

思路与方法

晚期胃癌中西医结合治疗的思路与体会

王冠庭*

主题词 胃肿瘤/中西医结合疗法

对晚期进展性胃癌,目前尚缺少确有成效的措施,手术、化疗、放疗虽为主要的治疗手段,但难以预防和控制其转移复发,一般手术后1~3年内复发率极高,多发生远处脏器或腹腔淋巴结转移,甚至产生癌性腹水或全身广泛转移,文献报道Ⅲ~Ⅳ期胃癌姑息或根治术后5年生存率仅为11.3%~22%^[1]。为此,研究如何提高晚期胃癌临床疗效和远期生存率,减少或阻止癌肿复发,是目前恶性肿瘤治疗中最迫切的临床研究课题之一。

1 整体与局部兼治

胃癌之所以发病除外在环境诸多致癌因素作用外,与患者机体内在免疫功能低下,特别是细胞免疫功能受损密切相关。晚期胃癌按中医辨证,大多数表现为正虚邪实,患者大多体质虚弱,表现脾胃气虚或气血俱虚,免疫功能低下。笔者从细胞分子学水平研究胃癌患者免疫调节情况,检测患者外周血T细胞亚群,自然杀伤(NK)细胞活性及免疫调节因子白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-2受体(IL-2R)、可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)、 γ -干扰素(IFN- γ)水平,结果:T细胞亚群CD₄、CD₄/CD₈比值较对照组明显降低,NK细胞活性亦明显低下,晚期较早期更为明显,免疫调节因子IL-2、IL-2R、IFN- γ 水平均明显低于正常对照组,而免疫抑制因子sIL-2R则明显升高,其水平是随着肿瘤进展而升高,Rosenberg等对胃癌进行IL-2监测,发现消化道肿瘤尤其是进展性胃肠肿瘤患者其水平亦明显低于正常人^[2,3]。说明胃癌患者机体细胞免疫功能下降,免疫调节因子失调,以致全身免疫功能障碍、抗癌能力下降。国外学者认为,晚期胃癌预后不佳与免疫功能障碍、T细胞亚群数量及功能改变有关^[4]。说明胃癌的“正虚”与免疫功能下降是一致的,正虚者大多免疫功能低下。因此,治疗必须抓

住扶正固本与抗癌两个方面,对胃癌晚期手术后或非手术者,特别用化疗治疗时应注意整体与局部的对立统一辩证关系,把辨证施治与抗癌治疗相结合,一方面重视消除癌肿病灶,另一方面也重视人体抗癌能力的保护和提高,增强机体免疫功能,以发挥机体内在抗癌能力。为此,在治疗方法上首先加强扶正培本,增强提高免疫功能有效措施和力度,纠正和恢复机体免疫损害,在扶正培本的同时,根据病情可给予抗癌化疗、放疗或其他的适当抗癌药物,可获得良好效果。

笔者研究的中药“扶正抗癌冲剂”以中药扶正固本,健脾益气与清热解毒药物结合,重用的人参、黄芪、白术、补骨脂、仙鹤草等扶正固本,益气健脾,提高机体免疫抗癌能力,合用白花蛇舌草、石见穿、重楼、白英、土茯苓等清热解毒抗癌,并重用生薏苡仁利湿软坚,起到整体与局部兼治作用,与化疗UFTM方案(优福定、丝裂霉素C)结合治疗249例Ⅲ~Ⅳ期胃癌,取得显著疗效。中药组、中药加化疗组患者生活质量明显改善,生存期显著延长;未手术组经中西医结合治疗后1、2、3年生存率分别为73.33%、53.33%及23.33%,中位生存期为13.44个月,而单纯化疗组1、2、3年生存率分别为40.6%、23.33%及3.33%,中位生存期为6.12个月,两组差异有显著性($P<0.01$)^[5,7]。实验证明,扶正抗癌冲剂能明显提高细胞免疫功能,调节T细胞亚群平衡,增加NK活性,并能协调免疫调节因子之间平衡,从而增强了全身免疫抗癌能力,结合化疗可提高机体免疫功能,减少化疗毒副反应和化疗所致的免疫损害,发挥中西医结合的优势,取长补短,取得增效减毒的效果。

笔者在中西医结合治疗的同时,对免疫功能明显低下者,给予免疫增强剂,如云芝多糖(PSK)、香菇多糖、灵芝等,亦常选用生物学制剂IL-2,其主要功能为促进T细胞的增殖分化,增强NK细胞、TK细胞活力,并能诱导IFN- γ 和B细胞生长因子(BCGF)生成,以及刺激B细胞产生抗体等,是常用于治疗消化道恶性肿瘤和其他肿瘤的淋巴因子,可与化疗联合应用在手术前后,或与化疗同时应用均可。笔者常将中

* 上海第二医科大学附属瑞金医院消化内科,上海市瑞金二路197号(200025)

收稿日期:2001-01-31

药、化疗、免疫三者结合综合治疗一些晚期胃癌患者,常取较好疗效。IL-2 一般用量 10~20IU/日,肌肉注射或静脉点滴,4 周为 1 个疗程,每疗程间隔 2 周,一般用 4~6 个疗程。此外,IFN- γ 亦可选用,具有抗肿瘤和抗病毒作用,能激活并增强巨噬细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞活性,提高 NK 细胞和肿瘤浸润性淋巴细胞(TIL)活性,诱导 IL-1、IL-2、肿瘤坏死因子等细胞因子的产生,有双向调节机体免疫功能,还能活化蛋白酶、磷酸二酯酶等,而直接抑制肿瘤细胞,一般用量为 100~200 万 IU/日,4 周为 1 个疗程,可与放、化疗联合应用,在放、化疗前后或化疗期间均可用药。亦有与 IL-2 联合用药,二者交替使用(隔日 1 次)。故依据整体与局部兼治的原则,将中西医科学有机地结合在一起,是提高晚期胃癌临床疗效,延长患者生命的关键。

2 辨病与辨证结合

同一种疾病在不同的阶段,可出现不同的“证”,这些证型的出现,也是疾病在不同阶段的整体反应表现,是中医辨证治病整体观念的依据。若及时处理和纠正不同的证型,可使机体功能得以调整和恢复平衡,这是中医治病的独特优势。胃癌在病程中虽以虚证为多,但在不同的阶段可出现许多其他证型,如肝胃不和型、气滞血瘀型、脾虚痰湿型、脾胃虚寒型、胃热伤阴型及气血两虚型等,故治疗中必须在“扶正抗癌”的治则基础上,加以辨证用药,依据不同的证,在扶正抗癌的基本处方中加用其他药物。笔者临床实践体会,在扶正与抗癌基本方的基础上,加以正确的辨证用药,使胃癌的不同证型可及时获得处理与纠正,病情和症状可获得较快好转或消失,整体功能可获得调整恢复,患者的生活质量可明显提高。

3 化疗药物的选择与中医中药的合理运用

目前化学药物仍是治疗中晚期胃癌的主要手段之一,但治疗胃癌的化学药物与方案较多,晚期胃癌术后或非手术患者如何选择化疗方案,是取效的重要措施。一般应按照患者病情程度,整体情况以及病理组织类型加以选择不同的治疗方案,而非单一固定的治疗方案。然而胃癌绝大多数虽为腺癌,但有分化较好,亦有低分化或未分化以及印戒细胞癌或粘液癌等组织学类型,对分化差恶性程度较高者与分化好的腺癌,在药物的选择上亦有所差别。此外,根据癌细胞周期学说,将癌细胞分为增殖细胞和非增殖细胞二种,胃癌之所以会复发转移,主要由于潜伏而暂时不活动的非增殖细胞,当机体抵抗力下降,有利于其繁殖活动时,则其可转变为增殖癌细胞,进行活动繁殖,而致胃癌复发,一

旦复发则预后极差。为此,常选用二种以上化学药物联合,在联合方案中常将对癌细胞周期特异性药物与非特异性药物联合使用,作用于癌细胞周期的不同阶段,对增殖性癌细胞与非增殖性癌细胞均有一定抑制或杀伤作用,特别作用非增殖性癌细胞,抑制其繁殖或消灭其于静止状态,以防肿瘤复发。据此,目前设计的治疗胃癌的联合方案颇多,但多以 5-氟脲嘧啶(5-FU)、丝裂霉素 C(Mitomycin-C)为主体组成,常用有 MFC、MFV、FAM、MMF 等方案,亦有二种药物联合如 FM、UFTM、CCNU+5-FU 等,这些联合化疗方案,一般按药物对癌细胞周期不同的阶段有选择性作用而组成,对增殖与非增殖胃癌细胞均有一定作用。如 5-FU、VCR、Ara-c、喜树碱等,为细胞周期特异性药物,对增殖期癌细胞作用较强;丝裂霉素、阿霉素、鬼臼乙叉甙(VP₁₆)、顺铂(CDDP)等为细胞周期非特异性药物,对非增殖性胃癌细胞有一定抑制或杀伤作用。故将对癌细胞周期特异性与非特异性药物联合,则可提高疗效,且可减少癌肿耐药性,其有效率约为 40%~57%。20 世纪 80 年代末德国学者发明了鬼臼乙叉甙+阿霉素+顺铂(EAP)和鬼臼乙叉甙+甲酰四氢叶酸+5-FU(ELP)方案^[1],对胃癌亦有较好疗效。

上述的多种方案,可根据不同的病情,癌细胞组织学类型加以选择应用,可取得一定效果。然而诸多药物联合,杀伤癌细胞作用可能加强,但其毒性亦必然增加,患者免疫功能进一步受损,故有时虽多种药物联合,但疗效并不满意。为了观察不同化疗方案对胃癌的疗效,笔者以 3 种不同化疗方案^[6]:MMF、CF 和单纯 5-FU 方案,分别治疗晚期术后胃癌 20 例、23 例和 38 例,在 3 组化疗方案中,均同时加用中药“扶正抗癌方”服用,结果 3 组比较,3 年以上生存率分别为 55%、65%与 76%,以中药+5FU 为最佳。按理来讲合用 2~3 种化疗药物的联合方案,疗效应超过单纯 5-FU 组,但多药联合,毒性加强,免疫功能受损亦严重,晚期胃癌患者的整体情况和对化疗的耐受能力等亦至关重要。故化疗方案的选择决不只能按完全着眼于单纯消灭癌细胞,而必须根据患者病情程度、病变的不同阶段,机体的免疫状况和生活质量等较全面的考虑,加以选择较为适宜和确当的化疗方案,方可获得预期效果,否则即使多药联合,结果并不理想,此为选择化疗应注意的要点。

另一关键性问题,即在化疗的过程中,中医中药扶正与抗癌原则必须贯穿治疗的始终,作用临床实践体会,长期同时服用中药,不但扶正固本,增强和恢复化疗对机体免疫功能损害,而且能减少化疗毒副反应,具

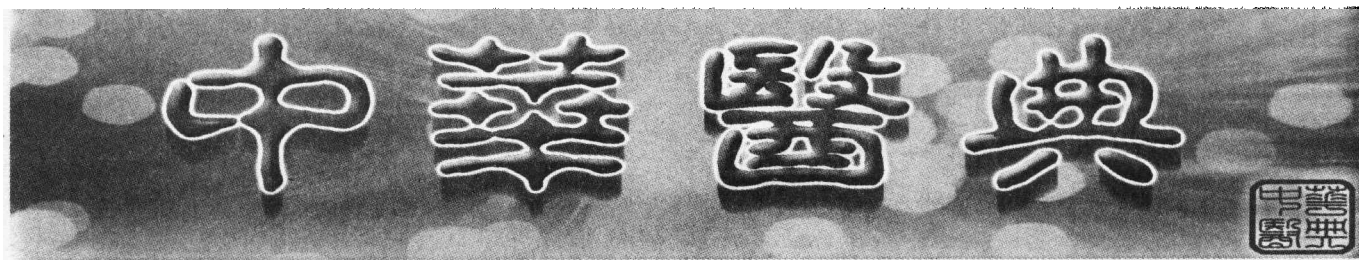
有增敏减毒作用。作者以中药“扶正抗癌方”为主结合化疗治疗 58 例术后晚期胃癌,结果中药组、中药+化疗组疗效均较单纯化疗组明显提高,平均 3 年以上生存率为 41.07%,5 年以上生存率为 30.36%,10 年以上生存率为 12.5%,其中有 6 例已存活 11 年以上,有 1 例已存活 12 年(该患者手术时证实已肝转移,认为只能存活 6 个月)。这些患者大都长期服用中药,在化疗时同时服用中药,化疗后中药继续服用,最长者间断服用 3~5 年。这对增强抗癌能力,巩固疗效,提高全身免疫功能,继续抑制和消灭残余癌细胞起到决定性作用。

目前化疗方法已远远打破了传统常规方法,除全身化疗外,还有术后早期腹腔化疗、腹腔温热灌注化疗等,对预防减少胃癌术后腹腔内复发或肝转移,有肯定效果。此外,动脉灌注化疗,能在胃癌局部集中较高浓度化疗药物,有效地抑制或杀灭癌细胞,消灭癌灶,阻止癌肿复发转移,优于全身化疗。内镜化疗可将化疗药物直接注入癌组织,达到局部杀灭癌细胞,清除癌灶的

目的。为此,我们只要按照胃癌患者肿瘤的不同发展阶段,不同病情和胃癌侵犯程度,选择应用不同的化疗途径和方法,同时结合中医中药综合治疗,将会取得满意的效果。

参考文献

- 1 王冠庭.胃癌早期诊断与治疗的新进展.世界华人消化杂志,1998,6(增刊):62-64.
- 2 王冠庭,朱金水,徐家裕.晚期胃癌外周血 T 细胞亚群、NK 细胞和干扰素活性检测.上海医学,1995,18(2):109-110.
- 3 吴贤益,王冠庭,朱金水,等.中西医结合治疗晚期胃癌前后免疫功能研究.肿瘤,1994,14(5):293-295.
- 4 朱金水,王冠庭,徐家裕,等.细胞因子水平与晚期胃癌患者治疗及预后相关研究.中华微生物和免疫学杂志,1995,15(1):49-51.
- 5 王冠庭,朱金水,徐文玉,等.扶正抗癌冲剂对体外人胃癌细胞的抑制作用研究.新消化病学杂志,1997,5(3):148-149.
- 6 王冠庭,周玉琴,鲍绍芳,等.扶正抗癌方法结合化疗对 158 例术后晚期胃癌治疗与实验研究.中西医结合杂志,1990,10(12):712-716.
- 7 王冠庭,朱金水,徐文玉,等.扶正抗癌冲剂结合化疗治疗晚期胃癌的临床与实验研究.世界华人消化杂志,1998,6(3):214-218.



——关于《中华医典》——

把中医图书馆搬回家,让数百位古代名医成为您的良师益友,《中华医典》光盘圆你美梦,名不虚传。

《中华医典》是一套对中医古籍进行全面系统整理而制成的系列电子光盘。它收录民国以前中国历代医学古籍近 700 部,卷帙近万,2.8 亿字,巨大的容量使您能纵览千古中华医学之大成而无遗珠之憾,由王永炎、邓铁涛、裘沛然等国内著名中医界人士担任编审,选题权威,资料齐备,中国中医药学会监制。

《中华医典》的优势:利用计算机从浩如烟海的古籍之中查找你想要的疾病、中药、中医名词、诊疗方法等,瞬间即可完成,检索结果可以打印、拷贝和粘贴,省时、省力、省钱,实为临床、科研、教学的好帮手。

《中华医典》还拥有强大的辞典功能,设置了“名医”、“名药”、“名著”、“名方”、“名言”、“名词”六个部分的检索,它包含有 200 多位古今名医业绩,2500 多条中医名言释义,6000 多个中医名词释义,1200 多味中草药的

彩色图谱及毒性、药理、化学成分等十余个项目的说明,3000 多种常用药方;它就像一部中医药大辞典,随时为读者答疑解惑。

《中华医典》有简体版和繁体版,无论您身处国内还是海外,都能够方便地使用它,共享祖国的优秀文化。

《中华医典》以计算机为使用平台,以光盘为载体,这一特点使您无须再准备巨大的书架,无须担心腐烂虫蛀。

《中华医典》优点很多,价格却很低,获得这一医学宝库的代价仅为 2000 多元,一次投资,终生受益,何乐而不为?

《中华医典》由《本草方药大全》、《临床医案大全》、《医经养生大全》、《综合医籍大全》四部分组成,每部分 4 张 CD-ROM,定价 680 元;全套 16 张 CD-ROM,定价 2720 元。现推出让利销售活动,优惠幅度高达 20%,即全套售价仅为 2176 元,限量 100 套,欲购从速。诚征分销商,欢迎来电来函联系。

(广告编号:200109-21)

邮购地址:中国湖南长沙松桂园惜字公庄 66 号《中华医典》编委会

联系人:刘宇 熊亮 邮政编码:410005 E-MAIL: hongyu@public.cs.hn.cn

开户行:长沙市农业银行解放路支行巨洲分理处

联系电话: 0086-0731-2231726 2232179 (FAX)

HTTP: \WWW.TCM-ENCYCLOPAEDIA.COM

户名:长沙市宏宇科技开发有限公司

帐号:31908010050775