

微波热疗照射中药外敷对恶性腹水的影响研究

刘若冰 陈梅 熊礼进 尹玉林 袁洪霞*

遵义市中医院 贵州遵义 563000

摘要:目的:探讨微波热疗仪照射温经利水方中药外敷对恶性腹水的临床疗效。方法:将按照纳入和排除标准选取的75例患者随机分为空白对照组、热疗仪组和微波热疗仪照射中药组,每组25例,隔1日做1次,每周治疗3次,2周为1个疗程,2个疗程后进行癌性腹围的变化情况、生活质量(Karnofsky评分)、中医证候疗效评价。结果:微波热疗仪照射中药组在KPS评分、中医证候评价均较优于另外2组($P < 0.05$);腹围的变化情况评价热疗组和微波热疗仪照射中药组均优于空白对照组($P < 0.05$),然而热疗组和微波热疗仪照射中药组两组之间的差异不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:微波热疗仪在改善恶性胸腹水具有一定的疗效,但微波热疗仪结合温经利水方外敷更有助于减少腹水,能改善患者生存质量,且能够降低免疫功能的恶化程度,安全性高,患者更易于接受,值得临床应用。

关键词:微波热疗仪;温经利水方;中药外敷;恶性胸腹水

恶性腹水作为多种恶性肿瘤的中晚期并发症之一,严重影响患者的生存质量与生存时间。恶性腹水占有腹水患者的10%~30%,中位生存期仅为5~7个月,预后较差^[1]。近年来临床上针对恶性腹水治疗的研究比较多,众所周知大部分西医的放疗、化疗等虽然取得一定的进展和效果,但费用高且并发症也比较突出,尤其是带来的副作用并不是很令人满意。癌细胞因分化发育不良,对热耐受远低于正常细胞,肿瘤细胞致死温度为42℃~43℃,而正常细胞则为45℃^[2]。微波热疗仪是一种可通过可将深部组织温度升高到39.5℃~45℃,从而改变肿瘤细胞所处的环境,并使其变性、坏死,从而达到抑制肿瘤生长和减少癌细胞转移的目的,临床效果也比较明显。同时,中医药治疗恶性腹水以“辨证论治”为原则,在治疗恶性腹水方面已经显示出强大的治疗优势,中药外敷属于中医外治法的范畴,主要通过肌肤、经络和穴位吸收中药成分,达到温经通络、活血化瘀、利水消肿,降低前期因放疗和化疗的副作用等效果。本研究是通过采用微波热疗仪直接照射温经利水方中药外敷于患者腹部,观察其疗效,现报道如下。

一、资料与方法

(一)一般资料

本研究根据纳入和排除标准共纳入符合标准的患者75例,最后因存活率、治疗中断原因空白对照组脱落共4例,热疗仪组脱落共2例,微波热疗仪照射组脱

落1例,最后完成本研究的患者数量共计68例。空白对照组21例平均年龄(65.43 ± 10.29);男9例、女12例;小学文化2例、中学文化14例、大专以上文化5例;已婚19例、丧偶2例;胃癌6例、肠癌5例、肝癌3例、卵巢癌3例、肺癌2例、子宫内膜癌1例、胆癌1例;平均病程时长(13.81 ± 3.62)月。热疗组23例平均年龄(61.13 ± 11.25);男10例、女13例;小学文化0例、中学文化20例、大专以上文化3例;已婚21例、丧偶1例、未婚1例;胃癌6例、肠癌5例、肝癌5例、卵巢癌3例、肺癌1例、子宫内膜癌1例、胆癌1例、胰头癌1例;平均病程时长(11.61 ± 3.01)月。微波热疗仪照射中药组24例,平均年龄(67.29 ± 11.97);男11例、女13例;小学文化1例、中学文化20例、大专以上文化3例;已婚23例、未婚1例;胃癌9例、肠癌6例、肝癌4例、卵巢癌4例、胰癌1例;平均病程时长(13.10 ± 1.45)。3组患者一般资料比较和两两比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

(二)诊断标准

1. 西医诊断标准

癌性腹水的诊断标准参照全国腹水学术研讨会制定的《良恶性腹水鉴别诊断的参考意见》^[3]。

2. 中医诊断标准

证候诊断标准参照^[2]《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗脾气虚证的临床研究指导原则”

及“中药新药治疗寒湿困脾证的临床研究指导原则”和《中医内科学》中“臌胀”的“水湿困脾”型的相关内容,同时结合临床,拟定证候诊断标准如下:

主症:腹部坚满,青筋显露,面色晦暗,形寒肢冷。

次症:乏力倦怠,肢体浮肿,大便稀薄,食少纳呆,小便短少。病人多有恶病质的症状,形体消瘦明显。舌淡苔少薄白,脉弱而无力。主症3项(腹部坚满必备);或主症2项(腹部坚满必备),加次症2项,即可诊断。

(三) 纳入、排除及脱落标准

纳入标准:①经腹部CT、B超或彩超检查证实腹腔内有腹水;②无严重的心、肝、肾功能衰竭表现;③生活质量按卡氏评分在30分以上者;④预计生存期超过一个月者;⑤自愿加入本次研究并签署知情同意书。

排除标准:①在一个月內接受过全身化疗,或腹腔灌注化疗,局部放疗,生物治疗,腹腔热疗等;②正在口服其它中药汤剂或散剂或外治治疗者;③因各种原因不能持续完成或自动退出本研究的患者。

脱落标准:①未接受完整数据记录者;②未到研究终止日期死亡者。

(四) 干预方法

(1)温经利水方来源:来源于我院肿瘤科贵州省名中医杨忠光的经验方。

(2)温经利水方组成:黑白丑各120g、甘遂30g、芫花30g、大戟30g、桂枝20g、制附片30g、细辛10g、全虫12g、蜈蚣2条、大枣10枚等。

(3)治则:温经汤以温为主,叶天士认为:“此温字乃温养之意,非温热竟进之谓”,正符合张仲景“温经”大法,专为寒凝之病机而设。故而,温经汤之法应用于肿瘤病证中当可获奇效。温阳化气,利水消肿。

(4)中药外敷所需材料:黑醋、董酒、温开水、面粉、医用纱布10cm×15cm。

(5)微波肿瘤热疗仪:江苏诺万医疗设备有限公司,产品型号(N-9000型)。

(6)方剂粉末制作方法:将搭配好的温经利水草药在本院中药加工坊搅碎成粉状。

1. 空白对照组干预

空白对照组采用我院常规对原发病灶治疗如中药汤剂以及对症采用如利尿、化疗以及对症姑息治疗等方法,但不进行任何的中药塌渍或微波肿瘤热疗仪照射的方法。

2. 热疗组干预方法

单纯微波肿瘤热疗仪照射——调节高度——调节相应参数及时间。6日/周,2周为一个疗程,观察2个疗程。

3. 微波热疗仪照射中药组

本组将微波肿瘤热疗仪垂直照射中药外敷的部位,通过微波肿瘤热疗仪的直接照射,将药物渗透到内脏、内环境,增加内环境的药物成分,一方面利水杀死癌细胞,另一方面利水,达到双重叠加治疗效应的作用。操作方法及过程:将温经利水方药粉倒入容器内——加入适量面粉——用1:1的董酒及山西黑醋加40℃温开水搅拌均匀至糊糊状——将药物倒入纱布面上——压至厚薄均匀的饼状——暴露患者治疗部位——将药饼敷于患者治疗部位(腹部)——微波肿瘤热疗仪照射——调节高度——调节相应参数及时间。6日/周,2周为一个疗程,观察2个疗程。

(五) 观察指标与评价标准

(1)安全性指标评价参考项目:治疗前后血象指标(白细胞、血小板计数)。

(2)中医证候评价总有效率:参考《中药新药临床研究指导原则》^[5]中相关标准,结合治疗前后的中医证候积分变化进行评价,①临床痊愈:中医症状、体征消失或基本消失,证候积分减少率 $\geq 95\%$;②显效:中医症状、体征明显改善,70% \leq 证候积分减少率 $<95\%$;③有效:中医症状、体征均好转,30% \leq 证候积分减少率 $<70\%$;④无效:中医症状、体征未见好转,甚至进展、恶化,证候积分减少率 $<30\%$ 。中医证候积分减少率 $=[(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})/\text{治疗前积分}]\times 100\%$,治疗总有效率 $=[(\text{临床痊愈}+\text{显效}+\text{有效})\text{例数}/\text{总例数}]\times 100\%$ 。

(3)腹围:患者排空膀胱,取平卧位,两腿放平,用软皮尺绕脐一周的长度即为腹围。

(4)生活自理评分(KPS评分)^[6]:KPS评分总分100分,得分越高表示患者体力状况越好。一般认为80分以上为非依赖级,即生活自理级;50~70分为半依赖级,即生活半自理;50分以下为依赖级,即生活需要别人帮助。

(六) 统计学方法

本课题的所有数据均使用SPSS 17.0统计软件包进行处理。计量资料经正态分布及方差齐性采用t检验,以均数加减标准差表示($\bar{x}\pm s$),不满足正态性时用非参数检验,计数资料采用 χ^2 检验,多组变量采用单因素方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

(一) 中医症候评价总有效率比较

干预后, 三组的有效率分别是47.62%、69.57%、79.17%, 通过采用卡方检验三组有效率 $P^* = 0.036 < 0.05$, 差异有统计学意义。经两两比较空白对照组和热疗组比较 $P^{**} = 0.039 < 0.05$, 差异有统计学意义; 空白对照组和微波热疗仪照射组比较 $P^{\&} = 0.034 < 0.05$, 差异有统计学意义; 热疗组与微波热疗仪照射组比较 $P^{\circ} = 0.048 < 0.05$, 差异无统计学意义, 但百分比要优于热疗组。见表1和图1。

表1 三组患者中医症候评价情况和总有效率比较

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
空白对照组	1	4	5	11	47.62%
热疗组	2	5	10	6	73.91%
微波热疗仪照射组	4	6	10	4	83.33%
X^2					4.387
P^*					0.036

(二) 腹围的变化情况比较

三组腹围干预前经单因素方差分析比较 $P^* = 0.967 > 0.05$, 无差异统计学意义, 具有可比性; 干预后, 腹围的变化情况均较前有所改善, 三组通过采用方差分析三组之间改善情况 $P^* = 0.028 < 0.05$, 差异有统计学意义, 三组前后比较P值均小于0.05。然而干预后经两两比较空白对照组和热疗组比较 $P^{**} = 0.042 < 0.05$, 差异有统计学意义; 空白对照组和微波热疗仪照射组比较 $P^{\&} = 0.021 < 0.05$, 差异有统计学意义; 热疗组与微波热疗仪照射组比较 $P^{\circ} = 0.071 > 0.05$, 差异无统计学意义。见表2。

表2 三组患者治疗前后腹围比较

组别	数量	时间	腹围
空白对照组	N=21	治疗前	86.84 ± 2.82
		治疗后	83.34 ± 5.79
热疗组	N=23	治疗前	86.68 ± 2.95
		治疗后	78.20 ± 4.10
微波热疗仪照射组	N=24	治疗前	86.71 ± 2.85
		治疗后	76.48 ± 4.38

(三) KPS评分提高的比较

三组KPS评分干预前经单因素方差分析比较 $P^* = 0.994 > 0.05$, 无差异统计学意义, 具有可比性; 干预后, KPS评分均较前有所改善, 三组通过采用方差分析三组之间改善情况 $P^* = 0.046 < 0.05$, 差异有统计学意义, 三组前后比较P值均小于0.05。然而干预后经两两比较空白对照组和热疗组比较 $P^{**} = 0.043 < 0.05$, 差异有

统计学意义; 空白对照组和微波热疗仪照射组比较 $P^{\&} = 0.019 < 0.05$, 差异有统计学意义; 热疗组与微波热疗仪照射组比较 $P^{\circ} = 0.049 < 0.05$, 差异有统计学意义。见表3。

表3 三组KPS评分前后和组间比较

组别	数量	时间	腹围
空白对照组	N=21	治疗前	44.72 ± 1.78
		治疗后	53.86 ± 2.63
热疗组	N=23	治疗前	44.78 ± 1.65
		治疗后	60.43 ± 2.22
微波热疗仪照射组	N=24	治疗前	45.00 ± 1.59
		治疗后	65.83 ± 2.08

三、讨论

恶性胸、腹水又名癌性胸、腹水, 是许多恶性肿瘤中晚期常见的并发症之一, 癌性腹水是指由于肿瘤细胞的不断繁殖和增加以及各种并发症所引起的各种液体聚集在胸腔或腹腔内, 本来癌症患者晚期各项身体机能均下降, 如再合并恶性胸、腹水后会出现腹胀、腹痛及腹水等症将严重影响患者的生存质量, 使患者的生存期严重减少甚至加快死亡速度。目前, 西医临床中针对癌性胸腹水的治疗均无理想的特效方法, 常规治疗方式主要以利尿、腹腔穿刺等引流、腹腔内灌注等方法为主, 但是由于癌症晚期患者的体质较差和全身的疼痛等不适感, 无法长期耐受腹腔化疗和反复胸腹腔穿刺, 因此常规的西医治疗往往不太如意, 而且胸腹水易反复, 并发症的发生风险也相对较高, 严重影响患者的生活质量。恶性胸腹水在中医学中, 恶性腹水名为“鼓胀”, 属“痰饮病”“鼓胀”, 其病机主要是气虚脏腑失调, 气血凝滞、瘤毒及瘀水互结。癌性腹水可归属于中医“鼓胀”范畴。“鼓胀”之名, 首见于《黄帝内经》, 《素问·腹中论篇》云: “有病心腹满, 旦食则不能暮食, 此为何病? 《素问·至真要大论篇》“诸湿肿满, 皆属于脾”提出了水湿、水肿、胀满等疾病多责于脾脏的指导思想。癌性腹水的成因较为复杂, 肿瘤患者体质常表现为寒、虚、瘀, 经过西医放化疗后, 肝、肾、脾、胃功能受损, 水湿运化不利, 气虚不实, 导致水湿外溢, 溢出腹膜外则为腹水, 虽有气滞、血瘀、水停等多种实证的表现, 但辨证施治应抓住“脾失健运”的本质, 从脾论治, 以益气健脾主要治则治法, 并根据临床辨证, 佐以温经利水、活血化瘀等法, 然而《金匱要略》中记录到: “病痰饮者, 当温药和之。”脾肾阳虚型的恶性腹水中医治疗应以温补脾胃为主, 辅以“行、消、开、导”等手段治标^[7]。

肿瘤微波热疗是指使用微波来提升肿瘤组织和全身的温度，通过高温破坏来治疗肿瘤，被称为肿瘤的“绿色疗法”。当微波热疗仪是一种可通过可将深部组织温度升高到39.5℃以上，可对放疗及免疫治疗等产生较好的协同治疗作用，从而改变肿瘤细胞所处的环境，并使其变性、坏死，从而达到抑制肿瘤生长和减少癌细胞转移的目的，临床效果也比较明显。另外，热疗可影响肿瘤组织的血液动力学及控制血管内皮生长因子的表达等，间接杀伤肿瘤细胞^[8]。王鹏辉^[9]等研究表明“腹腔灌注化疗联合腹部热疗，能有效控制恶性腹水的生长，改善患者症状和生存质量，且不会带来更多的副作用。

因此，根据上述原因，笔者选用基于中医温阳理论体系下采用温阳通经通络利水方来治疗恶性腹水。方中的药材和介质益气健脾、温阳化痰、通络利水以及调和诸药的作用，总体起着温阳通络、利水消肿之效。该临床研究中，我们观察到微波热疗仪直接照射肿瘤组织或腹部局部，与空白对照组比较同样具有较好的临床疗效，能有效的降低腹水和提高生存质量，然而单纯在常规治疗基础上采用微波热疗仪的总体疗效上较微波热疗仪结合中药的温经利水方的治疗，一方面本方本身具有利水作用，另一方面中医治疗是以整体观辨证论治，全身经络交互交通，中药经微波热疗仪照射后经肌表、经络将中药与热力经全身的经络进行传导，从整体改善而非局部改善。因此，本研究主要观察和采用的微波热疗仪照射温阳通经通络利水方方法治疗恶性腹水，将两者有机结合既增加了微波热疗治疗恶性腹水的成效，又发挥了中药扶正利水的优势，体现优势互补，在治疗过程中起到协同增效作用。综上所述，微波热疗仪照射温阳通经

通络利水方治疗恶性腹水的临床疗效佳，可以改善恶性腹水，提高患者的生活质量，下一步进一步观察此方法的居家延续性情况。

参考文献

- [1]余紫娟,谈美娟,余小红.血管内皮生长因子和基质金属蛋白酶在恶性腹水形成及诊疗中的临床意义[J].癌变·畸变·突变,2023,35(02):158-164.
- [2]刘国龙,吴红瑛,罗荣城.癌性胸腹水的局部热化治疗[J].中国肿瘤临床与康复,2003,(01):59-61.
- [3]郑锡军.温阳利水法联合腹腔化疗治疗消化道肿瘤所致脾肾阳虚型癌性腹水的临床观察[D].河南中医药大学,2017.
- [4]张岩,王仁平,王彬,张诏.从“血不利则为水”谈活血利水法在癌性腹水中的应用[J].环球中医药,2019,12(11):1699-1701.
- [5]房立广.加味当归芍药散治疗气虚血瘀型恶性腹水的临床研究[D].山东中医药大学,2023.
- [6]和婧,张会平,姚蓓,等.芪苓消水方外敷联合艾灸治疗癌性腹水脾肾阳虚证临床观察[J].中西医结合研究,2024,16(01):39-42.
- [7]张亚亭,朱金霞,丁一,等.刘光伟教授以“气利”论治鼓胀[J].中西医结合肝病杂志,2024,34(01):63-65.
- [8]浔阳长春.肿瘤治疗新方案—微波热[EB/OL].<https://mp.weixin.qq.com/>,2022-07-2118:58.2023.
- [9]王鹏辉.基于温阳理论体外热疗联合腹腔灌注治疗恶性腹腔积液的临床研究[D].河南中医药大学,2022.