

中药消水膏外敷治疗癌性腹水 120 例临床及实验研究

李佩文* 谭煌英* 万冬桂* 于莉莉*

摘要 中药消水膏是以健脾利水、温阳化瘀为主要治则组方的中药外用制剂,治疗癌性腹水 120 例,有效率 82.5%,与常规西医疗法 46 例对照,优于对照组,且腹水内癌细胞、红细胞数量减少,临床症状改善,治后生存时间 4.5 个月,较对照组 2.8 个月有延长。体外透皮吸收实验提示,该药膏中黄芪甲甙等多种成分均可透皮吸收,其吸收量随着时间的延长而增加。以 5 种瘤株制成小鼠腹水模型,并以西药利尿剂双氢克尿塞为对照,结果提示,消水膏外敷小鼠腹壁对 4 种腹水模型有利水作用,其作用强度与双氢克尿塞差异无显著性($P>0.05$),并对小鼠生存时间有延长作用。

关键词 腹水/中医药疗法 肿瘤/中医药疗法 中药外敷

腹腔的原发癌及转移癌多可发生癌性腹水,腹水的发生多是肿瘤晚期的重要标志,是肿瘤临床棘手的难题之一。目前常用疗法是应用利尿剂,反复抽吸及注射化疗药或生物制剂等,容易造成蛋白及电解质的丢失,引起诸多并发症,病程多反复而遭致全身衰竭。笔者从 1985 年起探讨用中药外敷的方法,筛选出消水膏治疗癌性腹水,收到一定效果,现报告如下。

1 临床研究

1.1 临床资料:近年来在 3 所医院共观察恶性腹水患者 120 例,其中消化道肿瘤 45 例,肝癌 36 例,卵巢癌 8 例,其它部位肿瘤 31 例。其中男性 91 例,女性 29 例,平均年龄 58.2 ± 4.26 岁。对照组共 46 例,其中男性 34 例,女性 12 例,平均年龄 56.6 ± 5.28 岁。两组病种分布、肿瘤分期大致相似。具有可比性($P>0.05$)。

1.2 诊断及疗效标准:恶性腹水标准参照 1988 年福州全国腹水研讨会的诊断建议,选择腹水癌细胞阳性者,或已确诊的癌症病人能除外心肝肾等疾患所致良性腹水者,对腹水中能查到 AEP 或 CEA 等免疫生化指标者有助于诊断。疗效判定以腹部 B 超为主,并记录腹围、体重、症状、腹水化验指标等。完全缓解:腹水消失。显效:腹水明显减少,B 超显示最大液性暗区深度减少 $\geq 50\%$ 。有效:腹水有减少,B 超显示最大液性暗区深度减少 $< 50\%$ 。无效:腹水量不变或增加。

1.3 治疗方法:方剂组成:生黄芪 60g,牵牛子 20g,桂

枝 10g,猪苓 20g,莪术 30g,桃仁 10g,薏苡仁 60g 等。水煮 2 次,浓缩后酌加赋型剂,装入 200ml 瓶内封口,消毒灭菌。使用方法:洗净患者腹壁,将消水膏涂于腹壁皮肤约 1~2mm 厚,覆盖薄塑料纸或纱布,使药膏保持潮湿状态,涂药范围为上至剑突下,下至脐下 10cm,两侧至腋中线,对肝内有巨大肿块有可能发生破裂者,涂药时应避开相应部位皮肤。外用药膏每日更换 1 次,连用 15 天记录疗效。观察期间停止抗癌治疗及抽取腹水,不再增加利尿药物。对照组以常规方法尽量抽取腹腔积液,每次注入顺铂 60mg,每周 1~2 次,治疗 2 周后停止,观察 1 周后记录结果。

1.4 治疗结果:治疗组 120 例,完全缓解 11 例,显效 40 例,有效 48 例,总有效率为 82.47%;对照组 46 例,完全缓解 6 例,显效 8 例,有效 13 例,总有效率为 58.69%。治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后平均腹围缩小 3.2 ± 1.1 cm,腹部 B 超最大液性暗区减少 3.8 ± 1.4 cm,体重平均下降 3.4 ± 1.2 kg。有效病例起效时间平均 2.5 天,用药后第 3 天尿量平均增加 350ml。有效病例临床症状有一定改善,表现为腹胀减轻、饮食增加、下肢浮肿缓解、生活质量得以提高。腹水细胞学检测提示,治疗后治疗组腹水内红细胞数量减少,癌细胞数亦减少,淋巴细胞比例增加。42 例肉眼血性腹水疗后改善者 32 例,22 例混浊,腹水疗后 15 例变清亮,27 例腹水癌胚抗原或甲胎蛋白异常者疗后下降 20 例。生存时间比较:治疗组 52 例,治后平均生存时间 4.5 ± 1.2 个月;对照组 19 例,治后平均生存时间 2.8 ± 1.1 个月,治疗组优于对照组($P<0.05$)。

2 实验研究

2.1 透皮吸收实验:采用体外扩散池法,透皮药物选用本方主要成分黄芪所含黄芪甲甙,应用高效薄层扫描测定。定性结果显示:在同一薄层板上可以看到,消水膏中许多中药成分可以经皮吸收,但并非所有成分都能均匀一致透过。定量分析显示,最初测得黄芪甲甙含量为每毫升 0.232mg,其吸收量与时间呈线性相关,透皮吸收量随时间延长而增加,为 6、12、24 小时分别为 0.65 ± 0.11 mg、 1.37 ± 0.13 mg、 2.55 ± 0.19 mg,这 3 个时相测得黄芪甲甙累积透皮吸收百分率分别是 $10.1 \pm 4.7\%$ 、 $21.2 \pm 6.1\%$ 及 $39.4 \pm 5.2\%$ 。按 3% 浓度加透皮剂氮酮后,其透皮吸收量及透皮吸收百分率

基金项目:国家中医药管理局科研基金资助(97Z089)

* 中日友好医院中医肿瘤科,北京市和平街北口樱花东路(100029)

收稿日期:1999-10-22;修回日期:2000-01-20

比原来提高 1 倍左右。

2.2 消水膏对荷瘤小鼠腹水量的影响:实验用 BALB/C 及昆明小鼠,体重 18~22g,腹部脱毛,常规法分别接种 HepA、S₁₈₀、U₁₄、肝 H₂₂、ECA 5 种瘤株,瘤细胞数为 2×10⁶ 个,第 5 天形成腹水后随机分组,治疗组用消水膏 0.4ml 涂腹壁并以纱布包裹防止舔食,每日一换,连用 10 天。空白对照涂蒸馏水。阳性对照组用利尿剂双氢克尿塞灌胃,每日每公斤体重 20mg,第 11 天处死动物记录腹水情况。除 ECA 瘤株腹水模型无效外,其他瘤株腹水量均较对照组减少,且有统计学意义,见表 1。小鼠体重动态变化显示,接种瘤株第 5 天小鼠体重基本一致,以后体重曲线逐渐分离,从第 9 天起治疗组与双氢克尿塞组体重明显低于对照组,第 10 天及第 11 天治疗组小鼠体重略低于双氢克尿塞组,但无统计学差异($P>0.05$)。

表 1 3 组不同瘤株腹水模型 11 天后腹水量比较(ml, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	HepA	S ₁₈₀	U ₁₄	H ₂₂
空白对照组	10	11.49±1.20	10.44±1.22	5.08±0.45	8.40±0.87
治疗组	10	7.46±1.81*	5.63±0.88*	3.84±0.44*	4.45±0.44*
双氢克尿塞组	10	8.72±1.33*	6.25±0.12*	2.52±0.51*	—

与空白对照组比较, * $P<0.05$

2.3 对小鼠生存期的影响:应用 HepA、S₁₈₀、L₁₂₁₀ 3 种瘤株分别接种 BALB/C 及 DBA/2 小鼠腹腔内,按上法分组记录存活时间。结果显示,3 种瘤株的腹水模型治疗组寿命均有延长,与对照组比有统计学差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表 2。L₁₂₁₀ 瘤株模型次之,为 32.4%,S₁₈₀ 瘤株模型最低,为 25.8%。其中以治疗组、HepA 瘤株模型生命延长率最高,为 42.5%。

表 2 两组 3 种腹水瘤模型小鼠生存期比较($\bar{x}\pm s$)

瘤株	组别	鼠数	平均存活时间(天)
HepA	治疗组	10	28.9±4.40**
	对照组	10	20.3±2.24
S ₁₈₀	治疗组	10	16.6±4.72*
	对照组	10	13.2±3.80
L ₁₂₁₀	治疗组	10	19.2±3.24**
	对照组	10	14.5±1.82

与对照组同种瘤株比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

3 讨论

应用中药外治法治疗腹水古代已有研究,清代吴师机在《理瀹骈文》中就有“外治之理亦即内治之理”的论述,并载有用牵牛子、猪牙皂、木香、琥珀等调敷脐腹以治水肿的经验。现代医学对中药透皮吸收的研究已相当深入,推动了中药外用的发展。中药治疗腹水常用健脾补肾、温阳利水、行气活血等治则,癌性腹水则兼

顾活血化瘀、软坚散结中药的应用。消水膏的组方则基于如上治则,黄芪利水消肿,水煎外涂透皮性能好,给大鼠、兔及犬皮下注射有利尿作用,临床用药也显示利尿排钠作用^[1]。薏苡仁健脾利湿,对宫颈癌 U₁₄ 等多种癌细胞有抑制作用,已提纯出抗癌成分薏苡仁酯,兼有抗癌及免疫调控双重作用^[2,3]。牵牛子入肺肾经,逐水力强,有黄芪薏苡仁益气健脾为伍,则可减毒增效又不伤正。桂枝温阳利水,可缓解晚期肿瘤患者阴寒湿聚之症,以助猪苓等中药利水之效^[4,5]。莪术与红花可活血化瘀,莪术油中提出莪术醇和莪术双酮,对多种瘤株显示抑瘤作用。消水膏组方寒温兼顾,祛湿化积,不伤正气,通过电镜及共聚焦扫描显微镜观察,证实该药对癌细胞的 DNA 及 RNA 合成有干扰作用,这可能是该药外敷减少腹水癌细胞控制腹水量的机理之一^[6,7]。

参考文献

- 李佩文,张代钊,王素芬,等. 中药消水方外敷治疗癌性腹水的研究. 中医杂志,1991,32(7):28-30.
- 李佩文. 中西医结合临床肿瘤学. 北京:中国中医药出版社,1996:121.
- 顾美云. 薏苡仁的药理作用. 中成药,1990,12(12):38.
- 李仪奎,姜名瑛. 中药药理学. 北京:中国中医药出版社,1992:145.
- 阴健,郭力弓. 中药现代研究与临床应用. 北京:学苑出版社,1993:592.
- 谭焯英,李佩文. 中药外敷治疗癌性腹水的临床及细胞学研究. 中医杂志,1997,38(3):165-166.
- 谭焯英,李佩文. 中药消水 I 号外敷治疗癌性腹水的临床及机理探讨. 中国中医药信息杂志,1997,4(6):24-25.

河北省巨鹿县风湿病专科学校招生

为弘扬祖国传统医学,让更多的医生掌握一技之长,更好地为患者服务,经县教委、卫生局批准,决定面向国内外推广治疗风湿病的新技术。本校研治风湿病多年,在民间秘方基础上研制出了纯中药制剂追风散、追风丸。本校主要学习类风湿、强直性脊柱炎、无菌性骨坏死、骨质增生、椎间盘突出、妇女产后风等常见疾病的发病机理,辨证论治。重点学习以上丸散的组方。期满发钢印证书,为方便在职医师与边远地区医师学习,特编函授教材,好学易懂,常年函授。并诚寻合作者,详情简章备索。联系地址:河北省巨鹿县风湿病专科学校,联系人:赵双兴 邮政编码:055250,电话:0319-4338563。

广告批准号:G03 廉 0019 (广告编号:200006-12)

• 书 讯 •

由中国中医研究院程昭寰教授主编的《中医脑病现代研究进展》全面收集、精选了建国以来中医脑病的理论研究和临床研究进展等有关资料,结合作者的临床经验,从中西医、中西医结合的角度系统完整的阐述了近代中医脑病的临床研究成就、动态和发展概况,具有较高的学术价值及临床实用性。每本 29.80 元。邮购地址:北京东直门内北新仓 18 号北京众益科技开发公司,邮编:100700,联系人:吴保良、刘治中。另外尚有部分《历代名医学术经验荟萃》丛书,每套 28.50 元。