

脑得灵片治疗原发性脑肿瘤的临床与实验研究

孙维刚¹ 袁家麟¹ 贾智捷¹ 卢春玲¹ 路唐学¹ 胡志敏¹ 王文萍¹ 脱朝伟² 潘淑云³

摘要 本研究作者用脑得灵片治疗原发性脑肿瘤 35 例,其临床治愈率为 11.4%,总有效率为 80.0%。实验结果证明,治疗组小鼠每日灌胃 3.125g/kg,其抑瘤率为 25%~29%,每日灌胃 6.25g/kg,其抑瘤率为 35%~36%,每日灌胃 12.5g/kg,其抑瘤率为 42%,与对照组比较差异有显著性($P<0.01$)。病理学及超微结构观察表明,经治疗后癌细胞明显缩小,肿瘤细胞变性、坏死、核碎裂、溶解加速。

主题词 脑肿瘤/中医药疗法 @ 脑得灵片

原发性脑肿瘤约占全身各部位肿瘤的 2% 左右,无论性质如何,均可表现出头痛、抽搐、呕吐等症状,目前世界各国对此类肿瘤仍以手术为主要治疗手段,另外尚有 γ 刀、X 刀、介入治疗等,并可配合放、化疗治疗。但对于脑干等重要部位肿瘤,手术不易切除,放、化疗副作用较大,效果也不甚理想^[1]。脑得灵片经临床观察对脑瘤引起的主要症状有明显的缓解作用,且无毒副反应,现报道如下。

1 临床研究

1.1 一般临床资料:临床治疗 35 例患者均经 CT、MRI 扫描确诊为原发性脑肿瘤,其中有病理诊断者 12 例。男性 19 例,女性 16 例;年龄最大 76 岁,最小 5 岁。脑胶质瘤 23 例,脑膜瘤 6 例,垂体瘤 2 例,颅咽管瘤 1 例,脑血管瘤 1 例,脑囊肿 2 例。

1.2 治疗及观察方法:脑得灵片(0.3g/片,由辽宁中医学院附属医院制剂厂提供),每次 8 片,每日 3 次,口服,每 3 个月为一疗程。

药物制法:将僵蚕、野菊花、何首乌、天麻、全蝎、防风、夜明砂、当归、白蒺藜、海浮石、半

夏、川芎、山慈菇等 13 味药粉碎成细粉;胆星、天竺黄、蜈蚣、壁虎、地龙、昆布、土茯苓等 7 味药水煎 3 次,第 1 次加 10 倍量水煎煮 2 小时,第 2 次加 8 倍量水煎煮 1.5 小时,第 3 次加 8 倍量水煎煮 1 小时,合并煮液、过滤、浓缩至相对密度为 1.30~1.33(80℃)的流浸膏,取浸膏、蔗糖粉、糊粉与极细药粉混匀,制成颗粒、干燥,整粒、制片、分装即得。

症状按轻、中、重分为 3 级(参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》)。

主症:头痛:Ⅰ级轻度头痛,Ⅱ级中度头痛,Ⅲ级重度头痛。抽搐:Ⅰ级偶尔出现,Ⅱ级每周 1~2 次,Ⅲ级每周 4 次以上。呕吐:Ⅰ级干呕,Ⅱ级偶尔呕吐,Ⅲ级时有呕吐。兼症:视力障碍:Ⅰ级视物模糊,Ⅱ级偏盲(左或右),Ⅲ级失明(左或右)。运动障碍:Ⅰ级肢体活动受限,Ⅱ级肢体可轻度移动,Ⅲ级肢体不能活动。语言障碍:Ⅰ级语言蹇涩,Ⅱ级语言不清晰,Ⅲ级失语。

Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级分别记为+、++、+++。

1.3 治疗结果

1.3.1 疗效判定标准:参照 WHO 肿瘤大小变化判定标准及《中药新药临床研究指导原则》有关规定,凡有主症 1 个(+)为 2 分,兼症 1 个(+)为 1 分。临床治愈:症状完全消失,CT 或核磁共振检查肿瘤基本消失,治疗后得分为零,疗效指数为 100%;显效:症状明显减轻或缓解,CT 或 MRI 检查肿瘤缩小,疗效指数 $\geq 80\% \sim < 100\%$;有效:症状减轻,CT 或 MRI 检查肿瘤略有缩小,疗效指数 $\geq 70\% \sim < 80\%$;稳定:症状略改善,CT 或 MRI 检查肿瘤稳定,疗效指数 $\geq 60\% \sim < 70\%$;无效:临床症状进展,CT 或 MRI 提示肿瘤增大,疗效指数 $< 60\%$ 。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。

1.3.2 疗效分析:35 例脑肿瘤患者中,脑胶质

1 辽宁中医学院附属医院,沈阳市皇姑区北陵大街 33 号(110032)

2 中国人民解放军 202 医院

3 辽宁省中医研究院

收稿日期:1997-08-01

瘤 23 例,临床治愈 3 例,显效 8 例,有效 5 例,稳定 5 例,无效 2 例;脑膜瘤 6 例,临床治愈 1 例,显效 5 例;垂体瘤 2 例,显效 2 例;颅咽管瘤 1 例,显效 1 例;脑血管瘤 1 例,显效 1 例;脑囊肿 2 例,显效 2 例。35 例中,临床治愈 4 例(11.4%),显效 19 例(54.3%),有效 5 例(14.3%),稳定 5 例(14.3%),无效 2 例(5.7%)。总有效率为 80.0%。

1.3.3 临床主要症状观察结果:35 例患者中,治疗前见有头痛症状者 32 例,经治疗完全缓解者 17 例,显效 13 例,有效 2 例;有抽搐症状者 16 例,获完全缓解者 10 例,显效 2 例,有效 2 例,无效 2 例;有呕吐症状者 18 例,获完全缓解者 17 例,无效 1 例。3 种症状总有效率分别为 100%、87.4%、94.4%。

2 实验研究

2.1 材料与方法:脑得灵片由辽宁中医学院附属医院制剂厂提供,选健康昆明种小鼠,体重 18~20g,雌雄各半,由中国医科大学实验动物中心供给。小鼠移植性脑神经胶质瘤 G₄₂₂ 瘤株由中国医学科学院北京肿瘤研究所引入,连续传代 10 代以上保种。取小鼠右前肢腋部皮下,常规接种肿瘤匀浆 0.2ml(约 25×10^6 瘤细胞/ml),次日随机分组,每次 10 只。实验组每只小鼠灌胃脑得灵片,对照组灌胃等量的生理盐水。比较实验组与对照组间的差异,计算抑瘤率并进行显著性检验。

2.2 实验结果

2.2.1 体内抗肿瘤作用:3 次实验结果证明,治疗组每日灌胃 3.125g/kg,其抑瘤率分别为 18%、25%、29%。每日灌胃 6.25g/kg,其抑瘤率分别为 36%、27%、35%。每日灌胃 12.5g/kg,其抑瘤率分别为 42%、39%、42%。经统计学处理与对照组比较差异有显著性, ($P < 0.05 \sim 0.01$),表明脑得灵片对小鼠 G₄₂₂ 有较为显著的抑制作用。

2.2.2 病理及超微结构观察:病理组织形态观察发现,脑得灵片对 G₄₂₂ 实体瘤组织有明显的抑制作用,瘤体明显缩小,肿瘤细胞变性、坏死加速,如瘤细胞肿胀,部分细胞膜破裂,核固缩、

碎裂,核溶解及细胞坏死等。超微结构观察发现,对照组瘤组织呈梭长形或圆形,排列较整齐,核质比例大,核大而不规则,核内异染色质呈小块散在分布,核仁明显,胞质内可见线粒体,粗面内质网及胶质微丝,细胞膜较平直,相接紧密。脑得灵片治疗后,癌细胞膜溶解或破坏,胞质结构杂乱,细胞核裸露,有的癌细胞核裂解,核内异染色质消失,出现核质透明区,有的癌细胞膜多处溶解,细胞核碎裂,呈固缩样高密度核残体,胞质内线粒体肿胀空泡化改变。

3 讨论

脑得灵片根据痰浊瘀毒凝结于脑的机理^[2],按照中医异病同治的基本理论,结合我院老中医多年治脑瘤经验研制而成^[3],主要功效是豁痰通络,软坚散结。经临床观察证实,脑得灵片可明显缓解或消除患者头痛、抽搐等临床症状,治愈率为 11.4%,总有效率为 80.0%,无明显毒副反应,对于不宜手术或术后复发的脑瘤患者起到了积极的治疗作用。

实验结果表明脑得灵片对 G₄₂₂ 有显著的治疗作用。表现在治疗组瘤重减轻和存活期显著延长,治疗后小鼠瘤重增长缓慢并见个别小鼠肿瘤消失,小鼠运动活泼,未见明显不良反应。其抑瘤率与脑得灵片的剂量有关,3 个剂量治疗组的抑瘤率均高于对照组 ($P < 0.01$),其大剂量组的抑瘤率明显优于小剂量组,表明脑得灵片对 G₄₂₂ 的治疗量效关系。超微结构观察结果表明,脑得灵片对 G₄₂₂ 瘤细胞有损伤性形态改变,可使癌细胞膜溶解破坏,癌细胞失去了屏障和支架作用,致使癌细胞变性,核蛋白体溶解和常染色质消失。

4 参考文献

- 1 宋慕玲,徐庆中.中药复方抗癌粉治疗脑胶质瘤疗效的初步观察.中西医结合杂志,1984,4(1):10.
- 2 于敏,赵青.原发性中枢神经系统肿瘤从风痰论治 67 例临床观察.中医杂志,1988,29(1):26.
- 3 张锡君,张大国.中医治疗脑部胶质瘤(术后)临床观察.中医杂志,1990,31(8):475.

注:本研究为辽宁省教委青年自然科学基金课题 (921120)