

临床报道

扶正增效方对肺癌放射增效作用的临床观察

郝迎旭¹ 崔惠娟¹ 蔡光蓉¹ 李 学¹ 万冬桂¹ 徐君东¹ 周 伟²指导: 张代钊¹ 李佩文¹ 董秀荣¹主题词 肺肿瘤/放射疗法 肺肿瘤/中医药疗法 @
扶正增效方

放射治疗是目前治疗恶性肿瘤的主要手段之一,约70%以上的恶性肿瘤患者需要或可以采用放疗^[1]。原发性支气管肺癌(简称肺癌)是很常见的恶性肿瘤,在我国其发病率及死亡率都在逐年上升,目前多数肺癌患者需要采用根治性或辅助性放疗,因此提高肿瘤组织的放射敏感性、减轻放疗副反应意义重大。

我科在中药减轻放射副反应的基础上结合现代研究,创立了“扶正增效方”,方用活血化瘀法以祛邪,用补肾健脾、补气养血法来扶正培本,辅以养阴生津、清热解毒、健脾和胃的中药,达到既增加肿瘤的放射效应,又减轻机体毒副反应。现介绍如下:

1 病例来源和观察方法

1.1 病例选择:选自中日友好医院中医肿瘤科自1992年9月至1994年9月住院进行根治性放疗的肺癌病人,全部病例均有明确的病理诊断和X线诊断依据,随机分为单纯放射治疗组(简称放疗组)和放疗加扶正增效方组(简称增效组)二组。

共观察69例符合选择标准的病人。放疗组35例,年龄32~72岁;鳞癌16例,腺癌14例,小细胞癌5例;临床分期:Ⅰ期2例,Ⅱ期11例,Ⅲ期16例,Ⅳ期6例;卡氏评分60~90分。增效组34例,年龄30~75岁;鳞癌17例,腺癌

13例,小细胞癌4例;临床分期:Ⅰ期1例,Ⅱ期10例,Ⅲ期18例,Ⅳ期5例;卡氏评分60~90分。两组病人的一般情况、病理及临床分期等无显著差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法:两组病人均按放射肿瘤科常规分次照射方案进行,医用直线加速器X线,能量6~10MV,SSD100cm,200CGY/次,每周5次,疗程4~6周,总量4000~6000CGY。两组照射剂量无明显差异($P>0.05$),见表1。

表1 两组不同照射部位的照射剂量比较

组别	照射剂量GY		
	原发灶剂量	纵隔剂量	淋巴结转移灶剂量
放疗组	55.65±10.25	44.02±2.38	50.80±8.52
增效组	56.82±9.86	43.84±3.56	51.02±9.28

注:表中数据为均值±标准差,以下表同

增效组病人自放疗前1周开始服用扶正增效方冲剂,每日40g(含生药178g),分2次水冲服,直至放疗结束。两组病人均可服用维生素类药物,若反应严重可酌情补液、抗炎、退热等治疗,必要时暂停放疗。

扶正增效方冲剂由本院药厂协助制成,为棕色细颗粒含糖冲剂。主要成分:黄芪、白术、太子参、枸杞子、鸡血藤、红花、苏木、茯苓、鸡内金、石斛、沙参、银花。

1.3 观察指标与方法:主要观察近期疗效。

原发灶消退情况:放疗前及疗后4周摄X线胸片,用X线影像测量肿块影的消退情况(按1987年全国抗癌药物会议制定的疗效标准判定疗效)。

浅表淋巴结转移灶消退情况:在放疗前和疗后4周测量转移淋巴结的最大直径及其垂直

1 中日友好医院中医肿瘤科,北京和平街北口樱花路(100029)

2 中日友好医院放射肿瘤科

收稿日期:1996-06-25;修回日期:1996-10-15

方向的直径,病灶体积=长径×短径/2。

放疗完成情况:观察两组治疗结束时放疗完成例数。

副反应出现情况:包括全身反应、消化道反应及口咽部反应等。

外周血象变化:观察疗程中每周血象变化情况。

免疫指标变化:淋巴细胞绝对数及T细胞亚群检测、外周血单个核细胞诱导产生IL-2的能力、外周血单个核细胞对rhIL-2诱导的增殖反应。

2 治疗结果

2.1 原发灶消退情况:表2示,放疗组32例中获完全缓解和部分缓解共13例(40.7%),增效组33例中有22例(69.7%),后者明显高于前者($P<0.05$)。

表2 两组病灶消退情况比较

分组	例数	完全缓解 例(%)	部分缓解 例(%)	稳定 例(%)	恶化 例(%)
放疗组	32	2(6.3)	11(34.4)	15(46.9)	5(15.6)
增效组	33	4(12.1)	18(54.5)	9(27.3)	3(9.1)

2.2 浅表淋巴结转移灶消退情况:放疗组9例有淋巴结转移,治疗前平均病灶体积 35.64cm^3 ,治疗后为 16.04cm^3 ,缩小 $19.60\pm 3.84\text{cm}^3$,缩小率为55.2%($P<0.01$);增效组淋巴结转移10例,治疗前平均病灶体积 $42.25\pm 5.28\text{cm}^3$,治疗后为 $8.42\pm 2.24\text{cm}^3$,缩小 $34.83\pm 4.66\text{cm}^3$,缩小率为81.0%($P<0.01$)。增效组缩小程度明显高于放疗组($P<0.05$)。

2.3 放疗完成情况:增效组34例中有1例因血象过低停止放疗,完成率97.1%;放疗组35例有3例因咯血、血象过低而停止放疗,完成率94.3%,两组无显著差异($P>0.05$)。

2.4 放疗副反应出现情况:表3示,增效组全身反应(体重下降、倦怠乏力)、消化道反应(食欲减退、恶心呕吐)、局部反应(吞咽疼痛、口干咽燥)发生率均较放疗组减少(P 均 <0.05)。

2.5 病人活动状况变化比较:按Karnofsky活动状况分级标准,放疗组32例,治疗前为69.

80 ± 5.50 分,治疗后为 60.22 ± 2.38 分;增效组治疗前为 68.20 ± 4.05 分,治疗后为 66.12 ± 3.24 分;后者分数下降幅度小于前者。

表3 两组放疗副反应出现率比较

症状	放疗组 (35例)	增效组 (34例)
体重下降	4(11.8)	15(42.9)
倦怠乏力	9(26.5)	22(68.9)
食欲减退	9(26.5)	20(57.1)
恶心呕吐	2(5.9)	5(14.3)
吞咽疼痛	4(11.8)	8(22.9)
口干咽燥	23(67.7)	35(100)

注:表中数据为症状例数(%)

2.6 外周血象变化情况:放疗前病人血象基本在正常范围,疗后部分病人血象低于正常,血红蛋白(Hb)和血小板(PLt)下降例数,两组间无显著差别,而白细胞(WBC)下降例数,增效组少于放疗组,见表4。

表4 两组放疗后血象变化情况比较

分组	例数	Hb(g/L) <100	WBC(1×10^9 /L) <4.0	PLt(1×10^9 /L) <100
放疗组	32	4(12.5)	23(71.9)	5(15.6)
增效组	33	2(6.1)	13(39.4)	6(18.2)

表5 两组淋巴细胞及亚群变化情况

分组	LC(1×10^9 /L)		CD ₃ (1×10^9)		CD ₄ (1×10^9)		CD ₈ (1×10^9)	
	疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后
放疗组	2.27	0.67	1.59	0.41	1.01	0.32	0.68	0.22
增效组	2.18	0.98	1.49	0.67	0.91	0.48	0.66	0.36

2.7 免疫指标变化情况:

淋巴细胞绝对数及其亚群:总淋巴细胞(LC)及其亚群CD₃、CD₄、CD₈细胞绝对数,治疗前两组无显著差别($P>0.05$)。放疗后两组的各项指标皆显著下降,放疗组放疗后4项指标(LC、CD₃、CD₄、CD₈)分别下降至放疗前的33.7%、30.2%、32.1%及32.9%,增效组分别下降至放疗前的48.3%、43.3%、47.5%、44.8%,下降幅度低于放疗组(表5)。

外周血单个核细胞(PBMC)产生IL-2的

能力:放疗前放疗组和增效组的 PBMC 以 PHA 诱导的上清液 IL-2 活性分别为 $0.61 \pm 0.45 \text{ U/ml}$ 和 $0.56 \pm 0.41 \text{ U/ml}$, 两组间无显著差异 ($P > 0.05$)。放疗后两组的 IL-2 活性分别为 $0.37 \pm 0.22 \text{ U/ml}$ 和 $0.38 \pm 0.20 \text{ U/ml}$, 均较放疗前显著下降 ($P < 0.05$)。

PBMC 对 IL-2 诱导的增殖反应:治疗前 PBMC 对 IL-2 诱导增殖的刺激指数,放疗组和增效组分别为 3.15 ± 1.52 和 2.94 ± 1.19 ($P > 0.05$);治疗后放疗组的指数为 2.77 ± 1.24 , 较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 增效组为 2.80 ± 0.83 , 与疗前比较则无显著差异 ($P > 0.05$)。

3 讨论

放射治疗中存在着两个不易解决的问题,一是肿瘤组织中存在着一定比例的乏氧细胞,对放射线敏感性差,影响了放疗效果,也是复发的原因之一^[2];二是放射线对正常组织的损伤引起副作用,限制了放射剂量,甚至被迫中断放疗。目前的放射增敏方法和药物的研究很多^[3],现已发现一些中药及提取物有放射增敏作用,其中临床应用最多的是活血化瘀中药,它可降低血粘度、改善微循环、增加氧的弥散,从而有可能通过减少乏氧细胞的方式达到增敏作用^[4,5]。而扶正中药能减轻副反应、增强免疫功能、维持血象已被广泛认同和反复证明^[6]。将增敏的中药与减轻副反应的中药结合运用,并通过辨证组方,既增加肿瘤放射效应,又减轻毒副反应^[7],是中药放疗增敏的新途径。

临床共观察 69 例肺癌放疗患者,加服扶正增效方组治疗有效率 69.7%,显著高于单纯放疗组 40.7%。从其中 19 例有淋巴结转移者的淋巴结照射结果看,服中药者的淋巴结缩小程度也高于单纯放疗组,说明该中药能增加肺癌放疗的近期疗效。同时该方在减少体重下降、倦怠乏力的发生率,活动能力评分均优于单纯放疗组;白细胞下降程度及口干咽燥、食欲不振等副作用也明显低于单放组。

同期进行的荷瘤动物及离体培养细胞的实验研究证实,扶正增效方对 C₅₇BL 小鼠 Lewis 肺癌及 α -2 肺腺癌细胞有放射增敏作用。

结果表明,扶正增效方能明显改善放疗对淋巴细胞及其亚群细胞绝对数的减少,也能拮抗放疗对 IL-2 诱导的外周血单个核细胞增殖反应的抑制,但对 IL-2 产生能力则无显著的放射防护作用。说明该方具有维护免疫功能的作用。有关实验研究也证实其免疫监视功能。

恶性肿瘤属中医“积聚”范畴,肺癌中医称“肺积”。正气亏损是“积聚”发生的根本原因,瘀血阻滞是其形成的主要机理,故治疗上宜扶正祛邪并用。本方以黄芪、白术、太子参健脾益气,枸杞子、石斛、北沙参滋阴补肾,红花、苏木、鸡血藤活血化瘀为主要治疗原则;辅以银花清热解毒;石斛、沙参生津润燥,鸡内金健脾和胃,来治疗由放射线产生火热毒邪入侵而致的副反应。

4 参考文献

- 1 谷锐之,等.肿瘤放射治疗学,第一版,人民卫生出版社,1983.
- 2 Urtasum, RC, et al. Binding of ^3H -MISONIDAZOLE to solid human tumor as a measure of tumor hypoxia. J Radiat Oncology Biol Phys 1986;12:1236.
- 3 郑秀龙,等.肿瘤放射治疗增敏药物的研究与应用.上海医科大学出版社,1990.
- 4 郁仁存,等.活血化瘀与肿瘤治疗.实用中西医结合杂志 1991;4(3):189.
- 5 杨宗贻,等.对中医“活血化瘀”治则加放射线治疗食管癌的初步评价.中华肿瘤杂志 1987;9(1):48.
- 6 余桂清.中医、中西医结合防治恶性肿瘤新进展.肿瘤 1986;6(6):278.
- 7 孙华丽.扶正增效方对恶性肿瘤放射增敏作用的临床和实验研究.中医杂志 1990;(6):25.
- 8 邵梦扬,等.454 例癌症患者血液流变学临床观察.实用中西医结合杂志 1990;3(1):51.

欢迎加入“特技医疗人才电脑库”

中国医疗保健国际交流促进会是卫生部所属的全国性学术机构,为弘扬祖国医学,促进国际交流,决定不拘一格,发掘人才,建立“特技医疗人才电脑库”,欢迎全国确有一技之长的中医、中西医结合工作者及民间医生踊跃参加。经审评合格者可享受如下权益:1.输入“特技医疗人才电脑库”,注册颁发证书。2.电脑库资料精印成册,由我会向多个国家和地区的华人社团赠送,以提高我国特技名医的知名度,并指导国际友人来华寻医治病。3.常年向您提供国际医学交流活动信息并优先参加由我会组织的出国讲学及学术交流。4.轮流到我会设在北京及东南亚、澳洲等地的医院应诊,并向您推荐来华治病的海外及国际友人。

您只需寄出一信,写清姓名、地址、邮编、特技专长(专科专病、特技疗法、秘验方药简介等)便可得到有关详细资料。来信请寄:北京陶然亭路甲 8 号中国医药报社 陶筠 收,邮编:100054,电话:(010)63523082。

(广告编号:970207)