

综 述

恶性肿瘤的中药介入治疗研究概况

程 剑 华*

主题词 肿瘤/中医药疗法 灌注,局部 中草药/投药和剂量

介入治疗是将治疗介质经动脉插管插至肿瘤组织,使局部组织的药物浓度较静脉给药或口服高10~30倍,明显减轻全身副作用,并提高疗效。现将近年来中药介入治疗恶性肿瘤的研究概况作一综述,为深入研究作进一步的探讨。

1 实验研究

1.1 体内抑瘤实验:郑香玲等^[1]用鸦胆子油乳经皮注入小鼠Lewis肺癌瘤体内,抑瘤率为49.91%,与氟脲嘧啶相似,且血液中白细胞、血小板及体重变量差异均与氟脲嘧啶组有显著差异($P<0.01$)。刘莉等^[2]对裸鼠人肝癌局部注射抗癌中药制剂,用自动化图像分析技术检测肝癌细胞核DNA含量。注射华蟾素组和肝康宁组后的DNA相对含量下降均有显著性差异($P<0.01$),抑瘤率分别为57.9%和83%,病理可见癌组织大片坏死,有炎细胞浸润和纤维组织增生。为研究不同途径用药后肝脏局部药液浓度、作用时间及扩散趋向等动态变化,董成等^[3]用同位素示踪测定家兔肝癌用去甲斑蝥素后兔耳静脉、肝动脉和肝实质内药物浓度,发现静脉给药后药物很快排出体外,肝脏局部不易达到真正有效的药物浓度;肝动脉给药,肝脏可在30分钟内维持有效浓度;肝实质内给药,维持时间长,药物排泄缓慢,在局部肝组织产生明显的组织效应。

1.2 中药动脉栓塞的实验研究:冯敢生等^[4]1985年首先报道用中药白及进行肾动脉栓塞,与明胶海绵和 α -2-氰基丙烯酸正丁酯相比较。白及是较好的血管栓塞剂,且制备简单,使用方便,栓塞效果好。之后,他们从白及中提取制备白及胶,栓塞猪肝动脉,认为白及胶是一种较理想的中效外围性血管栓塞剂^[5]。冯广森等^[6]用鸦胆子油栓塞肾动脉,1~4周后复查未见肾动脉再通,病理显示鸦胆子油有良好的动脉栓塞作用,能引起

明显的组织坏死。胡自伦等^[7]用明胶与阿拉伯胶制成鸦胆子油微囊,用其栓塞兔肾动脉,1~4周后绝大部分兔未见肾动脉复通,栓塞后可见肾皮质髓质坏死。近年国内对中药微球栓塞进行了深入研究。范健等^[8]用华蟾酥精微球栓塞大鼠肝动脉,结果提示:药物微球栓塞肝动脉的同时可在肝内缓释华蟾酥精,使局部保持较高的药物浓度,提高治疗效果,降低毒副作用。董生等^[9]采用羟基喜树碱明胶微球,从肝动脉灌注栓塞治疗大鼠移植性肝癌,其肿瘤坏死广泛而彻底,动物生存期较对照组明显延长($P<0.01$),显示羟基喜树碱微球治疗大鼠肝癌的疗效明显优于羟基喜树碱单纯肝动脉灌注和空白明胶微球单纯肝动脉栓塞。

1.3 中药动脉灌注栓塞的实验研究:曾晓华^[10]用鸦胆子油单独或混合40%碘化油,用稀释至45%复方泛影葡胺水剂制成乳剂,对犬进行肝动脉灌注栓塞。结果引起一过性轻度肝功能损害,肝组织呈灶性坏死,弥散变性。鸦胆子油混合碘化油灌注栓塞,对肝组织结构损害较轻较缓,但慢性炎症反应较明显,且持续时间长。张士德等^[11]用莪术油对犬肝动脉灌注栓塞,病理可见肝脏有出血点及灰白色梗死灶,有淋巴细胞浸润。认为莪术油可作为肝癌介入治疗的末梢栓塞剂,可栓塞肝终末小动脉、肿瘤微循环和肿瘤边缘新生血管。

2 临床研究

2.1 瘤体内注射中药的临床研究:张礼宾等^[12]用中药麝香、冰片、明矾等加微量甲醛制成无菌注射液,在B超引导下进行肝脏瘤体内注射,共治疗晚期肝癌11例,结果CR4例,PR7例,有效率100%,全部病例生存半年以上,1年生存率为63.7%(7/11例)。有效率和生存期,与化疗对照组相比有显著性差异($P<0.01$)。郑香玲等^[13]用鸦胆子乳多部位直接注入瘤体内,治疗皮肤鳞癌取得较好疗效。吴培俊^[14]用复方五倍子注射液和丝裂霉素在內窥镜直视下局部注射治疗不能手术的贲门癌和食管癌23例,结果CR3例,PR12例,有效率为82.6%,且白细胞、肝功能无异常变化。黄雯霞^[15]在B超引导下,经皮肝内注射华蟾素4ml治疗原发性肝癌,结合放射治疗可提高疗效。田利等^[16]用莪

* 广州中医药大学第二附属医院,广州市大德路111号(510120)

收稿日期:1996-06-19;修回日期:1996-08-21

术、乳香、没药的蒸馏提取液制成注射液行肝脏瘤体内注射治疗原发性肝癌 24 例,转移性肝癌 2 例。结果 PR18 例,有效率为 69%,生存 1 年以上 8 例,2 年以上 2 例。副作用较无水酒精、5-Fu 等瘤体内注射明显减轻。王金万等^[17]总结榄香烯局部注射治疗各种浅表肿瘤及宫颈瘤 52 例,有效率为 63.5%(33/52 例)。

2.2 中药介入治疗肝癌的临床研究:自 80 年代末起,国内陆续有人使用中药经皮插管肝动脉灌注治疗原发性肝癌,初期多为中药加化疗药灌注。陈锡明等^[18]用鸦胆子乳和化疗药合用灌注治疗肝癌 38 例,有效率为 60.5%,与单纯化疗药灌注组相似,但白细胞减少情况明显低于对照组,认为鸦胆子乳加化疗药可提高介入治疗肝癌的疗效,并可减轻毒副反应。于中麟等^[19]、俞进友等^[20]用同样的方法也取得了较好的疗效。陈世晔等^[21]总结用鸦胆子油和化疗药及碘油介入治疗肝癌 286 例,其生存率略高于同类治疗组,认为鸦胆子油具有栓塞、抗癌和载体的三重作用,对骨髓有明显保护作用,因而提高了疗效。于志坚等^[22]用羟基喜树碱、斑蝥素和顺铂介入治疗肝癌 48 例,有效率为 54.2%,优于单纯化疗药介入治疗。但此方法术后发热、腹痛、呕吐等副反应更重,持续时间更长。吴良村等^[23]用康莱特(薏苡仁酯)合并化疗药介入治疗肝癌 11 例,有效率较高,并给机体补充了能量。刘炳环等^[24]用莪术油复合化疗药肝动脉灌注治疗肝癌,取得了较好疗效,认为莪术油具栓塞作用及载体作用,莪术油与化疗药联用,后者吸附于油粒表面可起到缓释载体的作用。张一平等^[25]用华蟾素加化疗药介入治疗肝癌 20 例,瘤体缩小 13 例,并能保护机体免疫功能和改善肝功能。

自 90 年代初起,国内陆续开展单纯中药介入治疗肝癌的研究。彭正顺等^[26]对 20 例化疗介入后病情恶化的肝癌患者用复方丹参注射液灌注,其体征缓解、瘤体缩小的总有效率为 65%,1 年生存率为 35%,明显优于对照组。曾晓华^[10]用鸦胆子油和碘化油灌注栓塞治疗肝癌 13 例,平均存活 15 月,最长的存活 22 月。而且无化疗介入所致呕吐、脱发、血象下降等副反应。周建芳等^[27]用华蟾素动脉灌注治疗肝癌,有助于临床症状缓解,生活质量提高,对恢复肝功能有显著疗效。陈庆强^[28]用吗特灵注射液(山豆根提取物)经肝动脉灌注治疗肝癌,对改善症状有一定效果。韩铭钧等^[29]用莪术油、鸦胆子油和碘油介入治疗肝癌 40 例,有效率为 40%,肝功能明显改善,1 年生存率为 82.5%。认为中药介入治疗其对肝功能的改善作用是提高疗效的关键。王天昌等^[30]、徐同株等^[31]用榄香烯加碘油介入治疗肝癌,有效率为 66.7~70.0%,与化疗对照组相似,

生存质量、免疫指标优于化疗组($P<0.05$),消化道、血液系统及肾功能等不良反应明显低于化疗介入对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。刘作勤等^[32]用白及栓塞肝动脉治疗肝癌;冯敢生等^[33]比较白及和明胶海绵栓塞治疗肝癌的疗效,结果白及栓塞后的血管再通率、肿瘤平均缩小率和生存率均明显优于明胶海绵,但白及栓塞后的副作用均较明胶组重。此后,冯敢生^[34]又用白及胶肝动脉栓塞治疗肝癌,疗效进一步提高,且副反应明显减轻,多项观察结果表明,白及胶组优于碘油对照组。认为白及胶是集“载体、栓塞、缓释、抗癌”等作用于一体的较理想的外周性血管栓塞剂。

2.3 中药介入治疗肺癌的临床研究:吴松昌等^[35]用鸦胆子乳经支气管动脉灌注治疗肺癌,1 周后手术,病理可见肿瘤有坏死区,部分癌细胞呈空泡变性,纤维化不明显。钱明山^[36]经支气管动脉灌注康莱特及小剂量化疗药治疗 109 例肺癌,结果 CR9 例,PR50 例,有效率为 54.1%。李兴等^[37]用双重动脉灌注榄香烯及化疗药治疗肺癌 20 例,并与单纯化疗药灌注相对照。有效率明显优于对照组,认为加用中药灌注能增强疗效,并减少支气管动脉灌注的并发症。

2.4 中药介入治疗肾癌的临床研究:冯敢生等^[4]用白及栓塞肾动脉治疗肾透明细胞癌,术后可见肿瘤显著缩小,呈缺血性坏死。张润清等^[38]用同样方法栓塞治疗肾肿瘤 13 例,取得相同的效果,认为白及可持续性栓塞血管。胡自伦等^[7]用鸦胆子油微囊栓塞肾动脉治疗肾癌,栓塞术后肿块明显缩小,无严重并发症。

2.5 中药介入治疗其他肿瘤的临床研究:秦国才^[39]用羟基喜树碱从肠系膜下动脉灌注治疗直肠癌和膀胱癌,对不能切除肿瘤者经中药介入治疗后约 1/3 可获得切除;中药介入治疗(内外夹攻灌注)膀胱癌可控制肿瘤的复发。郭新娜等^[40]用羟基喜树碱膀胱内灌注合并高频造热治疗多发、体积较小的膀胱癌疗效较好。徐同株等^[41]用榄香烯乳食管动脉灌注治疗食管癌 10 例,有效率达 80%。徐英辉等^[42]经皮穿刺颈总动脉灌注榄香烯治疗脑转移癌 11 例,6 例有效。

3 展望

介入治疗中晚期恶性肿瘤已被国内外公认为最有效的姑息治疗方法。中药介入治疗在疗效上和化疗介入相似,有的疗效还优于化疗介入,且毒副反应明显减轻,因而扩大了介入治疗提高到新的水平。中药介入治疗恶性肿瘤有巨大的优越性和广阔的发展前景。

4 参考文献

- 1 郑香玲,等. 鸦胆子乳直接注入瘤体内的实验研究. 全国鸦胆子乳抗癌研究协作组第四次学术会议论文资料 1989.

- 2 刘莉,等.抗癌中药制剂局部注射裸鼠人肝癌细胞核DNA含量的影响.中国肿瘤临床 1993;20(2):137.
- 3 董成,等.抗癌药对肝癌局部应用的实验研究.癌症 1992;11(5):465.
- 4 冯敢生,等.中药白及作为血管栓塞剂的动物实验研究和临床应用.中华放射学杂志 1985;9(4):193.
- 5 郑传胜,等.新型外周性血管栓塞剂——中药白及胶的研制及肝动脉栓塞实验.96'全国介入放射学研讨会论文汇编,1996.
- 6 冯广森,等.鸦胆子油(中药抗癌剂)动脉栓塞的实验研究.中华放射学杂志 1992;26(5):309.
- 7 胡自伦,等.中药鸦胆子油微囊动脉栓塞的实验研究与临床应用.中华放射学杂志 1992;26(4):265.
- 8 范健,等.华蟾酥精微球肝动脉栓塞的实验研究.癌症 1995;14(6):434.
- 9 董生,等.肝动脉注入羧基喜树碱明胶微球对大鼠移植性肝癌的疗效研究.中华放射学杂志 1996;30(1):45.
- 10 曾晓华,等.肝动脉内灌注中药鸦胆子油的动物实验研究和治疗原发性肝癌的临床应用.临床医学影像杂志 1994;5(3):145.
- 11 张士德,等.中药莪术油犬肝动脉灌注的实验研究.96'全国介入放射学研讨会论文汇编 1996.
- 12 张礼宾,等.复方中药肝内注射治疗晚期肝癌.贵州医药 1988;12(2):69.
- 13 郑香玲,等.鸦胆子乳直接注入癌体内的临床病理观察.全国鸦胆子乳抗癌研究协作组第五次学术会议论文资料汇编,1991.
- 14 吴培俊.中西医结合局部注射治疗晚期贲门及食管癌.中医杂志 1990;7(7):33.
- 15 黄雯霞.肝内注射华蟾素治疗肝癌18例初步观察.癌症 1990;9(3):239.
- 16 田利,等.B超引导下经皮瘤内注射中药挥发油提取物治疗肝癌26例.中西医结合肝病杂志 1991;1(1):47.
- 17 王金万,等.榄香烯乳注射液Ⅱ期临床试用结果.榄香烯乳注射液临床资料选编(一),1995.
- 18 陈锡明,等.鸦胆子乳用于肝动脉栓塞化疗的临床研究.全国鸦胆子乳抗癌研究协作组第五次学术会议论文资料汇编,1991.
- 19 于中麟,等.鸦胆子乳、碘油、顺铂乳剂栓塞治疗原发性肝癌.全国鸦胆子乳抗癌研究协作组第五次学术会议论文资料汇编 1991.
- 20 俞进友,等.浅谈鸦胆子油在原发性肝癌介入治疗中的作用(附40例分析).中国肿瘤临床与康复 1995;2(4):49.
- 21 陈世晞,等.中西药抗癌栓塞剂治疗中晚期肝癌286例远期疗效观察.96'全国介入放射学研讨会论文汇编,1996.
- 22 于志坚,等.羧基喜树碱、斑蝥素联合顺氯氨铂经肝动脉栓塞治疗原发性肝癌48例.中国中西医结合杂志 1993;13(6):327.
- 23 吴良村,等.康莱特注射液Ⅰ期临床研究总结.浙江抗癌药物信息康莱特注射液临床应用专辑,1995.
- 24 刘炳环,等.中药莪术油复合化疗药肝动脉灌注治疗中晚期肝癌临床观察的初步报告.96'全国介入放射学研讨会论文汇编,1996.
- 25 张一平,等.华蟾素及化学药物经动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌的临床研究.96'全国介入放射学研讨会论文汇编,1996.
- 26 彭正顺,等.肝动脉灌注活血药治疗晚期肝癌疗效观察.中国中西医结合杂志 1993;13(6):330.
- 27 周建芳,等.华蟾素动脉灌注治疗原发性肝癌.96'全国介入放射学研讨会论文汇编,1996.
- 28 陈庆强.吗特灵注射液肝动脉灌注治疗晚期肝癌的临床观察.96'全国介入放射学研讨会论文汇编,1996.
- 29 韩铭钧,等.油性中药抗癌剂肝动脉注入治疗肝癌40例报告.中华肿瘤杂志 1995;17(增刊):114.
- 30 王天昌,等.榄香烯乳肝动脉灌注栓塞治疗中晚期肝癌的临床研究.医院报 1996;2:28.
- 31 徐同株,等.榄香烯乳栓塞法治疗肝癌研究.榄香烯乳注射液临床研究资料选编(一),1995.
- 32 刘作勤,等.中药白及粉用于肝癌栓塞的临床应用初步报告.中国医学影像技术 1992;(2):43.
- 33 冯敢生,等.白及与明胶海绵栓塞治疗肝癌疗效的对比研究.中华放射学杂志 1996;30(2):135.
- 34 冯敢生,等.中药白及胶肝动脉栓塞治疗肝癌的应用研究.96'全国介入放射学研讨会论文汇编,1996.
- 35 吴松昌,等.经支气管动脉灌注鸦胆子乳剂治疗肺癌的临床病理观察.全国鸦胆子乳抗癌研究协作组第四次学术会议论文资料汇编,1989.
- 36 钱明山.支气管动脉内灌注中药康莱特及小剂量化疗药治疗肺癌的研究.浙江抗癌药物信息 康莱特注射液临床应用专辑,1995.
- 37 李兴,等.双重动脉灌注榄香烯及化疗药物治疗肺癌的临床研究.96'全国介入放射学研讨会论文汇编,1996.
- 38 张润清,等.中药白及粉肾动脉栓塞治疗肾肿瘤的临床观察.中华泌尿外科杂志 1988;9(3):155.
- 39 秦国才.羧基喜树碱治疗膀胱癌、直肠癌的临床疗效观察.10-羧基喜树碱资料汇编,1993.
- 40 郭新娜,等.羧基喜树碱膀胱灌注合并高频热疗治疗膀胱癌的临床观察.10-羧基喜树碱资料汇编,1993.
- 41 徐同株,等.榄香烯乳食管动脉灌注法治疗食管癌研究.96'全国介入放射学研讨会论文汇编,1996.
- 42 徐英辉,等.颈动脉灌注榄香烯治疗颅内转移癌的初步研究.榄香烯乳注射液临床研究资料选编(一),1995.