

中药配合细针瘤内注射顺铂治疗晚期 非小细胞肺癌疗效初探

舒琦瑾* 沈敏鹤* 吴良村* 刘鲁明* 周维顺* 郭勇*
陈良良* 陈培丰* 杨维泓* 林胜友* 谢长生* 王泽时*

摘要 对 21 例晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者予中药加瘤内注射顺铂治疗,并随机与 35 例中药加静脉化疗组疗效对照。结果:治疗组有效率 47.62%,明显好于对照组 22.86% ($P<0.05$)。一疗程后,治疗组无一例肿块增大。治疗组及对照组年生存率分别为 58.82%、29.03% ($P<0.05$)。治疗组无严重并发症,毒副反应轻微,病人耐受性好,生存质量改善 ($P<0.05$)。

主题词 肺肿瘤/中西医结合疗法 癌,非小细胞/中西医结合疗法 顺铂/投药和剂量

近两年来,我们应用中药加瘤内注射顺铂治疗了 21 例晚期 NSCLC 患者,初步探讨中药加瘤内注射化疗药物在晚期 NSCLC 治疗中的价值,现报道如下。

1 临床资料

所有病例均在 CT 导引下,以美国 COOK 公司弹枪式活检枪(19G)活检证实。56 例患者一次活检成功率为 91%(51/56),余 5 例第 2 次活检成功。患者无严重肝肾、心功能损伤,卡氏评分 50 分以上。治疗组 21 例,男 17 例,女 4 例;平均年龄 58.40 ± 10.12 岁。对照组 35 例,男 28 例,女 7 例;平均年龄 54.60 ± 7.54 岁。治疗组平均瘤体 6.67 ± 1.25 cm;中央型 5 例,周围型 16 例;腺癌 3 例,鳞癌 16 例,其他类型 2 例;TNM 分期,Ⅲ期 16 例,Ⅳ期 5 例。对照组平均瘤体 6.13 ± 0.87 cm;中央型 12 例,周围型 23 例;腺癌 10 例,鳞癌 20 例,其他类型 5 例;TNM 分期,Ⅲ期 24 例,Ⅳ期 11 例。经统计学处理,两组间差异无显著性 ($P>0.05$)。

中医辨证分型:(1)肺脾气虚型:咳嗽、痰稀白易咯出,气短懒言,自汗乏力,面色㿠白,小便清长,大便稀溏,舌质淡,苔白,脉虚弱;(2)

阴虚内热型:干咳,痰少粘白或痰中带血,声音嘶哑,口干咽燥,或午后低热,手足心热,盗汗,消瘦神疲,舌红少苔,脉细弱;(3)气阴两亏型,咳嗽少痰,或痰中带血,气短乏力,自汗盗汗,口干不欲饮,纳谷不香,小便黄,大便干,舌质红或淡红,苔薄黄或燥,脉沉细弱;(4)痰浊壅肺型:咳嗽反复发作,咳声重浊,痰多粘稠或厚腻成块,胸闷脘痞,舌苔厚腻,脉濡滑。治疗组肺脾气虚型 5 例,阴虚内热型 9 例,气阴两亏型 5 例,痰浊壅肺型 2 例,对照组分别为 10 例、12 例、7 例、6 例。

2 治疗及观察方法

中医辨证:(1)肺脾气虚型:治以健脾益气,用四君子汤加减:党参 15~30g,白术 15g,猪苓、茯苓各 15g,生薏苡仁 30g,浙贝母 30g,黄芩 12g,白花蛇舌草 30g,白毛藤 15g,陈皮 12g,红枣 30g,甘草 10g。(2)阴虚内热型:治以养阴清肺热,用沙参麦冬汤加减:南北沙参各 15g,天冬、麦冬各 15g,玉竹 15g,天花粉 12g,百合 15g,生薏苡仁 30g,川贝母 15g,黄芩 12g,杏仁 12g,猫爪草 15g,猫人参 15g,陈皮 12g,甘草 10g。(3)气阴两亏:治以益气养阴,用四君子汤合沙参麦冬汤或生脉散加减:太子参 15g,北沙参 15g,麦冬 15g,白术 15g,绞股兰 15g,猪苓、茯苓各 15g,浙贝母 30g,黄芩 12g,生薏苡仁 30g,生地黄 12g,甘草 10g。(4)痰浊壅肺型:治以清肺化痰,用二陈汤合三子养亲汤或清金化痰汤加减:半夏 15g,陈皮 12g,茯苓 12g,白芥子 12g,苏子 12g,莱菔子 12g,山豆根 6g,浙贝母 30g,黄芩 12g,鱼腥草 15g,瓜蒌 15g,白豆蔻(后下)9g。常规水煎服,日 1 剂两煎,早晚分服。

CT 导引细针瘤内注射方法(简称瘤内注射):依病灶位置,病人取仰或俯卧位行 CT 扫描,选取最佳穿刺平面,将一金属网栅置于相应

* 浙江省中医院,杭州市邮电路 54 号(310006)

收稿日期:1998-06-29

体表,再次扫描同一层面,光标标记,并用色笔在皮肤上标记穿刺点。依荧屏上测得的角度(为安全多取 90°)和深度,于局麻后病人屏气时,快速将7号穿刺针进至测定深度。CT扫描确认针尖已在病灶内,即可缓慢推注药液。所用量依肿瘤大小、生长部位、坏死程度及病人耐受性而定,一般每次 $3\sim 10\text{ml}$ (顺铂量约 $40\sim 120\text{mg}$),为使药物尽可能在整个瘤体内广泛均匀播散,每次进针均将穿刺针送到近心侧缘,然后边退针,边推注。术后再次扫描以排除气胸、肺内出血等。留针时间一般不超过4分钟。

瘤内注射用药方案:(1)以 1ml 生理盐水溶解 10mg 顺铂制成水溶液。(2)术前半小时,口服复方桔梗片1片以镇咳祛痰,术后予抗生素等对症处理。(3)水化液体量可适当减少。(4)绝对卧床8小时,避免负重。(5)每例患者予瘤内注射术 $1\sim 2$ 次不等,间隔 $2\sim 3$ 周。(6)于最后一次瘤内注射治疗1月以后,截止1998年5月31日,2例患者接受2次,口服司莫司丁(Me-ccNU) 150mg ,1例接受1次治疗,另18例以CAP或EP方案静脉化疗 $2\sim 5$ 次不等。

静脉化疗用药方案:对照组均选用以下方案化疗 $2\sim 4$ 个疗程,(1)CAP方案:环磷酰胺 600mg ,第1天静脉注射;吡喃阿霉素 60mg ,第1天静脉注射;顺铂 30mg ,第 $2\sim 4$ 天静脉滴注;适量水化,4周重复。(2)EP方案:鬼臼乙叉甙 100mg ,第 $1\sim 3$ 天静脉滴注;顺铂 80mg ,第1天,静脉滴注;适量水化,4周重复。

一般观察:每周两次检查血常规,两周检查一次血生化,EKG、TH/Ts,1月后复查胸片或CT,所有病例追踪随访至生命终止。

3 结果

3.1 近期疗效:根据UICC标准^[1]对治疗后肺部肿块的变化分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)及恶化(PD)4个等级作出疗效判断。治疗组21例,CR0例,PR10例,NC11例,PD0例,有效率 47.62% ,对照组35例,CR0例,PR8例,NC20例,PD7例,有效率 22.86% ,经统计学处理差异有显著性意义($P<0.05$)。治疗组肿块治疗后无一例增大,11

例NC患者肿块缩小在 $8\%\sim 20\%$ 之间。

3.2 生存期观察:治疗组、对照组各有4例失访。治疗组、对照组半年及1年生存率分别为 $88.2\%(15/17)$ 、 $51.6\%(16/31)$ 及 $58.8\%(10/17)$ 、 $29.0\%(9/31)$,差异均有显著性意义($P<0.05$)。

3.3 毒副反应及并发症:治疗组21例患者在总共32次瘤内注射中出现少量气胸者仅占 $9.4\%(3/32)$,正常肺组织压缩均不超过 10% ,5天内自行吸收,远低于文献报道的细针肺穿活检的平均水平($8\%\sim 61\%$)^[2]。痰血发生率 $15.6\%(5/32)$,剧烈咳嗽、胸痛者均为1次,占 3.13% ,未见针道转移。在治疗过程中,治疗组出现呕吐12例,血液毒性反应1例,肝肾功能损伤0例,对照组则分别为34例、32例、11例,治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

对于NSCLC患者来说,手术是长期生存的主要手段,但切除率通常仅 $10\%\sim 15\%$,化疗仍为最常用方法之一^[3]。遗憾的是,NSCLC对化疗的有效率低,我们认为,化疗对NSCLC作用潜力并未得到充分发掘,其根本原因在于实体瘤瘤内药物传递障碍^[4]。瘤内注射能够提高瘤内化疗药物浓度并延长药物作用时间,增强化疗药物对肿瘤的杀伤效能。同时由于安全性好,并发症轻,毒副反应小,患者耐受性好,因而有一定推广价值。中医治癌扶正祛邪是大法,它不仅能提高机体免疫功能,减轻化疗毒副反应,而且有一定的抑瘤效果,多能提高患者的生存质量,延长生存时间。

5 参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部医政司.原发性支气管肺癌.见:中国常见恶性肿瘤诊治规范.第六分册.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1991:16.
- 2 Westcott JL. Percutaneous transthoracic needle biopsy. Radiology 1988;169:593.
- 3 汤钊猷.现代肿瘤学.上海:上海医科大学出版社,1993:611.
- 4 张胜本,张连阳.肿瘤化学治疗敏感性与抗药性.成都:四川省科技出版社,1996:136.

注:本课题由浙江省卫生厅科研基金资助(98A077)