

临 床 报 道

中西医结合治疗包虫病的临床研究

——附 14 例初步疗效分析

蒋次鹏* 曾俊三* 姚起立** 李宝太** 郑邦德** 陈重儒** 陈世谋***

包虫病(棘球蚴病)是西北地区常见的一种寄生虫病,在人体已证实有单房和多房二型,前者通称包虫囊肿,后者亦称泡状棘球蚴病或泡球蚴病。外科处理迄今仍为包虫病的主要疗法,但据我们多年的临床实践^{〔1~4〕},手术难以医治某些复杂的病例,或者仅能解决某个病例的部分问题。为此,1979年我们自拟中药“灭消包虫汤”,迄今已治疗14例肝、肺或腹腔包虫病,其中2例单服中药,其余12例并服国产甲苯咪唑(Mebendazole, MBZ)。现将疗效作一初步报告。

一般临床资料

14例中,男10例,女4例,除3例为儿童(最小者6岁)外,其余11例均为成年(最大者59岁),20~40岁者超过半数。诊断方法除根据病人来自包虫流行区,并与羊、狗和狐等有接触史外,主要从腹部可摸到囊性肿块,但多房型肝包虫病变扪之质地坚硬呈结节感。肺包虫囊肿一般根据X线胸片不难诊断。超声检查能测出包虫的囊肿性质、大小和部位。同位素肝扫描可确定占位性病变的部位和范围。包虫皮试全为阳性。本组按类型分单房型12例,多房型2例;按发病脏器分析,单纯肝者5例,肺者3例,肝肺并存者2例,肝心并存者1例,肝者继发腹腔包虫病3例。本组有8例复经手术证实,其中2例多房型并经病理活检确诊。

治疗方法和效果

一、治疗方药:

“灭消包虫汤”组成:黄芪15克,党参15

克,炒白术15克,补骨脂15~30克,槟榔15~30克,蛇蛻6克,蝉蛻6克,炙山甲6克,土鳖虫3~6克,海藻15克,露蜂房3~6克,雷丸12克(研末冲服)。肝包虫加柴胡6克,香附9克;肺包虫加瓜蒌9克,枳壳9克。每天1剂,水煎服,4周为1疗程,小儿减量,孕妇忌服。最近我们将“灭消包虫汤”制为丸剂,每丸重10克,每次服1丸,每天3次,1疗程仍为4周。本组14例中服半疗程者3例,1疗程者1例,2疗程者5例,3疗程者2例,4疗程者1例,5疗程者2例。西药MBZ成人每次剂量400~600毫克,小儿酌减,1疗程亦为4周,前后疗程相隔1月。本组并服MBZ12例,服1疗程者1例,2疗程者6例,3疗程者2例,4疗程者1例,5疗程者2例。

二、疗效分析:

(一)疗效标准:疗效判断主要根据腹部扪诊,X线胸片或超声检测,以确定包虫肿块或阴影是否变小;改作手术的病人一律作包虫病理检查,观察有无改变。同位素肝扫描在近期疗效观察中,不易显示治疗前后占位性病变的变化。包虫皮试因阴转缓慢,可多年保持阳性^{〔5〕},故对检测近期疗效的意义不大。疗效暂分四级:①治愈:包虫完全或基本消失;②好转或显效:包虫变小或病理镜下所见有改变;③稳定:包虫大小无变化,严格说来应属显效,因包虫增殖若未能控制,必将继续长大;④无效:包虫增大。

(二)治疗结果:本组除3例治毕1~3月

* 兰州医学院; ** 甘肃天祝县第二医院; *** 兰州

医学院第二附属医院

内改作手术,并作包虫病理检查外,其余11例经随访0.5~1年者2例,1~1.5年者7例,1.5年以上者2例。结果3例治愈,8例好转或显效,总有效率78.6%。另2例稳定,1例无效。

(三)副反应:单服“灭消包虫汤”的2例未见不良反应,并服MBZ的12例中有部分病人出现:①嗜酸性细胞增高:见到10例,一般为6~11%,但其中1例服药第1疗程时增为16%,第2疗程时高达29%;②皮疹:表现为荨麻疹者3例,色红瘙痒,见于面部、胸部或大腿内侧等处,另有2例表现为水疱疹,色白不痒,见于手掌足心或脚后跟等处;③肝包虫块异常感:6例觉局部有发烧或“翻滚感”。以上反应均能自行消退,或停药后恢复正常。因之,中西药物治疗尚属安全。

病例摘要介绍

例1:男,50岁。治疗前X线胸片显右下肺阴影5×5厘米(图1,图在封三,下同),连服“灭消包虫汤”8剂后半个月,先后15次共咳出22小块白色粉皮样碎片,可确定为包虫内囊无疑。病人毫无任何过敏症状。服药至2个月半,肺阴影缩小一半(图2)。服药至3个月半,阴影基本消失,仅留少许硬结征象(图3)。随访2年无包虫种植或复发。

按:本例很可能是中药引起包虫囊壁变性,在轻微咳嗽的诱因下,促使包虫囊破裂,经呼吸道咳出而愈,可惜未作病理切片检查加以证实。

例2:男,38岁。1980年3月X线胸片显左下肺阴影8×8.5厘米(图4),并服“灭消包虫汤”和MBZ共2疗程。半年后胸透显阴影大小无变化,但密度显著减低。翌年5月胸片见原阴影基本消失,仅见局部肺组织轻微反应(图5)。

按:本例与例1不同,病人无包虫破裂咳出的病史,很可能是药物引起包虫变性崩解后逐渐吸收,最后达到治愈。

例3:男,32岁。曾作肝包虫内囊摘除术。X线胸片显左上肺阴影2.5×2.5厘米(图6)。1980年11月连服“灭消包虫汤”20剂,2月后复查胸片见阴影

无变化,遂作左上肺楔形切除术,剖开手术标本,见包虫内囊变性混浊,囊液量少而呈胶冻状(图7)。病理检查显角质层结构破坏不整齐,呈鼠咬状(图8);包虫囊周围肺组织显以淋巴细胞为主的多个肉芽肿(图9)。

按:本例单服中药的疗效表现为:包虫囊液在量和质方面的改变;包虫内囊肉眼观和镜下所见的变化;肺组织显细胞免疫的激活征象。

例4:女,11岁。X线胸片显右下肺阴影6×7厘米。1979年10月起并服“灭消包虫汤”和MBZ共2疗程。翌年2月作包虫内囊摘除术,病理检查显角质层部分破坏断裂。

按:本例从手术摘除包虫内囊的病理切片所见,表明药物治疗能使角质层破坏。病人若不急于手术,预计可获临床疗效。

例5:男,59岁。1980年11月扪诊右肋缘下肿物大11×11厘米;同位素肝扫描显右叶占位性病变;超声检测右肋缘下囊肿大10×17厘米、深1.5~10格,右下胸前囊肿大6×9厘米、深6~12格。病人因患高血压、糖尿病和肾病考虑难以耐受手术,遂并服“灭消包虫汤”和MBZ共2疗程。翌年3月复查右肋缘下肿物,扪诊缩小为9.5×10厘米,超声检测原肝区2个囊肿分别缩小为6.5×9厘米、深3~10格和5×8厘米、深3~9格。接着单服“灭消包虫丸”2疗程。至9月超声复测2个肝囊肿,进一步分别缩小为5.5×7厘米、深2~6.5格和4.5×5厘米、深2~5格,原右下胸前的囊肿移位至肋缘下,提示囊腔变小;同时检测肝上下径、横径和厚度,均比治疗前明显缩小。目前病人情况良好,仍续服“灭消包虫丸”。

按:本例对比治疗前后的3次肝超声检查,表明药物治疗能使肝包虫囊肿逐渐变小,有可能进而达到痊愈。

例6:女,27岁。1978年底曾作肝包虫内囊摘除术,翌年10月剖腹产术时发现腹膜多个小结节,疑为结核病变。3个月后,下腹部能摸到多个小肿物。1980年7月检查脐下有一边界不清的包块,其上有多个硬的小结节,最大者1×1厘米。超声检测下腹部有5个囊性病变,大者5×5.5厘米、深1~4.5格,小者3.5×5厘米、深2~4格。并服“灭消包虫汤”和MBZ共2疗程后,下腹肿物扪不清,同年10月底超声复查仅能测出1个大2.5×3厘米、深2.5~4格的囊性病变。续服第3疗程中西药物,1981年2月超声

检查未测出囊性病变。

按：本例显然因肝包虫手术时保护不严，以致囊液外溢种植而继发腹腔包虫病。药物治疗结果表明，对于小的早期继发性腹腔病变不仅效果好，而且奏效快。

例7：女，30岁。1979年11月检查右肋缘下扪诊肝大3横指半，质坚硬呈结节感。肝超声检查为较密低小波，出波衰减，部分右移，剑突下显示1个大5×6厘米、深1~5格的液平反射。手术探查因病变广泛浸润，已无法切除，病理活检确诊为多房型肝包虫病。翌年初开始直至8月并服“灭消包虫汤”和MBZ共4疗程，肝大缩小为2横指，质地变软，结节感不明显。肝超声复查显活跃的较密中小波，出波无右移现象，原剑突下液平段消失。1980年10月随访，病情稳定。

按：本例从肝大打诊变小和超声检查所见，表明药物治疗有效，虽然不能使病人痊愈，但至少可缓解病情，控制病变继续发展。

讨 论

包虫病分布遍及世界五大洲，已成为一个全球性问题⁽⁶⁾。多年来探查药物治疗虽已引人注目，但迨至1977年5月和1981年5月分别在希腊雅典和阿尔及尔召开的第11届和第12届包虫病学国际大会上，仍未获得突破^(7~9)。本世纪七十年代通过实验研究已发现MBZ能使包虫变性，破坏囊壁生发膜和角质层，加速宿主纤维性被膜的形成，又能透过囊壁直接杀灭头节，电镜检查见生发膜细胞微管发生局限性扩张、变性，甚至裂开，致使包虫不能维持内部稳定性和完整性而丧失活力⁽¹⁰⁾。MBZ尚能激活宿主B细胞和T细胞系统，增强免疫功能，阻滞包虫增殖⁽¹¹⁾。据1977~1979年国外和作者等的临床资料^(12~14)，MBZ治疗单房型和多房型包虫病已达300例之多，其中大多数病例疗效满意，但亦有少数病例因未能杀尽头节而难以达到生物学治愈。

祖国医学早有“九虫”的记载和论述，但包虫病与之均不相似，按其病证应属症和积的范畴。包虫病变组织包括囊壁、囊液、头节和宿主纤维性被膜，就中医理论而言，不外是痰湿

和瘀血等病理产物，故化痰祛湿、软坚散结和活血化瘀等三项治法，实为缺一不可的有机组成。我们结合中西医对包虫病的认识，设想中医立方应涉及三方面^(15,16)：① 中药抗包虫化学治疗：旨在杀灭包虫头节以及破坏囊壁生发膜和角质层；② 中药抗包虫免疫治疗：主要用补益类中药，一则提高免疫机制，扶正以祛邪，增强中药抗包虫化疗之效，二则攻补兼施，可增加病人对攻伐药的耐受性，不致伤正；③ 中药改善包虫囊壁的渗透性：临床观察表明，治以化痰散结和活血化瘀，可提高囊壁通透力，从而使中药抗包虫化疗剂和扶正治疗后病人血清中增量的免疫球蛋白，得以透过具有机械性屏障作用的囊壁而渗入囊腔内，以期发挥中药抗包虫化疗和免疫治疗的效用。“灭消包虫汤”按此三项法则而设，“灭”者杀灭头节和破坏生发膜、角质层之意，“消”者消散囊壁和吸收囊液之意。方中槟榔和雷丸消积杀虫，蛇蜕和露蜂房解毒杀虫，蝉蜕祛风杀虫，诸药配伍，强化杀虫之功。黄芪和党参补中益气，补骨脂和白术补肾健脾、燥湿利水。穿山甲散瘀通络，土鳖虫破血逐瘀，两药相须，消症破积之效增强，可改善囊壁渗透性，甚至使之破坏。海藻软坚散结化痰，主要成分含碘，可抑制包虫头节活力；文献上曾有1例肝包虫囊肿病人经肝动脉插管注入70%碘吡啦嗪(diodone)，作选择性肝动脉造影术，结果促使包虫早期钙化⁽¹⁷⁾。

本组14例中单服“灭消包虫汤”奏效的2例，虽然例1未取包虫破裂的咳出物作病理检查，但从例3手术标本的肉眼观和显微镜下所见，中药治疗的作用机理可概括为：① 包虫囊壁变性破坏，从而不难解释例2在咳嗽诱因下促使包虫破裂；② 囊液量减少，质变粘稠呈胶冻状。基于囊液具有保护和营养头节的作用，故其量和质的变化对头节无疑是一个致命性伤害，同时囊液一俟变质，囊肿即使破裂，病人亦不致发生过敏反应和包虫种植；③ 包虫周围的宿主肺组织显示细胞免疫的激活征象，有利于阻滞包虫增殖。基于“灭消包虫汤”

的以上作用, MBZ 又有前述抗包虫之效, 故中西药并用必将增强疗效。本组中西药合用的 12 例中, 有 9 例获得程度不等的疗效, 病理镜下所见显示囊壁角质层结构紊乱或部分断裂; 随着囊壁的变性、破坏、崩解和吸收, 包虫可望逐渐消散(例 4、6); 由于囊壁发生变性, 必将累及其渗透性, 扰乱包虫腔内囊液和囊壁外宿主体液之间的正常状态平衡, 致有可能囊液被宿主体吸收, 故其量显著减少而浓缩呈胶冻状, 或者纯为豆渣样物所取代, 若囊壁不太坚厚而尚有伸缩性, 则包虫可因囊液量减少导致皱缩塌陷, 使之逐渐变小, 最终囊腔闭合(例 5)。根据本组观察, 药物产生疗效的过程是由显微镜下所见的显效逐步进展到大体形态的见效, 前者可在治疗后短期内看出, 而后者则需较长时间的治疗。因之, 设法缩短疗程, 争取尽早治愈, 有待今后探讨。

通过本组疗效分析, 虽已取得初步的效果, 但药物治疗现还不能完全取代外科手术。目前我们暂时提出病例的适用范围: ① 肝肺包虫囊肿由于某种原因, 诸如病人年老体弱, 并存重要内脏器质性病变、多发性包虫病不能一次全部摘除, 而多次手术又为病人所难耐受, 或者对手术有较大的顾虑时, 均可试服; ② 继发性腹腔包虫病常因病变较为广泛, 手术难以“一网打尽”, 故药物治疗最为适宜, 尤以较小的早期病变疗效更好, 甚至可达痊愈; 但对某些包虫囊肿较大而又遍及全腹腔的严重病例, 有时仍需手术, 最好配合化疗。对肝包虫囊肿手术时疑有囊液外溢种植的可能, 或是并发腹腔内破裂, 施行手术之后辅加化疗可预防继发性腹腔包虫病的后患; ③ 多房型肝包虫病手术切除率低, 据作者 15 例报告和国内 90 例综合^(18、19), 能作肝切除术者仅 18 例(20.0%), 故化疗价值自不待言, 以控制病变浸润进展和血行转移。本组治疗 2 例, 其中 1 例好转(例 7), 另 1 例稳定。国外报告对并发肺转移的晚期病例, MBZ 治疗偶获意外之效, 甚至能使转移灶消散^(7、20)。

中西医结合治疗包虫病, 本文仅是初步报

告。我们已将“灭消包虫汤”制为丸剂, 正在继续观察其临床疗效。今后有待治疗更多的病例, 进一步摸索单服中药组和中西药并服组的配对疗效观察; 同时拟在已建成的小白鼠包虫模型基础上⁽²¹⁾, 开展实验研究, 为临床治疗提供可靠的科学依据。

参 考 文 献

- (1) 蒋次鹏等: 已破裂的肝包虫囊肿的诊断和处理。中华外科杂志 12 (9):863, 1964。
- (2) 蒋次鹏等: 外穿性脓肿。中华外科杂志 13(5):444, 1965。
- (3) 蒋次鹏: 多房型肝包虫病三例报告。中华内科杂志 16 (6):374, 1977。
- (4) 蒋次鹏: 肝包虫性急腹症的诊断和处理。内部资料, 1979。
- (5) 蒋次鹏: 包虫病免疫的研究。国外医学寄生虫病分册 (5):197, 1981。
- (6) 蒋次鹏: 包虫病医学地理学的全球性研究进展。国外医学医学地理分册 (3):99, 1981。
- (7) Wilson JF, et al: A clinical trial of mebendazole in the treatment of alveolar hydatid disease. Am Rev Respir Dis 118(4):748, 1978。
- (8) Parasitological Calender: XII International hydatidology congress (Alger), Algeria. Int J Parasit 11 (12):107, 1981。
- (9) 国际简讯: 包虫病国际大会闭幕。人民日报第 4 版, 1981 年 5 月 10 日。
- (10) 蒋次鹏: 包虫病化学治疗的研究进展。国外医学寄生虫病分册 (4):150, 1979。
- (11) Коврова ЕА, и др: Влияние внутривентриального введения мебендазола на иммунные реакции Мышей при экспериментальном альвеококкозе. Мед паразитол паразитарн бол 48(1):78, 1979。
- (12) 蒋次鹏等: 国产甲苯咪唑治疗 17 例包虫病的初步临床观察和中医治疗的试探。内部资料, 1980。
- (13) 中华医学会第一届全国内科学术会议综合报道: IV 传染病寄生虫病总结。中华内科杂志 20(5):315, 1981。
- (14) 蒋次鹏: 甲苯咪唑治疗包虫病的研究动态。待发表。
- (15) 蒋次鹏: 中西医结合治疗包虫病的研究进展。兰州医学院学报 (2):77, 1980。
- (16) 蒋次鹏: 包虫病的中医中药治疗。内部资料, 1980。
- (17) Кульева ХД, и др: Селективная ангиография в распознавание эхинококка печени. Клин Мед 41 (11):111, 1963。
- (18) 蒋次鹏: 多房型包虫病在我省的流行分布和防治研究。内部资料, 1980。
- (19) 蒋次鹏: Liver alveolar echinococcosis in the Northwest: Report of 15 patients and a collective review of 90 cases. 待发表。
- (20) Томельская НИ, и др: Мебендазол в лечение острой и хронической стадии гельминтозов Сообщение II. Мебендазол (вермокс) при лечении альвеококкоза и эхинококкоза. Мед паразитол паразитарн бол 49(5):17, 1979。
- (21) 蒋次鹏等: 小白鼠包虫接种感染及其组织发生的实验研究。待发表。

中西医结合治疗包虫病的临床研究 (插图)

(正文见 24 ~ 27 页)

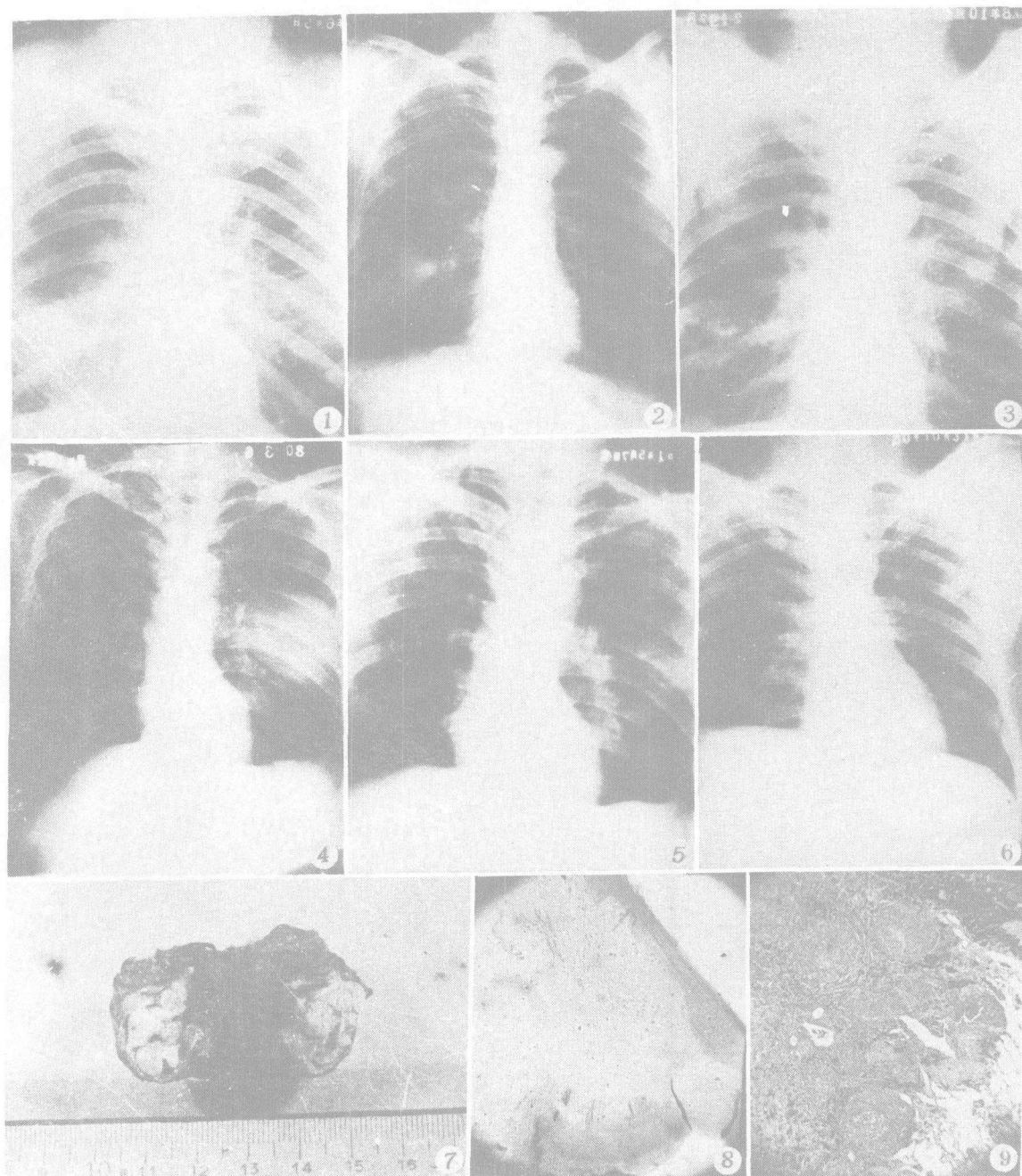


图 1 例 1 右下肺包虫囊肿治疗前胸片, 阴影大 5×5 厘米。图 2 例 1 服中药后 2 月半胸片, 阴影缩小一半。图 3 例 1 服中药后 3 月半胸片, 阴影基本消失, 仅留少许硬结征象。图 4 例 2 左下肺包虫囊肿治疗前胸片, 阴影大 8×8.5 厘米。图 5 例 2 治疗后 14 个月胸片, 阴影基本消散, 仅见轻微肺组织反应。图 6 例 3 右上肺包虫囊肿治疗前胸片, 阴影大 2.5×2.5 厘米。图 7 例 3 手术切除标本剖面观, 腔内包虫囊液少, 呈胶冻状。图 8 例 3 包虫内囊病理切片显角质层结构破坏不整齐, 呈鼠咬状 (PAS $\times 100$)。图 9 例 3 病理切片显包虫周围肺组织以淋巴细胞为主的多个肉芽肿 (PAS $\times 100$)。