

恶性肿瘤 并发症治疗

EXING ZHONGLIU
BINGFAZHENG ZHILIAO

■ 主 编 / 郭 勇



人民軍醫出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

恶性肿瘤 并发症治疗

EVIL TUMOR COMPLICATION
TREATMENT

◎主编：姚家瑞



清华大学出版社

清华大学出版社有限公司

恶性肿瘤并发症治疗

EXINGZHONGLIU BINGFAZHENG ZHILIAO



人民軍醫出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北京

图书在版编目(CIP)数据

恶性肿瘤并发症治疗/郭 勇主编. —北京:人民军医出版社,
2011. 6

ISBN 978-7-5091-4845-

I . ①恶… II . ①郭… III . ①癌—并发症—治疗 IV . ①R730. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 087226 号

策划编辑:王海燕 黄建松 文字编辑:崔 蕾 责任审读:黄栩兵
出版人:石 虹

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8013

网址:www.pmmmp.com.cn

印刷:三河市祥达印装厂 装订:京兰装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:8.5 字数:215 千字

版、印次:2011 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~4000

定价:25.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

本书共分3章。以中西医结合为特色,详细阐述了各种肿瘤相关并发症及放化疗毒副反应的病因、中医病机、诊断与鉴别诊断、治疗、辨证施治、中西医结合治疗策略选择等。尤其是增加的“中西医结合治疗策略选择”一项,便于临床医师结合具体肿瘤病情,合理地运用中西医治疗方法,避免治疗的盲目性和手段的单一化,从而充分发挥中西医结合治疗所长,提高疗效,延长患者的生存期,提高患者的生存质量。

本书可供西医及中西医结合医师参考,也可作为中西医结合专业研究生教学参考书。

前 言

肿瘤并发症是指在自然病程发展过程中,肿瘤发生侵犯、转移到某些脏器,或者是在治疗过程中因手术、放化疗而难以避免所产生的一系列综合病症。某些肿瘤并发症是患者首发症状,肿瘤患者的许多并发症出现突然、来势凶猛、发展迅速,加之放疗、化疗引起的免疫功能低下很难控制。

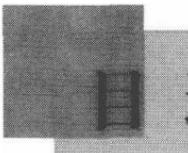
现代医学对恶性肿瘤的诊治是当前的主流,但还不能令人满意,放疗、化疗对实体瘤治疗的总体有效率小于 50%,且存在着一定的不良反应和并发症。鉴于此越来越多的肿瘤患者在接受中西医综合治疗。中医药对放化疗具有明显的减毒增敏作用,对现代医学治疗恶性肿瘤过程中出现的并发症具有一定的疗效。同时近年来国内外也开展了中医药治疗癌性发热、癌性疼痛、癌性胸腹水等肿瘤并发症的临床研究,采用不同途径给药、针药结合、内外并举的治疗方法,提高了患者的生活质量。

基于多年从事中西医结合肿瘤临床工作者的责任和热情,我们组织有关人员编写了《恶性肿瘤并发症治疗》一书。本书汇集作者多年临床、教学经验,对临床常见恶性肿瘤并发症,分别从中医病因、病机、诊断与鉴别诊断、治疗、辨症施治、中西医结合治疗策略选择进行阐述。书中介绍的西医治疗方法,多是当前比较先进的或得到公认的,而中医治疗内容充分体现了主编的学术观点,也

收集了其他中医肿瘤专家的临床经验,既有继承,也有发展,同时考虑到了现代治疗对中医证候的影响。

本书的编写旨在向从事中西医结合肿瘤临床的同道们推介国内外中西医结合肿瘤并发症治疗的最新理念,同时也可使相关专业的研究生、基层医务工作者了解中西医结合肿瘤并发症诊疗的新方法、新技术。由于笔者知识水平有限,对于书中存在的错漏和不足之处,恳请各位同道及读者批评指正。

编 者



目 录

第1章 总论	(1)
第一节 恶性肿瘤中医药治疗:昨天、今天和明天.....	(1)
第二节 中医肿瘤的“四阶段”理念探讨	(11)
第三节 恶性肿瘤中医治疗受益人群的筛选	(15)
第四节 中医肿瘤学科核心技术探讨	(18)
第五节 中药静脉制剂临床应用问题	(24)
第六节 膏方在肿瘤患者中的应用探讨	(28)
第2章 肿瘤并发症	(34)
第一节 癌性发热	(34)
第二节 癌症疼痛	(41)
第三节 上腔静脉综合征	(56)
第四节 恶性腹水	(65)
第五节 肿瘤相关性感染	(73)
第六节 恶性肿瘤骨转移	(99)
第七节 肿瘤相关心理问题.....	(110)
第八节 恶性肠梗阻.....	(115)
第九节 癌症相关疲劳症.....	(123)
第3章 肿瘤治疗所致并发症	(134)
第一节 心脏毒性.....	(134)

2 恶性肿瘤并发症治疗

第二节	肺毒性	(145)
第三节	肝功能损伤	(153)
第四节	肾功能损伤	(159)
第五节	胃肠道反应	(164)
第六节	便秘	(189)
第七节	出血性膀胱炎	(198)
第八节	神经系统毒性	(207)
第九节	皮肤毒性	(214)
第十节	贫血	(220)
第十一节	粒细胞减少症与粒细胞缺乏症	(227)
第十二节	血小板减少	(239)
第十三节	脱发	(246)
第十四节	乳腺癌术后上肢水肿	(251)
第十五节	药物外渗与静脉炎	(257)

第1章

总 论

第一节 恶性肿瘤中医药治疗： 昨天、今天和明天

据世界卫生组织(WHO)报告,世界肿瘤发病率现处于不断增高的阶段,预期到2020年每年新发病例数将达到1500万。在我国,恶性肿瘤已居常见死亡原因的首位。随着自然科学的发展,恶性肿瘤的临床与基础研究取得了可喜的成就,“综合治疗”的提出,为肿瘤临床治疗提供了更广的空间,手术治疗、放射治疗、化学治疗、生物疗法等治疗手段相互配合,无疑能使肿瘤患者接受疗效更好的治疗。

中医药治疗无论是在手术、放疗、化疗前后改善体质,促进饮食,增强骨髓的造血功能,促使机体较短时间内恢复,还是提高机体的抗病能力,纠正修复病理损害,延长生存期,减轻痛苦症状等方面均存在较大的优势。有统计资料表明,我国超过2/3的恶性肿瘤患者在接受现代医学治疗的同时接受了不同程度的中医药治疗。中医治疗肿瘤作为现代中医临床学科的重要组成部分,无论从基础研究,实验研究,还是临床研究,近年来,均取得了长足的进步和可喜的成绩。当然,在其发展过程中尚存在一些问题,中医药防治肿瘤还有很多的工作需要去完成。

一、肿瘤中医历史回顾

中医肿瘤研究具有悠久的历史,在临床中逐步形成了一定特色和优势,特别是近50年来,通过中医学者和中西医学者的不懈努力,中医治疗恶性肿瘤的研究已从单一的验方研究、个案报道逐步走向了科学化、规范化的大规模临床研究;从简单的中药抗肿瘤实验研究进入中医药抑制肿瘤的分子生物学机制研究。可以说,中医肿瘤研究方面取得了巨大的成绩。具体体现在以下几个方面。

(一)基础理论研究成果

1. 对肿瘤病名的研究和整理 由于历代医学家的临床积累,使中医药学文献中关于肿瘤命名与分类的内容记载甚多,并往往以肿瘤病灶的形状、患者的症状和病因等加以命名分类,因此,分类相对较混乱。国家中医药管理局组织的病名规范研究,使中医肿瘤命名得到统一,因此,目前对中医肿瘤病名的研究已告一段落。对肿瘤病因病机的认识:中医学认为肿瘤的发病不外乎内因和外因两方面,外因为感受六淫、饮食不节、疠疫秽毒;内因为情志刺激、阴阳气血亏损。内外因共同作用,导致机体阴阳失调,脏腑功能低下,痰浊瘀血内生,阻塞经络,气血运行失常,出现气滞血瘀,热毒蕴结,痰火交织,日久形成肿瘤。因此,对肿瘤的病因病机可以概括为虚、毒、痰、瘀,这些认识无疑对探索治疗肿瘤具有极其重要的意义。

2. 对肿瘤治则的认识 肿瘤中医治则研究是中医肿瘤研究的关键环节,在中医基础理论的指导下,在多年来的治疗肿瘤经验中,对应肿瘤的病因病机,总体上提出了扶正培本、清热解毒、化痰软坚、活血化瘀四大法则。近年来,对活血化瘀法争论较激烈,一些学者认为,活血化瘀药物降低血液黏稠度,改善血液的高凝状态,促进血液循环,解除抗癌药物和止痛药物进入癌组织的屏障,改善肿瘤细胞的乏氧状态,增加癌组织对放、化疗的敏感性,提高

疗效,另一些学者认为,某些活血药物如川芎嗪、水蛭可以促进肿瘤细胞对纤维蛋白基质的黏附,因而可能在某个环节上促进肿瘤细胞的转移。对于有血管生成促进作用或有使恶性肿瘤细胞黏附作用的药物一定要禁用或慎用。

(二)实验研究成果

中医药的实验研究源于 20 世纪 70 年代,70 年代主要为扶正培本法的研究,研究证实中药合并放化疗具有减毒增效的作用。80 年代,主要侧重于抗肿瘤中药的研究,结果证实清热解毒中药具有抑制肿瘤的作用。90 年代后侧重于活血化瘀抗转移的研究,证实中药可以作用于转移的不同环节。近年来,从中药中提取的抗肿瘤有效成分日益得到人们的重视。据不完全统计,来源于植物药的抗癌制剂,占总抗癌药的 32.25%。紫杉醇、喜树碱、长春新碱已为人们广泛接受,作为某些肿瘤的首选药。对抗癌中药进行实验研究后发现不同的肿瘤对抗癌中药具有一定的倾向性,如治疗大肠癌加藤梨根、水杨梅根、虎杖根、野葡萄根等;肝癌加蛇六谷、山豆根等;头颈部肿瘤加猫人参、猫爪草;乳腺癌加全瓜蒌、漏芦、露蜂房、蒲公英等;肺癌加白花蛇舌草、白毛藤、三叶青、白英等;食管癌加威灵仙、急性子等。从目前的实验研究发现,中药抗癌主要有以下作用机制:①对肿瘤细胞的直接抑制和杀灭作用;②抑制肿瘤细胞分裂、增殖,诱导分化和(或)诱导肿瘤细胞凋亡;③逆转耐药性;④抗微血管作用;⑤抑制拓扑异构酶;⑥增进机体免疫功能;⑦抑制肿瘤新生血管;⑧其他途径,如苦马豆素是高尔基复合体内甘露糖酶抑制药,番荔枝内酯作用于线粒体干扰能量代谢,茶多酚为抗氧化剂,当归属植物能干扰和拮抗促癌药的作用。

(三)临床研究成果

从 20 世纪 50 年代对名老中医的治验及民间的单方、验方研究开始,至 80 年代末,中医肿瘤研究进入更全面、更系统的阶段。国家给予了高度的重视和大力支持,进行了较广泛的流行病学研究,在全国建立了 16 个针对食管癌、宫颈癌、胃癌、肝癌、鼻咽癌、

大肠癌和肺癌的癌症高发区研究基地。在死因调查的基础上,基本掌握了我国常见肿瘤的流行情况,常见恶性肿瘤的主要病因、危险因素及保护因素。较普遍地进行了各常见恶性肿瘤发生发展规律的研究,明确了各自的癌前病变及高危人群。90年代以后,中医肿瘤研究范围进一步扩大,中医学者从多层次、多角度验证了中医药在肿瘤治疗中的独到作用,明确了中医药在肿瘤综合治疗中的作用,主要表现在:促进肿瘤患者术后康复,对放、化疗减毒增效,对肿瘤新生血管的干预,抗肿瘤多药耐药,预防肿瘤复发与转移,提高肿瘤患者生活质量等。经过50多年对中药复方的临床研究,发现了一批疗效较确切的抗癌制剂,如康莱特注射液、华蟾素注射液、爱迪注射液、得力生注射液、消癌平注射液、复方苦参注射液、贞芪扶正注射液、金复康口服液、金龙胶囊、参莲胶囊、平消胶囊、参一胶囊、西黄丸等。这些药物的研发,不仅推动了中医药在肿瘤研究领域的发展,同时对提高肿瘤临床疗效、改善患者生活质量、延长生存周期、降低放疗和化疗的毒副作用等均具有重要意义。

我国从20世纪50年代开始对治疗恶性肿瘤的古代秘方、验方、单方进行发掘、整理,杂志上报道的多以个案为主。进入20世纪60年代以后,在现代医学的影响下,对大量的中草药进行体外、体内试验和筛选,进行有效成分的分离、提取及合成。同时根据恶性肿瘤病机“虚”、“毒”、“痰”、“瘀”,制订扶正培本、清热解毒、化痰软坚、活血化瘀的治则,并选药组方进行较为系统的临床观察,但收效不令人满意,从而有人得出片面结论:“中医治癌无效”。鉴于此,我们不能不认真审视所走过的路,总结经验教训,必须从用现代医学理论指导中医中药研究恶性肿瘤的死胡同里走出来,把我们研究的思路进行认真反思。

二、肿瘤中医诊治现状

(一)与其他治疗手段配合

目前,中医不能作为一种独立的手段治疗肿瘤,需与其他手段

配合使用。中医药与放化疗配合能减轻放化疗的副作用,提高放化疗的疗效。化疗药物的副作用主要表现为骨髓抑制、胃肠道反应,以及影响心脏、肝脏和肾脏功能,放疗也有上述副作用,且本身可造成明显放射线损伤。中医认为这是化疗药物损伤人体气血、精津、五脏六腑功能所致,临床应用健脾和胃,补气养血,养阴清热的中药可以减轻和改善这些副作用。中医药配合全身化疗或介入化疗,对肺癌、肝癌等有增加缓解率的效果,对胃癌、肠癌、乳腺癌等的术后辅助化疗有延长生存期的效果。中医药对放射治疗有一定的增效作用,临床观察中药益气活血之剂,合并放疗,治疗食管癌、鼻咽癌等增加了放疗效果,延长了生存期。如以广安门医院为牵头单位的“十五”攻关课题在全国 8 家医院共选择符合中晚期原发性非小细胞肺癌首治患者 587 例,中西医结合组和西医治疗组采用多中心、随机双盲安慰剂平行对照的方法,入组 414 例(治疗组 199 例、对照组 215 例),同期入组中药治疗组 173 例进行开放平行对照。中位生存期观察结果显示:中西医结合组 12.03 个月,疗效最好;中医治疗组 10.92 个月,次之;西医治疗组 8.46 个月,西医治疗组与中西医结合组比较有统计学意义($P=0.0118$)。此项结果明确了中药延长肺癌患者生存期和提高生存质量的作用。中医药与手术配合能防止减少复发、转移,延长生存时间。临床研究初步提示,长期使用中药治疗有可能达到这一目的。如朴炳奎教授的“肺癌平膏”减少了肺癌的转移,余桂清的健脾益肾冲剂明显延长了胃癌术后 1、3、5 年生存期。

(二)注重辨证论治

目前对于肿瘤患者,还是沿用传统的望、闻、问、切四诊来检查病情和收集临床资料,根据不同症候表现确定证型,并采用相应中药来调治,即有是证,用是药。但没有考虑到不同肿瘤的不同生物学特性、疾病阶段、治疗手段和体质等对证型的影响。实际上,不同的肿瘤有不同的病因病机,辨证也不同,如肺癌的基本病机是气阴两虚、毒瘀互结,肝癌的基本病机是肝郁脾虚、毒瘀互结,大肠癌

的基本病机是脾肾两虚、湿毒内结,乳腺癌的基本病机是肝郁气滞、毒瘀互结。因此,在辨证上要充分考虑到不同肿瘤的不同病机,不能一味地根据患者的症状用药。即使现有的在疾病下面的辨证,其证型的确立是以回顾性的方式结合文献及专家经验制定,而缺少循证医学证据,造成了证型的不统一。如1978年我国第一次全国大肠癌科研协作会议上提出的大肠癌中医治疗试行方案中的辨证分型为湿热型、瘀毒型、脾肾阳虚型、气血两虚型、肝肾阴虚型,而上海市中医病症诊疗常规所制定的大肠癌证型分类为湿热蕴结型、瘀毒内阻型、脾虚气滞型、脾肾阳虚型、肝肾阴虚型、气血两虚型。因此,我们认为,应注意辨证分型的科学性和规范性。尽管不能苛求每种肿瘤的辨证分型,大家都完全一致,但主要证型应达到基本统一,以便指导临床中医师的治疗,同时也有利于中医临床科研工作的开展,从而为临床及科研提供可靠的循证医学证据。要根据规范的证型,通过大规模的前瞻性临床实验证后,再汇总分析辨证分型的准确性,不断加以修改完善。另外,要注意临床还有无证可辨的现象。

(三)临床缺乏规范指导

中医药是肿瘤综合治疗的重要手段,何时应用以中医为主的治疗,何时选用中西医结合治疗,需要丰富的临床经验和大量中西医治疗肿瘤的知识。目前存在的问题是,治疗肿瘤的中医师水平参差不齐,许多医师没有经过肿瘤的专业学习或培训,因此,不了解西医的治疗方法和治疗所带来的效果、毒副作用以及对中医证型的影响,因此,不能合理应用中药并恰当地将中医治疗和西医治疗有机地结合起来。中医的治疗应该根据病人病情进展、机体邪正消长状态,采取不同的阶段性的治疗策略,如我们曾研究过肺癌围手术期的中医证型,发现手术前后中医证型不同。合理的中医治疗与西医治疗搭配可以明显减轻患者痛苦,提高疗效,延长生存时间。但是一些没有西医肿瘤专业知识的中医师,往往过分强调中医药的治疗效果而延误有效西医治疗的选用,或不了解患者目

前的西医治疗情况而导致不恰当的中医治疗。还有,目前由于对中医临床的忽略,许多中医肿瘤科的医师不能很好地应用中医理论来指导临床,中医整体水平呈现下降趋势。同样,对于西医医师也存在同类问题,一些医师往往因不了解中医药在肿瘤中的疗效,不知如何选择或何时选择而拒绝中医治疗,影响了治疗效果。中医用药的关键在于辨证论治,无论汤药还是中成药,均应遵守这一原则。但从目前临床看,抗癌制剂基本处于盲目地应用,临床缺乏规范指导。西医师选用中成药制剂,往往不知如何辨证,只停留在有什么病用什么药。而目前对于中药静脉制剂的应用更加混乱,不管中医师还是西医师,往往都根据个人喜好用药,更谈不上辨证。

(四)重视患者生命质量

中医肿瘤临床所面对的多为已接受过手术放化疗或此后又复发,或者在确诊时就已丧失以上治疗机会的中晚期患者,其病情复杂、体质较差、多伴有并发症或已出现病灶的广泛转移,此时采用治疗手段使肿瘤病灶消失已不可能。随着医学模式由生物医学模式向生物—心理—社会医学模式转变,生命质量被广泛地应用到医学领域中,肿瘤的治疗思路也已发生了转变,中医药治疗肿瘤的主要目的在于减轻患者痛苦、提高生命质量、延长生存期,而不是或很少是直接杀灭癌细胞。因此,生命质量评定对于中医肿瘤的治疗有着重要意义,这可以从中医所面对的人群特点和中医药治疗肿瘤的疗效特点看出。中医药治疗肿瘤是一种多途径、多成分、多环节及多靶点的整体综合治疗,其理想疗效是在满意的生命质量和较长的生存时间基础上取得最大限度的肿瘤缓解率,“带瘤生存”和生命质量提高是其显著特点。而现代医学治疗瘤体虽然可在短期内缩小,但患者体质和生活质量明显下降,短期内局部复发或出现远处转移,且并不一定能明显延长生存期。因此,对中晚期患者而言,生存状态的变化较单纯的瘤体及理化指标等客观指标的变化应该更有价值。

三、肿瘤中医发展方向

(一)与循证医学相结合

循证医学的系统评价要求遵循多中心、大样本、随机化、盲法和对照设计的原则。随机对照临床试验是医学界所公认的能对干预措施有效性评价提供最有力支持的研究方法。由于中医治疗肿瘤随机的多中心临床协作的大样本研究数量不多,高质量的、可信的、有说服力的证据少,导致中医药治疗肿瘤的效果得不到国内西医和国际同行的认可。另外,由于中医的辨证施治是一种个体化极强的治疗方式,根据现在的“理法方药”的辨证论治模式,即使对于同种同期肿瘤,也要根据患者的具体“证”确立治疗原则。确定治则后,还要对相应方剂进行加减,不同的医师采用的方药也不尽相同,研究过程中处理因素难以统一,造成试验可重复性差,无法做出系统性分析与评定。如何将中医治疗肿瘤的个体化特点与循证医学相结合是一个值得探讨的问题。

(二)提倡分阶段治疗

目前,临床对中医药介入肿瘤综合治疗的时机没有一个明确的认定,甚至存在这样的误区,认为中医药是现代医学无效情况下的一种补充手段,早期无需中药干预。而笔者一直认为,中医药应贯穿于整个肿瘤治疗的过程中,中医药介入要趁早。在以往肿瘤的中医治疗研究中,一般都把肿瘤作为单一、均质疾病进行整体辨证治疗研究,同时以回顾性的方式结合文献及专家经验制定几个证型配以相应方剂治疗。它的不足是忽视了不同阶段该病的中医证候的异质性规律,排除了肿瘤综合治疗给患者证候带来的影响。事实上,肿瘤从发生、发展、演变直至归宿是一个不同质的过程,肿瘤患者在围手术期、辅助治疗期、随访期和姑息治疗期四个不同阶段的中医特征有明显差异。中医在肿瘤的早期治疗中只能作为一种辅助手段,对于术后辅助治疗的病人,中医药具有提高术后辅助治疗的功效,减少化疗的副作用,提高患者对化疗的敏感性的作