

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.019

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.019

## 中医药及微波热疗联合化疗治疗卵巢癌腹水的临床疗效

田伟峰

(天津中医药大学研究生院, 天津 300193)

**[摘要]** 目的: 探讨中医药及微波热疗联合化疗对卵巢癌腹水的临床疗效及安全性。方法: 将80例卵巢癌腹水患者作为研究对象, 随机分成对照组和治疗组, 每组各40例。对照组单纯进行化疗, 而治疗组在对照组的基础上联合中医药及微波热疗。结果: 全部患者顺利完成治疗, 治疗后在中医症候改善方面对照组总有效27例(67.5%), 治疗组总有效36例(90%), 两组差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗后患者的腹围、体重都较治疗前减小, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 与对照组比较, 治疗组腹围明显减小, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗后两组的肿瘤标志物水平都有不同程度的下降, 而治疗组CA125, HE4降低明显, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论: 中医药及微波热疗联合化疗对卵巢癌腹水的临床疗效明显, 能够有效控制疾病的进展, 并且毒副作用低, 为治疗卵巢癌腹水提供一定的临床依据。

**[关键词]** 中医药; 微波热疗; 化疗; 卵巢癌腹水

## Clinical effect of traditional Chinese medicine and microwave hyperthermia combined with chemotherapy in the treatment of ovarian cancer ascites

TIAN Weifeng

(Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**Abstract** **Objective:** To study the clinical efficacy and safety of traditional Chinese medicine and microwave hyperthermia combined with chemotherapy in the treatment of ovarian cancer and ascites. **Methods:** Eighty cases of ovarian cancer ascites were randomly divided into two groups: a control group and a treatment group, 40 cases in each group. The control group was treated with chemotherapy alone, while the treatment group was combined with traditional Chinese medicine and microwave hyperthermia on the basis of the control group. **Results:** All patients completed the treatment successfully, after treatment, the total effective was 27 cases (67.5%) in the control group, the treatment group was 36 (90%), the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After the treatment, the patient's abdominal circumference and weight decreased than before treatment, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the abdominal circumference in the treatment group decreased significantly compared with the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the levels of tumor markers

收稿日期 (Date of reception): 2017-07-05

通信作者 (Corresponding author): 田伟峰, Email: m15297093015@163.com

in the two groups after treatment decreased in different degrees. The treatment group in reducing CA125, HE4 on the curative effect was prominent, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ), which showed that the treatment group was more effective than chemotherapy alone in reducing the tumor marker. **Conclusion:** Traditional Chinese medicine and microwave hyperthermia combined with chemotherapy in the treatment of ovarian cancer has obvious curative effect, which can effectively control the progress of the disease, and the low side effect, and provide some clinical evidence for the treatment of ovarian cancer with ascites.

**Keywords** traditional Chinese medicine; microwave hyperthermia; chemotherapy; ovarian cancer with ascites

卵巢癌是女性生殖系统常见肿瘤之一，位居妇科恶性肿瘤第3位，是导致女性因生殖系统肿瘤死亡的重要原因之一。卵巢癌早期通常没有明显症状，约75%的患者在就诊时已经出现广泛转移，并伴随腹水的发生<sup>[1]</sup>。出现腹水意味着肿瘤患者进入中晚期，腹水使腹腔压力增高，加重对腹腔脏器的压迫从而导致腹胀、腹痛、恶心呕吐、纳差，甚至喘憋、呼吸困难等症状，这些都严重影响患者的生活质量<sup>[2]</sup>。因此尽可能控制腹水、解除腹腔压迫是治疗卵巢癌腹水过程中关键的一部分。本研究旨在观察中医药及微波热疗联合化疗对80例卵巢癌腹水患者的临床疗效及安全性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取80例病例来源于2014年9月至2016年5月天津中医药大学第一附属医院肿瘤科门诊及病房收治的患者，随机分为两组，对照组40例，治疗组40例。对照组年龄39~70( $56.38 \pm 8.34$ )岁；病理类型中浆液性肿瘤16例，黏液性肿瘤11例，其他13例；临床分期IIIa期23例，IIIb期11例，IVa期6例；治疗组年龄36~72( $57.43 \pm 8.78$ )岁；病理类型中浆液性肿瘤14例，黏液性肿瘤12例，其他14例；临床分期IIIa期20例，IIIb期13例，IVa期7例。两组患者基线资料比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )，可进行临床比较观察。

### 1.2 卵巢癌腹水诊断标准

参照由人民军医出版社出版的《肿瘤并发症的诊断与治疗》，并结合临床实际而拟定，按以下几点诊断卵巢癌腹水：1)经病理或PET-CT/CT确定来源于卵巢的恶性肿瘤；2)经影像学等检查证实腹腔内有腹水；3)腹水标本送检，证实存在恶性肿瘤细胞；4)腹水外观为血性或浆液性，生

化检查提示腹水/血清乳酸脱氢酶比值 $>1.0$ ；或腹水/血清蛋白比值 $>1.0$ 。符合前两项及3)、4)中任一项者，均可诊断。

### 1.3 纳入标准

1)符合卵巢癌腹水的诊断标准；2)经影像学检查证实腹腔内有轻、中度腹水；3)卵巢癌病理分期多为III~IV期，属中晚期患者，无手术指征；4)年龄18~70岁，KPS评分 $\geq 60$ 分，生存期 $>3$ 个月；5)治疗前3个月内未接受化疗、放疗等；6)无明显严重疾患；7)患者知情同意，愿意配合治疗。

### 1.4 排除标准

1)不符合上述纳入标准的患者；2)患者合并严重心脏病，恶性肿瘤以外的其他严重疾病等；3)除本次研究治疗外，采用其他治疗者；4)处于妊娠期、哺乳期或精神病患者及不配合治疗者；5)对多种药物过敏，属于过敏体质的。

### 1.5 方法

#### 1.5.1 对照组

采用紫杉醇联合卡铂的化疗方案：第1天 $135 \text{ mg/m}^2$ 紫杉醇注射液(辰欣药业股份有限公司，国药准字H20057404)溶于0.9%氯化钠注射液500 mL中静脉匀速滴注，时间约3 h； $400 \text{ mg/m}^2$ 卡铂注射液(齐鲁制药有限公司，国药准字H10920028)溶于5%葡萄糖注射液500 mL中静脉匀速滴注。每21天为1周期。

#### 1.5.2 治疗组

在对照组治疗基础上联合自拟中药汤剂扶正祛邪利水方(黄芪30 g、茯苓皮30 g、泽泻15 g、半枝莲15 g、厚朴12 g、白术10 g)早晚饭后0.5 h各1次，每次150 mL，并配合患者腹部区域微波热疗，每日1次，每次30 min，温度 $42 \text{ }^\circ\text{C}$ ，连续4周为1疗程。以上两组治疗2周期后各自评价疗效。

## 1.6 疗效评价

### 1.6.1 中医证候评分

对患者乏力、胸闷气短、腹胀、腹痛、纳差、小便量少等症状进行量化分级。评分标准：每项临床症状重度为2分，中度为1分，轻度为0分。根据2002年版中医证候疗效判定标准：临床痊愈，中医临床症状、体征消失或基本消失，症候评分减少 $\geq 95\%$ ；显效，中医临床症状、体征明显好转，症候评分减少 $\geq 70\%$ ；有效，中医临床症状、体征有所好转，症候评分减少 $\geq 30\%$ ；无效，中医临床症状、体征均无明显改善或加重，症候评分减少 $< 30\%$ 。

### 1.6.2 体重、腹围

体重：患者晨起排尿后，立于体重秤上，待平稳后所测量的数值。

腹围：患者晨起排尿后，平躺，仰卧位，沿脐水平方向绕腹1周，所测量的数值。

复测为同时段、同体位、同方法测量的数值。

### 1.6.3 肿瘤标志物

肿瘤标志物CA125，CEA及HE4。

### 1.6.4 毒性标准

按WHO抗癌药物急性与亚急性毒性反应标准分0~IV度<sup>[3]</sup>。

## 1.7 统计学处理

统计学方法用SPSS17.0软件对数据进行分析，计量资料符合正态分布采用 $t$ 检验，不符合正态分布采用非参数检验，以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )描述；分类资料采用 $\chi^2$ 检验或确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 中医证候改善情况

两组均全部完成2周期治疗。与对照组比较，中药组改善症状明显，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，说明中药组改善患者的中医证候的效果优于对照组(表1)。

### 2.2 体重、腹围

两组治疗后，患者的腹围、体重都较治疗前减小，差异有统计学意义( $P<0.05$ )；与对照组比较，治疗组的患者的腹围明显减小，差异有统计学意义( $P<0.05$ )；治疗组患者的体重虽有大幅减轻，但差异无统计学意义( $P>0.05$ )，这可能与化疗期间患者恶心、呕吐、厌食等消化道不良反应等因素有关(表2)。

表1 中医证候改善情况( $n=40$ )

Table 1 Symptom improvement in Chinese Medicine ( $n=40$ )

组别	痊愈	显效	有效	无效	有效率/%
对照组	2	10	15	13	67.50
治疗组	7	13	16	4	90.00

$\chi^2=7.966, P<0.05$ .

表2 两组治疗前后体重及腹围的比较( $n=40, \bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of body weight and abdominal circumference between the two groups before and after treatment ( $n=40, \bar{x}\pm s$ )

组别	腹围/cm	体重/kg
对照组		
治疗前	100.59 $\pm$ 13.48	68.15 $\pm$ 8.62
治疗后	99.28 $\pm$ 13.67*	67.08 $\pm$ 8.79*
治疗组		
治疗前	102.91 $\pm$ 12.68	70.35 $\pm$ 7.88
治疗后	90.93 $\pm$ 8.99* <sup>&amp;</sup>	67.68 $\pm$ 8.13*

与治疗前比较，\* $P<0.05$ ；与对照组比较，<sup>&</sup> $P<0.01$ 。

Compared with before treatment, \* $P<0.05$ ; compared with the control group, <sup>&</sup> $P<0.01$ .

### 2.3 肿瘤标志物

治疗后，两组的肿瘤标志物水平都有不同程度的下降，治疗组在降低CA125、HE4上疗效突出，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。与对照组比较，CA125、CEA和HE4均有明显降低，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。这就说明治疗组在降低肿瘤标志物水平方面，相对单纯化疗而言更有效(表3)。

### 2.4 毒性反应

治疗组中白细胞下降29例，骨髓抑制为I~II度，25例患者有胃肠道反应主要为纳差、恶心、呕吐、腹泻、便秘等。经对症处理后很快恢复，未见肝肾功能损害。对照组中白细胞下降32例，骨髓抑制为I~II度，29例有不同程度恶心、食欲下降等反应，经对症处理后好转。治疗组1例热疗当天出现中度发热，未作特殊处理，未见其他不良反应。

表3 两组治疗前后肿瘤标志物水平的比较( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of the level of tumor markers between the two groups before and after treatment ( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	CA125/(U·mL <sup>-1</sup> )	CEA/(μg·L <sup>-1</sup> )	HE4/(pmol·L <sup>-1</sup> )
对照组			
治疗前	528.03 ± 429.37	17.46 ± 12.64	329.72 ± 223.27
治疗后	472.30 ± 406.27*	16.41 ± 12.63*	321.77 ± 208.44
治疗组			
治疗前	535.91 ± 625.45	17.01 ± 12.32	324.35 ± 182.62
治疗后	392.03 ± 470.39* <sup>&amp;</sup>	9.85 ± 5.01 <sup>&amp;</sup>	237.37 ± 138.21* <sup>&amp;</sup>

与治疗前比较，\* $P < 0.05$ ；与对照组比较，<sup>&</sup> $P < 0.01$ 。

Compared with before treatment, \* $P < 0.05$ ; compared with the control group, <sup>&</sup> $P < 0.01$ .

## 3 讨论

卵巢癌腹水在中医学中属于“臌胀”的范畴，臌胀是以腹部膨胀如鼓而言，临床以腹胀大如鼓、皮色苍黄，重者腹壁脉络显露、脐孔突出为特征，与腹水的主症基本相吻合。目前医家<sup>[4-5]</sup>多认为卵巢癌腹水的中医病因病机，多与肺、脾、肾、三焦、膀胱等脏腑功能失调有关，主要是正气不足，卫外不固，加之风、寒、湿、热之邪侵犯于内，导致脏腑不能化气行水，更无力驱邪外出，日久便引起水湿、痰饮、瘀血等在局部凝结不散，潴留于腹腔而成，既有水湿内停，又有癌毒内蕴的存在。因肝主疏泄，司藏血，肝病则疏泄不行，气滞血癖，进而横逆犯脾；脾主运化，脾病则运化失司，水湿内聚，则胀满愈甚，日益胀大成臌。张景岳认为“治胀当辨虚实”，喻嘉言曾概括“胀病亦不外水裹、气结、血瘀”，因而臌胀病机应属气虚水湿内停、癌毒内结。治法当以利尿祛湿、扶正祛邪为主。

卵巢癌腹水的发生发展是一个正虚邪实的过程，属本虚标实证，化疗药物对脾胃、肝肾造成一定的损害，导致脾胃生化乏源、气血亏虚。

气机不畅导致水湿内停，湿毒蕴结。本病虽致病是实邪，但化疗药物引起机体虚损，治疗不可用攻伐过重，宜采用攻补兼施的策略，故治疗应以利尿祛邪兼以益气扶正、顾护脾胃。自拟中药汤剂扶正祛邪利水方是运用中医“健脾除湿，理气行水，机体之湿毒除，随之腹水之症自消”的理论。方中黄芪健脾益气以行水、白术健脾燥湿以利水，二者合用为君药；茯苓皮、泽泻淡渗利湿以利水，加用厚朴燥湿除满，三者连用为臣药，半枝莲解毒祛邪为佐药；诸药并用，既能健脾理气行水，又能解毒祛邪除满，共奏上焦清水道、中焦健脾胃、下焦除水湿的功效。本方对改善患者症状，抑制肿瘤细胞生长及控制腹水均有一定作用，具有很好的临床价值。

近年来，热疗作为一种物理疗法，逐渐成为肿瘤综合治疗的重要手段之一<sup>[6]</sup>，目前有的学者<sup>[7]</sup>认为诱导细胞凋亡是微波热疗杀伤肿瘤细胞的主要机制。机体受热后可使肿瘤组织受到热杀伤，而正常组织不受损伤。同时高热(42~43℃)可以导致细胞膜的流动性和通透性发生改变，从而加速肿瘤细胞的死亡<sup>[8]</sup>。此外，热疗还可以使局部组织血管扩张，血液循环加快，从而加速腹水吸收。

综上所述, 中医药及微波热疗联合化疗能够明显改善卵巢癌腹水患者的中医症候、有效控制腹水的增长及减轻患者体重, 显著控制疾病的进展, 并且毒副作用低。为治疗卵巢癌腹水提供一定的临床依据, 应用前景良好。

## 参考文献

1. 刘洋. 上皮性卵巢癌组织与化疗耐药相关的基因谱筛查[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014: 37-38.  
LIU Yang. Screening of genes related to chemoresistance in epithelial ovarian cancer[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2014: 37-38.
2. Kipps E, Tan DS, Kaye SB. Meeting the challenge of ascites in ovarian cancer: new avenues for therapy and research[J]. *Nat Rev Cancer*, 2013, 13(4): 273-282.
3. 孙燕. 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO标准)[J]. *癌症*, 1992, 11(3): 24.  
SUN Yan. Cancer acute and subacute toxicity index standard (WHO standard)[J]. *Cancer*, 1992, 11(3): 24.
4. 闫洪飞. 孙桂芝教授治疗卵巢癌经验[J]. *中国中医药信息杂志*, 2004, 11(4): 353-354.  
YAN Hongfei. Professor Sun Guizhi's experience in treating ovarian cancer[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2004, 11(4): 353-354.
5. 阮善明, 林红, 姚成. 沈敏鹤益气温通法治疗卵巢癌经验[J]. *光明中医*, 2013, 28(6): 1226-1228.  
RUAN Shanming, LIN Hong, YAO Cheng. Shen Minhe's experience of treating ovarian cancer with Yiqi Wentong method[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2013, 28(6): 1226-1228.
6. 张同兴, 赵家彬, 刘荣花, 等. 复方苦参注射液及顺铂联合微波热疗治疗卵巢癌腹水的临床观察[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(9): 1443-1445.  
ZHANG Tongxing, ZHAO Jiabin, LIU Ronghua, et al. Clinical observation of compound matrine combined with cisplatin and microwave hyper-thermia in the treatment of ovarian cancer ascites[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2016, 24(9): 1443-1445.
7. Motomura T, Ueda K, Ohtani S, et al. Evaluation of systemic external microwave hyperthermia for treatment of pleural metastasis in orthotopic lung cancer model[J]. *Oncol Rep*, 2010, 24(3): 591-598.
8. Takahashi I, Emi Y, Hasuda S, et al. Clinical application of hyperthermia combined with anticancer drugs for the treatment of solid tumors[J]. *Surgery*, 2002, 131(1 Suppl): S78-S84.

本文引用: 田伟峰. 中医药及微波热疗联合化疗治疗卵巢癌腹水的临床疗效[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(8): 1654-1658. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.019

**Cite this article as:** TIAN Weifeng. Clinical effect of traditional Chinese medicine and microwave hyperthermia combined with chemotherapy in the treatment of ovarian cancer ascites[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(8): 1654-1658. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.08.019