

抗癌平丸联合 FED方案治疗晚期胃癌的临床研究

刘铁成, 郑荣生, 俞秀琴

【摘要】 目的 探讨抗癌平丸联合 FED方案治疗晚期胃癌的疗效和毒性反应。方法 将 76例晚期胃癌患者随机分为治疗组和对照组, 治疗组 40例接受抗癌平丸联合 FED方案化疗, 对照组 36例只接受 FED方案化疗。结果 治疗组患者的睡眠、食欲及体重等一般情况明显好于对照组, 但两组近期疗效与毒性反应差异不显著。结论 抗癌平丸能改善睡眠、增强食欲、缓解体重下降, 提高生活质量, 值得推广。

【关键词】 抗癌平丸; FED联合化疗; 晚期胃癌; 中医药治疗

【中图分类号】 R735.2 R730.53 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-4152(2009)09-0921-03

Clinical Study on Patients with Advanced Gastric Cancer Treated with Kangpingwan and FED Combination Chemotherapy
LIU Tiecheng, ZHENG Rongsheng, YU Xiuyin. Department of Medical Oncology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and toxicity of Kangpingwan in combination with FED combination chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer. Methods 76 subjects with advanced gastric cancer were randomly divided into treatment group (40) treated with both Kangpingwan and FED combination chemotherapy and control group (36) treated with FED combination chemotherapy. Results Patients' general conditions, such as sleep, appetite and weight in the treatment group are better than those in the control group. No significant difference was shown between two groups for short term effects or toxic reaction. Conclusion Kangpingwan can effectively make sleep and appetite better and alleviate the loss of weight so as to improve quality of life, thus worth further application.

【Key words】 Kangpingwan; FED combination chemotherapy; Advanced gastric cancer; Chinese medical therapy

胃癌是我国常见的恶性肿瘤, 因其早期症状缺乏特异性, 较难早期诊断, 部分患者确诊时已属晚期, 失去手术机会, 另一部分病例虽然获得手术治疗, 但术后复发或转移者也不少见。晚期胃癌的预后很差, 5年生存率<10%, 中位生存期(MST)仅6~9个月。虽然已经不可能治愈, 但在消化道肿瘤中是对化疗比较敏感的一种, 与最佳支持治疗(BSC)相比, 规范化疗确实可以缓解患者临床症状, 延长生存期。联合化疗多以5-Fu和/或DDP为基础, 两药在抗癌作用上构成互补^[1]。FED方案为胃癌的经典方案, 疗效确切。中医是祖国医学瑰宝, 中药在胃癌的综合治疗中具有重要价值, 对实体瘤疗效虽然不及手术、放疗、化疗等西医治疗, 但在调节脏器功能和提高生活质量方面具有优势。纯中药复方制剂“抗癌平丸”具有清热解毒、健胃通肠、化痰散结、扶正祛邪等功效, 临床上常用于治疗胃癌等消化道肿瘤。2005年6月—2007年6月期间我科对40例晚期胃癌予以FED方案联合抗癌平丸治疗, 另外36例患者单用FED方案化疗作为对照, 两组相比, 取得了较好的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 76例患者中男性42例, 女性34例; 年龄29~78岁, 中位年龄58岁。术后复发者16例, 转移者22例, 未能根治手术者38例。其中高分化腺癌11例, 中分化腺癌20例, 低分化腺癌25例, 印戒细胞癌12例, 粘液腺癌8例。经过P-S评价, 全部病例0~2分, 预计生存期4个月以上, 至少有一个可以评分病灶。76例随机分组, 治疗组40例, FED方案化疗间歇期加服抗癌平丸; 对照组36例, 单用FED方案化疗。

1.2 治疗方案 化疗: 5-Fu 0.50~0.75 g/d 静滴, d₁₋₅; EPI-ADM 40 mg/d 静推, d₁₋₅; DDP 30 mg 静滴, d₁₋₃; 4周为一个周期, 化疗期间格拉司琼等药预防性止吐。治疗组在化疗结束后口服抗癌平丸, 1.0 g/次, 3次/d 总量60 g 治疗4个周期后评价疗效。

1.3 评定标准 一般情况: 根据患者主诉, 睡眠、食欲持续不

佳1周以上者为差, 体重较研究前下降1.5 kg以上者为体重下降。化疗毒性反应按照NCI-CTC 3.0标准, 2级以上者为有, 1级以下者为无。近期疗效按WHO实体瘤疗效评定标准, 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD), 有效为CR+PR。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般情况 治疗组患者的睡眠、食欲及体重等一般情况明显好于对照组, 见表1。

表1 76例晚期胃癌的一般情况比较(n%)

组别	n	睡眠差	食欲差	体重下降
治疗组	40	10(25.00)	11(27.50)	12(30.00)
对照组	36	17(47.22)	19(52.78)	20(55.56)

注: 与对照组比较, $P < 0.01$

2.2 毒性反应 常见的毒性反应是恶心、呕吐, 多在化疗期间最后几天较重, 水化2~3 d后基本恢复正常; 骨髓抑制呈波动性变化, 化疗1周后明显, 第二周期化疗前逐渐恢复, 部分骨髓抑制较严重者经集落刺激因子处理后升至正常; 肝肾损害较轻, 未发现明显心肌毒性; 脱发常见, 短期内未恢复。治疗组与对照组近期毒性反应差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 近期疗效 治疗组近期有效率(CR+PR)为27.5%, 对照组为25.0%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

首先需要声明, 迄今为止尚无中医药单独应用能治愈恶性肿瘤的研究报告(个案报告除外), 也没有中医药治疗与西医综合治疗对比优于西医综合治疗的临床研究结果, 因此中医药治疗应在正规西医诊断治疗的基础上进行。这是从事中医治疗恶性肿瘤的医师必须遵守的职业道德。中医药治疗恶性肿瘤虽有成功的个案报告, 但个案报告在美国国家肿瘤综合网(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)治疗指南中的证据级别为五级, 为最低级, 不能作为治疗依据。因此, 在国外如果不对肿瘤患者进行西医治疗而只进行中医治疗是违法的, 但目前国内还没有这样的法规^[2]。我国学者对中西医结合有比较

明确的共识^[3]。①祛邪阶段:患者初诊时邪盛,首选中西医各种方法尽可能杀灭肿瘤,同时注意保护机体的正气。②扶正阶段:肿瘤负荷大大减低后,重点转为最大限度地恢复骨髓和免疫功能。③巩固治疗:经过一段骨髓和免疫功能的重建,必要时再转入打击肿瘤为主的第三阶段,尽可能扫除残存的瘤细胞。④长期扶正:不但能改善患者的免疫功能和一般情况,而且提高治愈率。西医诊断手段先进,治疗疗效经临床试验证实,诊疗规范并容易推广;中医药在调节脏器功能与提高生活质量方面具有优势,对部分肿瘤的生长有抑制作用。所以,中西医结合具有优势。

晚期胃癌的姑息性治疗是以化疗为主的综合治疗,中药治疗起到辅助作用,通过减少消化道反应、防治骨髓抑制、增强免疫功能等作用配合化疗顺利,如期完成。化疗重在祛邪即最大可能降低肿瘤细胞的负荷,而中药治疗重在扶正,强调整体治疗。当整体状况好时,应侧重于肿瘤的攻伐,而晚期患者全身衰弱或肿瘤广泛转移不能耐受化疗时,则必须侧重整体维护,特别是调理脾胃、补气养血,以保“后天之本”^[13]。抗癌平丸,系海南亨新药业有限公司生产的抗癌国药准字 Z46020009号新药及国家中药保护品种,由珍珠菜、藤梨根、香茶菜、肿节风、蛇莓、半枝莲、兰香草、白花蛇舌草、石上柏和蟾酥等 11味中草药组成,合理配伍而成的黑褐色有光泽细小浓缩的丸粒^[4]。方中主药半枝莲具有清热解毒、止血定痛的作用;香茶菜富含延命草素(emmein)有抗肿瘤作用,能延长小鼠接种艾氏腹水癌后的生命,并能健胃整肠,治疗消化不良;蛇莓能清热、消肿、解毒及治癌肿;蟾酥具有破壅结、行水湿、化毒、杀虫及定痛等功效^[5];藤梨根是猕猴桃的根茎,含熊果酸、琥珀酸、胡萝卜甙以及精氨酸、赖氨酸、亮氨酸、丙氨酸、天门冬氨酸等,并富含 Fe Cu Mn S等元素,具有清热解毒作用,试验研究已证明藤梨根提取物确有抑制实验性大鼠胃癌生长和转移的作用^[6]。基础研究和临床实践均表明抗癌平丸具有增强机体免疫力和抗肿瘤活性的作用,临床用于热毒瘀血壅滞而导致的食道癌、贲门癌、胃癌、肝癌和直肠癌等消化系统肿瘤。抗癌平丸是通过抑制消化系统癌细胞的增殖、调节细胞免疫和体液免疫功能及促进肿瘤细胞逆转分化等环节达到防治肿瘤的目的^[4 7-8]。①抗癌平丸诱导消化系统癌细胞发生细胞周期阻滞,抑制肿瘤细胞分裂增殖,促使其分化,使瘤体缩小并起到缓解疼痛及消除癌肿的作用;②刺激网状内皮系统增生,增强吞噬细胞活力,激发机体免疫功能,抑制肿瘤生长;③能提高和增强放疗、化疗的疗效,减轻放疗、化疗药物的毒副作用,加之抗癌平丸无毒副作用,更能加速术后的康复,可达到增效减毒的目的;④能缓解症状和增加体重,提高睡眠,改善食欲等的机体功能状况,提高患者的生活质量。

晚期肿瘤患者经过手术及放化疗后,多正气大伤,虚损症状明显,肿瘤迅速增长,形成邪盛正衰或邪衰正更衰之势,故以扶正为主。中医学的扶正法即补益之法,包括益气、温阳、养血、滋阴等法,是针对机体气血阴阳诸不足而施治之疗法,在实际应用时重点补脾胃。首先照顾脾胃,因为后天生化之源不能正常运化,任何补养都不能起到应有的作用。脾胃没有衰败则气血生化有源,抗病祛邪就有了物质基础。肿瘤患者的食欲不振、恶心、便秘、疲乏等一系列症状都是脾虚的表现,脾的功能包括了现代医学消化吸收、水盐代谢、能量转化、血液、神经、内分泌、免疫及运动等多系统功能,脾虚贯穿了肿瘤发生发展的全过程。更要照顾肾阳,肾为先天之本,化生精气,是人体生命之根。肿瘤是阴盛产生的病理产物,而阳虚则是导致阴盛的病理基础。晚期肿瘤患者尤其是放化疗后往往出现肢冷畏寒、腰膝酸软、腹大肿胀等皆为肾阳虚的表现,采用温化的办法多可获得较好疗效。故温补肾阳是肿瘤的治疗之本^[9]。在晚期肿瘤的姑息治疗中必须明确扶正与祛邪的关系,以扶正为主,并

非割裂祛邪,此时宜明辨标本缓急,根据“急则治其标,缓则治其本”的原则,当先扶正,在扶正的同时视其体质状况佐以祛邪,或可先扶正,待机体情况好转后,根据其病情,在能耐受的的前提下而确定相应的攻补法则。换句话说,扶正不仅包括健脾补肾养血治法,只要时机成熟,还可以采用清热解毒、活血化瘀、消肿散结等祛邪治法^[10]。抗癌平丸是扶正、祛邪并重的复方制剂,一方面具有健胃通肠、增加食欲等扶正作用;另一方面又有清热解毒、消肿止痛、化瘀散结等祛邪之功效。在化疗期间胃肠道反应最重的几天,不勉强患者服用中药。因此,我们让治疗组患者在胃肠道反应间歇期间(上次胃肠道反应缓解至下一次反应出现)口服抗癌平丸。FED方案常见的近期毒性反应有恶心、呕吐等消化道反应、脱发、骨髓抑制、肝肾损害,其中EPIADM还有淤积性心脏毒性。本实验观察了上述毒性反应,常见的是恶心、呕吐,多在化疗期间最后几天较重,水化 2~3 d后基本恢复正常,不影响口服抗癌平丸;骨髓抑制呈波动性变化,化疗 1周后明显,第二周期化疗前逐渐恢复,部分骨髓抑制较严重者经集落刺激因子处理后升至正常;肝肾损害较轻,未发现明显心肌毒性;脱发常见,短期内未恢复。治疗组与对照组近期毒性反应差异无统计学意义($P>0.05$),说明化疗基础上加服抗癌平丸虽未能显著减轻毒性反应,但也未明显加重毒性反应,因此化疗间歇期间口服抗癌平丸是安全的。另外,我们发现患者研究前后的一般情况却出现显著差异($P<0.01$),治疗组睡眠与食欲差的患者数较对照组少,体重下降人数也较少,说明抗癌平丸能有效改善患者的全身情况,提高生活质量。本实验未得出治疗组的近期疗效优于对照组的结论,尽管治疗组有效率(CR+PR)为 27.5%略高于对照组 25%,但两组差异无统计学意义($P>0.05$)。究其长期疗效如提高生存率和延长中位生存期,尚需大样本长期随访才能得出结论。

临终关怀是姑息性治疗的终末阶段,是一个消极的阶段,一般情况下不包括常规抗癌治疗,但其目的和姑息性治疗却有相同之处,都是达到和维持躯体、情感、精神的最佳状态。临终关怀大致可以从物质的和精神的两个方面入手。首先物质方面,晚期恶液质的肿瘤患者,如果尚能少量进食的话,经过合理的科学的营养的膳食护理,尤其是适当的药膳,确实一定程度上能调脾醒脾,和胃养胃,这时的药物治疗多选用安全经济的扶正中药为主,两者有机结合确实可以改善患者的生活质量,延长生存期,只可惜缺乏相关的大宗报道和有利的统计学证据。其次是精神方面,自从WHO对健康做了定义后,肿瘤患者的心理治疗再次受到了医学界的重视,尽管中医药治疗难逃安慰剂的嫌疑,但让患者在希望中走完最后的人生道路,显然要比在绝望中死去更符合现代伦理学的要求^[11]。晚期胃癌患者多因进食差消耗大易致恶液质,后期由于心肺肝功能不佳,不适合手术及放化疗,均可在最佳营养支持治疗(BSC)的基础上辅以抗癌平丸等中医药治疗,尽可能减少痛苦,让患者走完最后的人生道路。

因此,笔者建议晚期胃癌患者化疗间歇或化疗结束后可以选择口服抗癌平丸,甚至长期服用,但前提是患者无消化道梗阻。尤其适于年老、体弱、心肺肝功能不佳等不适宜手术及放化疗的晚期胃癌患者,可能延长患者的生命,提高生活质量。

参考文献

- [1] 李婉萍. 奥沙利铂联合氟尿嘧啶治疗晚期胃癌临床研究[J]. 中华全科医学, 2009, 7(1): 37-38
- [2] 全国卫生专业技术资格考试专家委员会. 肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 37-38.
- [3] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 476-482
- [4] 柴瑞震. 抗癌平丸治疗消化系统肿瘤药理实验及临床研究[J]. 中医药学刊, 2003, 21(12): 8

【全科临床研究】

膀胱癌术后灌注患者心理健康、社会支持及生存质量研究

吴义高, 刘新民, 黄后宝, 许平, 王瑞权, 江芹

【摘要】 目的 探讨膀胱癌术后灌注患者的心理健康状况、社会支持情况及生存质量。方法 用症状自评量表 (SCL-90)、社会支持评定量表 (SSRS) 及世界卫生组织生存质量量表简表 (WHOQOL-BREF) 对 82 例膀胱癌术后灌注患者 (灌注组) 进行调查分析, 并与泌尿科普通门诊患者 (普通组) 进行比较分析。结果 ① 灌注组在 SCL-90 中的躯体化、人际关系敏感、焦虑、抑郁、恐怖因子显著高于普通组 ($P < 0.01$); ② 灌注组在 SSRS 中的社会支持总分、客观支持、社会支持的利用度评分显著低于普通组 ($P < 0.01$); ③ 灌注组在 WHOQOL-BREF 中的总体评价、生理领域、心理领域、社会关系评分显著低于普通组 ($P < 0.01$)。结论 膀胱癌术后灌注患者存在有明显的躯体化、人际敏感、抑郁、焦虑、恐怖等不良心理健康状况, 在社会中所获得的支持程度和对支持的利用度均较低, 生存质量较差。

【关键词】 膀胱癌术后灌注; 心理健康; 社会支持; 生存质量

【中图分类号】 R737.14 R395.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-4152(2009)09-0923-02

Clinical Research on Psychological Status, Social Support and Quality of Life in Patients with Irrigation of Bladder
WU Yigao, LIU Xinmin, HUANG Houbao, et al. Department of Medical Psychological, YiJi Shan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui, China

【Abstract】 Objective To explore the mental health status, social support and quality of life in patients with irrigation of bladder. Methods The mental health status, social support and quality of life were evaluated by symptom checklist (SCL-90), social support rating scale (SSRS), and WHO quality of life questionnaire brief (WHOQOL-BREF) in patients suffering from irrigation of bladder (irrigation group) and ordinary medical patients in urology (ordinary group). Results The factor score of SCL-90 in respect of somatization, interpersonal sensitivity, anxiety and phobia in the irrigation group was higher than that of the ordinary group ($P < 0.01$). The total scores, the subjective support and social support availability of SSRS among patients with irrigation of bladder were lower than those of the ordinary group ($P < 0.01$). Scores of physiological field, psychological field and social relationship in the irrigation group were significantly lower than that of the ordinary group ($P < 0.01$). Conclusion As for patients suffering from irrigation of bladder, there is obvious somatization, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, phobia and other undesirable psychological state, meanwhile these patients with poor quality of life gain little social support and have low ability to make use of support from society.

【Key words】 Irrigation of bladder; Mental health; Social support; Quality of life

膀胱癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤, 其病死率在泌尿系统居首位^[1]。研究表明, 应用药物作膀胱灌注是预防膀胱癌术后复发的有效方法之一, 持续 5 年以上的膀胱灌注化疗, 对膀胱癌有很高的治愈率^[2-3]。但在漫长的灌注治疗过程中, 心理因素对患者健康起着至关重要的作用^[6-9]。为此, 我们对膀胱癌术后灌注患者这一特殊人群进行测评, 了解他们的心理健康状况、社会支持情况以及生存质量, 为提高膀胱癌术后灌注化疗患者治疗的依从性和疗效提供参考方法和依据, 从而进一步提高他们的心理健康水平和生存质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料 灌注组: 选择 2007 年 6 月—2007 年 12 月在皖南医学院弋矶山医院门诊灌注室膀胱癌术后进行膀胱腔内灌注的 82 名患者。其中男性 49 例, 女性 33 例; 年龄 41~68

岁, 平均年龄 (55.84 ± 6.76) 岁, 文化程度高中以下 56 例, 高中和高中以上 26 例, 所有病例均经过膀胱镜病理活检或病理切片证实。普通组: 选择同期在我院就诊的泌尿外科门诊 82 例普通门诊患者。其中男性 54 例, 女性 28 例; 年龄 44~70 岁, 平均年龄 (53.28 ± 7.12) 岁; 文化程度高中以下 52 例, 高中和高中以上 30 例, 就诊患者排除泌尿系及其他肿瘤。两组患者均神志清楚, 基本生命体征稳定, 无精神疾病史, 所有患者均配合调查, 在统一指导语下完成。两组患者在性别、年龄、文化程度等一般资料方面经统计学处理差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 测评方法

1.2.1 测评工具 ① 症状自评量表 (SCL-90)^[10]: 包括 90 个项目, 涵盖 9 个症状因子。每个条目采用 5 级评分制: 无该项症状反应评为 1 分、很轻评 2 分、中度评 3 分、偏重评 4 分、严重评 5 分, SCL-90 在国内外应用广泛, 有较好的信度与效度。② 社会支持评定量表 (SSRS)^[10]: 该量表有 10 个条目, 包含客观支持、主观支持、对支持的利用度 3 个纬度, 各纬度得分越高,

作者单位: 241001 安徽芜湖市, 皖南医学院弋矶山医院医学心理科
通讯作者: 吴义高, 电子信箱: wuyigao2000@hotmail.com

[5] 张米玲, 苟小林, 宁瑜. 抗癌平丸配合腹腔灌注治疗消化道肿瘤的临床观察 [J]. 现代中医药, 2007 27(4): 41-42
[6] 卫培峰, 焦晨莉, 张英. 藤梨根对实验性大鼠胃癌抑制作用的实验研究 [J]. 陕西中医, 2005 26(8): 850-851
[7] 高雪艳, 陈家俊, 黄惠琳. 抗癌平丸对胃癌化疗免疫功能的影响 [J]. 福建医药杂志, 2004 26(2): 106-107.
[8] 孙敏. 抗癌平丸治疗消化道肿瘤的临床观察 [J]. 海南医学, 2004 15(2): 47.
[9] 李万辉. 中医扶正疗法在恶性肿瘤姑息治疗中的地位 [J]. 北京中医药, 2008 27(2): 112
[10] 李俊莲. “扶正祛邪”治则理论探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2005 20(5): 275-276
[11] 曹培国, 郑兰香. 晚期恶性肿瘤的姑息治疗与临终关怀 [J]. 实用预防医学, 2004 11(1): 25-27.

(收稿日期: 2009-05-26)