

华蟾素辅助治疗晚期消化系统肿瘤近期疗效观察

黄兆明 陶玉

(浙江省温州市中医院肿瘤科 温州 325000)

摘要 :目的 :总结中药抗癌针剂华蟾素辅助治疗晚期消化系统肿瘤的效果。方法 :用华蟾素 15~20mL 加入生理盐水 250mL 静脉滴注,连续 20d 为 1 个疗程,一般连用 1~3 个疗程,同时配合中医辨证论治口服中药。其中 10 例同时接受了 CF+5FU+L-OHP 方案化疗,1 例接受了 CF+5FU 方案化疗。结果 :CR 为 0,PR 为 2,NC12 例,PD12 例,其中 2 例 PR 病例均接受了化疗,病人腹胀、肝区痛、食欲不振、神疲乏力等症状明显改善,肝功能明显改善,生活质量明显提高。结论 :静脉滴注华蟾素应是目前治疗晚期消化系统肿瘤一项比较合适的辅助措施。

关键词 :消化系统肿瘤;晚期;华蟾素针剂;辨证论治;化疗;中西医结合疗法

粤语摘要 :A total of 26 patients with advanced digestive system carcinoma treated with injection Huachansu .Among them,6 with gastric carcinoma,4 with colorectal carcinoma, 11 with primary liver carcinoma,and 5 with metastasic liver carcinoma. All patients were treated with injection Huachansu 15~20mL daily ,as 20 days a cycle. And all of them were treated with Traditional Chinese Medicine(TCM) concurrently. Results: Response evaluation was performed according to World Health Organization (WHO) recommendations. Of the 26 patients, none had complete response;2 had a partial response, whom were treated with chemotherapy concurrently; 12 non-change and 12 progress disease. The symptoms such as anorexia, asthenia ,pain in liver ,abdominal distention were relieved significantly. And abnormal liver function had been ameliorated. The life-quality of patients had been promoted apparently.

运维关键词 :Advanced Digestive system Carcinoma;Huachansu Injection;Chemotherapy;Traditional Chinese and western medicine

中图分类号 R735 **文献标识码** B **文献编号** : 1671-4040(2004)06- 0003-01

我院自 2003 年至现在,采用华蟾素针剂中西医结合治疗晚期消化系统肿瘤 26 例,起到一定近期疗效。报告如下:

1 临床资料

本组全部病例均为住院病人,其中男 19 例,女 7 例;年龄 32~76 岁,平均 57.8 岁;Karnofsky 评分 50~70 分,平均 65.2 分;胃癌 6 例,大肠癌 4 例,原发性肝癌 11 例,肺癌肝转移 5 例;胃肠癌均经病理确诊,其中胃癌术后复发或转移者 4 例,胃癌未行手术者 2 例,直肠癌术后肝转移者 3 例,结肠癌术后肝转移、肠系膜淋巴结转移者 1 例;5 例肺癌肝转移。得原发癌均有病理或细胞学诊断依据;11 例原发性肝癌均 B 超、CT 或磁共振等影像学诊断依据,其中 AFP 阳性者 7 例。

2 治疗方法

全部病例均用华蟾素 15~20mL 加入生理盐水 250mL 静脉滴注,连续 20d 为 1 个疗程,一般连用 1~3 个疗程。同时配合中药汤剂治疗。根据不同病种使用不同的基础方。胃肠癌基础方为:党参 15g,白术 10g,茯苓 10g,薏苡仁 30g,佛手 10g,陈皮 10g,八月札 30g,拔莢 30g,藤梨根 30g。兼阴虚者加北沙参 15g、太子参 15g、麦冬 12g,兼血瘀者加莪术 10g,兼湿热者加黄连 3g、砂仁 5g、半枝莲 30g。肝癌基础方为:柴胡 10g,白芍 10g,枳壳 10g,香附 10g,郁金 10g,党参 15g,白术 10g,薏苡仁 30g,茯苓 15g,岩柏 15g,平地木 30g,八月札 30g,鳖甲 15g,莪术 10g,鸡骨草 30g,石上柏 30g。兼阴虚者

加枸杞子 15g、生地 15g、麦冬 12g,兼湿热者加茵陈 30g、山梔 15g、车前草 15g。肺癌肝转移者基础方为:半夏 10g,陈皮 10g,茯苓 10g,杏仁 10g,瓜蒌皮 15g,桔梗 10g,党参 15g,白术 10g,鳖甲 15g,山慈姑 12g,八月札 30g。兼阴虚者加枸杞子 15g、太子参 15g、南沙参 15g、北沙参 15g,兼血瘀者加莪术 10g,痰热盛者加瓜蒌仁 15g、象贝 10g。其中 4 例胃癌及 6 例大肠癌患者同时接受了 CF+5FU+L-OHP (亚叶酸钙+氟尿嘧啶+草酸铂) 方案化疗,另有 1 例直肠癌患者接受了 CF+5FU (亚叶酸钙+氟尿嘧啶) 方案化疗。

3 结果

3.1 肿瘤客观疗效 治疗 2 个疗程后复查 CT 或磁共振以评价客观疗效,采用 WHO 实体瘤客观疗效标准。结果完全缓解(CR)为 0 例,部分缓解(PR)为 2 例,无变化(NC)12 例,进展(PD)12 例。2 例 PR 病例均接受了化疗。

3.2 症状改善情况 经治疗后大多患者症状有改善,见表 1。

表 1 华蟾素治疗后主要症状改善情况					例
症状	病例数	完全消除	减轻	无效	有效率(%)
腹胀	16	6	7	3	81.2
肝区痛	15	9	4	2	86.7
食欲不振	18	4	12	2	88.9
神疲乏力	21	4	14	3	85.7
恶心呕吐	6	4	2	0	100

3.3 肝功能改善情况 治疗前有 14 例患者 (下转第 6 页)

研究[J].中华显微外科杂志,1991,14(2):95

[2]曾庆明.丹参与黄芪注射液治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J].实用中西医结合临床,2001,1(1):13

[3]Simons Rabin SR,Delloge C,et al.The induction of osteogenesis in deep frozen allografts by drilling[J].Int orthop ,1993,17:98

[4]刘宏泽,王文瑞,等.丹参与骨碎补注射液防治激素诱发股骨头坏死的实验研究[J].中国骨伤杂志,2003,16(12):728

[5]Czitrom AA.Indications and uses of morsellized and small-segment allograf bone in general orthopaedics Baltimore [J].Williams and wilkins,1992,47~65

[6]彭明,杨彬,于洪文.深低温冷冻同种异体骨修复骨缺损的临床应用[J].骨与关节损伤杂志,1997,12(4):205~206

(收稿日期: 2004 -07-26)

1 资料与方法

1.1 一般资料 78 例颅脑外伤及脑出血手术患者，入手术室后建立静脉通道。均采用美国 BD 公司生产的 22G 套管针，选择下肢大隐静脉为穿刺点。所有患者术中均静滴甘露醇 250~500mL，滴注速度均为 30min 内滴完 250mL。78 例患者被随机分成利百素组和常规组，利百素组 40 例，其中男性 27 例，女性 13 例；常规组 38 例，其中男性 23 例，女性 15 例。2 组患者在性别、年龄、手术种类、使用甘露醇量等方面差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

1.2 治疗方法 利百素组患者在静脉穿刺成功后，固定针头覆盖针眼，将利百素凝胶适量涂抹于静脉穿刺点周围及沿穿刺点血管向上走行涂擦，每 2h 1 次，至手术结束。常规组则不做此处理。

1.3 观察指标 静脉炎判断标准依据美国静脉输液护理学会所规定指标^[2]。Ⅰ度：局部疼痛，红肿或水肿，静脉无条索状改变，未触及硬结。Ⅱ度：局部疼痛，红肿或水肿，静脉条索状改变，未触及硬结。Ⅲ度：局部疼痛，红肿或水肿，静脉条索状改变，可触及硬结。观察术后 24~48h 内静脉炎发生的情况。

1.4 统计学处理 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 2 样本均数的 t 检验分析处理，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

与常规组相比，利百素组静脉炎发生率明显降低，有非常显著的差异（ $P<0.01$ ， $\chi^2=43.18$ ），见表 1。

表 1 2 组患者静脉炎发生率比较					例 (%)
组别	例数	静脉炎程度			发生率
		Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度	
常规组	38	22(57.9)	10(26.3)	0(0)	32(84.2)
利百素组	40	4(10)	0(0)	0(0)	4(10)▲

注：与常规组相比，▲ $P<0.01$ 。

3 讨论

甘露醇引起静脉炎有多种原因^[3]：（1）甘露醇属高渗性液体，进入皮下间隙后破坏了细胞的渗透压平衡，细胞因严重脱水而易死亡；（2）由于输入高渗液，血浆渗透压升高，致使组织渗透压随之升高，血管内皮细胞脱水，局部血小板凝集形成血栓并释放组织胺使静脉收缩引起无菌性静脉炎；

（上接第 3 页）肝功能异常，治疗后肝功能完全恢复者 6 例，好转者 7 例，无效者 1 例。

4 讨论

华蟾素是中华大蟾蜍皮水制剂，具有清热解毒、利水消肿、化结溃坚的作用。动物实验表明华蟾素对肿瘤细胞有一定的抑制和杀灭作用^[1]。通过对体外培养的人胃癌、结肠癌、肝癌细胞杀伤作用的实验研究，证实华蟾素能直接损伤肿瘤细胞 DNA，并由此导致细胞坏死^[2]。临床研究表明用华蟾素静滴或配合化疗治疗消化系统肿瘤，可以提高临床疗效，改善生活质量，延长生存期^[3,4]。本组资料显示，华蟾素对缩小肝脏肿块效果不明显，这可能与本组病例肝脏肿瘤体积偏大、肿瘤负荷较大有关。但经过一段时间的治疗，大多数患者病灶保持稳定，病情进展减缓，且症状得到改善，生活质量得到

（3）甘露醇输注速度和温度也有影响，甘露醇输注过快超过了血管缓冲应激能力或在血管受损处堆积，致血管内膜受到刺激引起静脉炎；另外，若室内温度过低，甘露醇易结晶，易引起血管痉挛；温度过高，则易损伤血管。甘露醇引起静脉炎的发生率很高，文献报道^[4]采用静脉套管针反复静滴 20%甘露醇，2d 内静脉炎发生率为 45.7%，2d 后静脉炎发生率达 100%。

利百素^[1]含有 1%的七叶皂苷和 5%的二乙胺水杨酸制剂。二乙胺水杨酸可以抑制前列腺素及其他炎性介质的合成。由于抑制炎性介质的释放，从而减轻了炎症所引起的一系列症状，如红、肿、热、痛及功能障碍。七叶皂甙可以通过减少毛细血管壁小孔的数量，缩小毛细血管直径而起到对毛细血管壁的封闭作用，减少从毛细血管流入组织中的液体而减轻水肿，还可以阻断疼痛引起的炎性介质缓激肽的释放，从而缓解疼痛。由于 2 种药物相互叠加的作用机制，利百素凝胶可同时缓解疼痛及阻断异常炎症反应，从而起到减轻肿胀的作用。

本研究中，输注甘露醇引起静脉炎的发生率很高，常规组达到 85%，而利百素组仅为 10%，2 组相比有非常显著的差异（ $P<0.01$ ）。为了预防静脉炎的发生，我们的体会是在输入甘露醇前，先用 30℃左右的温水将甘露醇结晶溶解，避免血管痉挛和血管损伤的发生，同时加强巡视，防止输液渗出，一旦发生外渗立即停止输液。另外，应用利百素凝胶对所用静脉进行预防性处理。结果表明，预防性应用利百素凝胶则可显著降低静脉炎的发生率和发生强度。利百素凝胶能减少静脉炎的发生，它效能强劲，使用方便，因此值得临床推广应用。

参考文献

[1] 金华. 利百素凝胶[J]. 中国新药杂志, 2000, 9(2): 80
[2] 梁月香, 卞素琴. 使用动静脉留置针静滴甘露醇的护理体会[J]. 护士进修杂志, 1997, 12(9): 39
[3] 王彬羽, 申向英, 李小怡, 等. 静滴甘露醇引起静脉炎的原因、预防和管理[J]. 西北药学杂志, 2002, 17(5): 230
[4] 郝建红, 商临平. 酒精湿敷预防静滴甘露醇所致静脉炎的研究[J]. 中华护理杂志, 2001, 36(5): 333~334

（收稿日期：2004 -07-07）

提高。另外，华蟾素还可在一定程度上改善肝功能。因此，该药尤其适用于肝癌或肝转移癌并发肝功能异常者。晚期消化系统肿瘤治疗手段不多，静脉滴注华蟾素应是目前一项比较合适的辅助治疗措施。

参考文献

[1]陈燕平, 刘秀娟. 华蟾素注射配合化疗治疗晚期恶性肿瘤临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2003, 3(2): 18
[2]张振玉, 张昆和, 王崇文, 等. 华蟾素对三种消化系统肿瘤细胞杀伤机制研究[J]. 中药药理与临床, 1999, 15(5): 28~29
[3]习惠琴, 刘彤, 张文秀, 等. 华蟾素治疗晚期消化道肿瘤 60 例近期疗效观察[J]. 陕西中医学院学报, 2001, 24(1): 39
[4] 张静. 华蟾素联合化疗治疗晚期恶性肿瘤的疗效分析 [J]. 肿瘤, 2000, 20(5): 379~381

（收稿日期：2004 -07-15）