

中药消水方外敷治疗癌性腹水的研究

中日友好医院肿瘤科 李佩文 张代制

中国中医研究院中药研究所 王素芬 李兰芳 严述常

以中药外敷治疗腹水文献早有记载,但关于中药外敷治疗癌性腹水的临床治疗及实验研究,迄今很少报道。在肿瘤临床中,癌性腹水在诸多的晚期肿瘤中均可出现,常提示肿瘤已有转移,病情已发展到相当严重的程度。癌性腹水多是血性腹水,具有顽固、量大、反复出现的特点。对癌性腹水的传统治疗方法有抽液及应用利尿剂如氢氯噻嗪、速尿等,患者容易产生耐药性,且常可引起低钾等电解质紊乱。在祖国医学理论指导下,我们摸索出应用外敷中药消水方治疗癌性腹水的方法,四年来在三所医院共治疗45例,并做了部分动物实验,效果比较明显,现将初步观察结果报告如下。

一、临床观察

1. 病例选择及一般资料: 45例均为原发性肝癌患者,病属晚期伴反复腹水发作,有典型的临床症状。经肿物穿刺病理证实及腹水检查见癌细胞者10例,CT诊断明确者36例,B超及肝同位素扫描证实者9例,甲胎蛋白阳性者20例,5例经手术探查证实。

45例中男性42例,女性3例,平均年龄47.6岁。观察病例均为预计尚有1个月以上生存期的患者。由于较长时间应用利尿剂,多已呈现耐药现象,平均已用氢氯噻嗪22.5天,应用速尿者最高剂量已达每日100毫克静注(已连用7天)。

2. 药物组成及用法: 消水方由生黄芪40克、薏苡仁30克、牵牛子50克、莪术40克、桃仁50克、红花50克组成。证属热者上方加黄芩、汉防己各40克,定名为消水I号方;证属寒者上方加桂枝40克,猪苓40克,定名为消水II号方。

常规水煎,浓缩呈稀粥状约150毫升左

右。洗净腹壁,将浓缩药液敷于上至肋弓下缘,下至脐下二寸处,盖纱布,待干燥后即可穿衣。每2日更换一次,一般外敷3~5次。外敷中药期间不再增加西药用量,不再抽腹水,定时记录腹围、尿量,定期复查B超。

3. 观察结果: 本组45例患者外敷中药后,腹水减少,腹胀减轻,饮食增加,下肢水肿好转,临床症状获不同程度改善者39例,有效率为86.7%。有效病例起效时间平均为2.6天,敷药后第三天,尿量平均增加350毫升,敷药后腹围平均缩小4.5厘米,B超探测最大液性暗区平均减小2.5厘米。观察期间无一例出现电解质紊乱。

二、实验研究

1. 方法: 选健康昆明小鼠,重18~22克,雌雄兼用。按常规操作方法于小鼠腹腔分批接种ECA、U₁₄、肝H₂₂、S₁₈₀四种瘤株。接种后第五天出现腹水,随机将荷瘤小鼠分为对照组及给药组,各组动物的性别、体重相近。将消水I号方和II号方分别制成浓缩煎剂。实验前给小鼠腹部剃毛,给药组按每日16克生药/公斤体重剂量将中药浓缩煎剂敷于小鼠腹部,外用纱布包扎,每日敷药1~2次,用药5~6天。对照组则用自来水代替中药外敷腹部,方法同给药组。另在U₁₄瘤株实验中设已知有效利尿药氢氯噻嗪为阳性对照组,每日予氢氯噻嗪100毫克/公斤体重剂量灌胃。各组均以小鼠腹水量及体重变化为指标,以观察中药消水方的抑瘤效果。

2. 实验结果: 结果表明,消水I、II号方对ECA瘤株无效,其对接种肝H₂₂、S₁₈₀和U₁₄11天的荷瘤小鼠体重和腹水的影响见附表。

附表 荷瘤小鼠接种瘤株11天各组的体重和腹水量的比较

组 别	接种瘤株后体重(克)			接种瘤株后腹水(毫升)		
	肝H ₂₂ 瘤株	S ₁₈₀ 瘤株	U ₁₄ 瘤株	肝H ₂₂ 瘤株	S ₁₈₀ 瘤株	U ₁₄ 瘤株
对 照	39.8±2.61(8)	27.6±0.92(8)	28.9±0.82(20)	8.40±0.87(8)	5.85±0.39(8)	5.08±0.45(20)
I号方	35.7±1.74(7)	24.6±1.05(8)	26.6±1.32(10)	4.45±0.44(7)	2.16±0.59(8)	4.00±0.52(10)
II号方	33.8±2.06(7)	24.6±1.36(8)	23.1±1.00(10)	4.78±1.28(7)	2.43±0.64(8)	3.84±0.44(10)
氢氯噻嗪	—	—	25.0±0.91(10)	—	—	2.52±0.51(10)

注:表内数字为,均值±标准误(动物数)

从附表中看出,在对腹水的影响方面,消水I、II号方能显著减少接种肝H₂₂、S₁₈₀瘤株11天小鼠的腹水量($P<0.05\sim0.001$);上述两方亦能减少接种U₁₄瘤株小鼠腹水量,但与对照组比较尚无明显差异($P>0.05$)。在对体重的影响方面,消水I、II号方能降低接种肝H₂₂瘤株小鼠体重,但与对照组比较尚无明显差异;消水I号方能显著降低接种S₁₈₀瘤株小鼠体重($P<0.05$);消水II号方则能显著降低接种U₁₄小鼠体重($P<0.001$)。在U₁₄瘤株实验中曾设氢氯噻嗪(双氢克尿塞)对照组,结果示氢氯噻嗪能明显降低荷瘤小鼠体重及腹水量(P 均 <0.01)。

动态观察显示,接种肝H₂₂小鼠,第5天时各组小鼠体重基本一致,以后各组体重曲线逐渐分离,第9天时,消水II号方组小鼠体重明显低于对照组。接种S₁₈₀小鼠,从接种第5天后各组体重曲线即开始分离,第9天时消水II号方组小鼠体重明显低于对照组。接种U₁₄小鼠,从第9天后各组体重曲线才开始分离,消水II号方组和氢氯噻嗪组小鼠体重一直明显低于对照组,消水II号方组于第10天、第11天体重下降幅度似比氢氯噻嗪组更为明显。

三、讨论

中药外敷腹部治疗腹水,历代文献均有记载。如《理渝骈文》就记载有用牵牛子、牙皂、木香、沉香、乳香、没药、琥珀调敷脐腹部以治疗水肿的经验。皮肤具有吸收多种中药的功能,发挥药效较快,并可避免在消化道、肝脏及其他脏器消化酶的破坏,具有使用简便、安全可靠、副作用小的优点。

恶性腔内积液是恶性肿瘤常见的并发症。

据Konikov统计,在恶性腔内积液发现癌细胞的病例中,有70%的患者在6个月内死亡,其平均生存期只有3.3个月;但是如果给以适当治疗,可以明显延长生存期,甚至可以获得治愈的机会⁽¹⁾。癌性腹水的发生机理可因原发灶的不同而存在一定差异。肝癌腹水的发生与淋巴回流障碍、门脉高压及腹腔内浆膜层的癌细胞转移有关,治疗效果较其他癌性腹水更差。西医疗法系以应用利尿剂及抽腹水并注入化疗药为主,多数患者利尿剂越用越多,腹水越抽越勤,越到后期效果越差。另外,常用的噻嗪类利尿剂有丢钾引起电解质紊乱的弊病。应用中消水方外敷可弥补西药的不足,在利尿西药无效的情况下可进行利尿,且无耐药、肾功能障碍及电解质紊乱等副作用,也无抽腹水后蛋白丢失等缺点。本方法操作简便,药价便宜,药源丰富,适合各级医院及家庭病房应用。

消水方中黄芪利水消肿,可用于水湿内停、痰湿凝聚的晚期癌肿胸腹水,实验证实有提高肿瘤细胞内cAMP含量、抑制肿瘤生长的作用⁽²⁾。黄芪煎剂给大鼠皮下注射或给犬静脉注射有利尿作用,人口服黄芪煎剂也有利尿及排钠作用⁽³⁾。苡仁健脾利湿,实验证实苡仁煎剂对宫颈癌U₁₄等多种癌细胞有抑制作用。牵牛子入肺肾经,逐水力强,是治疗腹水的要药。根据肿瘤病机加入了莪术、桃仁、红花三味较强的活血化瘀药。其中莪术消积止痛性强,莪术醇对小鼠肉瘤₃₇、宫颈癌U₁₄、艾氏腹水癌均有抑制作用。消水I号方适用于热证腹水患者,基本方加黄芩、汉防己二味。黄芩苦寒清热,汉防己苦寒利水,是治疗水湿内停的常用药,体外实验示汉防己甲素对人体肝癌细胞株、

肉瘤 S₁₈₀ 均有抑制作用。消水 II 号方适用于寒证腹水患者,基本方加桂枝、猪苓二味。桂枝甘温,温阳利水;猪苓利水渗湿,其提取物可抑制某些瘤株分裂繁殖,并可通过抑制肾小管对水及电解质的重吸收,特别是对钠、钾、氯离子的重吸收而起到利尿作用。动物实验证实消水 II 号优于消水 I 号方,但在临床辨证选用中,两者作用无明显差异。

虽然从中医理论出发瘀血的治则是活血化瘀,但对晚期肝癌患者应避免肝破裂出血的危险。肝破裂常发生在肝表面较大结节处,应注

意 B 超定位及与出血相关的化验,外敷药应避开肝表面的巨大肿块。消水方外敷的面积较大,仍有诸多不便之处,曾试用橡皮膏形式代替煎剂,疗效却不尽人意。因此,探讨中药皮肤吸收的机理及药代动力学应是今后研究的重点。

参 考 文 献

- (1) 张志义. 晚期恶性肿瘤的处理. 上海: 科学技术文献出版社, 1983: 281.
- (2) 钱伯文. 抗癌中药的临床效用. 上海: 翻译出版公司, 1986: 242.
- (3) 张学庸. 中西医结合简明肿瘤学. 陕西: 科学技术出版社, 1990: 408.

· 中 医 药 信 息 ·

★安徽省黄山市新安医学研究所, 在新安医家经验基础上, 结合临床实践, 采用“通络熄风汤”治疗脑部疾患取得显著疗效。该方由全蝎、蜈蚣、地龙、僵蚕等组成, 具有通经活络, 熄风止痉之功, 根据临床症状随方加减。用此方治疗乙脑后遗症、中风后遗症、硬脑膜外血肿、脑挫裂伤等脑部疾患百余例, 亦取得满意疗效。

★湖北省一九九〇年度优质产品评奖结果已在武汉揭晓。属于中成药的 14 个品种是: 安药牌午时茶冲剂、金银花露; 健民牌小儿奇应丸; 民康牌鼻渊丸、复方黄连素片、小儿速效感冒冲剂; 中联牌喉痛消炎片; 百育牌燕窝肥儿糖浆、川贝止咳露; 联合牌大补膏; 恩施牌香连丸; 新新牌大活络丸、六神丸、雷公藤片。

★国家中医药管理局 5 月 7 日至 10 日在北京召开了“全国首届中医护理工作会”, 中顾委副主任薄一波、宋任穷为会议题词, 朱杰副局长作了报告, 会议还作出了表彰全国优秀中医护理工作者和先进集体的决定, 中华全国护理学会中西医结合分会和《中医护理报》编辑部获“全国中医护理工作先进单位”称号; 湖北中医学院附属医院李祖珍等 100 名中医护理工作者获“全国优秀中医护理工作者”称号, 会议向他们颁发了奖状。会议还讨论了《中医护理工作“八五”计划》。

★据南朝鲜《东亚日报》报道, 中国大陆中成药和中药材曾在南朝鲜市场大受欢迎。但近年来通过各种途径涌入的中成药和中药材不乏伪劣产品, 大大影响了中成药和中药材在南朝鲜的声誉。为此南朝鲜官方最

近宣布, 1991 年严格限制进口大陆中成药及药材。

★国家“七五”科技重点攻关项目《李仲愚杵针疗法的临床及实验研究》课题, 历时两年多由成都中医学院及其附院完成, 最近通过省中医局主持的鉴定。杵针疗法源于道家, 其辨证立法和取穴布阵, 与祖国医学理论水乳交融。在秘传过程中, 只是口传, 从无文字记载。李仲愚主任医师的先辈, 从民间得此绝招, 李氏家族秘传至今已 14 代。李仲愚以经络学说为指导, 结合自己 50 多年的临床实践, 逐步发展成独特的“李仲愚杵针疗法”。这个疗法融针灸、按摩于一体, 用 4 种不同型号非刺入性杵针工具, 运用独特的布阵取穴和行针手法, 具有无损伤、无疼痛、无感染和操作简便、安全有效、易于应用等优点。

★神医扁鹊纪念馆建馆暨纪念碑揭牌仪式最近在陕西省临潼县纸李乡南陈村扁鹊墓地隆重举行, 修葺后的扁鹊墓高 3.5 米, 墓基直径 6 米, 墓前立有高 2.3 米、宽 0.8 米的三块碑石, 纪念馆占地面积 5885 米, 今年 9 月“中国西安石榴节”时, 将召开扁鹊学术思想研讨会。

★国家中医药管理局将在今年第四季度举办“全国医院中药房理论与技术竞赛”。赴京参赛的队员必须是全民或集体医疗单位在职的中药人员, 年龄在 45 岁以下, 职称不限, 各省、直辖市、自治区、总后卫生部和国家局直属单位各组成一支参赛队。竞赛分笔试和口试两部分, 竞赛的中药名称以《中华人民共和国药典》(1985 年版本为标准), 各队参赛者必须全部参加笔试, 实际操作的竞赛以现场抽签方式决定参赛项目, 每位选手只参加一项实际操作竞赛, 这次大赛设团体奖和个人单项奖。