

# 芒硝外敷联合顺铂腹腔灌注治疗老年结直肠癌恶性腹水的临床观察

周元\*,蒋红钢,陆伯豪,陈治横(嘉兴市第一医院肿瘤外科,浙江嘉兴 314000)

中图分类号 R285.6;R735.3\*7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)20-2840-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.20.36

**摘要** 目的:观察芒硝外敷联合顺铂腹腔灌注治疗老年结直肠癌恶性腹水的临床疗效及不良反应。方法:选择老年结直肠癌恶性腹水患者77例,分为治疗组(40例)和对照组(37例)。对照组给予顺铂腹腔灌注治疗,治疗组在对照组的基础上联合芒硝外敷治疗,比较两组患者的临床疗效、生存质量改善评分、不良反应发生情况,并进行统计学分析。结果:与对照组比较,治疗组有效率(77.5%)和疾病控制率(87.5%)差异均有统计学意义( $P<0.05$ );生存质量改善评分治疗组优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );芒硝外敷局部不良反应发生率低。结论:芒硝外敷联合顺铂腹腔灌注治疗对于老年结直肠癌恶性腹水控制、提高患者生存质量具有较好的疗效。

**关键词** 芒硝外敷;腹腔灌注;老年;恶性腹水

## Clinical Observation of Mirabilite Combined with Cisplatin Intraperitoneal in the Treatment of Elderly Colorectal Malignant Ascites

ZHOU Yuan, JIANG Hong-gang, LU Bo-hao, CHEN Zhi-heng (Dept. of Surgical Oncology, Jiaying First Hospital, Zhejiang Jiaying 314000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and ADR of Mirabilite combined with intraperitoneal in the treatment of elderly colorectal malignant ascites. METHODS: 77 cases of patients with elderly colorectal malignant ascites were randomly divided into treatment group ( $n=40$ ) and control group ( $n=37$ ). The control group received the treatment of intraperitoneal alone, while the treatment group was based on the control group additionally received Mirabilite combined with intraperitoneal. The clinical efficacy, quality of life (QOL), and ADR in 2 groups were compared and statistically analyzed. RESULTS: Compared with control group, the effective rate in treatment group was 77.5% and the disease control rate was 87.5%, with significant difference ( $P<0.05$ ); the QOL score in treatment group was better than control group, with significant difference ( $P<0.05$ ); the incidence of local ADR in Mirabilite for external use was low. CONCLUSIONS: Mirabilite combined with intraperitoneal has better efficacy in the elderly colorectal malignant ascites and better QOL.

**KEYWORDS** Mirabilite for external use; Intraperitoneal; Elderly; Malignant ascites

恶性腹水是晚期恶性肿瘤的常见并发症之一,常见继发于消化道肿瘤,具有产生迅速、量大、反复出现等特点,治疗棘手,严重影响患者的生存质量。因此,如何抑制恶性腹水或消除恶性腹水是晚期肿瘤综合治疗面临的重要问题之一<sup>[1]</sup>。中医外治法,具有简、便、廉、验之特点,逐渐被临床接受采用。老年结直肠癌恶性腹水患者往往合并高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等其他系统的基础疾病,各脏器的代偿能力下降,耐受能力差,无法接受强烈化疗等治疗。因此,如何针对老年人群选择更安全、更有效的方式减少腹水、改善生存质量是临

床工作中面临的挑战。笔者近年来采用芒硝外敷联合顺铂腹腔灌注治疗老年结直肠癌恶性腹水疗效满意,并与单用顺铂腹腔灌注治疗作对比,以为老年晚期结直肠癌恶性腹水患者提高生存质量、改善预后提供新思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2012年1月—2014年1月入住我院的老年结直肠癌恶性腹水患者77例,其中男性45例,女性32例,年龄60~81岁,平均(69.6±6.3)岁;结肠癌30例,直肠癌47例。根据患者

- 疗前沿,2010,5(12):7.
- [6] Radecka E, Brehmer M, Holmgren K, et al. Pelvic-lymphatic biomodeling as an aid to achieving optimal access in percutaneous nephrolithotripsy[J]. *Journal of Endourology*, 2006, 20(2): 92.
- [7] 胡露红,卞荆晶,吴晓娟.海金沙提取物对实验性大鼠肾尿酸钙结石形成的影响[J]. *医药导报*, 2011, 30(8): 1 007.

- [8] 邵绍丰,翁志梁,李澄棣,等.单味中药金钱草、石韦、车前子对肾结石模型大鼠的预防作用[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2009, 10(10): 874.
- [9] 林谋清,赵冬,翟胜.三金颗粒剂联合气压弹道碎石术治疗输尿管下段结石144例疗效观察[J]. *新中医*, 2013, 44(9): 52.
- [10] 林谋清.三金颗粒剂联合坦洛新治疗输尿管支架综合征351例[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2013, 11(14): 13.

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 胃肠道恶性肿瘤的诊治。电话: 0573-83599307。E-mail: yuan8422@163.com

(收稿日期: 2015-01-26 修回日期: 2015-03-24)

(编辑: 黄欢)

治疗用药的情况分为治疗组(40例)和对照组(37例)。所有患者均经病理学诊断明确,腹水均经脱落细胞学检查证实找到恶性肿瘤细胞,经超声检查提示中等量以上腹腔积液,且Karnofsky(KPS)评分>60分,预计生存期均>3个月;血常规、肝肾功能以、心功能基本正常,符合腹腔灌注治疗条件;所有患者停止手术、化疗、放疗等治疗1个月以上,且拒绝或者不能耐受全身化疗。两组患者在年龄、性别比、病理类型及治疗前KPS评分方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性(见表1)。本研究方案获得医院医学伦理委员会批准,患方自愿接受本研究药物治疗,并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	年龄,岁	性别,例		病理类型,例		KPS评分
			男性	女性	结肠癌	直肠癌	
治疗组	40	69.2±6.1	25	15	14	26	72.0±9.1
对照组	37	70.0±6.4	20	17	16	21	70.8±10.1
$t/\chi^2$		-0.578	0.565		0.549		0.543
P		0.565	0.452		0.459		0.589

## 1.2 方法

对照组仅予以顺铂腹腔内灌注治疗。取脐与右髂前上棘连线的中外1/3处为穿刺点,常规消毒铺巾并局部浸润麻醉,予腹腔闭式引流抽取腹水。引流完成后,给予顺铂60 mg/m<sup>2</sup>+温生理盐水2 000 ml注入腹腔内行腹腔灌注治疗,同时注入地塞米松10 mg,以预防肠粘连等不良反应。嘱患者取平卧位,每15~30 min变换体位,以利药物与腹腔内残留腹水混合均匀分布于腹膜表面,持续时间1 h,每周1次,2次为1个疗程,共2个疗程。治疗期间予以补液、营养支持、输注白蛋白等对症支持治疗,治疗过程中出现恶心、呕吐等胃肠道反应时给予对症处理。

治疗组在对照组治疗基础上予以芒硝外敷。清洁脐周腹部皮肤,取芒硝500 g置于大小约20 cm×40 cm的双层纱布袋中,以脐部为中心均匀放置于腹壁上,用腹带固定妥当,每次保留2 h,2次/d,2周为1个疗程,共2个疗程。

## 1.3 疗效评价

两组患者均在治疗完成4周后进行疗效评价。腹腔积液量的变化经超声检查判断,根据腹水减少情况作为疗效标准<sup>[9]</sup>。完全缓解(CR):腹腔积液完全消失,并维持4周以上;部分缓解(PR):腹腔积液显著减少>50%,并维持4周以上;稳定(SD):腹腔积液减少不足50%或增加<25%,并维持4周以上;进展(PD):腹腔积液增加>25%,症状加重。以CR+PR为判断有效率(RR),以CR+PR+SD为判断疾病控制率(DCR)。生存质量改善判定标准<sup>[3]</sup>按KPS评分进行治疗前后评价。治疗后KPS评分提高>10分者为有效,治疗后KPS评分下降>10分者为无效,介于两者之间为稳定,以治疗后KPS评分提高>10分者所占比例判断生存质量改善率。

## 1.4 不良反应

芒硝外敷腹壁的主要不良反应为接触部位局部皮肤过敏,表现为外敷部位皮肤出现红肿、瘙痒、皮疹等症状。记录治疗组有无相关并发症的发生情况。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计数资料采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效比较

两组患者治疗前后腹水变化情况显示:治疗组RR为77.5%,对照组RR为51.4%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组DCR为87.5%,对照组DCR为67.6%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结果表明,治疗组患者的RR和DCR均明显优于对照组。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinic efficacies between 2 groups (case)

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR, %	DCR, %
治疗组	40	9	22	4	5	77.5	87.5
对照组	37	4	15	6	12	51.4	67.6
$\chi^2$						5.772	4.439
P						0.016	0.035

### 2.2 生存质量评价

组内比较两组患者治疗后KPS评分均高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组患者治疗后的KPS评分明显优于对照组,两组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组患者治疗后生存质量改善率明显优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3、表4。

表3 两组患者KPS评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of KPS scores between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前KPS评分	治疗后KPS评分	t	P
治疗组	40	72.0±9.1	79.8±7.3	-4.190	0.000
对照组	37	70.8±10.1	75.7±8.3	-2.258	0.027
t				2.279	
P				0.025	

表4 两组患者生存质量改善情况比较(例)

Tab 4 Comparison of QOL improvement between 2 groups (case)

组别	n	有效	稳定	无效	改善率, %
治疗组	40	33	4	3	82.5
对照组	37	22	7	8	59.5
$\chi^2$					5.000
P					0.025

### 2.3 不良反应

治疗组患者中仅1例出现皮肤红肿伴瘙痒不良反应,发生率为2.5%,停药后自行缓解,无其他严重不良反应。

## 3 讨论

恶性腹水是晚期恶性肿瘤的临床表现之一,严重影响患者的生存质量。腹腔灌注化疗是治疗恶性腹水重要的治疗方法之一,能提高恶性腹水的控制水平,目前已经取得了一定效果,被许多学者认可<sup>[4-5]</sup>。顺铂是临床上应用比较多的广谱抗癌药物之一,是一种细胞周期非特异性药物<sup>[6]</sup>,但目前仍没有一种确切的治疗方式完全令人满意,因此仍值得我们不断去探讨寻找安全、有效的控制恶性腹水的方法。目前,恶性肿瘤的治疗目标由原来的单纯追求治愈率、抑制肿瘤复发转移转到追求患者带瘤生存时间、提高生存质量等方面上来。笔者采用芒硝外敷联合顺铂腹腔灌注化疗的治疗方式控制恶性腹

水就是基于这样的思考,以期恶性腹水的控制提供新的思路。研究表明,一方面芒硝的直接作用对恶性腹水有一定疗效;另一方面芒硝价格低廉,操作方法简单,是一种较好的辅助治疗手段。

恶性腹水产生的原因与多种因素相关:肿瘤细胞种植引起腹膜腔浆膜面损伤,致使毛细血管通透性增高,导致大分子腹腔渗出液增多<sup>[7]</sup>;肿瘤引起淋巴管梗阻导致淋巴回流障碍,使得水和蛋白质重吸收减少,增加腹水产生,并且肿瘤患者的免疫功能低下,营养吸收障碍,同时可能存在严重低蛋白血症又可加重腹水症状。中医学上认为,恶性腹水属“臌胀”范畴,乃痰瘀癖积、三焦气滞、脉道闭塞、水饮停聚而成,以“血鼓”居多<sup>[8]</sup>,肝主疏泄失调,脾不运化水湿,气滞、瘀血、水湿阻于中焦,致水液不能正常分布停留腹中而为病<sup>[9]</sup>。中医“内病外治”理论认为,人体皮肤腠理与五脏六腑元真相贯通,药物可以通过体表、腠理到达脏腑,起到调整机体抗病祛邪的作用。早在古代就已有应用中草药外敷治疗腹水的研究,在清代外治大师吴师机的《理渝骈文》中就有“外治之理亦即内治之理,外治之药亦即内治之药。所异者,法耳”的理论,并有外敷脐周治疗水肿的记载。芒硝始载于《名医别录》,为硫酸盐类矿物加工而成的精制结晶,因形似麦芒,故名。芒硝味咸、微苦,性寒,主要功效为泻下攻积、润燥软坚,外用能清热解暑、破血行血、消肿散结。药理研究表明,芒硝以硫酸根离子形式存在,成高渗状态,外敷能扩张局部血管,加快血流速度,改善微循环,增强单核细胞吞噬能力,加快炎症吸收,大量摄取腹腔内的渗出液。同时,芒硝外敷可使血浆脂多糖及脂多糖结合蛋白水平降低,从而使血浆内毒素水平降低,改善肝功能,达到减少腹水的目的<sup>[10]</sup>。在人体胚胎发育过程中,脐部是腹壁最后的闭合处,其表皮角质层最薄,无真皮层,皮下也没有脂肪组织,渗透吸收能力最强,外敷药物易通过该处渗入体内而发挥药物的作用<sup>[11]</sup>。此外,脐部血管丰富,腹膜下有丰富的静脉网,门静脉与脐静脉、腹壁静脉与上、下腔静脉均形成广泛的侧支循环,外敷药物可经过这些血管进入血液而发挥药物作用<sup>[12]</sup>。因此,芒硝外敷脐部腹水消退快,作用明显,对腹腔恶性积液有一定疗效。

本研究结果显示,采用芒硝外敷联合顺铂腹腔灌注化疗的方式,排放腹水顺铂腹腔灌注可直接减轻大量腹水导致的腹胀等症,去其标;芒硝每日外敷巩固治疗,缓治其本,二者协同作用明显,有效提高腹水控制率,对老年结直肠癌恶性腹水患者有较好的疗效。在临床疗效方面,治疗组的RR和DCR均明显优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。并且,治疗后两组患者生存质量均较前明显改善,治疗组较对照组可明显改善其生存质量,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。本研究治疗组患者中仅1例出现局部不良反应,发生率低,无其他严重不良反应,停药后症状自行消失,说明其安全性好,患者可以耐受。在芒硝的使用过程中,恶性腹水患者腹部隆起、皮肤张力大、腹壁表面静脉曲张,敷脐操作过程中动作要轻柔,避免造成脐周皮肤损伤,一旦出现损伤,皮肤不易愈合,容易造成感

染,对晚期肿瘤患者来说可能是致命打击。敷药过程中,芒硝袋内药物放置厚薄要均匀并平铺于腹壁上,太薄则影响疗效,太厚则压迫患者腹部造成不适,使用腹带适当加压固定使药物与腹壁紧密贴合。外敷完成后要注意观察局部皮肤有无瘙痒、发红、皮疹等不良反应发生。芒硝要密闭保存在30℃以下干燥、湿度低的环境下,避免风化或者吸水失去药物作用而影响疗效。天热或出汗可能导致芒硝融化,告知患者不要在敷脐时放置加热装置如热水袋等,可适当调节选择敷药时间。

综上所述,芒硝外敷联合腹腔灌注治疗结直肠癌恶性腹水具有比较稳定的临床治疗效果,操作简单、安全有效、不良反应轻、耐受性较好、可提高患者生存质量,尤其适用于无法接受强烈化疗的老年肿瘤患者,具有一定的临床应用价值。但由于本研究的样本量偏小,尚需扩大样本数量进一步证实所得出的结论。

### 参考文献

- [1] Ammouri L, Prommer EE. Palliative treatment of malignant ascites: profile of catumaxomab[J]. *Biologics*, 2010, 25(4):103.
- [2] Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management[J]. *Surg Clin North Am*, 2007, 87(6):1431.
- [3] 方志红,李雁,徐静. “逐水方”外敷治疗癌性腹水的临床随机对照研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(6):1073.
- [4] 张自森,薛长年,张剑,等. 腹腔热灌注顺铂联合卡培他滨治疗晚期胃癌腹腔积液[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(20):3447.
- [5] 黄小兵,林小燕,陈强,等. 化疗联合腹腔灌注治疗直肠癌恶性腹水的临床观察[J]. *结直肠肛门外科*, 2013, 19(5):289.
- [6] 霍伟,朱晓敏,潘鑫焱,等. 胸腺肽 $\alpha_1$ 联合顺铂灌注治疗恶性胸腔积液的临床观察[J]. *中国药房*, 2014, 25(20):1867.
- [7] 韩光宏,蒋林哲,王爱光. 术中及术后早期腹腔热灌注化疗联合全身静脉化疗治疗进展期胃癌[J]. *中国临床研究*, 2011, 24(7):559.
- [8] 奚颖,周微红. 周维顺教授治疗肿瘤晚期恶性腹腔积液经验[J]. *长春中医药大学学报*, 2012, 20(5):812.
- [9] 万方,吕文良,陈兰羽. 肝硬化腹水的中医药治疗[J]. *吉林中医药*, 2011, 31(2):139.
- [10] 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]. *中国当代医药*, 2010, 17(33):54.
- [11] 江丽萍. 芒硝外敷用于恶性腹水的疗效观察[J]. *中国中医药科技*, 2013, 20(2):191.
- [12] 裘秀月,孙秋华,肖雯晖,等. 芒硝贴敷辅助急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. *中国中医药科技*, 2012, 19(6):546.

(收稿日期:2014-10-05 修回日期:2014-11-30)

(编辑:黄欢)