

5 结语

综上所述,载人航天飞行中产生的生理紊乱是多因素、多系统的,是失重、辐射、时空变化、狭小环境等不良因素共同作用的结果。中医的整体观念与辨证施治理念在载人航天领域具有非常广阔的应用前景。中国航天“三步走”战略的提出和实施,载人航天事业的发展,对中国的航天医学提出了更高的要求,同时也给中国传统医学的发展带来新的挑战 and 机遇。目前,西医尚未找到非常理想的方法对抗航天疾病。将中医药传统理论与中国的航天实践相结合,创建发展具有中国特色的航天医学体系,将为解决航天医学难题提供新的思路和方法,也将对保障航天员的健康和中国航天事业的发展产生深远影响。

参 考 文 献

- [1] 王圣平,刘新民,尚伟芬.天麻醇提物对旋转诱发小鼠运动病的影响[J].航天医学与医学工程,1999,12(5):342-345.

- [2] 范全春,李勇枝,高建义,等.太空养心丸对模拟失重大鼠心血管系统的调节作用[J].载人航天,2013,19(1):64-70.
[3] 王欢,屈江华,张汇卿,等.中医药在航天医学中的应用[J].山西中医学院学报,2010,11(6):73-75.
[4] 许爱琴,孙文玉,冯全生,等.现代中医防辐射研究进展[J].现代中西医结合杂志,2011,19(30):3361-3363.
[5] 张林,谢鸣,李勇枝,等.中药太空燮理汤对悬吊和悬吊加辐射大鼠免疫功能变化的调节作用[J].中国临床康复,2005,9(43):98-100.
[6] 李勇枝.中医药在载人航天中的应用[J].航天医学与医学工程,2008,21(3):198-205.
[7] 史之祯,沈士良,崔伟,等.刺五加对模拟失重大鼠骨丧失的改善作用[J].航天医学与医学工程,1990,3(1):1-4.
[8] 董顾,沈美云,马永烈.模拟失重大鼠血液流变学异常与肌肉退行性变化的中药防护[J].现代临床医学生物工程杂志,2005,11(3):163-167.

(收稿日期:2013-07-02)

(本文编辑:蒲晓田)

· 临床经验 ·

消水散外敷改善恶性胸腔积液患者生活质量的临床观察

霍志刚 武纪生 魏玉芳 贾震宇 齐姗姗 王旭旭

【摘要】 目的 观察中药消水散外敷治疗恶性胸腔积液的临床疗效。**方法** 将 75 例恶性胸腔积液患者随机分为 3 组,中药组应用消水散外敷,西药组应用顺铂行胸腔内灌注化疗,中药 + 西药组行消水散外敷及顺铂胸腔内灌注化疗。观察比较治疗前后各组生活质量、胸腔积液近期疗效、不良反应发生率,评估用药安全性。**结果** 与西药组对比,在改善患者生活质量方面,中药组及中药 + 西药组有显著性改善($P < 0.05$),中药组与中药 + 西药组比较,两组之间无明显差异($P > 0.05$);中药组、西药组和中药 + 西药组近期有效率分别为 80%、88%、84%,三组之间两两比较无显著性差异($P > 0.05$)。**结论** 消水散外敷治疗恶性胸腔积液,虽未见明显改善近期疗效,但可提高患者生活质量,结合化疗药物行胸腔内灌注,疗效更加明显,因此中西医结合治疗恶性胸腔积液要比单一治疗疗效更好。

【关键词】 消水散; 外敷; 恶性胸腔积液; 胸腔灌注; 临床观察

【中图分类号】 R273 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.08.017

恶性胸腔积液是肿瘤晚期常见并发症,其中位生存期仅为 3 ~ 12 个月^[1]。肺癌是恶性胸腔积液产生的主要原因,约占 24% ~ 42%^[2]。目前国内外治疗恶性胸腔积液方法较多,但总体疗效不佳^[1,3-4]。恶性胸腔积液生长迅速,临床症状常难以有效控制,严重影响了患者的生存质量。因此,对于晚期肿瘤合并胸腔积液者,控制胸腔积液生长是缓解症

状、提高生活质量的关键。中医中药通过辨证施治,整体调节,内外结合,可提高对恶性胸腔积液的治疗效果,并可减低西药的副反应和并发症。笔者使用中药消水散外敷治疗恶性胸腔积液,取得了良好的疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

75 例恶性胸腔积液患者均为石家庄市中医院肿瘤科自 2009 年 1 月至 2012 年 12 月住院患者,按随机数字表法将其分为中药组 25 例、西药组 25 例和中药 + 西药组 25 例。3 组

作者单位:050000 石家庄市中医院肿瘤科

作者简介:霍志刚(1980 -),硕士,主治医师。研究方向:恶性肿瘤中西医结合治疗。E-mail:chiredebingyu@126.com

患者的一般资料见表 1,经统计学处理,3 组患者在性别、年龄、卡氏评分、原发病、基础治疗等方面均无显著差异,具有可比性。

1.2 纳入标准

(1)经病理或细胞学明确诊断的恶性肿瘤患者;(2)经 B 型超声、CT、MRI 等其中至少一项影像检查提示有中等量以上胸腔积液者;(3)卡氏评分 ≥ 60 分,预计生存时间 > 90 天者;(4)治疗前未接受胸腔内化疗,心电图正常,全血细胞分析及肝肾功能无明显损害者;(5)排除其他疾病导致的胸腔积液。

表 1 三组恶性胸腔积液患者的一般资料

临床资料	中药组	西药组	中药 + 西药组
病例数	25	25	25
性别			
男	15	13	14
女	10	12	11
年龄	33 ~ 75	36 ~ 78	35 ~ 75
卡氏评分	61 ~ 86	62 ~ 80	64 ~ 85
病种			
肺癌	13	12	12
乳腺癌	6	6	7
其他肿瘤	6	7	6

1.3 排除标准

(1)凡不符合上述纳入标准者;(2)孕妇、哺乳期妇女及有化疗禁忌证者;(3)晚期危重患者,预计生存期 < 90 天者;(4)有药物过敏史者。

1.4 治疗方法

西药组:患者在 B 型超声定位后,常规消毒,局部麻醉下置入胸腔中心静脉导管引流胸腔积液(首次放液量不宜超过 600 ml),经 B 型超声或 X 线证实引流干净后,经导管向胸腔内注入顺铂 30 ~ 60 mg + 0.9% 氯化钠注射液 40 ml。嘱患者 15 分钟变换一次体位,以使药物与胸膜腔广泛接触,3 日后视积液情况,可再次引流胸腔积液。每周注药 1 次,连用 4 周。

中药组:消水散外敷(由石家庄市中医院肿瘤科自行制备),组成:葶苈子 20 g、甘遂 5 g、大戟 5 g、肉桂 5 g、干姜 10 g、桂枝 10 g、白芥子 10 g、莪术 10 g、冰片 5 g、黄芪 60 g、茯苓 30 g。使用方法:洗净患者胸壁,将上药研粉加蜂蜜外敷于胸部,用保鲜膜覆盖,外盖纱布,胶布固定,每日更换 1 次。每周使用 5 天,休息 2 天,连用 4 周。

中药 + 西药组:患者同时应用上述两种方法,共 4 周。

治疗期间可视情况给予止吐、镇痛、升高白细胞数及补液等药物对症处理。

治疗时间:4 周。

1.5 观察指标及评定标准

1.5.1 生活质量变化情况 在治疗前、治疗结束后即以 KPS 评分标准^[5]为指标对各组患者进行评分,即凡在治疗后较治疗前评分增加 ≥ 10 分者为提高,减少 ≥ 10 分者为降低,

增加或减少 < 10 分者为稳定。临床获益率 = 提高 + 稳定。

1.5.2 胸腔积液疗效判定标准 治疗前、治疗结束后 4 周行 B 型超声或 X 线检查以了解胸腔积液情况,参照世界卫生组织恶性渗液疗效判定标准^[6]分为:(1)完全缓解(complete remission, CR):胸腔积液完全消失,维持 28 天以上;(2)部分缓解(partial remission, PR):胸腔积液显著减少 $\geq 50\%$,维持 28 天以上;(3)无效(no change, NC):胸腔积液减少 $< 50\%$,或胸腔积液继续生长。CR + PR 为有效。

1.5.3 不良反应发生率 记录用药后各组胃肠道不良反应,治疗后即复查全血细胞分析、肾功能。比较 3 组患者不良反应发生率。不良反应发生及程度按 NCI 毒性标准。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计学分析,患者退出率、临床获益率、有效率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者情况

观察过程中,西药组有 1 例患者出现 III 度恶心、呕吐而退出,中药组、中药 + 西药组无患者退出。

2.2 生活质量比较

治疗后 3 组患者生活质量均有提高,中药组、中药 + 西药组患者生活质量改善更明显,与西药组比较,经 χ^2 检验,两组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示在改善患者生活质量方面,中药组、中药 + 西药组均优于西药组;中药组和中药 + 西药组具有相同的作用。见表 2。

表 2 3 组恶性胸腔积液患者治疗后卡氏评分比较[例(%)]

组别	例数	提高	稳定	降低	临床获益率
中药组	25	12(48%)	10(40%)	3(12%)	22(88%) ^{ac}
西药组	25	10(40%)	6(24%)	9(36%)	16(64%)
中药 + 西药组	25	13(52%)	8(32%)	4(16%)	21(84%) ^b

注:与西药组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.05$;与中药 + 西药组比较,^c $P > 0.05$ 。

2.3 近期疗效比较

治疗后复查,中药组 7 例达 CR,13 例达 PR,有效率(CR + PR)为 80%;西药组 10 例达 CR,12 例达 PR,有效率(CR + PR)为 88%;中药 + 西药组 9 例达 CR,12 例达 PR,有效率(CR + PR)为 84%。3 组间两两比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义,提示在控制胸腔积液的近期疗效方面,3 组治疗方式之间无明显差异。见表 3。

表 3 3 组恶性胸腔积液患者治疗前后疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	NC	有效率
中药组	25	7(28%)	13(52%)	5(20%)	80% ^{ac}
西药组	25	10(40%)	12(48%)	3(12%)	88%
中药 + 西药组	25	9(36%)	12(48%)	4(16%)	84% ^b

注:与西药组比较,^a $P > 0.05$,^b $P > 0.05$;与中药 + 西药组比较,^c $P > 0.05$ 。

2.4 药物不良反应

用药过程中,中药组患者出现 1 例外敷中药处皮肤瘙痒,症状可耐受,未予治疗;西药组出现 1 例恶心、呕吐,NCI 评估为Ⅲ度,对症给予止吐药物可缓解,1 例白细胞减少,NCI 评估为Ⅰ度,未予治疗;中药+西药组出现 1 例恶心、呕吐,NCI 评估为Ⅰ度,未予治疗。

在本临床试验研究中,中药消水散外敷主要的不良反应是皮肤过敏,程度较轻,未用药物即可缓解,安全性较高,可评估为Ⅱ级;化疗药物顺铂行胸腔内灌注后出现主要的不良反应为恶心、呕吐,需要止吐药物对抗缓解,且出现白细胞减少,安全性可评估为Ⅲ级。

3 讨论

恶性胸腔积液是晚期肿瘤常见的并发症,是影响患者生存质量、促进患者死亡的重要原因之一。及时有效地治疗恶性胸腔积液,对于缓解临床症状,提高生存质量,延长生存时间意义重大。

对恶性胸腔积液的治疗,除全身化疗外,还有放疗、热疗、手术治疗、胸腔内灌注治疗及中医中药治疗等。上述治疗方法均存在一定的副作用和应用条件,因此考虑综合两种治疗方法,是否能够达到更好的效果,本观察就是基于此而设。

胸腔积液属中医“悬饮”范畴。《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治第十二》曰:“饮后水流于胁下,咳唾引痛,谓之悬饮。”其病因多为癌症日久失治,正气亏耗,肺脾肾三脏受损,三焦不利,气道闭塞,水液停聚而发病。因此采用温阳益气,利水消饮法,同时可根据恶性胸腔积液的标本缓急、表里虚实不同,采取相应的措施辅助治疗,扶正与祛邪两者相互为用,相辅相成。

消水散中用肉桂、干姜、桂枝振奋阳气,通经活络,黄芪补气升阳、益卫固表、利尿,茯苓健脾益气,上述 5 种药物共同达到提升正气、温补肺脾肾三脏、畅通三焦的作用;葶苈子泻肺逐水,《药性论》:“味酸,有小毒,能利小便,抽肺气上喘息急,止嗽。”现代药理研究证明葶苈子有强心、利尿、平喘及抗肿瘤作用^[7-10];甘遂、大戟为十枣汤中君臣药,功专于峻下利水;肉桂、干姜、桂枝、黄芪、茯苓与葶苈子、甘遂、大戟,形成一补一泻,补不留邪,泻不伤正,寒热同用,辛开苦降,和畅枢机;白芥子味辛性温,温肺豁痰利气,善治胸膈痰浊及皮里膜外之痰饮,与甘遂、大戟配伍应用,则长于祛痰逐饮;莪术行气破血,消积止痛,《金匱要略·水气病脉证并治》谓“经为血,血不利则为水,名曰血分”;冰片为龙脑、异龙脑混合消旋体,具有芳香开窍,止痛消炎的功效,能引药由肌表直达透理,是很好的透皮药物,能促进药物透皮吸收^[11-14],诸药合用,能够泻肺逐饮,利水平喘,扶助正气,达到祛邪利水而不伤正的功效。

组方各药物相互配合,通过药物透皮吸收,扩张血管,促进局部血液循环,产生神经特异性,以调整机体,增强组织抗御能力,明显改善患者免疫功能,达到扶正、抗癌、消炎、止痛之疗效,或消除或控制或减少胸腔积液,进而减轻患者因胸腔积液导致的咳嗽、胸闷、胸痛、气短、呼吸困难等症状,缓解患者因胸腔积液出现的消极情绪,极大地改善患者的生活质量。

本研究结果提示:3 组患者在控制胸腔积液的近期疗效方

面无明显差异性,可能与研究病例数量较少,观察周期较短,研究目的侧重于观察对于生活质量的影响等有关。可通过继续收集病例,适当增加观察周期,进而再次观察近期疗效。

仅就目前研究结果来看:在改善生活质量方面,中药组、中药+西药组均优于西药组,其中中药+西药组达到提高例数又高于中药组;近期疗效方面,中药组与中药+西药组之间虽无明显差异性,但中药+西药组达到完全缓解的例数多于中药组。因此,可以认为中西医结合治疗本病,较单一治疗方法有一定优势。

综上所述,提高生活质量、延长生存期是目前恶性胸腔积液治疗的终点目标,中医药在此方面显现出较好的作用,外用中药由于方便、无创、副作用小、价格低廉更具有独特优势。因而,进行外用中药治疗恶性胸腔积液的相关研究,将是中医治疗恶性胸腔积液领域的发展方向。

参 考 文 献

- [1] Antunes G, Neville E, Duffy J, et al. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions [J]. Thorax, 2003, 58 (S2):29-38.
- [2] Musani AI, Haas AR, Seijo L, et al. Outpatient management of malignant pleural effusions with smallbore, tunneled pleural catheters [J]. Respiratory, 2004, 71 (6):559-566.
- [3] Olden AM, Holloway R. Treatment of malignant pleural effusion: Pleura catheter or talc pleurodesis? A cost-effectiveness analysis [J]. J Palliat Med, 2010, 13 (1): 59-65.
- [4] Rahman NM, Davies HE, Salzberg M, et al. Use of lipoteichoic acid-T for pleurodesis in malignant pleural effusion: a phase I toxicity and dose-escalation study [J]. Lancet Oncol, 2008, 9 (10): 946-952.
- [5] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 47-48.
- [6] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册 [M]. 北京:人民卫生出版社, 1996:30-33.
- [7] 郭娟, 陈长勋, 顾伟梁, 等. 葶苈子水提液对压力负荷大鼠左室心肌及心肌血管周围胶原的影响 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33 (3):284-287.
- [8] 张晓丹, 范春兰, 余迎梅, 等. 葶苈子水提液对 CHF 大鼠利尿作用的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2010, 27 (3):210-213.
- [9] 周刚, 龚勋, 张蓉, 等. 葶苈子对急性呼吸窘迫综合征患者血管外肺水及氧合影响的研究 [J]. 疑难病杂志, 2010, 9 (11): 844-845.
- [10] 王妍, 贡济宇. 葶苈子的化学成分及药理作用研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24 (1):39-40.
- [11] 朱健平, 王宗锐, 吴宋夏. 龙脑促进药物经皮渗透作用的研究 [J]. 中国药理学杂志, 1999, 34 (2):104-106.
- [12] 许碧莲, 王晖, 许卫铭. 冰片对盐酸川芎嗪促透作用的研究 [J]. 中成药, 2001, 23 (12):864-867.
- [13] 王灿. 冰片对中医眼科外用药促透作用的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8 (6):54.
- [14] 樊岚岚, 唐由之, 卢景芬, 等. 冰片对角膜上皮细胞膜促透作用的实验研究 [J]. 中国中医眼科杂志, 1999, 8 (2):67-69.

(收稿日期:2013-06-01)

(本文编辑:刘群)