|  |
| --- |
| 中医温补脾肾法联合腹腔化疗治疗癌性腹水的临床研究 |

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，色苍黄，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，······清浊想混，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。”在此方中配伍干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：

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／㎡+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／㎡+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／㎡+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*χ2*检验、fisher检验、t检验。