中图分类号: R; R; R





硕士学位论文

中医温补脾肾法联合腹腔化疗治疗癌性腹水的临床研究

院(系)、所 中西医结合学院 研究生姓名 <u>张 彬</u>学科、专业 <u>中医内科学 (肿瘤)</u>导师姓名 <u>郭志雄 教授</u>

二零一二年四

目 录

| 摘 | 要 | 1 |
|----------------|--------------------------------------|------|
| AB | STRACT | 2 |
| 前 | 言 | 5 |
| 第- | 一部分 理论研究与立题思路 | 7 |
| <i>></i> 1• | 1. 中医相关理论研究 | |
| | 1.1. 中医病名及病因病机研究 | |
| | 1. 2. 中医治则治法 | |
| | 2. 现代医学对癌性腹水的定义及相关理论研究 | |
| | 2.1. 癌性腹水的定义 | |
| | 2.2. 癌性腹水的产生机制 | |
| | 2.3. 现代医学治疗癌性腹水的措施 | 9 |
| | 3. 立题思路——中医温补脾肾法联合腹腔化疗治疗癌性腹水的理论基础与临床 | |
| | 据 | |
| | 3.1. 中医温补脾肾法的立题思路及依据: | |
| | 3.2. 温补脾肾方处方依据 | |
| | 3.3. 联合腹腔化疗的思路及依据 | |
| 第_ | 二部分 临床研究 | 18 |
| | 1. 病例来源 | . 18 |
| | 2. 诊断标准 | . 18 |
| | 3. 纳入标准 | . 18 |
| | 4. 排除标准4. | |
| | 5. 终止研究标准 | |
| | 6. 脱落病例 | |
| | 7. 检查癌性腹水的 B 超操作规范及腹水量的评价标准 | |
| | 8. 技术路线图 | |
| | 9. 研究方法 | |
| | 10. 临床观察项目 | |
| | 11. 疗效评价 | |
| | 12. 统计学分析 | |
| | 13. 病例基本情况 | |
| | 14. 研究结果 | |
| | 15. 疗效分析与讨论 | |
| | 15. 2. 讨论 | |
| | 16. 结 论 | |
| | 17. 问题及展望 | |
| | 17. 1. 主要问题 | |
| | 17. 2. 研究展望 | |
| | | |

泸州医学院 2009 级硕士研究生学位论文

| 参考文献 | 38 |
|--------------------------|----|
| 英汉缩略词对照表 | 42 |
| 致 谢 | |
| 文献回顾 | 43 |
| 综述一:中医药治疗癌性腹水的研究进展 | |
| 参考文献 | 46 |
| 综述二: 西医及中西医结合治疗癌性腹水的研究进展 | 48 |
| 参考文献 | 55 |

中医温补脾肾法联合腹腔化疗治疗癌性腹水的临床研究 摘 要

目的: 通过随机对照研究, 观察并对比中医温补脾肾法联合腹腔灌注 化疗治疗癌性腹水与单纯腹腔灌注化疗治疗癌性腹水对癌性腹水的控制 率,患者生活质量的改善情况,腹腔灌注化疗的不良反应的发生情况等, 验证中医温补脾肾法在癌性腹水治疗中所具有的与腹腔灌注化疗的协同作 用,确立中医温补脾肾法在治疗癌性腹水中的临床地位。方法: 研究遵循 随机原则,将符合纳入标准的病例共 47 例,采用 SAS 软件随机分为治疗组 与对照组,其中治疗组 24 例:对照组 23 例。在针对癌性腹水的治疗上, 治疗组予代表中医温补脾肾法之温补脾肾方(具体处方为:干姜 6g、白术 30g、仙茅 9g、仙灵脾 9g、肉桂 6g、干地黄 15g,均采用免煎剂。)口服, 同时联合腹腔灌注化疗(顺铂 $60 \text{mg} / \text{m}^2 +$ 生理盐水 1000 ml,每 10 天一次, 共做三次。)。其中,温补脾肾方在首次腹腔灌注化疗前三天开始口服,每 日一剂,疗程为一个月。对照组单纯采用腹腔灌注化疗(顺铂 60mg/m²~ 100mg +生理盐水 1000ml,每 10 天一次,共做三次。)。在治疗过程中统计 两组患者接受腹腔灌注化疗后的不良反应(恶心、呕吐反应、骨髓抑制、 肾功能损害等)的发生情况。在末次腹腔灌注化疗后一个月复查腹部 B 超, 比较两组患者癌性腹水在治疗后与治疗前的量的大致情况,根据 WHO 疗效 评价标准,做出疗效评价,得出并比较两组患者癌性腹水的控制率。同时 重新对患者进行 KPS 评分。比较各组治疗前后 KPS 评分情况,并进行两组 组间的数据比较。**结果:** 在接受治疗的 47 例患者中,最终达到观察终止日 期者共44例,其中治疗组23例,对照组21例。病例完成比例为93.62%,

完成情况良好。治疗组对癌性腹水的控制率为 73.91%,优于对照组的 33.33%,两组数据比较具有统计学意义 (P<0.05);两组患者治疗后 KPS 评分比较也具有统计学意义 (P<0.05),治疗组生活质量改善情况优于对照组;两组患者在治疗过程中均未出现严重的毒副反应,两组相关数据比较显示治疗组白细胞、血小板、血肌酐受腹腔灌注化疗影响要明显小于对照组 (P<0.05),显示了治疗方法的安全性是可以保证的。结论:中医温补脾肾法联合腹腔化疗对癌性腹水的控制与单纯的腹腔化疗比较有更显著的临床效果,也更好的改善了患者的生活质量。中医温补脾肾法与腹腔灌注化疗对癌性腹水的控制产生了协同作用,显示了中医温补脾肾法在癌性腹水控制以及对患者生活质量改善方面的积极作用。本课题所设计的治疗方法是安全有效的针对癌性腹水的治疗手段,中医温补脾肾法在癌性腹水的治疗上的积极意义是值得进一步深入研究的。

关键词: 温补脾肾; 腹腔化疗; 癌性腹水; 临床研究 Abstract

Objective: the randomized study, observation and comparison rubbing spleen and kidney method of traditional Chinese medicine combined with abdominal cancer chemotherapy and pure sex ascites abdominal perfusion chemotherapy for cancer sex ascites cancerous ascites control, the improvement of the quality of life of the patients, celiac infusion chemoembolization of adverse events, traditional Chinese medicine validation rubbing spleen and kidney method in the treatment of carcinoma with ascites with celiac infusion chemoembolization synergy, establish rubbing of traditional Chinese medicine in the treatment of

spleen and kidney cancer clinical status of sex ascites. Methods: the follow random principle, will meet the criteria of 47 cases of patients, the SAS software divided into the treatment group and control group, and the treatment group of 24 cases). The control group in 23. For in cancerous ascites in the treatment of traditional Chinese medicine treatment group to represent rubbing of spleen and kidney method rubbing spleen and kidney party (concrete prescription for: dry ginger 6 g, white atractylodes 30 g, fairy spear 9 g, faeries spleen 9 g, cinnamon 6 g, born 15 g, all use digitalis from decoction.) Oral, and joint celiac infusion chemoembolization (cisplatin 80 mg + saline 1000 ml, every 10 days time, a total of three times.) . Among them, spleen and kidney party for the first time in rubbing intraperitoneal chemotherapy with three days before oral began a daily agent, the treatment for a month. The control group only with celiac infusion chemoembolization (cisplatin 80 mg + saline 1000 ml, every 10 days time, a total of three times.) . During the course of treatment statistics both groups of patients receie intraperitoneal chemotherapy with the adverse reactions (nausea, vomiting response, bone marrow inhibition, kidney damage, etc.) of the occurrence. In the end time abdominal infusion chemoembolization a month after re-examination of abdominal B to exceed, compare two sets of patients in cancerous ascites after treatment and treatment of the general situation of before, according to the WHO curative effect evaluation standard, make curative effect evaluation, the conclusion that the two groups of patients, and compare the cancerous ascites control. At the same

time for patients to KPS score. Compare the KPS score before and after treatment, the comparison between two way data. Results: in the treatment of 47 patients, and eventually get the observation of the date of the termination of 44 cases, 23 cases in treatment group and control group in 21 cases. Cases 93.62% complete, complete in good condition. For cancer treatment group sex ascites control for 73.91%, better than control group, 33.33% of the two sets of data to compare a statistically significant (P < 0.05); Two groups of patients after treatment is also have a statistics KPS score significance (P < 0.05), the treatment group life quality better than those in the control group; Two groups of patients in the healing process all did not appear serious adverse reaction, two groups of related data comparison shows the treatment group white blood cells, platelets, creatinine by abdominal infusion chemoembolization to influence obviously less than in control group (P < 0.05), shows the treatment method of safety is guaranteed. Conclusion: rubbing spleen and kidney method of traditional Chinese medicine combined intraperitoneal chemotherapy for cancer sex ascites control and simple intraperitoneal chemotherapy is more significant clinical results, but also improve the quality of life of the patients. Traditional Chinese medicine rubbing spleen and kidney method and abdominal infusion chemoembolization of cancer control from the sex ascites in synergy, shows the rubbing method in traditional Chinese medicine spleen and kidney cancer control and sex ascites to the quality of life of the patients improve positive role. The design of this topic is safe and effective treatment for cancer

sex ascites treatment method, Chinese medicine rubbing spleen and kidney method in cancerous ascites in the treatment of positive significance is worth further research.

Keywords: rubbing spleen and kidney; Intraperitoneal chemotherapy; Cancer sex ascites; Clinical research

前言

癌性腹水作为多种恶性肿瘤的中晚期严重并发症之一,最多见于腹腔恶性肿瘤。其发生率 ⁽¹⁾ 依次为卵巢癌、子宫内膜癌、肝癌、结肠癌、胃癌、胰腺癌。临床上根据癌性腹水产生的量及速度的不同有不同的表现,一旦癌性腹水产生的速度加快,量增多,往往提示患者病情进展较快,则预后不佳。给患者在身体上和心理上带来巨大的痛苦,严重影响患者的生活质量与生存时间。

近年来临床上针对癌性腹水治疗的研究比较多,主要有中医药治疗、 西医治疗及中西医结合治疗等等。其中,中医药治疗主要是口服中药、中 药提取物腹腔灌注、中药外敷以及针灸治疗等;西医治疗包括了针对恶性 肿瘤的全身性化疗、局部腹腔灌注化疗(单药及联合用药等)、热疗、免疫 治疗、生物化疗,以及利尿、营养支持治疗、腹腔置管引流等等。中西医 结合治疗主要是中药口服配合腹腔灌化疗、中药提取物联合西医化疗药行 腹腔灌注治疗等等。虽然取得一定的进展,但是整体治疗效果并不是很令 人满意。究其原因主要是因为癌性腹水本身发病机制复杂,且多数患者已 经处于疾病的终末期,全身状况比较差,有些治疗并不能很好的展开,所 以整体治疗效果不理想。 在上述背景下,本研究课题是在从中西医不同的角度去分析和认识癌性腹水的病因病机,并且查阅和比较了它们在各自理论指导下所制定出的临床治疗方案后,提取相关理论及临床依据之后确立的。首先,根据现代医学对恶性肿的相关认识,考虑了恶性肿瘤自身的生物学行为,包括侵袭性,转移性等。根据临床相关资料得出腹腔灌注化疗是控制癌性腹水的有效手段之一。其次,虽然中医对癌性腹水也有一定程度的认识,但是在治疗上往往主要是以利水为主,却忽视了脾肾阳气的关键作用。近年来能够查到的以温阳法为主治疗恶性肿瘤的文献都相当有限,以至于以温阳法治疗癌性腹水的更是寥寥无几。所以,本课题将从相关文献的回顾性研究入手,逐一阐释相关的理论依据及思路。并将具体研究方法,相关结果,以及研究结论等一一呈现。

第一部分 理论研究与立题思路

1. 中医相关理论研究

1.1. 中医病名及病因病机研究

祖国传统医学并没有针对癌性腹水的专门病名,根据其临床表现,可 以归入中医"鼓胀"、或"水胀"、"水气"病的范畴,鼓胀病⁽²⁾名最早见 于《内经》,如《灵枢•水胀》篇载:"鼓胀何如?岐伯曰:腹胀,身皆大, 大与肤胀等也,色苓黄,腹筋起,此其候也。"《素问•腹中论》记载: "有病心腹满,旦食则不能暮食,••••• 名为鼓胀,•••• 治之以鸡矢 醴。•••••其时又复发者何也?此饮食不节,故时有病也。"《金贵要略•水 气病脉证并治》篇之肝水、脾水、肾水、均以腹大胀满为主药表现,亦与 鼓胀类似。《诸病源候论•水蛊候》认为本病发病与感受"水毒"有关,将 "水毒气结聚于内,令腹渐大,动摇有声"者,称为"水蛊"。《诸病源候 论·水癥候》提出鼓胀的病机是"经络痞涩,水气停聚,在于腹内"。《丹 溪心法•鼓胀》指出:"七情内伤,六淫外侵,饮食不节,房劳致虚,••••• 浊想混,隧道壅塞,郁而为热,热留为湿,湿热相生,遂成胀满"。后世医 家续有阐释,名称也有不同。明•李中梓所著《医宗必读•水肿胀满》云: "在病名有鼓胀与蛊胀之殊,中空无物,腹皮绷急,多属于气也。蛊胀者, 中实有物腹形充大,非虫即血也。"明·戴思恭称本病为"蛊胀"、"膨脝"、 "蜘蛛蛊"。明•张景岳将鼓胀又称为"单腹胀",《景岳全书•气分诸胀论 治》篇说:"单腹胀者名为鼓胀,以外虽坚满而中空无物,其像如鼓,故名 鼓胀。又或以血气结聚,不可解散,其毒如蛊,亦名蛊胀,且肢体无恙,

胀惟在腹,故又名单腹胀"。他认为鼓胀的形成与情志、劳欲、饮食等有关, 指出"少年纵酒无节,多成水臌",并提出"治胀当辨虚实"。明•李梴提 出本病的治疗法则,《医学入门•鼓胀》云:"凡胀初起是气,久则成 水,•••••治胀必补中行湿,兼以消积,更断盐酱"。喻嘉言《医门法律•胀 病论》认识到癥积日久可致鼓胀,"凡有癥瘕、积块、痞块,即是胀病之根"。 唐容川《血证论》认为"血臌"的发病与接触河中疫水,感染"水毒"有 关。归纳起来, 众多医家针对该病提出的病因可分为酒食不节、情志不畅 气郁不舒、感染虫毒、久病不愈耗损正气等。究其病机,中医内科学中表 述其病理变化总属肝、脾、肾受损,气滞、血瘀、水停腹中。病变脏器主 要在肝脾, 久则及肾。因肝主疏泄, 司藏血, 气滞血瘀, 进而横逆乘脾, 脾主运化,脾病则运化失健,水湿内聚,进而土壅木郁,以致肝脾俱病。 病延日久, 累及于肾, 肾开阖不利, 水湿不化, 则胀满愈甚。病理因素不 外乎气滞、血瘀、水湿,水液停留不去,腹部日益胀大成臌。故喻嘉言曾 概括为"胀病亦不外水裹、气结、血瘀。"气、血、水三者各有侧重,又常 相互为因,错杂同病。

1.2. 中医治则治法

中医药在治疗癌性腹水的时候往往根据癌性腹水的不同分型⁽³⁾,如脾虚水湿、脾肾阳虚、肝肾阴虚、气滞血瘀等而分别采用健脾利水、健脾益肾、滋阴利湿、行气化瘀等法,常用的中药包括:白术、茯苓、猪苓、黄芪、党参、泽泻、仙灵脾、生地、三七、香附、白花蛇舌草、半枝莲等等。

2. 现代医学对癌性腹水的定义及相关理论研究

2.1. 癌性腹水的定义

关于癌性腹水的定义,有人笼统的认为恶性肿瘤患者出现腹水,习惯上就称为癌性腹水或恶性腹水。但是事实上并不是所有的恶性肿瘤的患者出现的腹水都是肿瘤引起的。应该讲,没有对腹水标本进行必要的细胞学或生化检查前是不能完全确定为癌性腹水的。所以,我们将恶性肿瘤合并腹水的患者的腹腔积液标本送检后,经细胞学检查和相关生化检查结果而确定其为癌性腹水。

2.2. 癌性腹水的产生机制

癌性腹水的发病机制比较复杂,是多种全身及局部因素综合作用的结果。全身因素主要是由于合并癌性腹水患者大多是处于疾病的中到晚期,由于恶性肿瘤对身体营养物质的大量消耗,导致了恶液质、低蛋白血症,血浆胶体渗透压降低,渗出增加。而另一方面由于循环血容量减少,抗利尿激素和醛固酮分泌增加,又进一步加重了腹水的发生,从而形成了恶性循环。局部因素主要是包括癌细胞向腹腔内种植、播散、增生,导致了癌性腹膜炎的发生,由于炎症的影响一方面造成了横隔以下的淋巴循环系统发生闭塞,淋巴液外漏,腹水回收障碍,另一发面导致了腹膜血管的通透性增高,渗出增多。癌栓的形成,肝门内外门静脉系统由于癌栓的阻塞,压力升高,肝淋巴生成增多。总之,由于全身及局部因素的影响,癌性腹水从无到有,从少到多。

2.3. 现代医学治疗癌性腹水的措施

现代医学治疗癌性腹水的主要措施有:1、针对恶性肿瘤本身的治疗,

包括全身化疗⁽⁴⁾、腹腔灌注化疗⁽⁵⁻⁷⁾、温热疗法⁽⁸⁻⁹⁾、生物免疫治疗⁽¹⁰⁾、放射治疗⁽¹¹⁾等等; 2、对症支持治疗,包括利尿疗法、支持疗法、腹腔置管放腹水⁽¹²⁾等等。

3. 立题思路——中医温补脾肾法联合腹腔化疗治疗癌性腹水的理论基础与临床依据:

3.1. 中医温补脾肾法的立题思路及依据:

中医虽然没有记载癌性腹水相关的专门病名及论述,但是癌性腹水的许多临床表现与中医对"鼓胀"、"水气"等病的阐释比较近似。我们可以从中医的基础理论出发探索相关理论,如《素问·灵兰秘典论》:"肺者,相傅之官,治节出焉·····,脾胃者仓廪之官,五味出焉·····,肾者,作强之官,伎巧出焉。三焦者,决渎之官,水道出焉。膀胱者,州都之官,津液藏焉,气化则能出矣。"《素问·经脉别论》:"食气入胃,散精于肝,淫气于筋·····。脉气流经,经气归于肺,肺朝百脉,输精于皮毛。······饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。······"。

从中医角度去认识癌性腹水,我们可以将它看作是"内生水邪",它的 发生主要责之于肺、脾、肾三脏的功能失调,同时也涉及了膀胱及三焦的 功能不能正常发挥。以人体部位分三焦,肺属上焦,脾属中焦,肾属下焦。 腹部可以大致划分为中下二焦。那么癌性腹水主要责之于脾肾的功能失调。 另外,中医对三焦的认识,还有功能之三焦的相关理论,它主要是元气通 行,以及水液运行的道路。在这里,我主要将癌性腹水的中医发病机制从 脾肾阳气不足的方面进行阐述。在祖国传统医学理论里,脾胃为"后天之 本": 脾主运化,包括运化水谷及运化水液两个方面。运化水液,也有学者 称作运化水湿。是指脾有对水液的吸收、转输和布散作用。当脾的功能能 正常发挥的时候,就能防止水液在体内发生不正常的停滞,也就能防止湿、 饮、痰等内邪的生成; 当脾的功能不能正常发挥的时候, 到了一定程度就 将导致湿、饮、痰等内邪的产生,并最终发生水肿。所以古有《素问•至 真要大论》:"诸湿肿满,皆属于脾"的论述。而我们还需要认识到脾之所 以能有效的运化水液,除了有其它脏腑的协调作用外,脾自身的阳气即我 们通常所说的脾阳是发挥了举足轻重的作用的。肾为"先天之本",主藏精, 主水, 肾中精气的气化功能, 对于体内津液的输布和排泄, 维持体内津液 的代谢平衡, 起着非常重要的调节作用。所以古有《素问•逆调论》:"肾 者水脏, 主津液"的论述。而肾的气化作用也是肾阳的重要作用的体现。 还有就是膀胱对尿液的排泄与三焦对水液的运行都与肾之阳气密切相关。 临床上我们经过观察发现,许多的恶性肿瘤患者在其病程的中晚期都会表 现出不同程度的阳气虚的症状,如面色恍白、气短懒言、恶风、畏寒、全 身乏力、腰膝酸软等等。而合并癌性腹水的患者也多表现为脾肾阳虚的证 侯。这与肿瘤自身的疾病特点不无关系。首先,恶性肿瘤是一类全身性的 消耗性疾病,它会消耗人体大量的正气; 其次,恶性肿瘤在其疾病演变过 程中会产生大量的病理产物,我们可以将这些病理产物看作是"内生邪气", 内邪一方面会消耗正气,另一方面也会促进疾病的进展;再次,癌性腹水 作为严重的并发症之一,它的发生主要责之于脾肾阳气不足,因为脾作为 "后天之本"、肾作为"先天之本",二者的阳气被消耗过度,必然导致水

液的吸收,输布,代谢失衡。所以,从中医角度出发,我们需要注重治本 ——温补脾肾,正所谓正本清源。

另外,医圣张仲景在《伤寒杂病论》提到:"病痰饮者,当以温药和之"。 虽说痰饮与癌性腹水在本质上有一些差别,但是从病邪的阴阳属性划分的 话,它们都应该属于是阴邪,所以受到这样的启发,温补脾肾之阳气也是 可行的治疗癌性腹水的方法之一。

3.2. 温补脾肾方处方依据:

传统中药及方剂理论(13)基础:温补脾肾方中干姜、白术作为温补脾 阳的药对,它们是医圣张仲景所著《伤寒杂病论》之温补脾阳名方——理 中丸之中的主要药对。《神农本草经》记载:"干姜,主胸闷咳逆上气,温 中,止血,出汗,逐风湿痹,肠辟下痢•••";《珍珠囊》:"干姜其用有四, 通心助阳,一也;去脏腑沉寒痼疾,二也;发诸经之寒气,三也;治感寒 腹痛,四也。"《本草求真》:"干姜,大热无毒,守而不走,凡胃中虚冷, 元阳欲绝,合以附子同投,则能回阳立效,故书有附子无姜不热句,仲景 四逆、白通、姜附汤皆用之。且同五味则能通肺气而治寒嗽,同白术则能 燥湿而补脾, •••"《神农本草经》载:"白术,主风寒湿痹,死肌,痉,疸, 止汗,除热,消食。"《本草汇言》:"白术,乃扶植脾胃,散湿除痹,消食 除痞之要药。脾虚不健,术能补之;胃虚不纳,术能助之。"仙茅,仙灵脾 是四川省中西医结合医院肿瘤科老一代专家经过多年临床经验总结出的温 补肾阳的药对,以此两味药为主药的"双仙胶囊"在多年的临床应用中获 得了不少肿瘤患者的好评,《本草纲目》:"仙茅,性热。补三焦、命火之药 也。惟阳弱精寒,禀赋素怯者宜之。若体壮阳火炽盛者,服之反能动火。"

《本草正义》:"仙茅乃补阳温肾之专药,亦兼能祛除寒痹,与巴戟天、仙 灵脾相类,而猛烈又过之。"《神农本草经》:"仙灵脾,主阴痿绝伤,茎中 痛。利小便,益气力,强志。"《日华子本草》:"一切冷风劳气,筋骨挛急, 四肢不仁,补腰膝。"《名医别录》:"肉桂,主温中,利肝肺气,心腹寒热, 冷疾,霍乱转筋,头痛,腰痛,汗出,止烦 ••• 通血脉,理疏不足,宣导 百药。"《本草求真》:"肉桂,大补命门相火,益阳治阴。凡沉寒痼疾、营 卫风寒、阳虚自汗、腹中冷痛、咳逆结气、脾虚恶食、湿盛泄泻、血脉不 通、胎衣不下、目赤肿痛、因寒因滞而得者,用此治无不效。"《名医别录》: "干地,主男子五劳七伤,女子伤中, 胞漏下血。"《药类法象》:"干地, 凉血,补血,补肾水真阴不足。"在此方中配伍于地黄用意一方面是遵循中 医基础理论之阴阳互根互助的理论;也来源于张景岳在对仲景名方"肾气 丸"做分析时所言:"善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助而生化无穷。" 现行的中药教材(14)中对上述中药做了如下概括:干姜——辛、热;归脾、 胃、心、肺经;温中散寒,回阳通脉,温肺化饮。白术——苦、甘、温; 归脾、胃经;补气健脾,燥湿利水,固表止汗,安胎。仙茅——辛,热; 归肾、肝、脾经;温肾壮阳,强筋骨,祛寒湿,温脾止泻。仙灵脾——辛、 甘、温:归肝、肾经:温肾壮阳,强筋骨,祛风湿。肉桂——辛、甘、热: 归肾、脾、心、肝经;补火助阳,散寒止痛,温经通脉。干地黄——甘、 苦、寒; 归心、肝、肾经; 清热凉血, 养阴生津。六味药物相配, 共凑温 补脾肾之功。

现代药理研究:干姜 (15) 主要含挥发油,油中的主要成分是姜烯、水芹烯等;本品浸剂具有显著止呕作用,对胃粘膜有保护作用,并能抑制胃酸

分泌。干姜的乙醇提取物能兴奋心脏,有强心作用。干姜的醚提取物和水 提取物都有明显镇痛、抗炎作用。干姜水提取物及干姜挥发油有抗血小板 聚集,抑制血栓形成作用。干姜醚提取物有抗缺氧作用。姜烯酮有升压作 用。干姜的多种成分有镇静、催眠作用。此外,有降血脂、保肝、利胆作 用。白术 (16) 主要含挥发油,其主要成分为苍术酮、苍术醇、白术内酯等。 尚含炔类、维生素 A 等。白术煎剂有强壮、调节胃肠运动、利尿、降血糖、 保肝、抗凝、扩张血管、降压、抑制细菌和真菌等作用。白术多糖能增强 免疫功能。白术挥发油有抗肿瘤作用。白术醇提取物和醚提取物有抑制子 宫平滑肌作用。仙茅主要含石蒜碱、丝兰皂苷元、生物碱等。仙茅(17)能增 强机体免疫功能、抗缺氧、抗高温、镇静、抗惊厥、抗炎和雄性激素样作 用。亦有显著的镇静、解热作用。所含石蒜碱,对癌细胞的糖代谢有一定 的干扰作用。水煎剂可升高 Na + 、K + -ATP 酶的活性。仙灵脾 (18) 主要含 淫羊藿苷等黄酮苷、甾醇、多糖、生物碱、挥发油、维生素 E 等。仙灵脾 煎剂及醇浸出液有降压、强心、抗心律失常、镇咳、祛痰、平喘、抗炎、 抗衰老等作用。并且具有增强免疫力的作用。此外,仙灵脾还有降血糖、 降血脂、预防骨质疏松、抗缺氧等作用。肉桂(19)主要含挥发油(桂皮油), 油中主要成分是桂皮醛,其它尚含肉桂醇等等。肉桂的水煎剂对外周血管 有扩张作用,促进血液循环、抗心肌缺血、抑制血小板聚集、抗凝血酶、 保护肾上腺皮质功能作用。其水提取物和醚提取物有保护胃黏膜和抗溃疡 作用,缓解胃肠痉挛疼痛。桂皮油、桂皮醛、肉桂酸钠有镇静、镇痛、解 热和抗惊厥作用。此外,还有抗肿瘤、降血压、促进胆汁分泌作用。干地 黄(20)主要含环烯醚萜,单萜及其苷类等。能增强机体免疫功能、抗衰老、

保护肾功能、促进血细胞增殖等。

3.3. 联合腹腔化疗的思路及依据:

虽然现代医学对癌性腹水的发病机制尚未完全阐释清楚,但是也取得了很大的进展。在大量的基础理论研究与临床研究以及现代物理、化学、生物等相关基础学科的支撑下,对癌性腹水的治疗手段也在不断的探索与进步中。

癌性腹水作为恶性肿瘤的并发症之一,为了更好的认识它。我们首先 还得了解一下现代医学对恶性肿瘤的基本认识。首先,病理学 (21) 中肿瘤的 概念是:肿瘤是机体在内外各种致瘤因素作用下,局部组织的某一个细胞 在基因水平上失去对其生长和分化的正常调控, 导致克隆性异常增生而形 成的新生物。其次,根据肿瘤的生物学特性将其对身体危害性的不同,一 般将肿瘤分为良性和恶性两大类。所有的恶性肿瘤总称为癌症。具有局部 浸润性和远处转移能力是恶性肿瘤最重要的生物学特性,并且是导致患者 死亡的主要原因。而局部浸润和远处转移也是众多恶性肿瘤引起癌性腹水 的重要原因之一。现代肿瘤学(22)根据恶性肿瘤的生物学特性,以及细胞分 子生物学理论与技术的迅猛发展所奠定的良好基础,提倡综合治疗模式。 主要包括手术、化疗、放疗、生物治疗、中医治疗、辅助治疗等等。所以, 从现代医学角度针对癌性腹水的治疗的思路如下: 首先, 针对恶性肿瘤而 言,它是一类全身性的疾病,其内科领域的治疗则多以全身用药为主,辅 以局部治疗: 化疗作为全身治疗的主要手段之一, 已经在肿瘤的治疗中存 在及发展了近七十年了。所以大部分患者都会接受化学治疗: 其次, 作为 多种恶性肿瘤中晚期严重并发症之一的癌性腹水,在治疗上除了全身治疗,

局部治疗也是一个重要的手段: 再次, 很大一部分患者在出现癌性腹水的 时候全身状况已经比较差,并且在之前的治疗过程中,大多数都已经接受 过标准疗程甚至过度的全身化疗。大多数患者已经不能够耐受由于全身化 疗而引起的毒副作用。所以,局部的治疗手段则开始成为主要的治疗方法 之一。腹腔灌注化疗作为一种局部治疗的方法被大量的应用于临床针对癌 性腹水的治疗中,并且在过去几十年中开展了广发的研究,许多临床研究 资料显示了其有效性,而且其毒副反应相对较少、较轻,易于被患者接受。 这些都提示我们在面对恶性肿瘤的时候需要从多种不同的角度去认识它, 现代医学对恶性肿瘤的生物学行为有了相当程度的认识,我们在制定治疗 方案时就应该充分的考虑,所以联合腹腔化疗是控制癌性腹水的重要一环。 之所以选择顺铂作为腹腔灌注化疗的药物,以及将疗程定为 10 天一次,共 做 3 次,也是参考众多腹腔灌注化疗的文献报导(本课题的综述二里面已 经有相关文献),结合顺铂的药理学特点,以及课题实施的环境和患者自身 的身体状况等因素而制定的。

另外,在进行本课题研究前所查阅的大多数文献资料中,从中医温补脾肾法角度出发,治疗肿瘤的报道还相对较少,因为过去中医治疗肿瘤的研究主要集中在清热解毒⁽²³⁻²⁴⁾、活血化瘀⁽²⁵⁻²⁶⁾、化痰散结⁽²⁷⁾、扶正祛邪⁽²⁸⁻²⁹⁾等方面。随着近年来中医对肿瘤认识的深入,温阳法治疗肿瘤的思路已经逐渐开始受到重视,也有一些医家开始作这方面的探索,也有部分医家做了一些临床研究,李永健⁽³⁰⁾等在温阳法在肿瘤治疗中的应用与思考一文中提到温阳法在治疗肝癌、肠癌、肺癌、癌性腹水、癌性疼痛中显示了积极的作用,并且呼吁应该重视温阳法治疗恶性肿瘤,不可盲目忌用温阳药,

妄投清热解毒药。邸若虹⁽³¹⁾等做了有关温阳法治疗肿瘤的相关文献研究,其中现代文献研究中提到张建敏等以温补肾阳为大法治疗恶性肿瘤,周文波等以温阳法治疗恶性肿瘤及癌性腹水、癌性疼痛,吴志雄⁽³²⁾等运用温阳散寒药治疗恶性肿瘤等也取得了不错的效果。丰富了温阳法治疗恶性肿瘤的理论与实践经验。叶峥嵘⁽³³⁾等在温阳法治疗肿瘤的临床与基础研究进展中提到孙秉严从 1000 多例肿瘤患者中总结出肿瘤病人寒性体质占总数的80%,认为阳气虚弱、寒凝瘀滞是肿瘤发病的重要病机,韦云⁽³⁴⁾等通过对100 例恶性肿瘤死亡患者进行回顾性调查分析发现大多数的中医症候特点属于正虚邪实、阳气虚损多于阴血亏虚。杨玲⁽³⁵⁾等对 207 例恶性肿瘤患者研究发现,73. 4%的患者属于阳虚型。并且关于温阳法治疗恶性肿瘤的基础研究也在进行,也取得了一定的进展。即便如此,温阳法治疗恶性肿瘤还是在中医治疗恶性肿瘤的整体中处于较偏的位置,而温补脾肾法治疗癌性腹水的临床研究也还较少。所以,我们需要有所突破,做一些相对较新的尝试。

综上几个方面所述以及临床观察,以中医之温补脾肾法联合腹腔化疗 为整体思路。在中医整体观的指导下,以中药口服作为全身调节的一个手 段,再联合腹腔的局部化疗,这样中西医在治疗上的结合,整体治疗与局 部治疗的结合,以期能对癌性腹水的治疗产生比较好的协同作用。让患者 能从治疗中获益。

第二部分 临床研究

1. 病例来源

所有纳入本研究课题的患者均是来自四川省中西医结合医院肿瘤科 2011 年 06 月—2012 年 02 月的住院病人,均经三级医院确诊为恶性肿瘤患者,均有病理学依据。

2. 诊断标准*:

- 1. 恶性肿瘤患者,有三级医院病理学诊断依据;
- 2. 经腹部 CT、B 超或彩超检查证实腹腔内有腹水;
- 3. 腹腔积液标本送检,提示发现恶性肿瘤细胞;
- 4. 腹水外观为血性(排除结核病史);
- 5. 腹水外观为浆液性,生化检查提示腹水/血清 LDH 比值大于 1.0;或腹水/血清蛋白比值大于 1.0。

注:只要同时满足1、2项和3、4、5项中任意一项即可诊断为癌性腹水。

*上述癌性腹水的诊断标准参考高文斌 (36) 等主编的由人民军医出版社出版的《肿瘤并发症的诊断与治疗》一书,并结合临床实际而制定。

3. 纳入标准:

1. 病例均经病理确诊为胃癌、肝癌、结肠癌、胰腺癌、卵巢癌、宫 颈癌、子宫内膜癌(病理类型不限);

- 2. 预计生存期>2 个月;
- 3. 均接受过全身化疗,近一个月内未再接受全身化疗,或腹腔灌注 化疗,局部放疗,免疫治疗等;
- 4. 经腹部 CT、B 超或彩超检查证实腹腔内有中到大量腹水;
- 5. 符合癌性腹水的诊断标准;
- 6. 同意接受腹腔灌注化疗,拒绝全身化疗,生物治疗等,并且同意接受口服中药治疗;
- 7. 无明确腹腔化疗禁忌症(明显肝肾功能损害、严重心肺疾患、肠梗阻等);
- 8. 从未使用过顺铂行腹腔灌注化疗;
- 9. KPS 评分≥50 分;
- 10.符合伦理委员会要求, 自愿接受治疗, 签署知情同意书。
- 11.接受治疗期间未再口服其它中药汤剂或散剂的治疗。

4. 排除标准:

- 1. 未经病理确诊患者;
- 2. 预计生存期<2 个月;
- 3. 虽然有病理学诊断依据,但是属于胃癌、肝癌、结肠癌、胰腺 癌、卵巢癌、子宫内膜癌及宫颈癌以外的肿瘤患者:
- 4. 未接受过全身化疗,或在一个月内接受过全身化疗,或腹腔灌 注化疗,局部放疗,生物治疗,腹腔热疗等;
- 5. KPS 评分<50分;

- 6. 肝肾功能明显异常,无法接受腹腔化疗;
- 7. 曾经使用过顺铂行腹腔灌注化疗;
- 8. 不接受腹腔灌注化疗,不愿意口服中药;
- 9. 经腹部 CT、B 超或彩超检查未发现腹水,或仅有少量腹水;
- 10.经 B 超或彩超检查提示腹水为包裹性积液者;
- 11.腹水标本经三次送检均不符合癌性腹水诊断标准;
- 12.患者合并严重心脏病,恶性肿瘤以外的严重肝脏疾病,肾脏疾病,代谢紊乱等;
- 13.有腹腔灌注化疗禁忌症者;
- 14.正在口服其它中药汤剂或散剂。

5. 终止研究标准:

- 1. 出现了严重的肝肾功能损害,不能继续接受腹腔灌注化疗;
- 2. 出现了严重的骨髓抑制,不能继续接受腹腔灌注化疗;
- 3. 患者在实验过程中因自身因素不愿意继续进行相关临床实验,向 主管医生提出退出请求者;
- 4. 在两个腹腔灌注化疗间隔期之间,未到下次腹腔引流开始日期时, 患者即出现大量腹水需行腹腔引流者;
 - 5. 腹腔化疗期间出现了药物难以控制的呕吐反应;
- 6. 接受会干扰腹腔化疗结果的药物治疗(如口服化疗药、口服分子 靶向药物治疗等)。

6. 脱落病例:

- 1. 未接受完整数据记录者;
- 2. 未到研究终止日期死亡者;

7. 检查癌性腹水的 B 超操作规范及腹水量的评价标准:

因为现在国际上并无癌性腹水定量的统一精确量化标准。在现阶段,大多数有关癌性腹水的临床研究报告以及临床实际参考指标,大多以 B 超下提示的腹水的最大暗区前后径作为估计癌性腹水量的指标。所以本课题根据文献资料及课题本身特点,也以治疗前后 B 超检查结果作为癌性腹水控制的疗效评价标准。并对 B 超检查作如下操作要求:患者在做 B 超检查前,必需空腹 8~12h,检查时均采取统一的仰卧体位,超声检查室医生根据统一的操作流程进行检查。根据 B 超检查的结果,我们结合相关文献"37"报导及临床实际将液性暗区最大前后径在 1.0~3.9cm 定为少量腹水(注:少量腹水患者不纳入本课题研究);4.0~7.9cm 定为中量腹水;8.0cm 以上定为大量腹水。

8. 技术路线图:

文献研究

Ų.

归纳中西医各自的理论,找到理论依据

↓

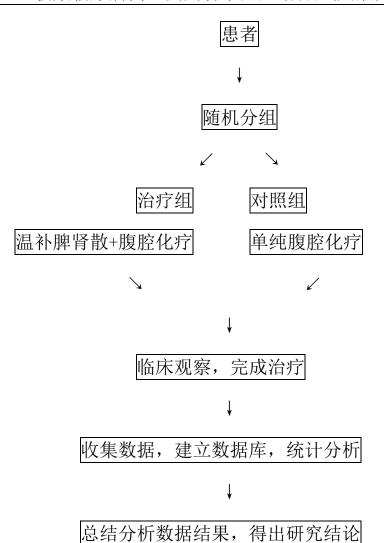
咨询肿瘤科医生意见,确定课题研究方向

 \downarrow

前期准备工作:设计相关观察统计表

 \downarrow

课题实施: 收集临床病例一四川省中西医结合医院肿瘤科符合纳入标准的



9. 研究方法:

9.1. 分组方法:研究遵循随机原则,将符合纳入标准的病例共 47 例,采用 SAS 软件随机分为治疗组与对照组,其中治疗组 24 例;对照组 23 例。

- 9.2. 治疗方法:
- 9.2.1. 治疗组: 予代表中医温补脾肾法之温补脾肾方(具体处方为: 干姜 6g、白术 30g、仙茅 9g、仙灵脾 9g、肉桂 6g、干地黄 15g。均采用免煎剂), 1剂/天,每剂分为三等份,按早、中、晚三次在餐后一小时口服,即 25g/次,每次以 50ml 左右的温开水调匀口服。同时联合腹腔灌注化疗(顺铂 60mg/m²+生理盐水 1000ml)每 10 天一次。其中,温补脾肾散在首次灌注前三天开始口服,疗程为一个月。
- 9.2.2. 对照组:单纯采用腹腔灌注化疗(顺铂 60mg/m²+生理盐水1000ml)每10天一次。(本研究课题所用顺铂均是由:云南个旧生物药业有限公司生产,规格:2ml:10mg,国药准字H53021740)。

腹腔灌注化疗的具体操作流程如下:每次均在灌注前三天开始引流腹水,尽量引流干净,经 B 超证实未见腹水,在正规操作下已无法继续引流出。其中首次腹腔置管后保留引流管,直到疗程结束后拔出。两组患者均以顺铂 60mg/m²+生理盐水 1000ml 混匀后在 15 分钟内通过引流管注入腹腔,然后注入 2%盐酸利多卡因 10ml 预防肠粘连及腹痛的发生,嘱患者在灌注后 1 小时内每 15 分钟变换一次体位,使药物在腹腔内更均匀的分布。腹腔灌注化疗每十天重复一次,疗程为三个周期。(需要说明的是:在临床上,腹腔置管引流对于合并中到大量的癌性腹水的患者而言,它本身是一个快速缓解症状的有效措施。本研究课题的所有患者均接受相同的腹腔置管引流术,腹腔置管引流在本课题中也是针对癌性腹水治疗的一部分,所以将末次腹腔引流尽的时间定为接受治疗后腹水消失的时间,并在此基础上观察达到四周之后复查 B 超,做出疗效评价)。而本课题并没有单独的

设置一个单纯的腹腔置管引流组,主要是有两点原因:第一,已经有相关 文献报道,腹腔置管引流对腹水所引起症状的缓解时间平均为 8.1 天 (36), 最多为 10 天 (38)。第二,单纯的腹腔置管引流并不能从根本抑制癌性腹水 的产生。所以,为了遵循医学伦理原则,基本已经不再单独使用这种方法 了。

为补充腹水引流所造成的白蛋白丢失,所有患者均常规静脉补充 20% 人血白蛋白(蓉生牌)。每放出 1000ml 腹水,补充 5g 人血白蛋白。另外为 避免低血容量血症及电解质紊乱,每名患者均根据自身情况进行相应的补 液及纠正电解质紊乱等治疗。

两组患者除上述针对癌性腹水的治疗方法有所差别外,其余内科治疗均无明显差异。

10. 临床观察项目:

- 10.1. 临床疗效判定指标:
 - 1. 癌性腹水控制情况(对比治疗前后 B 超检查结果);
 - 2. 患者生活质量评价(KPS评分)。
- 10.2. 安全性指标评价参考项目:
 - 1. 治疗前后血象指标(白细胞、血小板计数);
 - 2. 治疗前后肾功能参考项目(Scr)。
- 10.3. 每次腹腔灌注化疗后不良反应情况观察:
 - 1. 骨髓抑制程度、肾功能损害程度;

2. 恶心、呕吐发生情况。

注: 顺铂的不良反应主要包括了胃肠道反应、骨髓抑制、肾脏毒性等。 每次腹腔化疗后第三天复查血常规,监测骨髓受抑制情况。

11. 疗效评价

末次腹腔化疗后第 30 天为观察终止日,复查 B 超,对比治疗前后腹水情况判定疗效。

癌性腹水控制疗效评价标准,按WHO肿瘤药物疗效评价标准:

- (1)、完全缓解(CR): 腹水完全消失,持续4个周以上;
- (2)、部分缓解 (PR): 腹水减少≥50%, 持续 4 个周以上;
- (3)、稳定(SD): 腹水减少<50%;
- (4)、进展 (PD): 腹水较治疗前增加;
- (5)、有效(RR)=CR+PR:
- (6)、有效率=RR / (CR+PR+SD+PD) ×100%.

注: 若有患者未到观察终止日再次出现腹腔大量积液,该患者不能忍受由此造成的痛苦,需要再次行腹腔引流者,即视为治疗无效,判定为病情进展(PD)。

生活质量改善情况:依据 KPS 评分,治疗前后对比:增加≥10分,评价为改善;减少≥10分,评价为退步;无明显变化,评价为稳定。

12. 统计学分析

统计学分析采用 SPSS15.0 统计软件。根据不同的实际情况分别采用 χ^2 检验、fisher 检验、t 检验。

13. 病例基本情况

1. 本研究课题共收集病例 47 例。其中,男性患者 22 例,女性患者 25 例,分别为胃癌 9 例、肝癌 8 例、结肠癌 16 例、胰腺癌 5 例、卵巢癌 4 例、宫颈癌 3 例、子宫内膜癌 2 例。年龄在 35 岁—70 岁之间。详细分组情况见表 1:

表 1: 两组患者基本资料情况

Table 1: two groups of patients basic material

| | | 0 1 1 | |
|-----|--------|----------|-----------|
| | | 治疗组 | 对照组 |
| 男女 | 北例 | 11/13 | 11/12 |
| 年 | 龄 | 35-69(岁) | 37-70 (岁) |
| 胃 | 癌 | 5 例 | 4 例 |
| 肝 | 癌 | 4 例 | 4 例 |
| 结 服 | , 癌 | 8 例 | 8 例 |
| 胰胨 | 見癌 | 2 例 | 3 例 |
| 卵巢 | [癌 | 2 例 | 2 例 |
| 宫 颈 | 〔癌 | 2 例 | 1 例 |
| 子宫内 | 膜癌 | 1 例 | 1 例 |
| 合 | 计 | 24 例 | 23 例 |

2. 两组患者基本资料比较,基线情况分析见表 2、3、4、5、6.

表 2: 两组患者性别构成比较(例)

Table 2: two groups of patients with gender comparison(cases)

| 组别 | 例数 | 男性 | 女性 | χ^2 | p |
|-----|----|----|----|----------|-------|
| 治疗组 | 24 | 11 | 13 | | |
| 对照组 | 23 | 11 | 12 | 0.019 | 0.891 |
| 合 计 | 47 | 22 | 25 | | |

注:由表2可知,两个组病人性别构成比较(卡方检验)无统计学差异(P>0.05)。

表 3: 两组患者年龄构成比较(岁)

Table 3: two groups of patients age structure comparison (years)

| 组别 | 35~49 | 50~59 | 60~70 | χ^2 | р |
|-----|-------|-------|-------|----------|-------|
| 治疗组 | 9 | 8 | 7 | | |
| 对照组 | 9 | 7 | 7 | 0.045 | 0.978 |
| 合 计 | 18 | 15 | 14 | | |

注:由表3可知,两个组病人年龄构成比较(卡方检验)无统计学差异(P>0.05)。

表 4: 两组患者疾病部位构成比较

Table 4: two groups of patients the disease site comparison

| 组织 | 别 | 例 | 胃 | 肝 | 结 | 胰 | 卵 | 宫 | 子宫 | Р |
|-----|---|----|---|---|----|---|---|---|----|-------|
| | | 数 | 癌 | 癌 | 肠 | 腺 | 巢 | 颈 | 内膜 | |
| | | | | | 癌 | 癌 | 癌 | 癌 | 癌 | |
| 治疗组 | | 24 | 5 | 4 | 8 | 2 | 2 | 2 | 1 | |
| 对照组 | | 23 | 4 | 4 | 8 | 3 | 2 | 1 | 1 | 1.000 |
| 合 ì | + | 47 | 9 | 8 | 16 | 5 | 4 | 3 | 2 | |

注:由表 4 可知,两个组疾病部位构成比较(fisher 检验)无统计学差异(P>0.05)。

表 5: 各组病史构成比较(月)($\bar{x} \pm s$)

Table 5: all history comparison (month)

| 组别 | 例数 | 1-7 | 8-14 | 14-21 | χ^2 | P |
|-----|----|-----|------|-------|----------|-------|
| 治疗组 | 24 | 8 | 11 | 5 | | |
| 对照组 | 23 | 9 | 9 | 5 | 0. 238 | 0.888 |
| 合 计 | 47 | 17 | 20 | 10 | | |

注:由表5可知,两个组病史构成比较(卡方检验)无统计学差异(P>0.05)。

表 6: 治疗前两组间腹水情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6: before treatment between the two groups compared with ascites

| | n | 大量腹水 | 中量腹水 | χ^2 | р |
|-----|----|------|------|----------|-------|
| 治疗组 | 24 | 14 | 10 | | |
| 对照组 | 23 | 14 | 9 | 0.031 | 0.859 |
| 合 计 | 47 | 28 | 19 | | |

注:由表6可知,治疗前两个组腹水比较(卡方检验)均无统计学差异(P>0.05)。

表 7: 治疗前两组患者 KPS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 7: before treatment in two groups of patients with KPS score comparison

| 项 目 | 治疗组 | 对照组 | t | p |
|------------|------------------|------------------|-------|-------|
| 治疗前 KPS 评分 | 54.76 ± 6.01 | 54.74 ± 5.12 | 0.000 | 1.000 |
| n | 24 | 23 | | |

注:由表7可知治疗前两组患者 KPS 评分(t 检验)无统计学差异(P>0.05)。

从以上统计结果可以看出,两组患者在年龄、性别、疾病、病史、治疗前腹水情况、KPS评分情况均没有统计学差异,由此可见,两个组分组均衡,基线情况良好,两组资料具有可比性(P>0.05)。

14. 研究结果

14.1. 完成情况

本课题总共纳入 47 例患者,最终脱落病例 3 例(未到研究终止日期), 其中治疗组 1 例,对照组 2 例,共 44 例患者完成本研究课题,无终止病例。

表 8: 两组患者完成情况(例)

Table 8: two groups of patients completed (cases)

| 组别 | 入组 | 脱落 | 终止 | 最终完成 |
|-----|----|----|----|------|
| 治疗组 | 24 | 1 | 0 | 23 |
| 对照组 | 23 | 2 | 0 | 21 |
| 合 计 | 47 | 3 | 0 | 44 |

病例完成比例 44 / 47×100%=93.62%, 完成情况良好。

14.2. 安全性

表 9: 治疗过程中两组患者骨髓抑制情况统计(单位:例)

Table 9: a treatment course of two groups of patients with bone marrow suppression

| Statistics (ur | nit: Cases) |
|-----------------|-------------|
|-----------------|-------------|

| | 第一次腹腔化疗后 | | | | | 第二次腹腔化疗后 | | | | | 第三次腹腔化疗后 | | | | |
|-----|----------|---|----|-----|----|----------|---|----|-----|----|----------|---|----|-----|----|
| | 0 | I | II | III | IV | 0 | I | II | III | IV | 0 | I | II | III | IV |
| | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 |
| 治疗组 | 19 | 5 | 0 | 0 | 0 | 22 | 2 | 0 | 0 | 0 | 24 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 对照组 | 20 | 3 | 0 | 0 | 0 | 21 | 2 | 0 | 0 | 0 | 23 | 0 | 0 | 0 | 0 |

注: I 度骨髓抑制属于轻度骨髓抑制,患者血象可以在短期内恢复正常。无需特殊处理。

表 10: 治疗过程中两组患者肾功受损情况统计(单位:例)

Table 10: treatment process of two groups of patients with impaired renal function (unit:

Cases)

| | 第一次腹腔化疗后 | | | | | 穿 | 第二次腹腔化疗后 | | | | 第三次腹腔化疗后 | | | | |
|-----|----------|---|----|-----|----|----|----------|----|-----|----|----------|---|----|-----|----|
| | 0 | I | II | III | IV | 0 | I | II | III | IV | 0 | I | II | III | IV |
| | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 |
| 治疗组 | 24 | 0 | 0 | 0 | 0 | 24 | 0 | 0 | 0 | 0 | 24 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 对照组 | 23 | 0 | 0 | 0 | 0 | 23 | 0 | 0 | 0 | 0 | 23 | 0 | 0 | 0 | 0 |

表 11: 治疗过程中两组患者恶心、呕吐情况统计(单位:例)

Table 11: treatment process of two groups of patients with nausea and vomiting, statistics

(unit: Cases)

| 第一次腹腔化疗后 | | | | | 第二次腹腔化疗后 | | | | 第三次腹腔化疗后 | | | | | |
|--------------|---|----|-----|----|----------|---|----|-----|----------|---|---|----|-----|----|
| 0 | I | II | III | IV | 0 | I | II | III | IV | 0 | I | II | III | IV |
| 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 | 度 |

| 治疗组 | 20 | 2 | 2 | 0 | 0 | 21 | 3 | 1 | 0 | 0 | 22 | 2 | 0 | 0 | 0 |
|-----|----|---|---|---|---|----|---|---|---|---|----|---|---|---|---|
| 对照组 | 19 | 3 | 1 | 0 | 0 | 18 | 3 | 2 | 0 | 0 | 18 | 3 | 2 | 0 | 0 |

注: Ⅰ度、Ⅱ度恶心、呕吐是比较轻度的胃肠道反应,临床无需特殊处理。

表 12: 治疗组治疗前后安全性评价指标比较(\bar{x} $\pm s$)

Table 12: treatment group before and after treatment of safety evaluation index

| 组别 | 治疗前 | 治疗后 | t | Р |
|-----|--------------------|--------------------|--------|--------|
| WBC | 5.20 ± 0.34 | 5. 16 ± 0.33 | 1. 527 | 0. 140 |
| PLT | 247.92 ± 33.57 | 244.63 ± 32.12 | 2. 52 | 0.069 |
| SCR | 70. 36 ± 12.92 | 75. 22 ± 11.75 | -2.87 | 0.109 |

注:由表 12 可知,治疗组治疗前后安全性比较(t 检验)均无统计学差异(P>0.05)。

表 13: 对照组治疗前后安全性评价指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 13: control group before and after treatment of safety evaluation index

| • | 组别 | 治疗前 | 治疗后 | t | Р |
|---|-----|--------------------|--------------------|--------|------|
| • | WBC | 5. 26 ± 0.40 | 4.38 ± 0.29 | 13. 33 | 0.00 |
| | PLT | 245.57 ± 36.99 | 218. 17 ± 7.57 | 18. 57 | 0.00 |
| | SCR | 65. 19 ± 11.69 | 77. 57 ± 12.00 | -8.12 | 0.00 |

注:由13可知,对照组治疗前后安全性比较(t检验)均有统计学差异(P<0.05)。

表 14: 两组安全性评价指标组间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 14: two groups of safety evaluation index group comparison

| 组别 | 治疗组 | 对照组 | t | Р |
|-----|--------------------|--------------------|--------|-------|
| WBC | 5. 16 ± 0.33 | 4.38 ± 0.29 | 8. 116 | 0.000 |
| PLT | 244.63 ± 32.12 | 218. 17 ± 7.57 | 2. 29 | 0.032 |
| SCR | 75. 22 ± 11.75 | 77. 57 ± 12.00 | -2. 18 | 0.041 |

注:由表 14 可知,两组治疗前后安全性指标比较(t 检验)均有统计学差异(P<0.05)。

由表 9、10、11 可知,两组患者在治疗过程中均未出现严重的毒副反应,由表 12 可知治疗组在治疗过程中白细胞、血小板、血肌酐均未受到腹腔灌注化疗明显的影响。由表 13 可知对照组在治疗过程中白细胞、血小板、血肌酐均受到了腹腔灌注化疗的具有统计学意义的影响。由表 14 可知,在治疗过程中,白细胞,血小板,血肌酐受腹腔灌注化疗的影响程度治疗组要明显小于对照组。

14.3. 疗效

表 15: 三次腹腔灌注化疗后两组患者腹水控制疗效评价

Table 15: three hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy after two groups of patients with ascites control effect evaluation

| 组别 | N | CR | PR | SD | PD | RR | RR / (CR+PR+SD+PD) | P |
|-----|----|----|----|----|----|----|--------------------|-------|
| 治疗组 | 23 | 7 | 10 | 5 | 1 | 17 | 73. 91% | |
| 对照组 | 21 | 3 | 4 | 8 | 6 | 7 | 33. 33% | 0.031 |
| 合 计 | 44 | 10 | 14 | 13 | 7 | 24 | 54. 55% | • |

注:由表 15 可知,治疗前两个组腹水控制情况比较(fisher 检验)有统计学差异(P<0.05)

表 16: 治疗前后两组患者 KPS 评分($\bar{x} \pm s$)

Table 16: before and after treatment in two groups of patients with KPS score

| | n | 治疗前 | 治疗后 | t | p |
|-----|----|------------------|--------------------|-------|------|
| 治疗组 | 23 | 54.78 ± 5.93 | 64.78 ± 10.39 | -5.62 | 0.00 |
| 对照组 | 21 | 54.76 ± 5.12 | 57. 14 ± 10.07 | -1.05 | 0.31 |

注:由表 16 可知,治疗前后治疗组 KPS 评分比较(t 检验)有统计学差异(P<0.05); 对照组治疗前后 KPS 评分比较无统计学差异(P>0.05)。

表 17: 治疗后两组患者生活质量改善情况($\bar{x} \pm s$)

Table 17: after treatment in two groups of patients life quality

泸州医学院 2009 级硕士研究生学位论文

| 组别 | n | 改善 | 稳定 | 恶化 | χ^2 | p |
|-----|----|----|----|----|----------|-------|
| 治疗组 | 23 | 17 | 5 | 1 | | |
| 对照组 | 21 | 7 | 9 | 5 | 7. 902 | 0.019 |
| 合 计 | 44 | 26 | 12 | 6 | | |

注:由表 17 可知,治疗后两组生活质量改善情况比较(t 检验)有统计学差异(P<0.05)。

15. 疗效分析与讨论

15.1. 疗效分析

通过研究结果显示: 1、在癌性腹水的控制率上,治疗组有效率为73.91%,对照组为33.33%,两组比较具有明显统计学差异(P<0.05)。这说明,中医温补脾肾法联合腹腔灌注化疗相对于单纯的腹腔灌注化疗而言的确对于癌性腹水的控制效果更加明显。显示了中医温补脾肾法在其中发挥了很好的协同作用,也很好的证明了脾肾之阳气在人体水液输布与代谢方面的重要作用。探究其中医机理,正是看到了恶性肿瘤患者由于本身疾病的特点一消耗人体之正气,特别是对阳气的消耗。导致脾肾阳气不足、进而亏虚,使得脾主运化水湿,肾主水的功能不能正常发挥,导致"水邪"的内生。所以有针对性的温补脾肾之阳气,力求恢复脾肾对水液的正常输布排泄功能,在癌性腹水的治疗中具有重要的临床意义。

2、通过对患者治疗前后的 KPS 评分,对比两组患者的数据显示,治疗组与对照组在治疗前的 KPS 评分没有差异(P>0.05),而治疗后治疗组的 KPS 评分要高于对照组,二者具有统计学意义(P<0.05)。这也显示了温补脾肾法在改善患者生活质量想比于单纯的腹腔灌注化疗所具有的优

点。

3、通过对两组患者治疗前后的白细胞计数、血小板计数、血肌酐检测、恶心、呕吐反应的观察与比较,两组患者在治疗过程中均没有出现明显的骨髓抑制,肾功损害,严重的恶心、呕吐。两组数据比较显示,治疗组在腹腔灌注化疗过程中,白细胞、血小板、血肌酐受影响程度方面要明显小于对照组(P<0.05)。上述结果显示本课题所涉及的治疗方法均是安全的,在临床上是可行的。治疗组显示了更加安全的优势。

15.2. 讨论

癌性腹水是恶性肿瘤的严重并发症之一,其发病机制错综复杂至今也未完全阐明。正因为如此,它便成为了临床上较为棘手的问题困扰着众多临床医生。特别是作为中医院的肿瘤科,因为收治的患者中,相对西医院来讲中晚期肿瘤患者占了大多数,所以会遇到比较多的恶性肿瘤合并癌性腹水的患者。癌性腹水又因为其对患者的生活质量,整体生存情况产生了较大的影响,给患者在心理和生理上带来了很大的痛苦。在临床上我们常常会为了缓解患者的腹胀感而给患者置管放腹水,但是这种简单的处理方式仅仅是缓解了患者一时的症状,对腹水的控制并没有什么实际的意义。所以本研究课题基于恶性肿瘤本身的疾病特点,并且根据现阶段中西医对癌性腹水的产生机制的一定程度的认识而制定出来。

本研究课题所纳入病例,并未按照中医一贯的辨证论治的特点,采用分型论治的原则。这主要基于两点原因:一是有相关的文献报道,提到了恶性肿瘤患者中阳虚型是占了主要的部分;二是在临床观察中也确实发现恶性肿瘤合并癌性腹水的患者大多都表现出来脾肾阳气不足的症状(面色

恍白或晦暗、纳少、畏寒肢冷、乏力、小便不利、腹胀如鼓等等)。虽然,这或多或少会有一定的不够完善的地方。难免有个别患者并不以阳虚为最主要的表现。如果一味的以辨证论治为基本原则,那么中医的相关临床研究难免会陷入无法统一实施的困境。就本课题而言,值得肯定的是从研究结果可以看出,温补脾肾法联合腹腔化疗对癌性腹水的控制效果以生活质量改善情况还是令人满意的。

另外,基于本研究所得出的结果,我们可以进一步探讨一下恶性肿瘤 及癌性腹水的中医发病机制及疾病发展过程。虽然,中医对恶性肿瘤的文 字记载比较早,但是它在古代的确是相对比较少见的病种,所以在认识上 或是停留在痰浊、瘀血、热毒等方面,或是笼统的称为正虚邪实,应该说 这些认识从某种层面讲并没有错,但是这无疑太过模糊或者说是下了一个 大包围。我们不得不承认中医对恶性肿瘤的认识并不是很清楚。既然如此, 为何我们不汲取一些新的知识与思路呢? 无论中医或者西医, 虽然我们的 研究切入点不同,但是我们的研究对象却相同,我们所研究的主体都是人, 对于同一个主体从两种不同角度的认识,或多或少都有其相通之处。我们 可以在现代医学的知识体系中寻找一些新的思路或是获取进一步认识所需 的基础知识。首先,恶性肿瘤并不同于大多数的中医范畴之内的外感病及 内伤病,它的发生集中了许多内外因素,比如热、毒、寒、湿、痰、瘀、 情志内伤等等。在这些内外病因综合影响之下,导致脏腑功能失调,久则 进一步产生内邪,而脏腑功能进一步受损,内环境受到严重的破坏,逐渐 形成了适合肿瘤生长的环境。恶性肿瘤是在这样一种环境中产生并发展。 而由于恶性肿瘤作为人体内出现的新生物,它又有自身的一些特点,比如 现代医学所发现的转移性、侵袭性、无限增殖性等等,不但消耗了大量的人体正气,而且破坏正常组织的功能。在整个恶性肿瘤的病程中形成了恶性肿瘤越发展,正常内环境破坏越严重,正常内环境破坏越严重,恶性肿瘤越发展的恶性循环。最终导致了患者的死亡。回到癌性腹水的课题中,我们发现从中医角度出发,癌性腹水正是在机体衰竭,阳气亏损的情况下产生,一方面它是病理演变过程的一环,另一方面它又是疾病进展的重要促进因素。也是恶性循环的结果。

综上所述,温补脾肾不单单是为了专门针对癌性腹水,它也是针对人体先后天之本而整体的扶助人体的正气。阳气充足,则机体抵御外邪能力增强,鼓动气血能正常运行,脏腑的功能正常发挥则内邪才能得以排出体外,人体内环境才得以维持正常。所以,我们在治疗癌性腹水的时候,不能单纯的针对癌性腹水作治疗,我们应该把握中医整体观的原则。将针对恶性肿瘤与针对癌性腹水的治疗均考虑进来。恶性肿瘤本来就是一类全身性的疾病,癌性腹水是其并发症之一。所以温补脾肾,振奋人体阳气对于恶性肿瘤的治疗具有重要的意义。而腹腔灌注控制癌性腹水也具有值得肯定的效果。

16. 结论

通过本临床研究结果显示中医温补脾肾法联合腹腔化疗对癌性腹水的控制与单纯的腹腔化疗比较:

- 1. 具有更显著的癌性腹水控制率;
- 2. 更好的改善了患者的生活质量;

3. 治疗方法安全可靠。

中医温补脾肾法与腹腔灌注化疗对癌性腹水的控制产生了很好的协同作用,中医温补脾肾法在癌性腹水的治疗上的积极意义是值得进一步深入研究的。

17. 问题及展望

17.1. 主要问题:

- (1)、癌性腹水作为多种恶性肿瘤的中晚期严重并发症之一,其 发病机制错综复杂,本课题所阐释相关理论不可避免的存在其片面性和局 限性;
- (2)、因课题实施的时间较短,以及现实条件等限制,课题所纳入病例 有限,样本量较小,不足以完全反应实际的情况:
- (3)、在课题实施的具体操作过程中难免有些人为因素及仪器设备的影响,使所收集的数据存在误差。

17.2. 研究展望:

尽管存在一些问题,但是从中医温补脾肾法入手,探讨癌性腹水的中 医发病机制,将温补脾肾作为治疗癌性腹水的一种尝试,将中西医各自 的长处有机结合在一起,使患者能从治疗中获益。本课题达到了预期的 目标,也为进一步的研究打下了基础。今后可以在扩大样本量的基础上, 改进治疗方案,开展相关的临床研究及方药的实验室基础研究等。

病人一般状况评分 Karnofsky 标准(卡氏, KPS, 百分法)

| 评 分 | 健康状况 | | | | |
|------|---------------------|--|--|--|--|
| 100分 | 健康状况正常,无主诉或明显客观症状 | | | | |
| 90 分 | 带病能维持正常活动,有轻微证候或客观 | | | | |
| | 症状 | | | | |
| 80 分 | 经努力可维持正常活动,有少量证候或体 | | | | |
| | 征 | | | | |
| 70 分 | 生活虽能自理,但不能维持正常活动或一 | | | | |
| | 般工作 | | | | |
| 60分 | 生活大部分能自理, 偶需他人帮助 | | | | |
| 50分 | 生活大部分不能自理, 经常需治疗和护理 | | | | |
| 40 分 | 生活不能自理,需专科治疗和护理 | | | | |
| 30 分 | 生活完全不能自理, 虽非危重但需住院治 | | | | |
| | 疗 | | | | |
| 20 分 | 病情危重,必须接受支持疗法 | | | | |
| 10分 | 垂危,病情急剧恶化 | | | | |
| 0分 | 死亡 | | | | |
| | | | | | |

抗癌药毒副反应的分度标准(WHO标准)

| 项目 | 0度 | I度 | II度 | III度 | IV度 |
|------------|---------|--------------|---------|----------|-----------|
| 血液学 | | | | | |
| 白细胞(109/L) | ≥4.0 | 3.0~3.9 | 2.0~2.9 | 1.0~1.9 | <1.0 |
| 粒细胞(109/L) | ≥2.0 | 1.5~1.9 | 1.0~1.4 | 0.5~0.9 | <0.5 |
| 血小板(109/L) | ≥100 | 75~99 | 50~74 | 25 ~49 | <25 |
| 恶心呕吐 | 无 | 恶心 | 短暂呕吐 | 呕吐需治 | 台疗 难控制的呕吐 |
| 尿 素 氮 | ≤1.25×N | 1. 26∼2. 5×N | 2.6∼5×N | 5.1~10×N | >10N |

参考文献

- [1] 戈伟,徐细明.肿瘤并发症鉴别诊断与治疗[M].北京:科技文献出版 社,2009,78-79.
- [2] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版, 2007, 294-296.
- [3] 徐涛, 余桂清. 恶性胸腹水中医及中西医结合治疗概况[J]. 中国中西医外科杂志. 1997; 3(2): 139-140.
- [4] Tsunemi S, Yamamoto M, Izumi N, Iwamoto S. Efficacy of S-1 combined with weekly Paclitaxel for gastric cancer with cancerous ascites[J]. Gan To Kagaku Ryoho. 2007, 34(11):1815-8.
- [5] Hiroshi Yoshida Yasuhiro Mamada Nobuhiko Tania. Regional Therapy of Pancreatic Cancer[J]. Regional cancer therapy, 2007, 01, 01.
- [6] Wei feng Shen, Jia mei Yang, Feng Xu. Comprehensive treatment of advanced primary liver cancer with intraperitoneal chemotherapy or in combination with other therapies: therapeutic observation of 72 cases[J]. CHINESE-GERMAN JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, 2008, 7 (2): 69-71.
- [7] 米登海,陈学鹏.腹腔内化疗治疗恶性腹水[J].国际肿瘤学杂志, 2006,33(11):854-857.

- [8] Wydra, D, Sawicki, S, Ciach, K, Marciniak, A, Emerich, J.

 Combination of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy (IHPC) with intraperitoneal chemotherapy as a treatment modality for persistent ovarian cancer.

 [J]. European journal of gynaecological oncology, 2007, 28
- [9] 王太勇,程玉峰.腹腔热灌注化疗对恶性腹水的疗效观察[J].国际肿瘤学杂志,2006,33(11):877-879.
- [10] 马强,张磊,李华.毕西巴尼和白介素-2治疗恶性胸腔积液和腹水的临床研究[I].肿瘤防治杂志,2004,11(1):91-92.
- [11] Ikeda O, Tamura Y, Nakasone Y. Celiac artery stenosis/occlusion treated by interventional radiology. [J]. European Journal of Radiology, 2009, 1 (2).
- [12] 吕金芳,李 彬,李朝晖. 微导管置管治疗癌性腹水[J]. 肿瘤,2003,3 (23): 188-189.
- [13] 许济群. 方剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, (2007. 10 重印): 77-79.
- [14] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [15] 李计萍, 王跃生, 马 华等. 干姜与生姜主要化学成分的比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26 (11): 748-750.
- [16] 沈国庆,何法霖,李 凤等. 白术挥发油化学成分及抗肿瘤实验研究 [J]. 北京中医药大学学报,2009,32(6):413-415.

- [17] 杨光义,叶方.仙茅药理作用和临床应用研究概述[J].中国药师, 2011,14(7):1039-1041.
- [18] 岑 洁, 王 怡. 温补肾阳法治疗慢性肾衰竭-肉桂、附子和仙灵脾的应用比较[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41 (12): 20-22.
- [19] 方 琴. 肉桂的研究进展[J]. 中药新药与临床药, 2007, 5, 18 (3): 249-252.
- [20] 曾 艳, 贾正平, 张汝学. 地黄化学成分及药理研究进展[J]. 中成药, 2006. 28 (4): 609-611.
- [21] 陈杰,李甘地.病理学[M].北京:人民卫生出版社,2010,115.
- [22] 郝希山,魏于全.肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2010,225.
- [23] 李奕珍. 清热解毒法治疗恶性肿瘤临床体会[J]. 实用中医药杂志, 2001, 17 (11): 37.
- [24] 张 荣,刘 国.清热解毒法治疗肿瘤的研究进展[M]. 2005 年全国中药研究暨中药房管理学术研讨会, 91-93.
- [25] 崔永安, 左小东, 毛承飞. 活血化瘀法在肿瘤"辨法论治"中的应用[J]. 中医杂志, 2007, 48(8): 749-750.
- [26] 张国荣, 齐元富. 活血化瘀法治疗恶性肿瘤作用机制探讨[J]. 山西中医, 2010, 5 (26): 61-62.
- [27] 骆学新, 李志丹. 化痰软坚散结法在恶性肿瘤治疗中的运用近况[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44 (10): 765-767.
- [28] 张 军,程建新,苏杏满. 扶正祛邪方药治疗恶性肿瘤的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复,2001,8(3): 103-104.

- [29] 石 青. 扶正祛邪汤治疗恶性肿瘤 66 例疗效观察[J]. 新中医, 2008, 40(10): 23-24.
- [30] 李永健, 方肇勤. 温阳法在肿瘤治疗中的应用与思考[J]. 中医药学报. 2001, 29(2): 1-2.
- [31] 邸若虹, 袁久林, 李永健. 温阳法治疗肿瘤文献研究[J]. 山东中医药杂志 2007, 26 (2): 139-140.
- [32] 吴志雄,陈丹. 温阳散寒药治疗恶性肿瘤机理研究进展[J]. 中医研究,2004,(6):53.
- [33] 叶峥嵘,杨晓航,吴琳. 温阳法治疗肿瘤的临床应用与基础研究进展 [J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(1): 88-89.
- [34] 韦云. 恶性肿瘤患者死亡时间与中医阴阳关系的研究[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2008, 15(3): 5-8.
- [35] 杨玲. 补阳法在癌证治疗中的作用[J]. 中医研究, 2001, 14(2): 62-63.
- [36] 高文斌, 王若雨, 梁文波. 肿瘤并发症的诊断与治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009, 278-284.
- [37] 郭学君. 腹水的超声诊断及声像图分析[J]. 中国医药指南, 2009, 7 (8): 37-38.
- [38] 路雪振. 中西医结合治疗癌性腹水的疗效观察[J]. 中国临床医学研究杂志,2006,12(15):2099.

英汉缩略词对照表

| 英文缩写 | 英文全拼 | 中文意思 | |
|------|-----------------------------|----------|--|
| WHO | World Health Organization | 世界卫生组织 | |
| KPS | Karnofsky Performance Scale | 远期生活质量评估 | |
| LDH | lactate dehydrogenase | 乳酸脱氢酶 | |
| h | Hour | 小时 | |
| Scr | Blood creatinine | 血肌酐 | |
| CR | Complete remission | 完全缓解 | |
| PR | Part catabatic | 部分缓解 | |
| SD | steady | 稳定 | |
| PD | progress | 进展 | |
| WBC | White blood cells | 白细胞 | |
| PLT | platelet | 血小板 | |

致 谢

值此毕业论文完成之际, 衷心的感谢所有关心、支持、帮助我的老师, 同学, 朋友, 亲人。

首先,对尊敬的导师郭志雄教授致以诚挚的、深深的谢意,感谢导师 在三年来给予学生的教导与帮助。您精湛的医术,崇高的医德,敏捷的思 维,广博的学识,宽大的胸襟都给学生留下了深刻的印象,将给学生未来 的医学之路带来深深的影响,引导着我在正确的道路上前行。再次向老师

致以最衷心的祝愿!

其次,感谢在学习过程中对我指导过的谢刚副院长,张智敏副主任医师,易成教授,李燕老师,以及肿瘤科的主任及所有医生,感谢你们对我的学习所提供的大力帮助,让我逐渐成长为一名合格的医生,我向你们致以我诚挚的谢意以及最衷心的祝愿!

还要感谢在过去三年中陪伴我一起走过的所有同学,师姐,师兄,师弟,以及所有的朋友,和我的亲人们。衷心感谢你们在我学习和生活中所提供的帮助和默默的支持。

最后,衷心感谢泸州医学院所有在我学习过程中提供帮助和指导的老师,衷心感谢评阅论文的各位老师、论文答辩委员会的主席和各位专家。

文献回顾

综述一: 中医药治疗癌性腹水的研究进展

【摘 要】:中医药治疗癌性腹水的临床研究主要集中在内服中药汤剂、外敷中药以及静脉输注中药提取物等方面。这些方法也是现在临床上比较容易实现的。综合近年来的临床报道,中医药治疗癌性腹水还是取得了一定的效果,让众多恶性肿瘤合并癌性腹水的患者生活质量得到了改善,且不同程度的控制了癌性腹水的产生,让患者从治疗中获益,也逐步推进了中医对癌性腹水的认识,相关临床研究与基础研究正在进一步的深入。

【关键词】: 中医药、癌性腹水、综述。

中医药在华夏灿烂文明史中已经产生并且发展了几千年,为人类的健康做出了突出的贡献。在与人类疾病的斗争过程中积累了宝贵的经验,取

得了瞩目的成就。在与恶性肿瘤的斗争中也正在发挥越来越重要的作用,对癌性腹水的治疗也有不同程度的进展。

在利用中医药治疗癌性腹水的时候,中医家多是从中医的特点入手。根据 患者的临床表现,通过辨证论治,处方用药。大多数中医会根据自己望、 闻、问、切收集到的信息,将癌性腹水分为不同的几种证型,如陕西中医 学院苗文红(1)等将癌性腹水分为气虚湿阻型、阳虚水泛型、水瘀互结型, 治疗上也根据不同的证型分别采用健脾益气行水: 温补脾肾、化气行水: 化瘀利水等法而处方用药。另外也有运用经方加减治疗癌性腹水的, 王旺 胜(2)等运用防己黄芪汤加味治疗癌性腹水患者20例,结果显示治愈5例, 好转11例,无效4例,总有效率达到了80%,且无明显毒副作用。张红(3) 等运用猪苓汤加味治疗癌性腹水,结果显示,治疗组腹水控制情况、生活 质量改善情况等明显优于对照组。口服中药汤剂是一个重要的手段,而中 药外敷也是经常得到运用,邱炳力(4)等运用芒硝腹壁贴敷治疗恶性腹腔 积液32例,方法是取芒硝500g贴敷腹壁,每隔1天换1次,总有效率达到了 84.4%。何晓(5)等运用药敷艾灸法治疗癌性腹水,临床研究显示,此法 与内服汤剂联合运用使众多癌性腹水患者生存质量得到改善延长了生存 期。魏国强、赵振爱(6)等运用中药逐水复方治疗癌性腹水,研究结果显 示腹水控制率上治疗组与对照组无明显差异,但是腹水控制后的稳定率, 治疗组优于对照组。药物安全性较好,能更好的缓解部分临床症状。临床 上中医药治疗癌性腹水的报道主要还是集中在中药提取物静脉输注或腹腔 内灌注,刘青(7)等运用艾迪注射液腹腔内灌注联合全身化疗,治疗卵巢 癌性腹水。研究结果显示艾迪注射液联合全身化疗对癌性腹水的控制率要

明显优于单纯使用全身化疗,与顺铂腹腔灌注联合全身化疗相比较,对癌 性腹水的控制率没有明显差异,但是发热、胃肠道反应、白细胞减少等情 况的发生率还是要低于后者的。他们根据研究结果得出结论,对卵巢上皮 恶性肿瘤合并大量癌性腹水的患者,在全身化疗的基础上联合腹腔灌注艾 迪注射液,可有效控制癌性腹水,并且改善患者的全身状况,增强全身化 疗的作用。朱伯扬(8)等运用香菇多糖注射液+香丹注射液+羟基喜树碱注 射液+鸦胆子油乳剂行腹腔灌注治疗癌性腹水,研究结果显示,与使用顺铂 行化疗相比较,治疗组对癌性腹水的控制率要高于对照组。不良反应较轻, 尤其是对肝肾功能的损害明显低于对照组(P<0.01)。 刘赞(9)等研究应 用康莱特注射液行胸腹腔内灌注治疗癌性胸腹水30例,。结果显示,客观有 效率达到63%, KPS评分不同程度提高, 毒副反应较轻。唐顺国(10)等研 究应用鸦胆子油乳剂腹腔灌注治疗癌性腹水。结果显示,和使用顺铂联合 5-Fu腹腔化疗相比较,前者有效率(65%)优于后者(52.5%),但是P>0.05。 毒副反应和KPS评分均是前者好于后者(P<0.05)。其它利用中药提取物行 腹腔灌注治疗癌性腹水的临床研究也有很多,徐璞(11)等在中医药治疗 癌性腹水研究进展中提及周月芬等利用苦参提取物(苦参碱)、万旭英等利 用莪术提取物(榄香烯)、刘顺华等利用肿节风治疗癌性腹水均取得了一定 的效果。此外,一些中医药理论针对癌性腹水的基础研究也在进行,桑凤 梅(12)等利用小白鼠建立癌性腹水模型,再将模型分为腹部贴敷组、穴 位贴敷组合对照组,结果显示腹部贴敷组和穴位贴敷组对癌性腹水的疗效 均优于对照组。胡玲(13)等研究白花蛇舌草对小鼠H22型癌性腹水的影响, 结果显示白花蛇舌草组呈CD4+&CD8+T细胞表达增多的趋势。井小会(14)

等观察了人参皂苷Rg3对小鼠肝癌H22腹水瘤的治疗作用,结果治疗组相对于对照组在瘤细胞存活率、腹水量、腹水中瘤细胞数方面均下降更多(P <0.05)。闫婧(15)等研究汉防己甲素抑制恶性腹腔积液中原代肿瘤细胞作用,她们收集了21例经病理确诊的恶性腹腔积液并分离了原代肿瘤细胞,使用WST-8法检测原代肿瘤细胞对汉防己甲素以及化疗药物的敏感性,荧光定量RT—PCR法检测汉防己甲素对凋亡相关蛋白基因Survivin及Bc1-2 mRNA表达的作用。结果显示,汉防己甲素具有一定的抗肿瘤作用。

综上所述,中医药治疗癌性腹水不仅在临床上取得了一定的进展,而且基础研究也有所进步。诸多研究,不管是中药汤剂(如防己黄芪汤,猪苓汤等),还是中药提取物(如艾迪注射液,鸦胆子油乳剂等)以及艾灸,中药外敷等均显示了中医药治疗癌性腹水的有效性。但是,毕竟癌性腹水的病因病机复杂,对患者的生存期及生活质量都有比较大的影响,整体预后还比较差。中医对癌性腹水的病因病机的认识还有待完善。相关理论还有待进一步的探索,在治疗上也还有许多值得改进的地方,需要通过不断的理论探索与临床实践来增进认识与提高疗效。

参考文献

- [1] 苗文红. 癌性腹水中医辨治初探[J]. 陕西中医, 1995, 16(1): 24-25.
- [2] 王旺胜. 防己黄芪汤加味治疗癌性腹水初探[J]. 四川中医, 2007, 25 (11): 59.
- [3] 张 红, 张向业, 潘小平. 猪苓汤加味治疗癌性腹水临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(11):71、75.

- [4] 邱炳力,董桂兰. 芒硝腹壁贴敷治疗恶性腹腔积液 32 例临床体会[J]. 药物与临床, 2010, 17(33): 54.
- [5] 何 晓. 药敷艾灸神阙穴治疗癌性腹水[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(5): 609-610.
- [6] 魏国强,赵振爱.中药逐水复方外敷治疗恶性腹水的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(8):677-679.
- [7] 刘青,杨颖. 艾迪注射液辅助治疗卵巢癌性腹水的临床疗效观察[J]. 新疆医学,2008,38:34-35.
- [8] 朱伯扬,张 栋,张念华.多种中药制剂联合腹腔灌注治疗恶性腹水的临床研究[J].临床合理用药,2010,3(10):20-22.
- [9] 刘 赞,尤 辉.康莱特注射液治疗恶性胸、腹水30例临床观察[J]. MODERN ONCOLOGY, 2006, 14(8): 1014-1015.
- [10] 唐顺国,张红平.鸦胆子油乳腹腔灌注治疗癌性腹水临床观察[J]. 浙江临床医学,2002,4(12):917.
- [11] 徐 璞. 中医药治疗恶性腹水研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(4): 101-102.
- [12] 桑凤梅, 孙六台. 中药穴位贴敷抗小鼠艾氏腹水癌作用的实研究[J]. 河南中医, 2002, 22(2): 18-19.
- [13] 胡 玲, 王洪琦, 崔娜娟. 白花蛇舌草对小鼠活体腹水H22肝癌细胞及T 细胞的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2007, 24(4): 313-316.
- [14] 井小会,张灿珍,王羽丰.人参皂甙Rg 对小鼠肝癌H22腹水瘤的治疗研究[J].临床肿瘤学杂志,2007,12(7):522-525.

[15] 闫 婧,王婷婷,钱晓萍.汉防己甲素抑制恶性腹腔积液中原代肿瘤 细胞作用的观察[J].中华肿瘤防治杂志,2008,15(24):1868-1871.

综述二: 西医及中西医结合治疗癌性腹水的研究进展

【摘 要】西医作为医学的主流,对癌性腹水的治疗也进行了大量的研究,并且也取得了一定的进展,主要有针对肿瘤的治疗及对症支持治疗,其中针对肿瘤的治疗又包括:腹腔内化疗、全身化疗、温热疗法、生物治疗、放射治疗等;对症支持治疗包括:利尿疗法、支持治疗、排放腹水。中医在肿瘤的治疗中的作用也逐渐引起临床医生的重视,中西医结合治疗癌性腹水的研究也逐步展开,并且显示了不错的效果。

【关键词】西医、中西医结合、癌性腹水、研究进展

癌性腹水作为多种恶性肿瘤的中晚期并发症之一,其治疗在临床上一直都是比较棘手的问题。相关的临床研究也比较多。西医针对癌性腹水的治疗,归纳起来主要是:

针对肿瘤本身的治疗,主要包括全身化疗,分子靶向药物治疗,免疫治疗,腹腔灌注化疗,局部放疗,局部热疗,腹腔灌注化疗结合局部热疗,腹腔热化疗等。还有就是对症支持治疗,主要包括腹腔置管引流,营养支持,调节电解质紊乱等。一般全身化疗主要是在恶性肿瘤患者治疗过程的早、中期阶段,患者一般情况还足以耐受全身化疗所带来的毒副作用时。分子靶向治疗是近年来兴起的对恶性肿瘤治疗的一个研究热点,显示出来对一些恶性肿瘤的良好疗效,但是现阶段有效的药物并不是很多,而且其应用

受到了患者自身肿瘤病理类型的限制,并且由于大多数药物价格相对昂贵, 规范化的临床应用还不是特别广泛。免疫治疗也是现代医学在治疗癌性腹 水过程中所探索的一个方向。腹腔灌注化疗,腹腔灌注化疗联合局部热疗, 腹腔热化疗是现代医学治疗癌性腹水的重点研究领域。相关文献报道也比 较多:潘勇(1)等研究运用阿霉素腔内灌注治疗癌性腹水,纳入病例36 例,完成34例,结果显示显效4例(11.7%),有效20例(58.8%),无效3 例(8.8%),总有效率(70.5%)。薛圣留(2)等研究蒽度联合胸腹腔内 化疗治疗恶性胸腹水,方法是将符合纳入标准的11例患者经B超定位后行 胸、腹腔穿刺置管,尽量引流尽胸、腹水后给予恩度联合化疗药物腔内治 疗,每3周重复1次。结果显示CR2例,PR3例,NR3例,PD3例,有效率为45.5%。 董小芳(3)等研究应用蒽度联合顺铂腹腔化疗治疗恶性腹水。结果显示治 疗组有效率为65%,对照组有效率为45%,治疗组明显优于对照组。赵小茜 (4) 等观察使用恩度静滴联合顺铂腹腔灌注治疗恶性腹腔积液28例,结果 显示观察组有效率为78.6%,效果显著。赵美红(5)等研究应用羟喜树碱 联合大剂量顺铂及氟尿嘧啶腹腔灌注治疗恶性腹腔积液40例,结果显示对 照组有效率为65%,治疗组有效率为85%,两组疗效比较有显著差异(P< 0.01): 而毒副作用无显著差异。杨运胜(6)等研究利用顺铂联合足叶乙 苷腹腔化疗治疗癌性腹水。研究纳入26例患者,结果显示有效率为92.32%。 邢雪花(7)等研究腹腔闭式引流结合腹腔化疗及热疗治疗癌性腹水。方法 是将59例患者随机分为治疗组和对照组,治疗组进行腹腔置管引流后,将 顺铂灌入腹腔,然后立即进行腹部热疗,温度控制在41℃-42℃之间,持续 40min。对照组仅仅进行腹腔化疗,方法同治疗组。结果显示对腹水的控制

率治疗组为79.3%,对照组为50%。两组对比差异具有统计学意义(P<0.05)。 张伟(8)研究热疗加化疗治疗恶性胸腹水43例,结果显示腹水控制率达到 了65%。王芳(9)等研究深部热疗联合腹腔化疗治疗癌性腹水,方法是将 66例患者随机分成深部热疗联合腹腔化疗组与单纯腹腔化疗组。化疗采用 FP方案。治疗组腹水控制率为81.8%,对照组为54.5%。两组差异有统计学 意义(P<0.05)。罗文娟(10)等观察顺铂5-Fu联合腹腔化疗+热疗与单 纯腹腔化疗治疗癌性腹水作比较。治疗组有效率为71.4%,对照组有效率为 35%。KPS评分治疗组显著优于对照组。两组比较差异有统计学意义(P< 0.05)。段虎平(11)等研究腹腔内热灌注化疗治疗癌性腹水,方法是将 5-Fu与顺铂加入到48℃生理盐水中灌入腹腔,结果显示在纳入的16例患者 中,显效8例,有效7例,无效0例,恶化1例。不良反应:局部疼痛1例,化 学性腹膜炎4例,肠梗阻0例,肠粘连0例,恶心呕吐0例。赵忠全(12)等 观察腹腔热灌注化疗联合射频热疗治疗恶性腹腔积液。治疗组和对照组有 效率分别为65.63%、29.03%。治疗组明显优于对照组。张忠山(13)等观 察腹腔热化疗治疗消化道肿瘤合并癌性腹水35例,经治疗后CR(13例), PR(10例), NC(12例), 总有效率为65.7%。结果显示腹腔热化疗具有近期 疗效好,毒副反应低等特点。王红(14)等观察局部热化疗治疗癌性腹水 26例,结果CR(10例),PR(9例),SD(4例),PD(3例)。总有效率73.1%。 且整个治疗过程毒副作用较低。无明显心、肝、肾功能损害和骨髓抑制。 于清忠(15)研究热化疗治疗消化系统恶性肿瘤合并腹腔积液,结果显示 腹腔热化疗组有效率为65%,而腹腔化疗组为35%。两组疗效比较具有显著 统计学差异(P < 0.05)。胡增祥(16)等研究持续恒温循环热灌注治疗腹 腔恶性积液,方法是将符合纳入标准的45例患者随机分成持续恒温循环化 疗组(观察组)22例和腹腔单纯抽液加热化疗组(对照组)23例。当患者完成 三次以上治疗后,观察组有效率为86.3%,完全缓解率为36.1%,对照组有 效率为56.5%,完全缓解率为17.4%。两组疗效比较差异具有统计学意义(P <0.05)。提示了持续恒温热灌注治疗恶性腹腔积液的有效性值得关注。 近年来生物治疗与化疗相结合的模式,即所谓的生物化疗开始逐渐成为恶 性腹腔积液治疗研究的热点。李梅(17)等对恶性腹腔积液的生物化疗进 展作了综述,归纳了一些值得关注的信息。包括基于细胞因子的生物化疗, 如白细胞介素-2与化疗联用,集落刺激因子与化疗联用,干扰素 α 与化疗 联用,肿瘤坏死因子与化疗联用等:联合0K-432的生物化疗:联合高聚生 的生物化疗,联合抗血管生成治疗的生物化疗,应用植物提取物进行生物 化疗(如香菇多糖)等等。显示了近年来恶性肿瘤及癌性腹水治疗的一些 新动向。需要临床医生持续的关注。国虹(18)等研究利用白介素Ⅱ加顺 铂联合治疗晚期恶性胸腹水68例,治疗组应用(生理盐水50m1+顺铂 60-100mg+白介素 II 40-80mg+地塞米松10mg) 腔内注入。每3周重复1次,连 用三疗程。并在腔内灌注药物的当天,同时给予大量液体及利尿剂静点行 水化,以减轻顺铂的毒性反应。对照组腔内灌注(生理盐水50m1+白介素Ⅱ 60-100mg),每周1次,连用3周。结果显示对照组有效率为52.9%,治疗组 有效率为76.4%。两组疗效具有显著差异,治疗组优于对照组。涂志全(19) 等观察了腹腔免疫化疗对晚期消化道肿瘤合并癌性腹水患者近期生存质量 的影响,方法是将符合纳入标准的患者62例,随机分为对照组(34例)和 观察组(28例),对照组单纯采用腹腔化疗,观察组采用化疗药加高聚金葡

素或白介素-2行腹腔灌注,结果显示对癌性腹水控制率对照组为52.9%,观 察组为82.1%,两组疗效比较具有显著差异(P<0.05)。且观察组患者生 活质量评分较对照组更高,显示了腹腔免疫化疗的有效性。赵怡(20)等 观察了射频热疗联合腹腔免疫化疗治疗癌性腹水的临床疗效,方法是将符 合纳入标准的病例56例,随机分为射频热疗联合腹腔免疫化疗组(DDP+白 介素-2)、射频热疗联合腹腔化疗组(DDP)和腹腔化疗组(DDP)。于治 疗后3-4周评价疗效,比较毒副作用等。结果显示单纯腹腔化疗组治疗癌性 腹水的有效率为20%, 射频热疗联合腹腔化疗组的有效率为52.4%, 射频热 疗联合腹腔免疫化疗的有效率为70%。生活质量改善和不良反应发生率各组 间无明显差异。通过数据分析研究者认为射频热疗联合腹腔免疫化疗治疗 癌性腹水具有近期疗效高,患者易接受的优点。刘海(21)等研究胃癌术 后癌性腹水的免疫化学治疗,方法是将符合纳入标准的胃癌术后癌性腹水 的病例41例,随机分为单纯腹腔化疗组(替加氟+顺铂)和腹腔免疫化疗组 (替加氟+顺铂+短棒杆菌)。用B超测定患者治疗前后腹水消退率,用流式 细胞仪检测患者外周静脉血T细胞亚群(CD3+、CD4+、CD8 和CD4+/CD8+) 和NK细胞。结果显示腹腔免疫化疗组有效率为100%,其中CR(19例),PR (2例), 单纯化疗组有效率60%, 其中CR(2例), PR(10例)。免疫化疗 组治疗后的外周血T细胞CD3+、CD4+、CD4+/CD8+比值和NK细胞数较治疗前 明显上升(P<0,01),而腹腔化疗组治疗前后外周血的T细胞CD3+、CD4+、 CD4+ / CD8+比值和NK细胞数无明显变化(P>0.05)。研究者认为短棒状杆菌 联合替加氟、奥沙利铂腹腔免疫化疗可以有效改善患者机体的细胞免疫功 能,提高癌性腹水的治疗效果。李永梅(22)等研究应用重组改构肿瘤坏

死因子联合顺铂治疗恶性腹腔积液。方法是回顾分析54例大至中量恶性腹水患者,在尽量排尽腹腔积液后rmhTNF联合顺铂注入腹腔,结果显示54例患者中显效23例,有效28例,无效3例,总有效率94.4%。研究者认为该方法是治疗癌性腹水的有效手段之一。李焱(23)等回顾性分析了rmhTNF治疗恶性腹腔积液的疗效及其影响因素,96例患者中显效和有效共70例,有效率为72.9%,他们根据分析认为对于中少量腹腔积液患者使用大剂量的rmhTNF效果比较好。而近年来肿瘤治疗的另一个研究热点一基因治疗也逐渐开始引起重视,李会兰(24)等研究利用重组人P53腺病毒注射液、DDP、5一Fu腹腔灌注联合热疗治疗恶性腹腔积液,共纳入28例患者,结果显示有效率达到了89.3%,我们都知道P53是肿瘤抑制基因,也是研究的最多的。所以,这方面的研究信息值得我们持续关注。

另外,随着中西医的发展,中西医结合治疗癌性腹水的研究也在进行中。肖敏伟(25)等作了腹腔内用药加口服中药治疗癌性腹水的临床观察,方法是将50例符合纳入标准的患者随机分为中西医结合组及西医组,西医组单纯腹腔内交替注入白细胞介素—II 及顺铂,中西医结合组在此基础上加服中药。结果显示中西医结合组在腹水消退情况、身体状况改善及免疫功能改善等方面均优于西医组(P<0.05)。秦兆亮(26)等观察了顺铂联合艾迪注射液腹腔灌注治疗老年癌性腹水的临床效果。方法是回顾性分析了符合纳入标准的71例消化道肿瘤来源癌性腹水老年患者治疗情况,将患者随机分为两组,I组以顺铂联合中药制剂艾迪注射液行腹腔灌注,II 组单以顺铂腹腔灌注治疗。结果显示癌性腹水减少情况为I组有效率77.5%,II 组有效率51.6%。而且I组副反应较II组更少。两组比较有显著统计学差

异。范志伟(27)等运用香菇多糖联合奥沙利铂治疗恶性腹水30例,方法是将香菇多糖及奥沙利铂溶于生理盐水中直接注入腹腔,治疗结果显示,显效5例,有效17例,无效8例,总有效率为73.33%。路雪振(28)研究中西医结合治疗癌性腹水,方法是将符合纳入标准的36例癌性腹水患者随机分为中西医结合治疗组和单纯西医治疗组,对比两组再次抽取腹水的时间,结果中西医结合组的时间明显长于单纯西医治疗组的时间。显示了中西医结合的优势。赵锦艳(29)等运用鸦胆子油乳剂联合IL-2治疗恶性腹腔积液44例。结果显示,治疗组有效率达到了90.90%,体现了良好的效果。尤龙(30)研究中西药联合腹腔灌注治疗恶性腹腔积液,方法是治疗组将菌栀黄、黄芪注射液联合顺铂、5-FU行腹腔内灌注,对照组单纯使用顺铂、5-FU行腹腔灌注,结果显示治疗组有效率为95.1%,对照组为73.2%,治疗组优于对照组。

综上所述,西医及中西医结合在对癌性腹水的治疗方面都做了大量的工作。肿瘤内科针对癌性腹水的治疗主要就是腹腔灌注化疗、局部热疗、免疫治疗、基因治疗(P53)、中西医结合治疗等等,药物主要就是顺铂,羟基喜树碱,5-FU,阿霉素,奥沙利铂,白介素-2,rmhTNF,艾迪注射液香菇多糖等等。在临床上,通过相关的研究我们是取得了一些效果和进展,也一定程度上减轻了癌性腹水患者的痛苦,改善了他们的生活质量。但是,我们必须认识到有相当一部分疗效是近期的,或者说是短暂的。整体而言,癌性腹水的生命期并没有得到显著的延长,肿瘤本身也没有完全缓解。所以我们还有大量的工作需要展开。值得肯定的是随着现代医学的进一步发展,对恶性肿瘤的认识正在逐步深入,我们逐渐揭开了恶性肿瘤的一些神

秘面纱,正在朝着它的本质去探索与研究,所以会有越来越多的方法和手段,作为恶性肿瘤并发症之一的癌性腹水,其产生机制也会逐步被阐释清楚,而其治疗也会有更大的进展。当然,作为中华名族瑰宝的祖国传统医学也会不断汲取新的知识,从新的知识中探索出更加有效的理论去认识癌性腹水,并且在临床上通过新的具有创新思维的理论的指导去治疗癌性腹水。尽管传统医学与现代医学属于两种不同的知识体系,但是我们首先得承认这两种体系都针对的是同一个研究对象——人。而且在临床中已经证明了二者的有效性,所以它们必然有相通的地方。作为中西医结合医生的一员,我相信合理的将二者结合起来,在癌性腹水的治疗上肯定会有所突破。也必定会给患者带来福音。

参考文献

- [1] 潘 勇,何鸽飞.阿霉素腔内用药治疗癌性腹水疗效观察[J].中国现代药物应用,2008,2(23):60-61.
- [2] 薛圣留, 胡美龙. 恩度联合胸腹腔内化疗治疗恶性胸、腹水初探[J]. 肿瘤, 2007, 27(11): 929-930.
- [3] 董小芳, 胡晓燕. 恩度联合顺铂腹腔化疗治疗恶性腹水的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2010, 25(5): 530-531.
- [4]赵小茜,孔 伟,苏秀珍. 恩度静滴联合顺铂腹腔灌注治疗恶性腹腔积 液28例效果观察[J]. 山东医药,2009,49(35):53-54.
- [5] 赵美红,江启安,郎丰平等.羟基喜树碱联合大剂量顺铂及氟尿嘧啶

- 腹腔灌注治疗恶性腹腔积液40例临床分析[J]. 肿瘤研究与临床,2002,14(2):113-114.
- [6] 杨运胜,张爱娜,马 莹.顺铂足叶乙甙腹腔化疗治疗癌性腹水 [J]. Journal of Practical Oncology, 1998, 4 (13):252.
- [7] 邢雪花, 王 林, 刘 华等. 腹腔闭式引流结合腹腔化疗及热疗治疗恶性腹水的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(24): 1898-1899.
- [8] 张 伟, 热疗加化疗治疗恶性胸腹水 43 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(6): 1441-1442.
- [9] 王 芳,肖 菁,金建华.深部热疗联合腹腔化疗治疗癌性腹水的临床观察[J].2009,23(2):163-164.
- [10] 罗文娟, 吴文涛, 卢 萍. 顺铂 5. Fu 联合腹腔化疗+热疗与单纯腹腔化疗治疗癌性腹水疗效观察[J]. 四川医学, 2005, 26(8): 867-868.
- [11] 段虎平,王琳,万芳,魏红云.腹腔内热灌注化疗治疗癌性腹水的临床观察[J].中国社区医师,2007,8(9):37.
- [12] 赵忠全, 欧阳学农, 刘志臻. 腹腔热灌注化疗联合射频热疗治疗恶性腹腔积液的临床观察[J]. 福州总医院学报, 2010, 17(4): 249.
- [13] 张忠山,李国亮,谢开红等. 腹腔热化疗治疗消化道肿瘤合并癌性腹水的观察[J]. Journal of Xiangnan University (Medical Sciences) Sept. 2006 Vol. 8 No. 3
- [14] 王 红,李庆云. 局部热化疗治疗癌性腹水临床观察[J]. 中国肿瘤临床与康复,2007,14(3):264.

- [15] 于清忠.消化系统恶性肿瘤合并腹腔积液热化疗的临床观察[J].实用癌症杂志,2006,21(6):645.
- [16] 胡增祥, 杜昱蕾, 赵 琪等. 持续恒温循环热灌注治疗腹腔恶性积液的临床研究[J]. Journal of Bethune Military Medical College, 2009, 7(6): 366-367.
- [17] 李 梅,吴洪波,敬新蓉.恶性腹腔积液的生物化疗进展[J].华西医学,2002.22(2):427.
- [18] 国 虹,刘 伟,崔国忠等. 白介素 II 加顺铂联合治疗晚期恶性胸腹水 68 例[J]. 中国临床医生,2002,30(9):25-26.
- [19] 涂志全, 张定昌. 腹腔免疫化疗治疗消化道肿瘤合并癌性腹水的疗效观察[J]. 河南肿瘤学杂志, 2004, 17(4): 252-253.
- [20] 赵 怡, 刘曼佳, 黄 璜等. 射频热疗联合腹腔免疫化疗的临床观察 [J]. 西南国防医药, 2009, 19(1): 84-85.
- [21] 刘 海,朱晒红,符 勇等.胃癌术后癌性腹水的免疫化学治疗[J]. 实用肿瘤学杂志,2007,21(6):501-502.
- [22] 李永梅,王梅,王薇等.重组改构肿瘤坏死因子联合顺铂治疗恶性腹腔积液的效果[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2009,16(6):637-639.
- [23] 李 焱,魏 东,张 涛等.rmhTNF治疗恶性腹腔积液的疗效及其影响因素分析[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2009,16(4):410-411.
- [24] 李会兰, 曹信杰, 张 颖等. 重组人 P53 腺病毒注射液、DDP、 5-FU 腹腔灌注联合热疗治疗恶性腹腔积液临床观察[J]. 河北医

- 药, 2010, 32 (14): 1862-1863.
- [25] 肖敏伟,段 萍.腹腔内用药加口服中药治疗癌性腹水的临床观察 [J]. 四川中医,2004,22(9):47-48.
- [26] 秦兆亮,顺铂联合艾迪注射液腹腔灌注治疗老年癌性腹水的临床观察[J].河北医学,2008,14(8):946-948.
- [27] 范志伟, 张宝南. 香菇多糖联合奥沙利铂治疗恶性腹水 30 例[J]. 湖南中医杂志, 2005, 21 (6): 48.
- [28] 路雪振. 中西医结合治疗癌性腹水的疗效观察[J]. 中华临床医学研究杂志, 2006, 12(15): 2099.
- [29] 赵锦艳,张雨洁.鸦胆子油乳剂联合白细胞介素一2治疗恶性腹腔积液44例疗效观察[J].临床研究,2009,16(5):21-22.
- [30] 尤 龙. 中西药联合腹腔灌注治疗恶性腹腔积液41例临床观察[J]. 中国实用医药,2008,3(16):127-128.

泸州医学院毕业硕士研究生 学位论文独创性声明及发表承诺书

本人声明所呈交的学位论文(已整理成发表形式)是我个人在泸州医学院导师指导下,由导师及泸州医学院提供一切科研条件的情况下进行的研究工作及取得的研究成果。论文中除了特别加以标注和致谢的地方外,不包含其他人或其它机构已经发表或撰写过的研究成果。其他同志对本研究的启发和所做的贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。在即将毕业离校之际,本人郑重承诺:该论文将以泸州医学院的名义发表(论文作者为研究生及导师,作者所在单位为泸州医学院),并在发表后立即将发表论文原件(期刊)寄与导师 1 册。

学位论文作者签名:

导师签名:

日期: 年 月 日

日期: 年 月 日

泸州医学院硕士学位论文版权使用授权书

本人完全了解 **泸州医学院** 有关保留、使用学位论文的规定,即:**泸州医学院** 有权保留并向有关部门或机构送交本人学位论文的复印件和电子版,允许论文被查阅和借阅,允许有关部门或机构以电子出版物形式出版发行,并对外进行全文内容服务。本人授权**泸州医学院** 可以将本人学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索,进行数字化处理汇编、通过网络或其它途径进行交流传播,可以公布学位论文的全部或部分内容,可以采用影印、缩印、扫描或其他复制手段保存和汇编学位论文,即 **泸州医学院** 具有本人学位论文的数字化制品复制权、信息网络传播权和汇编权。同时授权中国科学技术信息研究所将本学位论文收录到《中国学位论文全文数据库》等数据库,并通过网络向社会公众提供信息服务。

保密□,在 年解密后适用本授权书。

本人提交的学位论文属

泸州医学院 2009 级硕士研究生学位论文

不保密□

(请在以上方框内打"√")

学位论文作者签名: 导师签名:

日期: 年月日 日期: 年月日

联系电话: 联系电话:



Luzhou Medical College