

综 述

中医药对鼻咽癌放疗减毒增效的研究概况

刘城林¹ 刘丽萍² 李佩文³

主题词 鼻咽肿瘤/中医药疗法 药物协同作用

放射疗法是治疗鼻咽癌的首选方法,但放疗反应常使患者难忍受,部分病例疗效也不尽满意。如何减毒增效,提高疗效是目前鼻咽癌放疗研究的一个重要课题。近年来,采用中医药配合鼻咽癌放疗以减毒增效取得了一定成效,现综述如下。

1 减毒研究

由于放射线的电离破坏作用对肿瘤细胞与正常组织细胞无选择性,因此可引起一系列全身和局部的副反应,除一些病例因副反应大而中止放疗外,部分病例常被迫延长放疗时间。放疗全程时间长短对疗效有明显影响,疗程延长是局部复发的重要原因^[1,2]。何霞云等发现鼻咽癌患者疗程 ≤ 55 天的2年失控率为4.3%,而 >55 天的为24.2%^[3]。如何减轻放疗引起的毒副反应,保证放疗疗程的按时完成,这是目前中医药配合鼻咽癌放疗的一个热门课题。

辨证论治:由于对鼻咽癌放疗后表现的病因病机认识不同,临床分型及治法也不尽一致。程剑华^[4]辨证分为热毒阴伤型(用生地、麦冬、北沙参、玄参、天花粉、金银花、野菊花、薄荷、射干、山豆根等)、脾虚湿热型(用太子参、党参、全瓜蒌、薏苡仁、蔻仁、黄芩、茯苓、佩兰、苦参、白术、竹茹等),随症加减配合放射治疗57例鼻咽癌,观察表明对减轻放疗毒副反应(口干、咽痛、粘膜溃疡、吞咽困难、纳呆等)及放疗疗程完成率等均优于单纯放疗组($P<0.01$)。郭健^[5]对肺阴亏耗型,用沙参麦冬汤加味;气血亏虚型以升白饮加味;胃阴亏虚型用一贯煎合增液承气汤加味治疗30例鼻咽癌放疗患者,主要观察白细胞下降、纳呆、咽喉肿痛溃疡等指标,结果痊愈20例,好转6例,无效4例。张青等^[6]分为阴津亏耗型、脾虚痰湿型、热毒瘀结型、气阴两虚型,分别采用抗鼻咽癌I~IV号中药方加味配合放射治疗144例,对照观察了急性放疗反应及远期后遗症,生存

质量,3年、5年生存率,结果均优于单纯放疗组($P<0.05$),提示放疗配合中医药治疗具有积极意义。郑斐璇等^[7]则分为3型:瘀毒邪盛型用713方(蛇泡筋、老鼠筋、苍耳子、穿山甲、白茅根、钩藤、入地金牛、土鳖、鳖甲、丹参、野菊花、铁包金),津液耗损型用养津饮(雪梨干、苇茎、玄参、生地、麦冬、桔梗、莽苈、天花粉、菊花、白茅根、甘草),脾虚型用调元汤加味(党参、丹参、茯苓、白术、大枣、桑寄生、茅根、麦芽、鸡血藤、菟丝子、石上柏、茉莉花、甘草)。并随症加减配合放射治疗200例,减轻了放疗反应,其中养津饮对口干、咽痛、口腔糜烂等放疗反应症状好转率分别为80%、88.8%、100%。易凡将102例放疗的鼻咽癌患者分为4型治疗,气阴不足、胃失和降型用麦门冬汤加味,气阴不足、心脾有热型用清泻心脾、养阴敛津的自拟方,气阴不足、热毒上犯型用四物汤加味,气阴两亏、髓海不足型用左归饮合龟鹿二仙膏加味,观察了咽痛、口干等反应,结果显效44例,有效49例,无效9例^[8]。

基本方加味:陶正德等^[9]采用益气养阴方(党参、黄芪、桔梗、枸杞、麦冬、花粉、茯苓、丹参、黄连、甘草)加味防治咽部粘膜反应27例,并与单纯放疗对照组比较,结果治疗组咽部粘膜反应平均初发时间为 21.6 ± 5.8 天,对照组为 12.3 ± 3.6 天($P<0.01$),治疗组的咽部粘膜反应也轻于对照组($P<0.02$)。高萍等以清热生津饮(玄参、生地、麦冬、黄芩、野菊花、白花蛇舌草、金银花、川芎、天花粉、沙参、黄芪、甘草,随症加味)并放射治疗162例,可改善近期临床症状,相对提高患者对放疗的耐受性^[10]。李连华等观察了益气养阴汤(太子参或西洋参、玄参、麦冬、生地、女贞子、石斛、天花粉、白花蛇舌草、半枝莲、甘草,随症加味)对消除或减轻138例放疗后鼻咽部炎症、口干咽燥、咽喉肿痛等副反应有较明显效果,且能减少复发率^[11]。苏德庆等针对放疗所致口咽炎,用玄麦甘桔汤(玄参、麦冬、甘草、桔梗、生地、胖大海、板兰根、土牛膝、射干、薄荷、蝉蜕、诃子、马勃)加味治疗53例,总有效率为95%^[12]。凌昌全等^[13]证实四生汤(生黄芪、生地黄、生白术、生薏苡仁,随症加味)对放疗所引起的白细胞、血小板减少及免疫功能下降具有很好的对抗作用,并且体重下降指数及口干等症状改善均优于对照组($P<0.05$)。

1 广东省肇庆市中医医院,广东省肇庆市端州六路20号(526020)

2 广东省肇庆市第一人民医院

3 中日友好医院

收稿日期:1998-06-29

中成药及单方:中成药及单方的研究已取得一些成效,如鼻咽清毒剂、鼻咽灵、双料喉风散等。此外,谢媛熙用当归杜仲散(当归、杜仲、大黄、石膏,比例为0.5:1:1:1)外涂及内服养阴清热生津中药,薄荷、甘草煎剂含漱治疗放疗所致的牙髓炎、根尖周围炎及牙周组织退行性变,对促进和保护腺体分泌功能有较好疗效^[14]。陈焕朝等^[15]观察活血生津汤(当归、玄参、麦冬、生地、桃仁、川芎、西洋参、生黄芪、枸杞子、石斛)配合放射治疗鼻咽癌88例,并与对照组比较,不但提高疗效,而且在白细胞及免疫功能的影响、口腔放疗反应方面均优于对照组。黄萃等^[16]运用中药(黄芪、黄精、生地、玄参、麦冬、生大黄、夏枯草、浙贝母、板兰根、薄荷、陈皮、生甘草)防治放疗中口咽反应21例,观察组的总反应率低于对照组($P<0.05$)。近年任华益等^[17]观察了希力新冲剂(鱼腥草、绞股蓝、半枝莲、黄芪、当归、何首乌、茯苓、陈皮、五味子等)配合放疗的作用,结果治疗组阴虚症状明显好转,白细胞下降5.6%,而对照组为25.8%($P<0.05$)。另有人观察参芪注射液对放疗患者免疫功能影响及白细胞的保护作用,结果表明其有减轻放射治疗对白细胞的杀伤作用,并在一定程度上减轻放射疗法对多种免疫功能的损伤,而对T细胞亚群及体液免疫疗法指标IgG、IgA无明显影响^[18]。王锦泰等^[19]以康复冲剂防治放疗所致全身及局部反应,结果观察组疗效优于对照组($P<0.05$),而且观察组白细胞及血小板下降、免疫功能变化均低于对照组($P<0.05$)。此外,张蓓等^[20]对鼻咽癌放疗所致急性放射性口咽炎作前瞻性对照观察,57例利咽灵喷雾剂实验组疗效优于对照组($P<0.01$)。

实验研究:减轻放射损伤而不影响疗效是近年来放射生物学家们的研究课题之一。如有人对经⁶⁰Co γ 射线照射的C₅₇小鼠观察结果表明,黄芪能提高照射小鼠30天存活率并保护造血干细胞,防止辐射损伤^[21]。蜂花粉不仅能使大小鼠拮抗辐射损伤,还能缩短其恢复时间^[22]。希力新冲剂对保护放射损伤动物的实验观察也显示其对白细胞、血小板和血红蛋白均有提升作用,大剂量组尤为明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$),提示其对放射损伤可能具有一定的防护作用^[17]。孙华丽用⁶⁰Co γ 线照射S₁₈₀小鼠,观察扶正增效方(生黄芪、鸡血藤、枸杞子、女贞子、太子参、炒白术、天冬、红花等)对小鼠白细胞、脾重、骨髓有核细胞数及腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响,证明此方对动物的造血功能和免疫功能有一定的保护作用^[23]。

2 增效研究

临床上常有一些鼻咽癌患者在放疗理论剂量完成后,局部病灶仍达不到理想的控制目标,或者超大剂量也不能使病灶消退。由于放射剂量过高只能增加放射

损伤而不能提高生存率,而且剂量越大,病人的生存质量越差^[24]。如何增加肿瘤对射线的敏感性,尽可能减少放射剂量,这是目前的一个研究课题。现代医学对放射增效的研究已有几十年,实验研究和临床研究都取得了一定成果^[25~27],但因严重的神经毒性等问题未能广泛使用。虽然从中药中寻找低毒高效的放射增效研究起步较晚,但也陆续发现一些好的苗头。

基本方加减:蔡伟明等^[28,29]采用活血化瘀中药(黄芪、赤芍、川芎、当归、桃仁、红花、鸡血藤、葛根、陈皮、丹参,随症加减)作为放射增效剂对鼻咽癌患者进行放射增效的临床研究已取得了一定效果,鼻咽癌灶消退率优于对照组,远期生存期也以前者为佳($P<0.05$)。胡玉丽等^[30]分别观察了祛瘀生津汤(丹参、赤芍、太子参、玄参、生地、红花、麦冬、板兰根)、清热汤(夏枯草)配合放射治疗结果两治疗组肿瘤完全缓解率均优于单纯放疗对照组($P<0.01$)。此外,孙华丽^[23]选用活血化瘀、扶正培本药组成的扶正增效方加味对照观察其放射增效作用,结果观察组的肿瘤消退率明显高于对照组,提示本方有一定放射增效作用。

中成药及单方:王绍丰等^[31]研究证实神龙液(生黄芪、女贞子、当归、川芎、红花、丹参、毛冬青、薏苡仁、郁金、地龙、苦参、马钱子、穿心莲、败酱草、白花蛇舌草、白花蛇、半枝莲、麦冬、阿胶、大黄)加热疗配合放射治疗35例鼻咽癌,观察组颈淋巴结转移灶消退率为68.57%,单纯放疗对照组为42.86%($P<0.05$),提示神龙液对鼻咽癌的热疗、放疗有增效作用。陈成钦等^[32]开展对地龙、复方丹参、野木瓜放射增效的前瞻性研究,方法是中药放疗组在放疗前肌注地龙注射液,口服复方丹参片,野木瓜注射液滴鼻,结果不管放疗结束还是放疗后3个月,鼻咽部CT复查显示原发灶的缓解率中药放疗组均优于对照组($P<0.005$)。对活血化瘀药可增效的问题,一些专家也有不同看法,如韩俊庆等^[33]观察了活血化瘀类中成药复春片(乳香、没药、郁金、丹参、川芎等)的作用,并对鼻咽癌进行前瞻性对照研究,结果提示1年、3年、5年生存率两组差异并无显著性,认为复春片对癌细胞可能无明显放射增效作用。

实验研究:临床及实验研究均证实,放疗失败的原因之一是肿瘤内血供不足,致使乏氧细胞形成对放射线的抗拒,而活血化瘀中药可降低血液粘稠度,改善微循环,增进癌细胞对放射线的敏感性。曹弃元报道^[34]用鲜活牡蛎肉提取液和牡蛎干粉末水溶液按比例加入人鼻咽癌细胞株培养液中培养,然后用射线照射,研究发现两种牡蛎药液均有明显的强化 γ 射线的效应,放射增效率为34.5%~52.6%($P<0.01$)。其还研究证实复方丹参、地龙、野木瓜对体外培养的人鼻咽癌细胞有放射增效作用^[35]。

综上所述,中药对减轻鼻咽癌的放疗毒副反应效果是较明显的,这对于减少放射剂量,提高放疗完成率是有益的。对于中药放疗增效的研究才刚刚起步,一些基础研究尚属初步,临床用药尽管显示有增效的苗头,但尚缺少依据,一些临床观察也缺少前瞻性设计及严格的对照,这些问题均有待深入探讨。

3 参考文献

- 陈显钊,唐启信.放疗疗程对鼻咽癌疗效的影响.癌症,1995,14(5):373.
- 魏宝清.50例鼻咽癌局部复发的原因分析.浙江肿瘤,1995,1(4):201.
- 何霞云,环素兰,何少琴.鼻咽癌放疗疗程对局部疗效的影响.中华放射肿瘤学杂志,1993,(2):221.
- 程剑华.中药配合放射治疗鼻咽癌 57 例临床疗效分析.江西中医药,1991,22(3):36.
- 郭健.辨治 30 例鼻咽癌放疗毒副反应的体会.江西中医药,1996,27(3):33.
- 张青,罗建敏.鼻咽癌放疗配合中药治疗与单纯放疗的疗效比较——216 例前瞻性研究.上海中医药杂志,1994,(3):8.
- 郑斐璇,陶惠仪,汤振帮.放射加中药治疗鼻咽癌生存五年以上 200 例疗效分析.新中医,1990,(9):35.
- 易凡.益气养阴法为主治疗鼻咽癌慢性放射性炎症 102 例临床观察.湖南中医杂志,1993,9(2):4.
- 陶正德,田道法.益气养阴方防治鼻咽癌放疗中咽部粘膜反应的疗效观察.湖南中医学院学报,1993,13(1):20.
- 高萍,李芝秀.中药清热生津饮并放疗鼻咽癌 162 例临床探讨.贵阳中医学院学报,1995,17(3):51.
- 李连华,陈效莲,黎建成.益气养阴汤配合放射治疗鼻咽癌患者远期疗效观察.中医杂志,1991,(5):32.
- 苏德庆,张瑞渊,张强.玄麦甘桔汤加减治疗放射性口咽炎 60 例.中国中西医结合杂志,1997,17(8):477.
- 凌昌全,陈连起,陈洁,等.四生汤抗放疗毒副反应的临床和实验研究.中医杂志,1993,34(12):733.
- 谢媛熙.浅谈鼻咽癌放射治疗所致口腔并发症的中医治疗与护理.中华护理杂志,1987,22(12):549.
- 陈焕朝,李长青,杨建国.活血化痰与养阴生津法对鼻咽癌放疗治疗增效作用的疗效观察.北京中医,1995,(6):15.
- 黄萃,金源,赖义勤,等.中药防治鼻咽癌放疗中口咽反应 21 例.福建中医药,1996,27(1):9.
- 任华益,席许平,廖遇平.希力新冲剂对恶性肿瘤放射治疗的临床与实验观察.中国中西医结合杂志,1996,16(11):661.
- 黄火文,张蓓,徐伯平,等.参芪注射液对鼻咽癌病人放疗保护作用的临床研究.癌症,1994,13(6):520.
- 王锦泰,龚贵,李东石.康复冲剂防治放射治疗毒副作用的临床观察.福建中医药,1997,28(4):6.
- 张蓓,黄火文,徐伯平,等.利咽灵防治急性放射性口咽炎临床研究.中医杂志,1997,38(10):611.
- 全宏勋,张钦宪.黄芪抗辐射作用的实验研究.中草药,1993,24(8):423.
- 王茂山,范华芬,许衡钧,等.蜂花粉对血液和造血系统的影响.中草药,1993,24(11):588.
- 孙华丽.扶正增效方对恶性肿瘤放射治疗增效作用的临床和实验研究.中医杂志,1990,31(6):25.
- 陈和年,洪明晃,谢方云,等.鼻咽癌病人生存质量及其影响因素的研究.中华肿瘤杂志,1996,18(5):391.
- 夏云飞,张恩黑,钟强荣,等.血叶啉衍生物对人鼻咽低分化鳞癌裸鼠移植瘤放射治疗增效初步研究.中山医科大学学报,1995,16(3):39.
- 黄少勇,于天祐.血叶啉衍生物(HPD)放射治疗增效作用的临床研究(附 69 例分析).中国肿瘤临床,1991,18(6):414.
- 夏云飞.血叶啉衍生物放射治疗增效的实验和临床研究进展.癌症,1993,12(5):454.
- 蔡伟明,胡郁华,张宏兴,等.活血化痰中药并用放射治疗鼻咽癌前瞻性对照试验观察的报告.中医杂志,1983,(9):37.
- 蔡伟明.活血化痰中草药合并放射治疗鼻咽癌.中华放射肿瘤学,1992,1(1):4.
- 胡丕丽,黄火文,张蓓.中药合并放射治疗鼻咽癌近期疗效观察.辽宁中医杂志,1997,24(10):462.
- 王绍丰,王安宇.神龙液合并热疗、放射治疗鼻咽癌较大颈淋巴结转移灶临床研究.中国中西医结合杂志,1996,16(10):607.
- 陈成钦,卢泰祥,闵华庆,等.地龙、复方丹参、野木瓜对鼻咽癌放射治疗的前瞻性研究(附 557 例近期疗效分析).中国肿瘤临床,1996,23(7):483.
- 韩俊庆,陈延条,满运艳,等.复春片合并放射治疗鼻咽癌临床研究.中国中西医结合杂志,1995,15(12):710.
- 曹弃元.牡蛎提取物的体外放射治疗增效作用.中国药理学杂志,1993,28(4):219.
- 曹弃元,李永强,陈成钦,等.复方丹参、地龙、野木瓜对体外培养的人鼻咽癌细胞的放射增敏作用.癌症,1993,12(2):131.

• 征 文 •

中国中医药学会和韩国医师协会定于 1999 年 7 月 30 日至 8 月 2 日在江苏举办第五届中韩学术研讨会,主题为呼吸病。

1. 征文内容:防治呼吸病的中医理论研究,肺癆、肺痿、肺胀的辨证论治,防治咳嗽、哮喘、过敏性哮喘的新方法,急慢性气管炎、肺炎肺心病防治经验总结,有关防治呼吸病保健食品、用品的研制和开发,防治呼吸病的有效制剂、临床观察、病例总结等。2. 征文要求:论文限 2000 字以内,并附 400 字摘要,自留底稿,截稿日期为 1999 年 6 月 30 日。论文写清作者姓名、工作单位、邮编、地址,。论文经专家评审编入论文集。论文集由中国中医药学会颁发,将选择部分优秀论文在韩医师协会《医林》和中国中医药学会《中国医药学报》上刊登。论文编入论文集者均发给论文证书,版面费、证书费 200 元,会务费 480 元。来稿请注明中韩学术会,寄北京市樱花园东路甲 4 号中国中医药学会国际部 李亚军、张才玉收,邮编:100029,电话:(010)64918811 转 1210,传真:(010)64669095。