

消水方联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的疗效观察

刘新平¹, 刘睿², 许国磊¹, 黄静娟¹, 李树斌^{1*}

1. 中国中医科学院广安门医院 南区内1科, 北京 102618

2. 中国中医科学院广安门医院 南区肿瘤科, 北京 102618

摘要: **目的** 观察消水方联合顺铂胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液的疗效。**方法** 将2010年4月—2013年3月中国中医科学院广安门医院南区收治的恶性胸腔积液患者60例随机分为治疗组(30例)和对照组(30例)。两组患者均给予基础治疗, 静脉滴注复方苦参注射液15 mL/次, 1次/d; 同时给予胸腔内灌注注射用顺铂40 mg/m², 1次/周, 2周为1个疗程。治疗组在此基础上给予口服消水方, 连用14 d, 4周后评价疗效。**结果** 胸腔积液缓解情况: 治疗组总有效率为76.7%, 对照组总有效率为66.7%, 两组比较差异无统计学意义; 治疗组较对照组在临床症状、生活质量方面明显改善, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 消水方联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液可明显改善患者临床症状, 提高生活质量, 值得临床推广。

关键词: 消水方; 顺铂; 恶性胸腔积液; 胸腔灌注

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)08-0899-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.017

Clinical observation of Xiaoshui Decoction combined with cisplatin intrapleural infusion in treatment of malignant pleural effusion

LIU Xin-ping¹, LIU Rui², XU Guo-lei¹, HUANG Jing-juan¹, LI Shu-bin¹

1. First Department of Internal Medicine, Southern Branch of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102618, China

2. Department of Oncology, Southern Branch of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 102618, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of Xiaoshui Decoction combined with cisplatin intrapleural infusion in treatment of malignant pleural effusion. **Methods** Patients (60 cases) with malignant pleural effusion, who came to Southern Branch of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences from April 2010 to March 2013, were randomly divided into treatment (30 cases) and control (30 cases) groups. All patients were given basic treatment: Compound Kushen Injection 15 mL/time, once daily. Cisplatin for injection (40 mg/m²) was poured to the thoracic cavity of the patients once per week for two weeks. The patients in the treatment group were *po* administered with Xiaoshui Decoction on the basis of control group. And the evaluation was made after 4 weeks. **Results** The total effective rates for the patients in both the treatment and control groups were 76.7% and 66.7% in pleural effusion remission, and there was no significant difference. Compared with the control group, the clinical symptom and quality of life for the patients in the treatment group were improved significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoshui Decoction combines with cisplatin intrapleural infusion in the treatment of malignant pleural effusion could significantly improve the clinical symptoms, quality of life, which is worthy of clinical application.

Key words: Xiaoshui Decoction; cisplatin; malignant pleural effusion; intrapleural infusion

恶性胸腔积液是晚期恶性肿瘤的常见并发症, 多数患者均属于肿瘤晚期, 治疗效果欠佳。腔内化 疗疗效虽佳, 但不良反应较多, 中医中药治疗恶性胸腔积液, 可避免人体大量蛋白和其他营养物质的

收稿日期: 2014-06-04

基金项目: 北京市中医药科技项目 (S2010-01)

作者简介: 刘新平, 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为消化。Tel: (010)60283734 E-mail: liuxinping@126.com

*通信作者 李树斌 (1969—), 男, 主任医师, 研究方向为消化内科。Tel: (010)60283723 E-mail: lishb69@126.com

丢失,减轻腔内化疗的不良反应,而且服用方便,痛苦小,病人易于接受。2010 年 4 月—2013 年 3 月中国中医科学院广安门医院南区共收治恶性胸腔积液患者 60 例,采用消水方联合顺铂胸腔灌注治疗,取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 4 月—2013 年 3 月中国中医科学院广安门医院南区收治的经病理或组织学证实的恶性胸腔积液患者 60 例。所有患者均无严重肝、肾功能障碍,预计生存期 > 3 个月, Karnofsky 评分 ≥ 60 分。所有患者治疗前均签署知情同意书。

1.2 药物

消水方由葶苈大枣泻肺汤加减而成,由葶苈子 15 g、大枣 10 g、车前子 20 g、石韦 20 g、椒目 15 g、半枝莲 30 g、白英 15 g、徐长卿 30 g、刺五加 30 g、灵芝 20 g、瓜蒌 20 g、蝼蛄 10 g 组成。所有中药均为北京康仁堂药业有限公司生产的中药配方颗粒。注射用顺铂由齐鲁制药有限公司提供,规格 10 mg/支,产品批号 001001CF、104006CF、006012CF;复方苦参注射液由山西振东制药有限公司提供,规格 5 mL/支,产品批号 20110603、20111005、20120406。

1.3 分组及治疗方法

将患者随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。其中治疗组男 18 例,女 12 例,年龄 38~79 岁,平均年龄 (59±14) 岁,肺癌 20 例,淋巴瘤 2 例,乳腺癌 5 例,其他肿瘤 3 例;大量胸腔积液 12 例,中等量积液 18 例;胸水位置:单侧 25 例,双侧 5 例;病程 2~6 个月。对照组男 19 例,女 11 例,年龄 40~79 岁,平均年龄 (59±8) 岁,肺癌 21 例,淋巴瘤 2 例,乳腺癌 4 例,其他肿瘤 3 例;大量胸水 13 例,中等量胸水 17 例;胸水位置:单侧 26 例,双侧 4 例;病程 2~6 个月。两组患者在性别、年龄、病种、胸腔积液程度、病程方面比较,差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予基础治疗,静脉滴注复方苦参注射液 15 mL/次,1 次/d,2 周为 1 个疗程。所有患者均于局麻下行胸腔闭式引流术,持续引流,经 B 超检查证实只有极少量积液时,向胸腔内灌注注射用顺铂 40 mg/m² 及地塞米松 5 mg,常规给予利尿、止吐等对症治疗,1 次/周,2 周为 1 个疗程。治疗组在对照组的基础上口服消水方治疗,1 剂/d,2 次/d,2 周为 1 个疗程。治疗期间两组患者均未使用其他抗

肿瘤药物,4 周后评价疗效。

1.4 疗效评判标准

1.4.1 胸腔积液缓解评价标准 按照 WHO 规定的标准^[1]制定。完全缓解 (CR): 胸腔积液完全消失,并至少维持 4 周以上;部分缓解 (PR): 胸腔积液显著减少 (大于 50%),并维持 4 周;稳定 (SD): 胸腔积液减少,无增加趋势;病变进展 (PD): 胸腔积液无减少或增加。胸腔积液缓解程度均 B 超检查证实。

总有效率 = (CR + PR) / 总例数

1.4.2 临床症状评价及记分标准^[2] 指导患者根据自身症状的轻重填写临床观察表,主要选取患者呼吸困难的程度、咳嗽咳痰的情况、胸痛的轻重程度、体质量下降情况及患者是否存在咯血、乏力、食欲不振等症状作为观察指标,每组症状均选择 0~6 分作为评分标准,症状越重分值越高,总分相加后记录患者治疗前后的积分变化,比较积分差值,以明确患者临床症状改善情况。治疗前后差值越大,表示患者症状改善越明显。

1.4.3 生活质量评价标准 采用 Karnofsky 体力状况评分标准^[3],治疗前后评分差值增加 10 分以上者为提高,减少 10 分以上者降低,增加或减少未超过 10 分者为稳定。

1.5 不良反应

参照 WHO 药物临床试验常见不良反应分级标准^[1]着重观察患者的消化道反应及骨髓抑制情况。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 12.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组的胸腔积液缓解情况比较

治疗组:完全缓解 4 例,部分缓解 19 例,总有效率为 76.7%;对照组:完全缓解 3 例,部分缓解 17 例,总有效率为 66.7%,两组比较差异无统计学意义。见表 1。

2.2 两组的临床症状积分比较

两组治疗后症状积分明显低于治疗前,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),提示两组均可改善患者的临床症状。与对照组比较,治疗组治疗后的症状积分明显降低并且积分差值大于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),提示治疗组对患者临床症状改善更显著。见表 2。

2.3 两组的生活质量比较

治疗组生活质量提高 17 例,提高率为 56.7%,

稳定 10 例，降低 3 例；对照组生活质量提高 5 例，提高率为 36.7%，稳定 17 例，降低 8 例；两组间比较较有明显差异，且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示治疗组可明显改善患者生活质量。见表 3。

表 1 两组的胸腔积液缓解情况比较

Table 1 Comparison on pleural effusion remission in two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	总有效率/%
治疗	30	4	19	5	2	76.7
对照	30	3	17	7	3	66.7

表 2 两组的临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	治疗前积分	治疗后积分	积分差值
治疗	30	21.5 ± 0.9	4.4 ± 3.9*▲	17.1 ± 3.6▲
对照	30	21.5 ± 1.0	11.4 ± 2.6*	10.1 ± 2.4

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment；▲ $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组生活质量改善情况比较

Table 3 Comparison on improved quality of life in two groups

组别	n/例	提高/例	提高率/%	稳定/例	降低/例
治疗	30	17	56.7▲	10	3
对照	30	5	36.7	17	8

与对照组比较：▲ $P < 0.05$

▲ $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应

两组均无Ⅲ度以上不良反应发生，其中出现恶心、呕吐共 10 例，治疗组 3 例，对照组 7 例，经格拉司琼、胃复安等处置后均缓解。所有患者均未发现肝、肾功能损害和心电图改变，血象改变不明显。

3 讨论

恶性胸腔积液是晚期肿瘤的常见并发症之一，可引起呼吸困难、咳嗽、咯血、胸痛等症状，严重影响患者的生活质量，大量胸腔积液还可引起呼吸循环衰竭。因此针对胸腔积液采取积极有效的治疗措施，对于提高患者的生活质量、缓解患者的临床症状、减轻患者的痛苦具有积极重要的意义。

基础研究表明顺铂属细胞周期非特异性药物，其主要靶点为 DNA^[4]。顺铂腔内给药的药物浓度为静脉给药的 2.5~8 倍，且腔内用药比全身用药不良反应少。同时，通过顺铂与胸膜的广泛接触，可以产生无菌性胸膜炎，从而可促进胸膜黏连，控制恶性胸腔积液的快速生长，对于胸腔积液的缓解具有一定的疗效。

恶性胸腔积液在中医学中属于“悬饮”的范畴^[5]，其病因主要为正气内虚、邪毒犯肺，致使肺失宣降，加之肿瘤患者脾胃虚弱、运化失调，继而导致肺脾肾升降失常、清浊相混、阻滞三焦、水饮积结而成胸水。总体属于阳虚阴盛、本虚标实之症。故治疗上应遵从“病痰饮者，以温药和之”的原则^[6]，配合宣肺、利水、攻逐等治标方法。传统中医药治疗恶性胸腔积液在我国已有 1 700 多年的历史，最早可追溯到《金匮要略》中的葶苈大枣泻肺汤，葶苈子中的有效成分可增强心肌收缩力，减轻肺水肿，有利于胸腔积液的吸收^[7]。临床应用葶苈大枣泻肺汤加味治疗恶性胸腔积液亦取得了较好的疗效^[5-6,8]。本课题消水方以葶苈大枣泻肺汤为基础，其中葶苈子为君药，具有泻肺平喘、利水消肿之功效，配以车前子、石韦、椒目、瓜蒌、蝼蛄可加强利水平喘的作用，半枝莲、白英和徐长卿具有较强的解毒抗癌、散结止痛的作用，灵芝、刺五加可扶正固本以改善患者的免疫功能。大枣作为引经药则有补脾和胃、益气生津、调营卫、解药毒之功效。全方标本兼顾，扶

正不助邪，祛邪不伤正。

本研究显示消水方联合顺铂胸腔灌注，可明显减轻患者临床症状，提高患者生活质量，从而可增强患者继续治疗的信心，为进一步的治疗打下良好的基础。两组患者胸腔积液均明显减少，其中治疗组减轻更明显；两组比较差异无统计学意义，考虑与中药服药时间短，病例数较少有关。下一步可加大样本量，延长中药服药时间，以进一步观察其疗效。

参考文献

- [1] 孙 燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 133-156.
- [2] 郑筱萸. 中国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: 219-221.
- [3] 李 茜. 益气温阳、活血通络法防治结直肠癌患者草酸

铂所致的周围神经毒性的临床研究 [D]. 福州: 福建中医学院, 2009.

- [4] 贾博琦. 现代临床实用药物手册 [M]. 第 2 版. 北京: 北京科技大学出版社, 2002: 732.
- [5] 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 [J]. 中医药临床杂志, 2006, 18(1): 76-77.
- [6] 施 展, 路晓光, 刘 睿, 等. 消水方联合顺铂治疗恶性胸腔积液的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4): 1164-1166.
- [7] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 375-376.
- [8] 张小玲. 葶苈大枣泻肺汤合顺铂腔内灌注治疗肺癌癌性胸水 45 例 [J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(9): 22-23.