

央芪膏外敷配合高频热疗治疗中晚期肺癌 30 例 临 床 研 究

唐万和¹ 孙易娜¹ 王 熙¹ 王红荣¹ 王国金¹ 唐思思² 刘斯念³ 周小康³

(1.武汉市中医医院肿瘤科,湖北武汉 430014; 2.武汉市同济医院,湖北武汉 430030;

3.湖北中医药大学,湖北武汉 430065)

摘 要 目的:观察央芪膏外敷配合高频热疗治疗中晚期肺癌患者的临床疗效。方法:选择不愿接受或无法接受手术及化疗的中晚期肺癌患者 60 例,随机分为治疗组与对照组,每组 30 例。对照组予单纯高频热疗,治疗组予央芪膏外敷配合高频热疗。2 组均以治疗 2 周为 1 个疗程,2 个疗程后比较 2 组患者近期疗效及生活质量、症状评分、疼痛、体重等变化情况。结果:2 组患者近期疗效比较差异无统计学意义。治疗组在提高生活质量评分、改善主要临床症状、减轻癌性相关疼痛、增加体重等方面效果明显优于对照组($P<0.05$)。结论:央芪膏外敷配合高频热疗能改善中晚期肺癌患者的临床症状,提高生存质量,更好地达到稳定瘤体、“带瘤生存”的状态,可作为一种新的治疗方法为肺癌患者所应用。

关键词 央芪膏 高频热疗 肺癌 中药外敷 生活质量

中图分类号 R734.2 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)01-0034-03

肺癌发病率高,其致死率呈逐年递增的趋势,已成为危害人类生命健康的杀手^[1]。在我国,肺癌的早期发现率仍非常低,约有 80% 的患者就诊时已属晚期,目前放、化疗是治疗此类患者的主要手段,但患者在享受放化疗缩小肿瘤体积的成果时,也忍受着严重毒副反应带来的痛苦^[2],导致生活质量低下。中医药治疗在稳定瘤体、延长带瘤生存时间、提高免疫力、改善临床主要症状、提高生活质量等方面均显示出一定的疗效和优势。不同于传统治疗模式,肿瘤“绿色治疗”的首要目标是维护患者生存质量,并且要求医生以保障患者基本生活质量为前提追求生命的延长^[3]。武汉市中医医院秉承肿瘤的“绿色治疗”原则,研发出具有补气活血、解毒清热、防癌控癌功效的央芪膏,临床运用央芪膏外敷配合高频热疗治疗中晚期肺癌患者,取得了较满意的疗效,现将相关临床研究总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 病例来源为 2013 年 1 月到 2015 年 12 月武汉市中医医院肿瘤科门诊或住院患者,共 60 例,随机分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组男 24 例,女 6 例;鳞癌 13 例,腺鳞癌 10 例,其他 7 例;临床诊断ⅢA 期 13 例,ⅢB 期 14 例,Ⅳ期 3 例。对照组男 22 例,女 8 例;鳞癌 15 例,腺鳞癌 9 例,其他 6 例;临床诊断ⅢA 期 18 例,ⅢB 期 10 例,Ⅳ

期 2 例。所有病例 KPS 评分 ≤ 50 分。2 组患者年龄、性别、症状体征、病理类型、KPS 评分等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 诊断标准符合《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[4],分期标准符合原发性支气管肺癌的国际 TNM 分期标准(UICC 2009),通过胸部 CT 及病理明确诊断为Ⅲ~Ⅳ期肺癌的患者;不具有手术或放疗指征,难以耐受或不愿接受手术、放化疗者;预计生存期超过 3 个月者;有一个可供客观评价的肿瘤病灶;有明确疼痛的部位;病人知情,依从性好。

1.3 排除标准 不符合纳入标准者;有心、肝、肾、血液系统、精神病等严重疾病者;不适宜热疗者:灶区内含有金属、近期有感染或出血倾向、有神经阻断或血管移植或血液循环障碍;对疼痛的性质不能自主判断者。

2 治疗方法

2 组患者均依据病情予对症治疗,包括维生素、胸腺素等支持治疗及疼痛控制等对症治疗。

2.1 对照组 予高频热疗。患者平卧于热疗治疗床,开启高频热疗仪(大连奥瑞科技有限公司, W2102,频率 27MHz)总电源,调整辐射器在病灶区垂直上方 3~5cm,缓慢调整输出功率 200~300W,使肿瘤中心在 3~5min 内达到有效的治疗温度(39℃~

41℃)。治疗过程中依据患者对温度的耐受程度对功率进行微调,以保持患者达到可耐受有效治疗温度,时间设置 45min。

2.2 治疗组 患者平卧于热疗治疗床,在病灶区外敷好央芪膏以后,开启高频热疗仪,治疗方法及时同对照组。央芪膏的制备:生黄芪 500g、党参 500g、白术 500g、猪殃殃 500g、半枝莲 500g、猴头菇 300g、败酱草 500g、半边莲 500g、蒲公英 500g、白及 500g、白英 500g、白花蛇舌草 500g,上药共研细末,过 800 目筛,干燥贮罐密封备用。药物制备由武汉市中医医院药学基地(国家中医药管理局中药学重点研究基地)完成。治疗前取该药 100g 加等量温水和约 20g 凡士林调成均匀糊状膏药,均匀涂覆在大小为 20cm×30cm 的医用纱布上,将敷有膏药的一面朝向肿瘤体表投影区,外用医用胶布固定。若患者出现皮肤灼痛或药物过敏则停用,待局部症状好转再继续治疗。热疗结束后,膏药保持 4h 左右撕掉,以充分发挥药效。

2 组患者均每日治疗 1 次,14 次为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 近期疗效 参照 WHO 制定的实体瘤疗效评价标准^[9],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。有效率=(CR+PR)/总例数;临床获益率=(CR+PR+SD)/总例数。

3.1.2 生活质量 按卡氏(Karnofsky)评分标准记分^[9],治疗后评分较治疗前提高 10 分为有效,提高 20 分为显效,无提高或下降为无效。

3.1.3 中医症状 临床主要症状评分标准见表 1^[7]。显著改善:治疗后分值较治疗前下降>70%;部分改善:治疗后分值较治疗前下降 30%~70%;无改善:治疗后分值无改变或较治疗前下降<30%。

表 1 临床主要症状评分标准

症状	无症状(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
咳嗽	无	偶咳	间断咳嗽	频繁咳嗽
胸痛	无	偶尔发作	时有发作轻微	疼痛剧烈需要服药缓解
气急	无	稍感气急	动则气急	不动也喘
咯血	无	偶尔血丝痰	每天血痰少于 3 次	每天血痰大 3 次
胸闷	无	偶感轻度胸闷	时感胸闷不适	胸闷明显需要吸氧服药
纳差	饮食正常	食量略小	食量减少 1/2	几乎不能进食
乏力	无	可坚持体力劳动	不能劳动生活自理	生活不能自理
胸水	无	少量	中等量	大量

3.1.4 疼痛 根据世界卫生组织推荐的疼痛分级方法,将疼痛分为四级:0 级为无疼痛;I 级为轻度疼痛,疼痛可以忍受,睡眠不受干扰,能正常生活;II 级为中度疼痛,疼痛明显,不能忍受,要求药物止

痛,影响睡眠;III 级为重度疼痛,疼痛剧烈,不能忍受,需要药物止痛,严重干扰睡眠,可伴有植物神经紊乱或被动体位^[8]。疗效判定标准:控制,服药后疼痛完全消失;显效,服药后降低两个痛级;好转,服药后降低一个痛级;稳定,疼痛虽未降级,但无进行性加重;无效,疼痛加重。以控制+显效+好转例数,统计疼痛缓解率。

3.1.5 体重 治疗前后均于清晨测体重 2 次(连续 2d),取平均值。显效:体重较治疗前增加>1.5kg;有效:体重较前增加 1~1.5kg;无效:体重较前增加<1kg、无增加或下降。

3.2 统计学方法 使用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,计量资料采用配对或组间 *t* 检验,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。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组患者近期疗效比较 见表 2。2 组患者有效率和临床获益率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 治疗组与对照组近期疗效比较 例

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效率	临床获益率
治疗组	30	0	11	9	10	36.7%	66.7%
对照组	30	0	10	7	13	33.3%	56.7%

3.3.2 2 组患者生活质量改善情况比较 见表 3。

表 3 治疗组与对照组生活质量改善情况比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	30	17	7	6	80.0%*
对照组	30	4	12	14	53.3%

注:*与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.3.3 2 组患者中医临床症状疗效比较 见表 4。

表 4 治疗组与对照组中医临床症状疗效比较 例

组别	例数	显著改善	部分改善	无改善	改善率
治疗组	30	9	16	5	83.3%*
对照组	30	4	10	16	46.7%

注:*与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.3.4 2 组患者止痛疗效比较 见表 5。

表 5 治疗组与对照组止痛疗效比较 例

组别	例数	控制	显效	好转	稳定	无效	缓解率
治疗组	30	11	12	3	4	0	86.7%*
对照组	30	7	8	5	7	3	66.7%

注:*与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.3.5 2 组患者体重改善疗效比较 见表 6。

表 6 治疗组与对照组体重改善疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	30	9	18	3	90.0%*
对照组	30	8	15	7	76.7%

注:*与对照组比较, $P<0.05$ 。

4 讨论

随着我国社会步入老龄化,中老年肺癌患者发病率呈持续增高的趋势。晚期老年肺癌患者人体功能渐渐衰退,且大多合并冠心病、糖尿病、高血压病等疾病,无手术指征;老年患者肝肾功能减退,对常规放化疗解毒功能减弱,常伴发不良反应或引发并发症发作;虽靶向药物治疗不良反应较轻,耐受性较好,但存在对某类疾病有效的局限性,也容易产生耐药性,费用昂贵,不利于临床推广。在恶性肿瘤治疗中,中医药的优势在于提高患者生存质量、改善临床主要症状、延长患者生存期,而并不局限于癌细胞的灭亡及肿瘤体积的缩小^[9]。中医学认为,邪实正虚是肺癌的基本病机,其中正虚是肺癌发生的根本因素,痰毒内结是肺癌的主要病理,虚、瘀、痰、毒贯穿了肺癌的发病全程,因此扶正、散瘀、化痰、解毒是肺癌的主要治疗大法。

外治之法起源已久,属中医的特色疗法,外敷法是其中之一。将外治法运用到肿瘤的治疗中,丰富了肿瘤的治疗方法。外治法很好地避免了口服药物经胃肠道吸收对脏器的损害,同时也避免了胃肠道及肝脏等脏器功能减退或损伤时影响药物吸收的问题。不仅如此,对于有的晚期肿瘤患者,进食困难或者吞咽困难,食后即吐,药物根本无法口服,外治法为此类患者觅得一线生机。央芪膏方中黄芪、党参益气健脾为君,体现了扶正抗癌之意;猪殃殃、败酱草、蒲公英、白花蛇舌草、白英、半枝莲清热解毒、活血化瘀为臣,其中猪殃殃为茜草科拉拉藤属植物,辛、苦、凉、微寒,内服可清热利尿、凉血解毒、消肿,外用治痈疽疮毒、跌打损伤,有抑菌抗癌之效;佐以白及、猴头菇等健脾和胃;蜂蜜滋养补中,调和诸药为使。本方补中益气与清热解毒、活血消癥药物相伍,达到补气活血、解毒清热、防癌控癌的功效^[10],临床应用多年,确能达到防癌抑癌的效果。全方体现了标本同治、攻补兼施的治疗原则,正切合肺癌邪实正虚的本质。

高频热疗(hyperthermia)是用物理加热方式治疗肿瘤的一种方法,在有限的时间内,使肿瘤组织局部的温度上升并维持有效治疗温度(40℃~44℃),即能抑制肿瘤细胞的生长及引起肿瘤细胞死亡,而不损伤肿瘤组织周围正常细胞的温度。患者在接受治疗时,平躺于治疗床,无痛无创,同时可以在治疗室播放轻松愉快的音乐,缓解患者的紧张情绪,有利于患者身心健康。有研究表明,高频热疗治疗肿瘤的机制为:(1)热疗的细胞毒作用,包括间接引起癌细胞的凋亡、直接引起癌细胞的损伤和诱导癌细胞的凋亡;(2)抑制肿瘤血管的生成;(3)改变癌细

胞膜的通透性;(4)改变药物在局部组织中的分布;(5)提高药物的临床疗效^[11]。即一方面高频热疗的细胞毒作用及抑制肿瘤血管生成的作用等可直接作用于肿瘤细胞或间接抑制肿瘤细胞生长,一方面高频热疗改变细胞膜的通透性可促进央芪膏的经皮吸收,提高局部肿瘤组织周围的药物浓度。

本研究结果表明,央芪膏外敷配合高频热疗治疗中晚期肺癌患者,近期疗效与单纯热疗的对照组相当,而临床症状的改善、生活质量的提高等方面则均明显优于对照组。研究结果也充分体现了中医药治疗肿瘤的特点是瘤体缩小虽不明显,但自觉症状明显好转,生存质量提高,使患者达到稳定瘤体、“带瘤生存”的状态。央芪膏外敷配合高频热疗作为一种新的“绿色治疗”模式,操作简易,安全无创,价廉高效,易于被广大患者接受,特别对于肿瘤晚期因各种原因导致不能进食的患者亦可行此疗法,具有广泛的应用前景。下一步拟扩大样本量,增加研究指标,并从实验角度探索央芪膏的作用机制。

参考文献

- [1] 应丹.浅议肺癌的中医分型及治疗[J].临床医药文献电子杂志,2015,2(32):6748.
- [2] 林丽珠,郑心婷.肺癌的生存质量评价[J].中国中西医结合外科杂志,2007,13(6):515.
- [3] 胡凯文.肿瘤的“绿色治疗”[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2013,20(4):6.
- [4] 中国抗癌协会.新编常见恶性肿瘤诊治规范[M].北京:中国协和医科大学出版社,1999:65.
- [5] 孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,2007:102.
- [6] 王魁,齐跃.复方苦参注射液对晚期癌症的疗效观察[J].实用癌症杂志,2003,18(1):96.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:378.
- [8] 孙燕,顾斐萍.癌症三阶梯止痛指导原则[M].北京:北京医科大学出版社,1999:16.
- [9] 李文明,李忠.中医药治疗中晚期肺癌临床研究[J].中医学报,2014,29(4):470.
- [10] 唐万和,孙易娜,蔡昂,等.央芪膏外敷配合高频热疗治疗原发性肝癌的临床研究[J].辽宁中医杂志,2011,38(6):1134.
- [11] 康艳霞,张贺龙.肿瘤热疗机制的研究进展[J].现代肿瘤医学,2008,16(3):473.

第一作者:唐万和(1958—),男,本科学历,主任医师,研究方向为中西医结合防治肿瘤。

通讯作者:刘斯念,硕士研究生。1653352605@qq.com

收稿日期:2016-06-05

编辑:吴宁