猪苓、吡喃阿霉素预防膀胱肿瘤复发临床研究

李江[1]　李香铁[2]　杨东亮[1]　邹庆波[1]

（1 山东省莱芜市中医医院泌尿外科　莱芜 271100；
2 济南军区总医院泌尿外科专科中心　山东济南 271100）

摘要：目的：探讨猪苓、吡喃阿霉素合用对预防膀胱肿瘤复发的临床效果。方法：应用小剂量吡喃阿霉素膀胱灌注，同时口服猪苓，与单用较大剂量吡喃阿霉素膀胱内灌注，观察肿瘤复发率、机体免疫力及并发症的情况。结果：猪苓口服与小剂量吡喃阿霉素合用抑制膀胱肿瘤复发效果好，毒副作用小，可以长期应用。结论：猪苓、吡喃阿霉素合用预防膀胱肿瘤复发具有重要的临床意义。

关键词：猪苓；吡喃阿霉素；膀胱肿瘤；复发；预防

中图分类号：R 737.14　　**文献标识码：**B　　**文献编号：**1671-4040(2004)04-0024-02

我们分别单用较大剂量吡喃阿霉素膀胱灌注及猪苓口服加小剂量吡喃阿霉素（THP）膀胱灌注合用治疗膀胱肿瘤术后复发，并对其效果、并发症及机体免疫功能作了观察比较，现报告如下：

1　临床资料

102 例中，男 79 例，女 23 例；年龄最大 77 岁，最小 37 岁，平均 59.2 岁；移行细胞癌Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级，治疗组（56 例）分别 39、10、7 例，对照组（46 例）分别 33、8、5 例。2 组资料经统计学处理无显著性差异，有可比性。

2　治疗方法

非手术病例于诊断明确后，手术病例于手术后 1 周开始行 THP 膀胱灌注，治疗组 THP30mg+5%葡萄糖 40mL、对照组 THP40mg+5%葡萄糖 40mL，混匀溶解，常规方法灌注，每 5min 更换体位 1 次，治疗组 30min 后排出，对照组 60~120min 后排出。每周 1 次，共 8 周，以后每月 1 次，共 1 年。观察组病例同时加入猪苓 60g/d，水煎服，共用 6 个月。

3　疗效观察

3.1　主要并发症比较　治疗组膀胱刺激症 10.7%，血尿 14.3%；对照组分别为 30.4%和 43.4%。治疗组膀胱刺激症及血尿出现的几率明显低于对照组，$P<0.05$。

3.2　复发率比较　治疗组 56 例随访 1.5 年后，有 4 例 2 次手术后、病理分级原为移行细胞癌Ⅲ级者复发，再手术后病理分级较手术前升高，3 年后复发共 13 例，其中 1 例因远处转移死亡。对照组 46 例，6 个月后复发 3 例，均为原病理分级为Ⅱ~Ⅲ级者；1.5 年后复发 9 例，有 2 例为第 1 次手术后者；3 年后复发 19 例，死亡 5 例。

3.3　检验指标　口服猪苓后，自身对照淋巴细胞转化率、活性玫瑰花结较用药前显著升高，尿量显著增加，可见猪苓确有提高机体免疫力，并有利尿作用。

4　讨论

膀胱肿瘤为最常见的泌尿系恶性肿瘤，70%~80%为表浅性，术后复发率高达 50%~70%以上，且复发者 30%~40%伴有恶性程度增加或向浸润型发展[1,2]。预防其复发一直是临床的重要研究课题。已知膀胱肿瘤的病因与环境和职业中的某些化学物质有关，据此可以确定膀胱肿瘤的高危人群，使得对选择性人群进行预防成为可能。已经证实单纯化疗的效果不理想。因此，普遍认为：膀胱肿瘤术后采用药物进行膀胱内灌注对预防其复发及膀胱癌早期预防性治疗具有重要的临床意义。

理想的膀胱灌注化疗，应该是化疗药物对肿瘤细胞敏感性高，并能迅速在膀胱上皮内达到有效药物浓度，而全身吸收少、毒副作用小。国内外学者多年来一直寻求有效治疗膀胱癌的模式以及术后防治复发、转移的有效措施，目前应用最广泛的方法是腔内灌注 BCG 或抗癌药物，已取得一定疗效[3]。尤其对浅表性膀胱癌的治疗，已得到了广泛的应用。但是副作用也较明显，化学药物的全身毒性反应和化学性膀胱炎、免疫制剂可致发烧、血尿和严重的膀胱刺激症状等。且复发率都较高，如噻替哌为 44%、阿霉素为 33%、丝裂霉素 C 为 42%[4-6]。选择合适的药物及剂量，既能达到治疗和预防膀胱癌的目的又尽可能减少副作用，仍是临床需要解决的问题。吡喃阿霉素作为新一代的蒽环类抗癌药物，药理及实验研究显示：膀胱灌注 THP 能迅速进入癌细胞，极少量通过膀胱吸收而进入膀胱粘膜和粘膜下层，缩短了膀胱内存留时间而不影响疗效。实验研究及临床观察证实，THP 在膀胱内保留 30~60min 最佳。与早期临床使用的阿霉素（AMD）和表阿霉素（EDR）相比，其抗肿瘤效果更强，而毒性反应进一步降低，被认为是膀胱癌膀胱灌注治疗的理想药物。临床验证：THP 用于浅表性膀胱癌治疗或预防术后肿瘤复发效果良好，明显低于文献报道[7]。优于 AMD，基本无全身不良反应。但仍有一些患者出现程度不一的尿频、尿急、尿痛、血尿等局部膀胱刺激症状。

猪苓能提高机体免疫力，同时有利尿作用，毒副作用极小，实验证明猪苓对膀胱肿瘤术后复发的抑制作用显著，可以长期应用。其作用机制：（1）猪苓具有提高机体免疫力的作用，提高了机体内在因素，发挥抗肿瘤作用[8]；（2）猪苓提高肿瘤细胞内 cAMP 含量，通过后者抑制肿瘤的发生和发展[9]；（3）猪苓有利尿作用，其利尿作用可加速致癌剂的排泄，减少对尿路上皮的刺激，通过对单用 THP 及猪苓口服与小剂量 THP 膀胱灌注合用对膀胱肿瘤术后复发的抑制作用的临床观察，证实猪苓口服与小剂量 THP 膀胱灌注合用抑制肿瘤的复发效果良好，减少了 THP 的用量及存留时间，毒副作用小。并可以长期应用以利于对选择性高危人群进行预防，提供了一种可行的思路和方法。

参考文献

[1]Lamm DL.prophylaxis for recurrent tramstional cell carcino- mal [J]. Urology, 1991, 37(suppl5): 21

中西医结合治疗小儿喘息样支气管炎 120 例疗效观察

林黎清

（浙江省温州市中医院小儿科　温州 325000）

摘要：目的：观察中西医结合治疗小儿喘息样支气管炎临床疗效。方法：将 212 例小儿喘息样支气管炎随机分为对照组 92 例用世福素 5~10mg/（kg·d），分 2 次口服，加用博利康尼 0.065mg/（kg·次），每 8h 1 次；治疗组 120 例西药同对照组，加用中药麻杏石甘汤加味。结果：治疗组和对照组有效率分别为 98.3%和 91.3%，经统计学处理有显著性差异（P<0.05），2 组的痊愈率分别为 92.5%和 78.3%，经统计学处理有非常显著性差异（P<0.01）。结论：中西医结合治疗小儿喘息样支气管炎可明显提高临床疗效。

关键词：喘息样支气管炎；小儿；中西医结合疗法；麻杏石甘汤；世福素

中图分类号：R 725.6　　**文献标识码：**B　　**文献编号：**1671-4040(2004)04-0025-02

1999 年以来我们对小儿喘息样支气管炎采用中西医结合治疗并与同期纯用西药治疗比较，疗效明显提高。现报告如下：

1　资料和方法

1.1　临床资料　全部病例来自门诊，治疗组 120 例，男 74 例，女 46 例；年龄 4～36 个月，平均年龄（12.3±7）个月；就诊前病程 0.5～5 d，平均（1.4±5）d。对照组 92 例，男 58 例，女 34 例；年龄 6～36 个月，平均（12.1±9）个月；就诊前病程 0.5～2.5d，平均（1.3±4）d。全部病例均符合诸福棠《实用儿科学》诊断标准[1]，2 组病情相似，具有可比性。

1.2　治疗方法　对照组：以世福素（头孢克肟）5~10mg/（kg•d），分 2 次口服；博利康尼 0.065mg/（kg•次），每 8h 1 次。治疗组：西药同对照组，加用中药：炙麻黄 3g，杏仁 4g，生石膏 9~15g，射干 3g，紫菀 5g，桔梗 3g，炙甘草 3g，当归 3g，赤芍 3g。加减：喘甚加地龙 5g；痰热盛加天竺黄 3g、黄芩 3g、胆星 2g；寒性哮喘者减石膏，加细辛 0.5g、半夏 3g。每日 1 剂，水煎服，2 组均 5d 为 1 个疗程。

1.3　观察内容　观察疗效、主要症状、体征改善情况、外周血液嗜酸粒细胞（EOS）计数的变化。

1.4　检测方法　外周血 EOS 计数：按常规法计绝对值。

2　结果

2.1　总疗效　判定疗效，治疗组 5d 内痊愈（症状及阳性体征均消失）111 例，显效（症状及阳性体征明显好转）7 例，无效 2 例，总有效率 98.3%；对照组分别为 72、12、8 例，91.3%。2 组治愈率、总有效率统计学处理，P<0.05 与 0.01，治疗组优于对照组，有非常显著性差异。

2.2　主要症状和阳性体征平均消失时间及平均治愈时间比较　见表 1。

表 1　2 组主要症状和阳性体征平均消失时间及平均治愈时间比较　d

	气喘	咳嗽	肺部哮鸣音	治愈
治疗组	1.7±0.84	4.5±5.27	2.8±0.01	4.8±5.46
对照组	2.6±0.88	5.3±5.48	3.8±5.17	5.5±5.76
t	7.573	4.229	6.668	3.163
p	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.3　2 组治疗前后 EOS 计数变化　见表 2。

表 2　2 组治疗前后 EOS 计数变化（$\bar{X}$±S）　10^6/L

组别	例数	治疗前	治疗后	t	p
治疗组	120	492.52±93.18	175.12±10.38*	11.099	<0.01
对照组	92	469.48±01.93	220.13±70.20	6.900	<0.01

注：* 与对照组治疗后比较，t =2.329，P<0.05。

3　讨论

小儿喘息样支气管炎属中医学“咳嗽”、“哮喘”范畴，中医辨证大多属于外寒内热或表邪化热壅遏于肺。现代医学认为喘息样支气管炎病因除婴幼儿支气管解剖因素外，还与感染及体质因素有关，感染大多数在病毒感染的基础上并发细菌感染，体质因素系过敏质患儿，其发病机理与 lgE 介导的Ⅰ型变态反应有关。有人认为 3 岁以下不明原因反复喘息患儿应考虑为婴幼儿哮喘[2]。近几年来许多的国内外学者认为“喘支”就是婴幼儿哮喘[3]。目前认为气道变应性炎症和气道高反应性为哮喘发作两个重要因素，而麻黄辛温宣肺解表平喘，研究表明[4]：麻黄可促进肾上腺素能神经和肾上腺髓质嗜铬细胞释放去甲肾上腺素和肾上腺素而间接发挥拟肾上

[2]Mc Caberp,Lamm LD,Hasrel MV,et al.Adiagnostic-prog- nostic test for bladder cancer using a monoclonal antibody- based enzyme-linked immunoassay for detection of urinary fibrinogen degradation products[J]. Cancer Res, 1984, 44：5886～5 892

[3]卢根生，金锡御，宋波，等 . BCG 膀胱灌注对局部免疫细胞功能的影响[J]. 中华泌尿外科杂志，1996，17(4)：210~212

[4]顾方六.尿路上皮肿瘤临床[A]. 见：吴阶平主编.泌尿外科[M]. 济南：山东科学技术出版社，1993.453~475

[5]黄云腾，叶敏，张良，等. 三苯氧胺在膀胱癌 T_{24} 细胞系中的化疗增敏作用[J]. 河南肿瘤学杂志，2000，13：160~162

[6]张广建，吴长利，韩瑞发，等. 膀胱肿瘤抗药机制的实验研究[J]. 中华泌尿外科杂志，1996，17(4)：203～204

[7]Oguhara M.retrospective study of prophylactic intravesical therapy on primary superficial bladder cancer [J].Japan J Cancer Chemother，1996,23：465~470

[8]杨德安，李慎勤，李香铁，等. 猪苓和卡介苗预防膀胱肿瘤术后复发的长期观察[J]. 中华外科杂志，1994，32(7)：433

[9]Seller MJ,Benson PF.In vivo effect of adenosine 35-monophosphate on chrlich ascites tumor cells[J]. Europ J Cacer，1973，9：525

（**收稿日期：**2004 - 02- 17）