,唐建清. 葶桑健脾祛饮方联合内生场肿瘤热疗治疗中度恶性胸水 28 例[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(5):52-54.

葶桑健脾祛饮方联合内生场肿瘤热疗 治疗中度恶性胸水 28 例

龚欣¹, 龚辉², 彭巍², 唐建清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:观察葶桑健脾祛饮方联合内生场肿瘤热疗治疗中度恶性胸水的临床疗效。方法:将 56 例中度恶性胸水患者随机分为治疗组和对照组,每组各 28 例。对照组给予顺铂胸腔灌注化疗联合内生场肿瘤热疗,治疗组在对照组治疗基础上加服葶桑健脾祛饮方。2 组均治疗 3 周,观察比较 2 组的综合疗效、中医证候积分、不良反应发生率及生活质量情况(KPS)评分情况。结果:总有效率治疗组为 89.29% (25/28),高于对照组的 67.86% (19/28),差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 2 组中医证候积分均明显降低,且治疗组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗组各种不良反应发生率均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 2 组 KPS 评分均明显高于治疗前,且治疗组较对照组更高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论:葶桑健脾祛饮方联合内生场肿瘤热疗可有效缓解中度恶性胸水患者临床症状,提高临床疗效,减少不良反应发生,明显改善患者生存质量。

[关键词] 中度恶性胸水;葶桑健脾祛饮方;内生场肿瘤热疗;胸腔灌注化疗

[中图分类号] R273.4 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.05.021

恶性胸水(malignant pleural effusions, MPE)为恶性肿瘤直接侵犯或(和)转移至胸膜所致。75%的恶性胸水来源于肺癌、淋巴瘤、乳腺癌,其他为卵巢癌转移、肉瘤(主要是黑色素肉瘤)等,约6%的原发肿瘤部位不清^[1-2]。恶性胸水多见于晚期恶性肿瘤,可引起胸闷气促、咳嗽咳痰等不适,严重者可出现呼吸循环功能衰竭、低蛋白血症、恶病质等,胸液往往一直存在且增长速度较快,这不仅仅影响了患者的生活质量,同时还缩短了生存期。如何延长此类患者的生存期并改善其生活质量,在临床研究中有较大意义^[3-4]。本研究采用葶桑健脾祛饮方联合内生场肿瘤热疗治疗中度恶性胸水患者,取得了良好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2019 年 6 月于湖南省中医药研究院附属医院住院治疗的 56 例中度恶性胸水患者,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各 28 例。治疗组中,男 16 例,女 12 例;平均年龄(56.72 ± 6.19)岁;平均病程(0.86 ± 0.58)个月;平均中医证候积分($25.25 \pm$

3.52)分;平均生活质量 Karnofsky 体力状态计分法评分(KPS)(65.14 ± 3.36)分,病理类型:原发性肺癌 16 例,乳腺癌 5 例,淋巴瘤 4 例,胃癌 3 例。对照组中,男 15 例,女 13 例;平均年龄(55.86 ± 6.32)岁;平均病程(0.91 ± 0.55)个月;平均中医证候积分(25.07 ± 3.53)分,平均 KPS 评分(64.57 ± 3.12)分;病理类型:原发性肺癌 16 例,乳腺癌 6 例,淋巴瘤 3 例,胃癌 3 例。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 1)参照《临床肿瘤内科手册》^[5]中有关恶性胸水的诊断标准,行细胞学或(和)病理学、影像学等检查确诊为恶性胸水。2)参照《超声医学》^[6]中关于胸水的分度标准,通过 B 超定位诊断为中度恶性胸水。

1.2.2 中医诊断及辨证标准 中医诊断属“悬饮”,参照《中医内科学》^[7]相关病证标准诊断。症见胸胁疼痛,病侧肋间胀满,咳嗽气喘,可引起胸痛,呼吸急促困难,很难平卧,或只能侧卧于患侧,辨证属饮停胸胁证。

第一作者:龚欣,男,2017 级硕士研究生,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤

通讯作者:唐建清,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合防治恶性肿瘤, E-mail: tjq74988901@163.com

1.3 纳入标准 1)符合上述中西医诊断及辨证标准;2)年龄 46 ~ 70 岁,男女不限;3) KPS 评分 ≥ 60 分;4)自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)近 1 个月内做了胸腔灌注治疗或(和)放疗;2)正在进行针对恶性胸水的其他治疗;3)合并严重脏器、造血功能异常;4)对本研究相关药物有过敏史;5)不能配合治疗;6)治疗过程中发生了严重的不良反应和(或)特殊情况,不适合继续观察;7)本人或家属要求退出。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用胸腔灌注化疗联合内生场肿瘤热疗治疗。患者行穿刺留置胸腔引流导管,第 1 次放胸液 500 ml,此后放胸液量不得多于 400 ml/d,待 B 超定位示“少量”时,给予顺铂 40 mg + 0.9% 氯化钠注射液 30 ml 于引流导管灌注入胸腔化疗,1 次/周。联合 NRL-003 型内生场肿瘤热疗系统热疗,选择温度 40℃ ~ 43℃,60 min/次,2 次/周。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上同时配合葶桑健脾祛饮方治疗。方药组成:葶苈子 20 g,桑白皮 10 g,石见穿 10 g,重楼 9 g,枳壳 10 g,猪苓 10 g,黄芩 10 g,白花蛇舌草 15 g,半枝莲 15 g,白术 10 g,桔梗 10 g,党参 15 g,车前子 20 g,陈皮 10 g,甘草 5 g,大枣 10 g,茯苓 15 g,泽泻 10 g。由湖南省中医药研究院附属医院中药房统一使用高压浓缩煎药机煎煮药物至 400 ml,1 剂/d,200 ml/次,分 2 次服用。

2 组均治疗 3 周。治疗过程中出现中、重度不良事件时,中止或停止观察,根据情况做针对性处理或紧急救治。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)综合疗效。2)治疗前后的中医证候积分。参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]中的症状分级量化表,采取如下症状计分法。主症:咳嗽、胸胁胀闷、咳唾引痛、呼吸困难,每项按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分;次症:不能平卧、胸廓隆起、咳血、恶寒发热、小便不利、肢体水肿,每项计 0、1、2、3 分。3)不良反应发生率。不良反应发生情况主要包括恶心、白细胞减少、呕吐、血小板减少等。4)治疗前后生活质量情况。根据 KPS 评分进行评定^[9]。

3.2 疗效标准 参照 Millar 标准^[10]拟定。完全缓解:B 超定位示胸液已吸收,未见明显积液;明显缓

解:B 超定位示胸液减少 ≥ 50%;基本稳定:B 超定位示胸液减少 < 50%,或增加 ≤ 25%;进展:B 超定位示胸液增加 > 25%。有效率 = (完全缓解 + 明显缓解)/总例数 × 100%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析处理。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,符合正态分布的用 *t* 检验,不符合正态分布的用秩和检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用 Ridit 分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 89.29%,对照组为 67.86%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	明显缓解	基本稳定	进展	总有效
治疗组	28	3(10.72)	22(78.57)	2(7.14)	1(3.57)	25(89.29) ^a
对照组	28	1(3.57)	18(64.29)	6(21.42)	3(10.72)	19(67.86)

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05。

3.4.2 2 组治疗前后中医证候积分比较 治疗后 2 组中医证候积分均降低,且治疗组明显低于对照组,差异有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	28	25.25 ± 3.52	13.93 ± 4.61 ^{ab}
对照组	28	25.07 ± 3.53	17.96 ± 5.39 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P* < 0.01;与对照组治疗后比较,^b*P* < 0.01。

3.4.3 2 组不良反应发生情况比较 治疗后,治疗组各种不良反应发生情况均低于对照组,差异有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	白细胞减少	血小板减少	恶心	呕吐
治疗组	28	2(7.14) ^a	3(10.71) ^a	3(10.71) ^a	2(7.14) ^a
对照组	28	6(21.42)	8(28.57)	9(32.14)	8(28.57)

注:与对照组比较,^a*P* < 0.05。

3.4.4 2 组治疗前后 KPS 评分比较 治疗后 2 组 KPS 评分均高于治疗前,且治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后 KPS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	28	65.14 ± 3.36	80.25 ± 5.10 ^{ab}
对照组	28	64.57 ± 3.12	71.93 ± 5.13 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P* < 0.01;与对照组治疗后比较,^b*P* < 0.01。

4 讨 论

恶性胸水是因原发肿块位于纵隔或继发纵隔淋巴结转移所致胸膜微血管静脉压升高等循环系统流体力学因素造成的胸膜腔内液体生成增多或(和)再吸收减少而致^[11]。临床治疗目前主要有全身放疗和局部相关治疗,其中顺铂胸腔灌注是局部相关治疗中的常用方法。顺铂是一代铂类抗肿瘤药物,灌注后能直接作用于胸腔内的癌细胞或(和)浸润部位,提高局部药物浓度,使胸膜粘连,胸膜腔闭塞、固定,防止或减少胸水形成,更好地发挥抗癌作用。但顺铂多有胃肠道反应和骨髓抑制等不良反应,使用受到限制^[12]。而内生场肿瘤热疗选用高频交变电场调控温度技术来杀死癌细胞。其利用肿瘤的结构紊乱,血液循环和神经系统不完善,致使因堵塞或(和)压迫而使血运变差,对热的敏感性较高,散热差,热量易聚集,一般在39℃~40℃时生长会受到抑制,在41℃~42℃时DNA损伤破坏,43℃下会死亡的特点,杀死癌细胞。有研究表明,内生场肿瘤热疗联合胸腔灌注化疗能改善肿瘤周围血液循环,促使顺铂进入肿瘤内,继而加速其吸收与作用,增强疗效。另一方面激活免疫细胞活性,改善机体免疫力,增强顺铂敏感性,减轻骨髓抑制等不良反应的发生。但该联合治疗仍有较多不良反应发生,且生活质量改善率不高,有局部烧伤及脱水可能,考虑与机体本身耐受有关,而中药在提高机体免疫力、减轻不良反应、增强疗效及改善生活质量方面都有着显著疗效^[13-16]。

恶性胸水属中医学“悬饮”范畴。肿瘤患者体虚多瘀,瘀毒互结而伤肺脾,致三焦水道瘀堵,津液蓄积体内而成水饮,水饮停于胸胁,瘀阻脉络,气机不调,水气氤氲于肺无以疏导发散,肺气遇阻无以降气清除废浊之物,发为诸证^[17]。本研究采用葶桑健脾祛饮方治疗,方中桔梗辛平、开宣肺气,枳壳苦酸微寒,宽中下气,两者配伍通利三焦;桑白皮清肃消痰;党参培补正气;葶苈子祛饮平喘;茯苓益心脾、补虚劳,猪苓功专利水,但无通利血脉之功,故配伍车前子、泽泻入肾经以强阴;白术导行壅滞;石见穿苦辛性平,活血利气止痛;陈皮和中补虚;黄芩清热燥湿,泻火解毒;半枝莲、白花蛇舌草、重楼合用增效减毒,清热消肿,抗肿瘤;大枣、甘草甘缓护脾,调和诸药。诸药并举,攻补兼施,标本同治,达健脾化湿、泻肺祛饮、解毒抗癌之效。

本研究结果表明,对于中度恶性胸水患者,葶

桑健脾祛饮方联合内生场肿瘤热疗可有效缓解患者临床症状,提高临床疗效,减少不良反应发生,明显提高患者生存质量,值得临床推广。

参考文献

- [1] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 中医内科学[M]. 14版. 北京:人民卫生出版社,2013:1815-1820.
- [2] 王玉涛,李志华. 洛铂灌注联合热疗治疗恶性胸腔积液的疗效观察[J]. 实用医技杂志,2019,26(5):632-634.
- [3] PSALLDAS I, KALOMENIDIS I, PORCEL JM, et al. Malignant pleural effusion: from bench to bedside. [J]. European respiratory review: an official journal of the European Respiratory Society, 2016, 25(140): 189-198.
- [4] 石志永, 姜广媛, 古翠萍, 等. 热疗联合胸腔内顺铂化疗治疗晚期肺腺癌合并恶性胸腔积液的临床疗效分析[J]. 中国现代医生, 2018, 56(16): 60-63.
- [5] 石远凯, 孙燕. 临床肿瘤内科手册[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 690-693.
- [6] 郭万学. 超声医学[M]. 6版. 北京: 人民军医出版社, 2011: 767.
- [7] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 9版. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 373-379.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60-65.
- [9] PÉUS D, NEWCOMB N, HOFER S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation[J]. BMC Medical Informatics and Decision Making, 2013, 13(1): 72.
- [10] MILLERA B, HOOQSTRATEN B, STAQUET M, et al. Reporting results of cancer treatment[J]. Cancer, 1981, 47(11): 211.
- [11] 苗传龙, 庞利民, 王治宇, 等. 胸腔镜下胸膜黏连松解术与胸腔闭式引流术治疗恶性胸腔积液的疗效对比[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(6): 32-33.
- [12] 闵诗惠, 郑强强, 张白露, 等. 洛铂与顺铂胸腔灌注化疗治疗恶性胸腔积液的疗效及不良反应的Meta分析[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(2): 90-98.
- [13] 周进, 方丽, 谢华. 胸腔灌注顺铂联合射频热疗治疗恶性胸腔积液效果观察[J]. 四川医学, 2018, 39(8): 851-853.
- [14] 金志超, 施展, 花宝金. 中药口服汤剂联合顺铂胸腔灌注治疗肺癌恶性胸腔积液临床疗效的Meta分析[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 2154-2158.
- [15] 李博, 袁秋贞, 王岩, 等. 8种中药注射剂联合顺铂治疗恶性胸腔积液的网状Meta分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(10): 1052-1057.
- [16] 王兵, 关江峰, 蔡煜, 等. 中药消水方对小鼠肺癌转移瘤胸腔积液的抑制作用[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 956-960.
- [17] 阳柳, 范先基, 宁雪坚, 等. 葶苈泽漆汤对肺癌恶性胸腔积液患者生存期及Th1、Th2细胞因子失衡的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(7): 150-151.

(收稿日期: 2019-09-24)