

· 临床 ·

鹅胆子油乳加放射治疗中晚期食管癌的临床分析

贾勇士, 吴树强, 吕世良, 张丽萍, 许丽萍

(浙江省人民医院 放疗科, 浙江 杭州 310014)

2000年3月~2004年2月对本院76例中晚期食管癌患者采用浙江三九药业生产的新一代鹅胆子油乳配合放射治疗,并与同期对照组单纯放疗72例食管癌进行了前瞻性随机分组研究比较,结果治疗组疗效、生活质量和免疫功能提高,症状改善,减轻放疗反应,无明显不良反应。

1 材料与方法

1.1 一般资料

全组148例为不能手术或拒绝手术的中晚期食

管癌初治患者,男116例,女32例;年龄36~70岁,平均55.6岁;Karnofsky评分 ≥ 70 ;病变长度4~9 cm,X线分型主要为髓质型(溃疡型除外),狭窄横径0~1.0 cm,均经细胞学或病理学证实为中、低分化鳞状细胞癌。肝、肾功能正常,WBC $\geq 3.5 \times 10^9$ 个/L,Hb $\geq 100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。全组患者随机分为2组,鹅胆子油乳+放疗组(治疗组)76例,单纯放疗组(对照组)72例,2组临床分期、卡氏评分均具可比性,临床资料相比差异无显著意义(表1)。

表1 2组临床资料比较

组别	n	平均年龄 /岁	性别/例		病变部位/例			病变长度/cm		狭窄横径/cm	
			男	女	上	中	下	5.0~7.0	7.1~10.0	0~0.6	0.61~1.0
治疗	76	56	60	16	14	54	8	22	54	20	56
对照	72	55	56	16	12	50	10	20	52	18	54

1.2 治疗方法

治疗组鹅胆子油乳30~50 mL加入生理盐水250 mL中经深静脉留置导管静脉滴注,每日1次,30 d为1疗程,放疗之日起开始应用至疗程结束。放疗方法:全部采用直线加速器6MV-X射线外照射治疗,先行前胸和后背两野等中心对穿照射,野长据食管吞钡所示病变长度上下缘各向外放大3~3.5 cm。剂量达到36~40 Gy后据肿瘤退缩情况缩小照射野,上下可内缩约2 cm。改为后背两斜野或前后两斜野等中心照射,参考CT片确定浸润食管壁厚度,依据模拟定位机确定斜野角度,尽量避开脊髓。前胸、后背野宽6 cm,其余斜野宽5~5.5 cm,总DT 60~68 Gy。对照组放疗设野及剂量同治疗组。

1.3 观察项目及疗效评定标准

根据放疗前、后食管X线钡餐片评价近期疗效,标准按《新编常见恶性肿瘤治疗规范》1999年

11月版的3级分法。甲级(CR)为X线是黏膜象,可见黏膜基本恢复正常或略粗,若为食管钡餐充盈片,可见边缘光滑,钡剂通过顺利,但管壁稍显强直,管腔无狭窄或稍显狭窄,病变上部最宽处横径与病变最狭窄处横径之比 ≤ 1.5 。乙级(PR)为食管X线钡餐片显示食管走行无明显扭曲或成角,无明显溃疡,钡剂通过尚顺利,但边缘欠光滑,有小的充盈缺损及或小龛影,或边缘虽光滑,但管腔有明显狭窄,病变上部最宽处横径与病变最狭窄处横径之比 > 1.5 。丙级(NR)为食管X线钡餐片显示病变仍有残留或看不出病变有明显好转,仍有明显的充盈缺损及龛影或狭窄加重。

生活质量标准^[1]:根据KPS行为状态评分标准判定。即治疗后比治疗前增加 ≥ 10 分为提高,减少 > 10 分为降低,增加或减少 < 10 分为稳定。

观察2组治疗后生活质量、免疫功能。

1.4 统计学处理

采用SPSS 10.0进行处理,生存率采用直接计算法,比较差异用 χ^2 检验,均数间比较采用U检验,并以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准。

[收稿日期] 2008-02-20

[通讯作者] *贾勇士, Tel: (0571) 85893637, E-mail: jiayongshi

@medmail.com.cn

2 结果

2.1 随访情况

全组患者随访 >3 年, 治疗组失访 1 例, 对照组失访 2 例, 随访率为 98.7% (75/76) 和 97.2% (70/72), 失访者自失访之日起按死亡统计。

2.2 症状缓解情况

治疗组主诉胸背痛 46 例, 始用鸦胆子油乳后一周即有不同程度疼痛缓解, 放疗至 DT36 Gy, 40 例 (87.0%) 胸背痛明显缓解; 对照组胸背痛 44 例, 开始放疗疼痛无明显缓解, 放疗至 36 Gy, 仅有 27 例 (61.4%) 胸背痛明显缓解 ($P < 0.01$)。治疗组治疗结束后能进普食和半流质饮食者为 89.5% (68/76), 单纯放疗组为 69.4% (50/72), 2 组比较差异显著 ($P < 0.01$)。

2.3 近期疗效

肿瘤消退情况按放疗结束食管 X 线表现。治疗组和对照组食管 X 线片表现甲、乙、丙级分别为 39.5% (30/76), 48.7% (37/76), 11.8% (9/76) 和 31.9% (23/72), 41.7% (30/72), 26.4% (19/72);

表 4 2 组 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗	76	53.16 ± 4.82	32.21 ± 5.73 ¹⁾	24.10 ± 3.16	1.38 ± 0.34 ¹⁾
对照	72	50.20 ± 8.41	26.10 ± 5.13	27.98 ± 4.42	1.06 ± 0.29

2.4 不良反应

治疗组和对照组出现 II 度以下骨髓抑制分别为 13.2% (10/76), 20.8% (15/72); 未出现 II 度以上骨髓抑制。放疗第 3 周至放疗结束时治疗组和对照组在外照射后食管炎的发生率分别为: 46.1% (35/76) 和 62.5% (45/72), 治疗组食欲增加, 食管炎的发生率较对照组有减低 ($P < 0.05$)。但 2 组治疗期间均无明显的恶心、呕吐、腹泻等消化道反应。鸦胆子油乳静脉给药后有 1 例出现发热, 2 例轻微头晕、胸闷, 给予对症解热治疗, 减慢滴速, 用药 2~3 d 后症状消失, 未出现过敏、心律失常及肝、肾功能损害等反应。2 组治疗前后肝、肾功能均无明显变化。

3 讨论

食管癌的治疗目前以手术和放疗为主, 约有 70% 的患者需放射治疗, 失败的主要原因为局部未控或复发, 因此提高局控率是改善生存率的关键^[2]。放疗同时联合化疗 (DDP + 5 FU 或 BLM 等) 或连续加速超分割、后期加速超分割等均取得较好疗效, 但有骨髓抑制、消化道反应、放射性肺炎和急性放射黏膜

反应加重等, 有的患者难以耐受^[3]。生活质量下降。因此, 具有扶正抗癌作用、不良反应少的中药制剂联合化放疗治疗肿瘤治疗日益受到重视。

鸦胆子系苦木科植物的果实, 别名为苦参子。功能清热解毒、腐蚀赘疣, 软坚散结, 止痢截疟。国内于 1972 年已开发过鸦胆子油乳注射液用于治疗肺癌、脑瘤、脑转移癌及胃、肝癌等消化道肿瘤取得了一定疗效, 但因其静脉炎发生率高、消化道反应重而中断使用。三九集团改进乳化技术后生产的新一代鸦胆子油乳静脉滴注不良反应明显减轻, 广泛应用于临床。国内大量动物实验及临床证实, 鸦胆子油乳为细胞周期非特异性抗癌药, 对癌细胞 G₀, G₁, S, G₂, M 期有杀伤和抑制作用, 能明显抑制肿瘤细胞 DNA 的合成, 该药能直接进入癌细胞, 通过影响质膜系统和线粒体, 使之变性坏死^[4]。放射治疗对细胞分裂周期的有丝分裂期最为敏感, 对 DNA 合成期不敏感, 而鸦胆子油乳为细胞周期非特异性抗癌药, 对癌细胞 G₀, G₁, S, G₂, M 期有杀伤和抑制作用, 弥补放射线的不足。

表 2 2 组 1, 2, 3 年生存率的比较 例 (%)

组别	n	1 年生存	2 年生存	3 年生存
治疗	76	58 (76.3) ¹⁾	40 (52.6)	14 (18.4)
对照	72	41 (56.9)	34 (47.2)	12 (16.6)

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3, 4 同)

2.3.2 2 组治疗后生活质量变化比较 治疗组生活质量改变优于对照组 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 3 2 组生活质量变化比较 例

组别	n	提高	稳定	无效
治疗	76	48 ¹⁾	21 ¹⁾	7
对照	72	32	26	14

2.3.3 2 组治疗后 T 淋巴细胞亚群比较 治疗组 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 下降幅度低于对照组 (表 4)。

%

鸦胆子油乳剂对大肠癌细胞有明显的抑制作用,鸦胆子油乳剂与5-FU相比疗效上差异无显著性^[5]。本研究也证实鸦胆子油乳对食管癌有明显的抗癌活性,有一定的免疫调节作用,对细胞免疫有促进作用,并有益于生活质量的改善^[6]。

应用新一代鸦胆子油乳配合放射治疗中晚期食管癌共76例,近期有效率为88.2%,较对照组73.6%明显提高($P < 0.05$),1年生存率治疗组76.3%较对照组56.9%有提高。治疗组的生活质量和免疫功能提高,提示鸦胆子油注射液对食管癌细胞具有杀伤和抑制作用,与放疗合并应用有协同作用。食管炎发生率较对照组有减低,可能与鸦胆子油乳有一定的免疫调节作用有关。

本组治疗过程采用鸦胆子油乳深静脉滴注,安全无局部静脉炎发生,无骨髓抑制、胃肠道反应、肝肾功能损害及过敏反应。鸦胆子油乳有效缓解胸背痛、吞

咽困难等症状、增加食欲等作用,同时可增强机体巨细胞的吞噬功能,增强了机体非特异性的免疫功能。

[参考文献]

- [1] 郑玉玲. 中西医肿瘤诊治大全[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 823.
- [2] 高献书, 杨香然, 乔学英, 等. 食管癌后程加速超分割放射合并顺铂治疗的临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2002, 11(2): 97.
- [3] 汪洋, 施学辉, 姚伟强, 等. 连续加速超分割与后程加速超分割治疗食管癌[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2000, 9(3): 152.
- [4] 李笑弓, 南勋义, 党建功, 等. 鸦胆子油静脉乳剂对人肾癌影响的实验研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 1998, 13(2): 82.
- [5] 曾庆华, 汤恢煊, 李宜雄. 鸦胆子油乳剂对大肠癌细胞影响的实验研究[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(15): 19.
- [6] 尤建良, 薛青, 赵义纯. 鸦胆子乳胸腔内注射治疗癌性胸水临床研究[J]. 长春中医学院学报, 2001, 17(3): 11.

[责任编辑 刘 晔]

逍遥丸治疗病毒性肝炎应用干扰素诱导抑郁症的临床观察

张向东

(太康县人民医院, 河南 太康 461400)

近年来因疾病而引起的心理变异已受重视, 心理变异会从多方面影响到原有疾病的预后。病毒性肝炎在我国是一种常见的疾病, 作为抗病毒药物之一的干扰素, 其疗效已被肯定, 但其毒性作用却是普遍的, 其中比较严重的是抑郁症等精神症状的出现。近年来, 应用逍遥丸治疗病毒性肝炎应用干扰素所诱导的抑郁症疗效满意, 为了探讨病毒性肝炎患者的焦虑抑郁情绪的具体表现、成因及逍遥丸干预的临床疗效, 特报道如下。

1 对象与方法

1.1 病例选择 为2007年1月~2008年2月河南省太康县人民医院感染性疾病科、消化内科门诊及住院病人, 共60例。入组标准: ①符合慢性病毒性肝炎诊断标准并应用干扰素治疗(1995年北京第五

次全国传染病寄生虫病学术会议修订的《病毒性肝炎防治方案》); ②符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版(CCMD-3)抑郁症的诊断标准; ③符合汉密顿抑郁量表(HAMD)24项评分 ≥ 20 分; 排除伴明显躯体疾病者。入组患者随机分为治疗组(逍遥丸)30例和对照组(百忧解片)30例, 疗程为6周。

1.2 一般资料 治疗组和对照组各30例。治疗组中男性22例, 女性8例, 平均年龄(48.52 \pm 13.46)岁; 对照组中男21例, 女性9例, 平均年龄(50.22 \pm 14.01)岁。2组在性别、年龄、职业、家庭经济状况、文化程度、家族史及病情严重程度等方面无显著性差异。

1.3 治疗组 仲景逍遥丸由河南宛西制药厂提供, 8丸为生药3g, 每瓶200丸, 批准文号22-4201-豫卫药准字(2006年)第034032号, 每次8丸, 每日3次, 口服; 加基础治疗(肝泰乐、维生素C、门冬氨酸钾镁等保肝药物, 根据临床不同症状随机加减药

[收稿日期] 2008-06-10

[通讯作者] * 张向东, Tel: 13781287222