

近 10 年肺癌伴恶性胸腔积液中医学应用进展

包玉花 徐力

(南京中医药大学第一临床医学院, 江苏南京 210029)

摘要 中医药治疗肺癌伴恶性胸腔积液有一定的特色和优势,可调节患者免疫功能、减轻临床症状、提高生活质量,而且毒副作用小、病人耐受性好,对老、弱病人特别是不能化疗的病人可作为首选治疗方法。目前应用的中医治疗方法颇多,其中包括中药制剂胸腔灌注或静脉注射、中药汤剂口服、中药外敷等多种手段。今后若能加强中药剂型的研究,借助现代科技,开发更多简便、实用、高效的中药剂型,前景较为广阔。

关键词 胸腔积液 肺癌 中医药疗法 综述**中图分类号** R734.2**文献标识码** A**文章编号** 1672-397X(2014)09-0079-03

恶性胸腔积液是一种常见的肿瘤并发症,临床上 46%~64%的胸腔积液患者由恶性肿瘤引起,最常见的为肺癌、乳腺癌和淋巴瘤。多数肺癌患者在疾病过程中因肿瘤侵犯胸膜或发生胸膜转移而出现胸腔积液,临床常见症状为:呼吸困难、咳嗽、胸痛等,严重影响患者生活质量。中医在治疗肺癌伴恶性胸腔积液方面有较好疗效,可以改善临床症状,提高生活质量,延长生存期。现将近 10 年来肺癌伴恶性胸腔积液的中医应用进展概述如下。

1 胸腔内给药

中药制剂胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液近年来取得较好疗效,其性质温和,无明显骨髓抑制及肝肾功能损伤等化疗药物常致的不良反应,主要不良反应为发热、胸痛、乏力及胸膜刺激疼痛等,患者耐受性好。中药制剂可通过直接抗肿瘤作用,化学性炎症,促使胸膜粘连、肥厚,降低膜的通透性,减少胸水渗出及免疫调节等多种途径发挥抗肿瘤、抑制胸水的作用,疗效可靠。目前临床上常用且疗效突出的中药制剂有以下几种。

1.1 康莱特注射液 康莱特注射液是由中药薏苡仁提取而制成的抗肿瘤注射液,它不仅可以通过阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡等发挥直接抗肿瘤作用,还可以通过调节机体免疫功能而间接抗肿瘤,此外康莱特注射液还具有增强化疗疗效、减轻毒副作用的作用。温学红等^[1]观察顺铂单药、顺铂联合康莱特胸腔灌注治疗恶性胸水的临床疗效,结果显示联合组疗效明显优于顺铂单药组,且不良反应轻,两组有效率分别为 91%、75%,说明康莱特胸腔灌注与化疗药物联用治疗恶性胸水具有减毒增效的作用。

1.2 榄香烯乳注射液 榄香烯乳注射液由中药莪术提取物制成,其主要成分 β -榄香烯抗癌谱广、疗效确切、毒副作用小,可以直接杀伤肿瘤细胞,且能调节患者免疫功能。齐书山等^[2]胸膜腔注入榄香烯乳治疗恶性胸腔积液,总有效率为 (CR+PR)94.6%,其中胸腔积液大于 1500mL 组有效率为 89.6%,胸腔积液少于 1500mL 组有效率为 100%,随访 1~22 个月后复发率为 8.3%(5/60)。

1.3 鸦胆子油乳注射液 鸦胆子油乳主要成分由中药鸦胆

子提取,对肿瘤细胞有直接杀伤作用,还能够调节机体免疫功能、促进骨髓造血功能。尹宝玉等^[3]胸腔内注射鸦胆子油乳剂和地塞米松治疗 97 例肺癌伴大量胸腔积液患者,缓解率为 81.4%。杨晓慧等^[4]单用鸦胆子油乳治疗本病有效率为 82.6%~86%,联合顺铂有效率为 83.30%。

1.4 艾迪注射液 艾迪注射液主要成分由中药黄芪、人参、刺五加、斑蝥提取,既有抗癌作用又有扶正功效。刘敏^[5]胸腔灌注艾迪注射液治疗非小细胞性肺癌恶性胸水,有效率(69.6%)与化疗药环磷酰胺(CTX)(65.2%)相似,但无胸痛、发热、白细胞减低等毒副作用,也无肝肾功能、心功能损害。刘晨旭等^[6]胸腔内注射艾迪联合顺铂治疗本病总有效率为 67.86%,显著高于单纯化疗组(46.42%),不良反应率为 33.93%,显著低于单纯化疗组(66.07%),说明艾迪注射液能够改善患者免疫功能、减轻化疗毒副作用、提高疗效并改善生活质量。

1.5 斑蝥酸钠注射液 斑蝥酸钠注射液主要成分由中药斑蝥提取而来。陈杰等^[7]单用斑蝥酸钠注射液胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液的有效率达 85%,优于羟基喜树碱或顺铂组,且能够改善生活质量,减少不良反应。

1.6 其他 复方丹参注射液由丹参和降香组成,具有活血、止痛、止血等功效,能够促进胸水吸收。王孝权等^[8]用复方丹参注射液胸腔灌注治疗恶性胸腔积液,总有效率 86.1%,平均存活 18 月。复方苦参注射液是以苦参、白土苓中草药加工而成,具有清热利湿、凉血解毒、散结止痛之功。邢红梅^[9]观察胸腔置管闭式引流联合复方苦参注射液治疗肺癌合并恶性胸腔积液的疗效,有效率为 80%,生活质量改善率为 64.4%,发热、胸痛等不良反应较轻。华蟾素注射液为干蟾皮提取物,能退热、行湿、解毒、杀虫,周琴^[10]用华蟾素注射液胸腔灌注治疗,能一定程度上抑制恶性胸水的生长,可显著降低恶性胸水中肿瘤标记物的水平,不良反应小,患者可良好耐受。

2 全身给药

2.1 中药制剂静脉输注 中药制剂静脉输注治疗肺癌伴恶性胸腔积液临床较普遍,康莱特注射液、榄香烯乳、鸦胆子油乳注射液、艾迪注射液等均是临床上常用且疗效较好的制

剂。黄智芬等^[11]采用注射用丹参(冻干)配合 DF 方案治疗肺癌胸腔积液 30 例,结果显示注射用丹参(冻干)配合 DF 方案治疗肺癌胸腔积液在消退胸水、减少化疗毒性反应、解除症状体征方面比单纯应用 DF 方案疗效较好,能改善患者生活质量,延长生存期。

2.2 口服中药汤剂治疗 中药汤剂口服治疗恶性胸腔积液的相关报道很多,口服汤药可以从整体上调节机体的内环境,改变机体适宜癌性胸水生长的环境,从根本上控制胸水的生长。治疗在辨证基础上一方面扶正抗癌,另一方面攻逐胸腔积液。

2.2.1 经方治疗 (1)葶苈大枣泻肺汤:出自《金匮要略》,仲景用之治疗肺病喘息不得卧、支饮不得息者,现多用本方治疗恶性胸腔积液。陈衍智等^[12]以葶苈大枣泻肺汤加味治疗恶性胸腔积液,有效率为 73.8%,且患者胸闷胸痛等症状明显改善。郭红兵等^[13]观察葶苈大枣泻肺汤配合化疗治疗恶性胸腔积液的疗效,结果显示中药治疗组总有效率为 75%,明显高于单纯化疗对照组总有效率 58%。(2)十枣汤:该方出自《伤寒论》,为攻下水饮之峻剂,主治饮邪积聚胸胁之证。史凤超等^[14]对 35 例原发性肺癌伴胸腔积液患者行胸腔局部化疗配合口服十枣汤剂治疗,取得了较好疗效。马纯政等^[15]应用加味十枣汤结合局部给药治疗恶性胸腔积液 33 例,显效率为 75.8%,且未见到明显肝肾功能损害及电解质异常,未见发热等不良反应。(3)苓甘五味姜辛汤:该方出自《金匮要略》,主治寒饮停肺之痰饮。郭君^[16]观察中药苓甘五味姜辛汤配合化疗治疗脾虚痰湿型肺癌胸腔积液的疗效,结果显示中药治疗组、单纯化疗组总有效率分别为 94%、82%,中药组、化疗组卡氏评分、生活质量评分治疗前后比较差异均有统计学意义。(4)苓桂术甘汤:该方出自《伤寒论》,是张仲景治疗水肿的名方,适用于脾阳不足,气不化水,聚湿成饮的痰饮病。刘俊保^[17]将 60 例肺癌胸水患者随机分为 2 组,治疗组、对照组各 30 例;治疗组在对照组常规化疗的基础上加用苓桂术甘汤治疗。结果治疗组、对照组有效率分别为 76.67%、46.67%,2 组比较差异有统计学意义。(5)五苓散:五苓散出自《伤寒论》,为治水湿痰饮之要方,为行膀胱之水而设,亦为逐内外水饮之首剂。许成勇^[18]应用五苓散加减及中心静脉导管胸腔留置引流术治疗恶性胸腔积液 30 例,明显提高了恶性肿瘤患者的生存质量。

2.2.2 自拟方治疗 张子文^[19]运用自拟中药汤剂逐水汤加减(猫人参、葶苈子、川椒目、淫羊藿、葫芦巴、车前子等)治疗 32 例非小细胞性肺癌并胸腔积液患者,结果显示总有效率为 71.86%,从有效率来讲,不及胸腔引流并灌注药物,但对于年老体虚及不愿接受穿刺手术者,不失为一种有效的治疗方法。

李进贤^[20]运用自拟瓜蒌丹参汤(桑白皮、瓜蒌皮、丹参、炙葶苈、车前草、马鞭草等)治疗恶性胸腔积液,患者症状在 1 月后大多改善。其中显效 10 例,好转 48 例,无效 10 例,总有效率为 85%。

杨焕彪^[21]观察二陈二白三七汤(陈皮、半夏、白术、白芥子、三七粉等)口服治疗癌性胸水临床疗效,结果有效率为 88%,平均缓解期为 8 个月,毒副反应率<8%;对照组分别为 47%、1 个月,8%~40%,2 组比较有显著性差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

郝晶^[22]采用自拟中药方(葶苈大枣泻肺汤合五苓散加减)治疗恶性胸腔积液 22 例,全方攻补兼施,攻而不伤正,补而

不留邪,行气而利水,利水而不伤阴。结果总有效率达 86.36%,所有患者均未出现明显不良反应。

李艺等^[23]观察活血逐水法配合生物制剂治疗恶性胸腔积液的疗效,中药方剂以李斯文教授经验方消饮停为基础方(苍术、白术、茯苓、泽泻等),此方具有健脾利湿,活血逐水之功效。结果治疗组总有效率达 90%,卡氏评分较治疗前、西药对照组明显增高。

刘睿^[24]采用自拟中药消水方(葶苈大枣泻肺汤加减而成,药用:葶苈子、石韦、椒目、徐长卿、瓜蒌、半枝莲等)联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液,虽然近期疗效未有明显提高($P>0.05$),但对改善患者的生活质量及临床症状有现实意义。

3 局部外敷

中医外治法有着悠久的历史 and 一定的疗效,国内研究已证明中药外敷对本病有一定疗效。临床具体应用时有单纯中药外敷,也有中药外敷联合免疫制剂腔内注射、联合化疗药腔内注射及联合艾灸等。

3.1 单纯中药外敷 闻彬^[25]通过外敷具有益气温阳、解毒利水功效的解毒利水方(生大黄、桂枝、枳实、山豆根、石见穿、冰片等)治疗恶性胸腔积液,结果发现此方能够有效减少胸腔积液量,较好的改善晚期肿瘤伴恶性胸腔积液患者的生活质量,且方便、无创、安全性高,总体疗效优于香菇多糖胸腔内灌注。

3.2 中药外敷联合免疫制剂腔内注射 李林宇等^[26]采用白介素-2 胸腔注射结合中药外敷治疗 126 例恶性胸腔积液患者,结果总有效率达 82.6%,另外呼吸困难缓解者占 78%,胸痛缓解者占 92.9%。

3.3 中药外敷联合化疗药腔内注射 吴孝田^[27]自制中药油膏(甘遂、大戟、黄芪、葶苈子、山慈菇等)外敷患者患侧胸壁联合化疗治疗恶性胸腔积液,结果总有效率达 84%。

刁哲欣等^[28]将 70 例恶性胸腔积液患者随机分成两组:治疗组在对照组西医治疗的基础上加用悬饮贴膏(甘遂、大戟、葶苈子、半夏、胆南星、白芥子等)外贴患侧胸壁,结果治疗 2 个月后治疗组、对照组有效率分别为 88.89%、73.53%。

霍志刚等^[29]将具有泻肺逐饮、利水平喘、扶助正气功效的消水散(葶苈子、甘遂、大戟、肉桂、干姜、桂枝等)外敷治疗恶性胸腔积液,虽未见明显改善近期疗效,但可提高患者生活质量,结合化疗药物行胸腔内灌注,疗效更加明显。

3.4 中药外敷联合艾灸 孙树枝等^[30]观察艾灸疗法结合大剂量温阳中药外敷治疗恶性胸腔积液的临床疗效,施灸时先用细辛 6g、生黄芪 10g、龙葵 10g、肉桂 3g、川椒目 10g、桂枝 10g 研细末,取少许酒调,敷在百会、大椎、肺俞、膏肓、肾俞等重要灸的穴位上,然后用艾条对准应灸的腧穴部位进行熏烤,共治疗 36 例,总有效率为 88.89%。

4 结语

中医药治疗肺癌伴恶性胸腔积液有一定的特色和优势,可调节患者免疫功能、减轻临床症状、提高生活质量,而且毒副作用小、病人耐受性好,对老、弱病人特别是不能化疗的病人可作为首选治疗方法。

近 10 年单纯中医辨证治疗本病的文献报道不多,系统研究也较少,治法仍多以逐水利尿为主,绝大部分没有涉及药物与中医辨证分型的关系以及副作用的观察研究,且研究对象限于一般状况较差、预计生存期短的晚期患者。临床上一般多

与其他疗法联用,中西医结合治疗本病,较单纯中医或西医治疗有独特优势,中医药不仅可协同西药增强疗效,而且可减轻其毒副作用,在中医辨证论治理论指导下,应用中药内服、胸腔灌注或外敷等配合现代医学综合治疗均有较显著疗效。

康莱特注射液、榄香烯乳、鸦胆子油乳注射液等中药制剂静脉输注治疗肺癌伴恶性胸腔积液临床上常用,且疗效较好,但临床也发现将制剂采用胸腔灌注的方法治疗恶性胸水疗效更佳,故近年来中药注射剂胸腔灌注的临床应用十分广泛,相关文献也颇多。但现有的中药提取物种类相对有限,作用机制尚不明确,且此类制剂往往有用药疗程的限定。若能利用分子生物学等手段,阐明中药制剂治疗恶性胸腔积液的机制,根据肺癌伴恶性胸腔积液中医证型的不同,开发更多种类的中药制剂,对应使用于不同的中医证型,将会更好的提高临床疗效。

中药汤剂治疗肺癌伴恶性胸腔积液,立法多在抗癌扶正的基础上泻肺逐饮、利尿导水,所拟方剂多在葶苈大枣泻肺汤、十枣汤、苓桂术甘汤、五苓散等基础方剂上进行化裁,临床应用单纯中医药治疗或联合全身化疗、胸腔灌注化疗药物或生物制剂、中心静脉导管胸腔留置引流术等疗法治疗本病都取得了较好疗效。多数文献报道中临床医师多以辨病为主,辨证论治方面有所欠缺,并且研究仍存在病例样本量少,单纯中医药治疗缺乏临床对照的缺陷。今后的研究若采取辨病与辨证相结合,通过文献挖掘以及中药组分或者拆方研究,筛选出有效方剂,开展多中心、大样本的对照研究,则中药治疗本病的疗效及使用范围可能会有进一步的提高。

中药外敷疗法也是治疗肺癌伴恶性胸腔积液的重要手段之一,近年来也取得了一定疗效,但仍存在一些问题亟待解决:①中药外敷的剂型相对单一,仍以膏剂、油剂、散剂等传统剂型为主,有效成分透皮吸收率低,往往难以达到预期效果;②中药外敷的方药组方比较随意,大多源自个人经验,没有经过实验优选,也没有循证医学的证据支持,导致临床疗效不确切、不稳定;③临床研究多停留在小样本的简单病例研究,缺乏多中心的、随机、双盲、对照研究,并且临床研究中的纳入、排除、疗效评价标准也缺乏统一,有许多自拟标准,导致文献质量普遍偏低,实验结果不具重复性;④实验研究比较少,缺乏深入的分子机制研究。今后若能加强中药外治剂型的研究,借助现代科技,提高中药外用的透皮效率,增加药物的吸收,开发一些简便、实用、高效的剂型,前景较为广阔。^[1]

5 参考文献

- 温学红,张虹,李小娟.康莱特合顺铂治疗恶性胸腔积液近期疗效观察.浙江中西医结合杂志,2006,16(12):762
- 齐书山,吕可洁,祁昕,等.电视胸腔镜诊断恶性胸腔积液及榄香烯治疗临床效果.中国医刊,2006,41(3):42
- 尹宝玉,郭志敏,姜洪涛,等.鸦胆子油乳胸腔内注射治疗肺癌胸腔积液97例疗效分析.中国煤炭工业医学杂志,2007,10(1):73
- 杨晓慧,郝培.鸦胆子油乳联合顺铂治疗恶性胸腔积液疗效观察.山东医药,2005,45(16):68
- 刘敏.艾迪注射液胸腔灌注治疗非小细胞性肺癌恶性胸水临床观察.辽宁中医药大学学报,2009,11(4):132
- 刘晨旭,潘龙毅,周斌.中药制剂艾迪注射液联合顺铂治疗肺癌胸水的疗效观察.世界中医药,2013,8(12):1425
- 陈杰,巩有方,李爱国,等.斑蝥酸钠维生素B6注射液治疗恶性胸腔积液的临床观察.临床内科杂志,2006,23(7):502
- 王孝权,魏华东,王强.复方丹参注射液治疗恶性胸腔积液的影像观察.中国中西医结合影像学杂志,2005,3(1):61
- 邢红梅.复方苦参注射液胸腔内注入治疗恶性胸腔积液临床疗效观察.中国现代药物应用,2013,7(17):84
- 周琴.华蟾素注射液胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的临床研究.北京:北京中医药大学,2012
- 黄智芬,黎汉忠,谭志强,等.注射用丹参(冻干)配合DF方案治疗肺癌胸腔积液30例疗效观察.国际血瘀证及活血化瘀研究学术大会—中西医结合防治循环系统疾病高层论坛,2007:419
- 陈衍智,李萍萍,杨红.葶苈大枣泻肺汤加味在恶性胸腔积液治疗中的应用.中医药临床杂志,2006,18(1):76
- 郭红兵,许有志,王仕汉.葶苈大枣泻肺汤加味治疗恶性胸腔积液43例观察.内蒙古中医药,2008,11(33):12
- 史凤超,李晓艺,李俊爽,等.局部化疗配合十枣汤治疗原发性肺癌性胸水35例.河北医药,2008,30(7):1063
- 马纯政,周世繁,赵丽娜,等.加味十枣汤联合胸腔化疗治疗恶性胸腔积液33例.中医杂志,2012,51(5):436
- 郭君.温化痰饮法治疗脾虚痰湿型肺癌胸腔积液的疗效观察.广州:广州中医药大学,2010
- 刘俊保.苓桂术甘汤配合化学疗法治疗肺癌胸水30例.河南中医,2013,33(1):19
- 许成勇.五苓散加味及中心静脉导管胸腔留置引流术治疗恶性胸腔积液30例.中国中医急症,2009,18(3):449
- 张子文.自拟“逐水汤”治疗肺癌胸腔积液32例.甘肃中医,2007,20(10):1
- 李进贤.瓜蒌丹参汤治疗恶性胸腔积液68例临床观察.中国中医药现代远程教育,2008,6(2):150
- 杨焕彪.二陈二白三七汤治疗癌性胸水38例疗效观察.内蒙古中医药,2008(12):5
- 郝晶.自拟中药方剂治疗恶性胸腔积液.长春中医药大学学报,2009,25(3):378
- 李艺,李斯文,吴继萍,等.活血逐水法配合生物制剂治疗恶性胸腔积液的疗效观察.光明中医,2009,24(7):1338
- 刘睿.消水方联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的临床观察.北京:北京中医药大学,2009
- 闻彬.解毒利水方外敷治疗恶性胸腔积液的研究.南京:南京中医药大学,2012
- 李林宇,纪国义,李艳茹.白介素-2胸腔注射结合中药外敷治疗恶性胸腔积液的疗效观察.中医临床研究,2012,4(19):89
- 吴孝田.中药油膏外敷辅佐治疗恶性胸腔积液38例.陕西中医,2006,27(5):546
- 刁哲欣,胡永进,刘进满.悬饮贴膏外敷佐治恶性胸腔积液36例观察.河北中医药学报,2012,27(2):24
- 霍志刚,武纪生,魏玉芳,等.消水散外敷改善恶性胸腔积液患者生活质量的临床观察.环球中医药,2013,6(8):615
- 孙树枝,崔占义.灸灸疗法联合温阳重剂治疗恶性胸腔积液35例.中国中医急症,2010,19(10):1810
- 王兵,侯炜,赵彪,等.中药外敷疗法在恶性胸腔积液治疗中的应用与研究.中国中医药信息杂志,2013,20(12):100

第一作者:包玉花(1972-),女,学士学位,副主任中医师,研究方向为恶性肿瘤的中西医结合治疗。1694454765@qq.com

收稿日期:2014-06-28

编辑:傅如海