

中医中药配合放射治疗癌症概况

中日友好医院中医肿瘤科 孙华丽

中国中医研究院广安门医院 余桂清

放射治疗是恶性肿瘤的主要治疗手段之一,目前,我国约有70%的肿瘤患者接受放射治疗^[1]。但由于部分肿瘤细胞特别是乏氧肿瘤细胞对射线不敏感,以及射线对正常组织造成的损伤而影响放疗效果。某些中药能增加放射敏感性、防治放射毒副反应,并具有提高骨髓造血功能及机体免疫功能的作用,从而可以提高放射治疗肿瘤的疗效。现将近年来中医中药配合放射治疗肿瘤的概况综述如下。

一、关于放射增敏的研究

恶性肿瘤的放射敏感性与很多因素有关,其中最主要的是乏氧细胞问题。实体瘤中约存在有10~50%的乏氧细胞,这些乏氧细胞的放射敏感性仅为有氧状态下的三分之一左右^[2],因此增加乏氧细胞的放射敏感性在放射治疗中占非常重要的地位。近年来中药放射增敏的研究逐渐开展起来,目前比较有肯定放射增敏作用的药物有以下几种:

1. 活血化淤类药物:近年来活血化淤类药物的放射增敏研究受到重视。如梁氏等报道,在大白鼠Walker抑瘤实验中,田七加照射组的肿瘤抑瘤率明显高于单纯照射组,而田七本身无抑瘤作用。临床观察到鼻咽癌患者放疗结束时原发灶消退率,用药组明显高于对照组,表明田七可能对电离辐射的天癌效应起增强作用^[3]。曹氏等用川红注射液对鼻咽癌40例进行治疗观察,结果应用川红注射液后原发灶消失所需要的照射剂量为4387.5 rad,对照组为5312.5 rad,用川红注射液后减少了原发灶消失所需的放射剂量^[4]。廖氏等报道通窍活血汤加减配合放射治疗鼻咽癌67例,当照射剂量达45 Gy后,中药组鼻咽部肿块消退率明显优于放疗组^[5]。一般认为,由于肿瘤生长速度过快,血管跟不上肿瘤的生长,因此实体瘤中血液循环差,在距毛细血管150微米之外的组织由于供氧不足而产生乏氧细胞^[6]。由此设想活血化淤药的作用在于改善微循环,增加血流量,加快血液流速,破坏

肿瘤组织周围和内部纤维蛋白的聚集,从而改善乏氧细胞的乏氧状态,增加放射敏感性。

2. 马薊子甲素:从中药马薊子中提取的1q 7611,经药理和临床研究证明有显著的放射增敏效果。配合放疗对肺癌病人的有效率可达70%,对食管癌的肿瘤消失率达81%,均明显高于同期对照的单纯放疗组。肺癌病人生存期亦明显延长,并且有一定保护骨髓造血功能和提高机体免疫功能的作用^[7]。实验研究证明,本品对宫颈癌Hela细胞、小鼠乳腺癌和裸鼠移植性人肠粘液腺癌等均有明显的放射增敏作用;对经乏氧处理的乏氧细胞亦有放射增敏作用,氧增敏比为1.7,是一种乏氧细胞增敏剂。其放射增敏的机制与抑制肿瘤细胞呼吸、降低氧耗和降低谷胱甘肽含量有关。此外,还可使癌细胞阻断于对射线比较敏感的G₂期^[8]。

3. 汉防己甲素:高氏报道采用汉防己甲素合用小剂量放射的综合方案对97例晚期肺癌进行观察,结果放疗量1500~2000 rad(正常量为6000 rad),肺部肿瘤有不同程度缩小者占61.9%,表明本品有一定的放射增敏作用。其机理可能与汉防己甲素具有扩张血管、改善微循环、增加血流量和提高氧分压等有关,并认为本品具有亲肺和较强的溶纤作用^[9]。

二、关于防治放疗副反应的研究

放射治疗常使一些正常组织和器官受到照射,由于肿瘤治疗量与组织耐受量之间的矛盾,就不可避免地发生放射反应,常见的有全身及局部的症状反应、血象下降、免疫功能抑制等。这些放射反应不仅增加患者痛苦,而且有时要被迫暂停或终止放疗,甚至放射损伤还会影响器官功能危及生命,因此放疗中避免或减轻对正常组织的损伤也是很重要的。中医中药用于放射防护具有独到之处,近年来不少学者进行了大量的临床和实验研究,取得了可喜的成果。

1. 临床运用:以整体观念、辨证论治为主导,兼

顾肿瘤部位及其特殊性,初步摸索到中医中药配合放疗治疗全身症状的一些证治规律。如李氏等按放疗早、中、末三期进行辨证论治,指出放疗早期多见肺胃阴伤及气血两虚之证,中期多见脾虚湿滞、中焦湿热、痰热壅肺、膀胱湿热、大肠湿热等证,末期可见肝肾阴虚之证⁽⁸⁾。马氏等根据放疗不同部位分为咽喉型、脾胃型及热毒郁结于下型⁽⁹⁾。傅氏等认为放疗反应是热邪伤津劫阴所致,热毒入里,首犯肺胃,致肺胃阴伤,进一步损伤脾胃和肝肾⁽¹⁰⁾。张氏将放疗反应归纳为热毒内盛、津液受损、气血损伤、脾胃不和、肝肾亏损,从而采取以清热解毒、生津润燥、凉补气、健脾和胃、滋补肝肾为主的治疗原则⁽¹¹⁾。

在局部放疗反应的治疗方面,头颈部放疗反应以口干、咽燥、咽痛为主者,临床多以生津润燥、清热解毒为主要治则。潘氏等用扶正生津汤配合放疗治疗鼻咽癌150例,结果扶正生津汤组的放疗反应较对照组发生例数少,程度也轻,并能减少远期后遗症⁽¹²⁾。李氏等用清热解毒、消炎止痛的双料喉风散对35例鼻咽癌放疗病人喷喉,结果对减轻咽部反应具有显著的效果⁽¹³⁾。此外,用鼻咽灵⁽¹⁴⁾、鼻咽清毒剂⁽¹⁵⁾、养阴饮⁽¹⁶⁾、扶正解毒冲剂⁽¹⁷⁾等配合放疗均能起到减轻头颈部放疗反应的作用。胸部放疗反应主要为干咳、吞咽疼痛等。中国医学科学院与广安门医院对138例食管癌进行中西医结合腔内放疗,单纯放疗组48例中有9例发生了严重的食道反应,需静脉补液维持营养,而放疗配合中医辨证治疗,无一例因严重反应而需靠输液维持营养⁽¹⁸⁾。日坛医院报告50例食管癌放疗病人应用中药均顺利完成放疗疗程⁽¹⁹⁾。刘氏用养阴清热汤治疗食管癌放疗反应42例,症状消失,一般情况好转者29例,占69%⁽²⁰⁾。腹部照射常引起腹泻、便血及尿频等症状。熊氏等报道中医辨证施治治疗宫颈癌放射性直肠炎104例,总有效率达99%,保证了放疗顺利完成,提高了宫颈癌的治疗效果⁽²¹⁾。

骨髓抑制主要表现为血象下降。根据“肾主骨”“骨生髓”和“脾为气血生化之源”的理论,临床上多用健脾补肾的中药来防治血象下降。中山医学院附属医院用健脾益气、补肾养血药组成的升血调元汤治疗202例放化疗所致白细胞降低的患者,总有效率为81.2%⁽²²⁾。杜氏等用人参注射液治疗32例白细胞降低患者,总有效率为87.5%⁽²³⁾。由益气养血药组成的造血口服液治疗160例白细胞降低患者,其中放疗引起的55例,总有效率为80%⁽²⁴⁾。此外,由八角茴香、鸡血藤等中药所制的升白宁⁽²⁵⁾、升血膏⁽²⁶⁾、升白冲剂⁽²⁷⁾及苦参素⁽²⁸⁾、刺五加皮⁽²⁹⁾、茜草糖衣片⁽³⁰⁾等均

成为临床常用的放疗辅助用药。

扶正中药多具有增强机体免疫功能的作用。由黄芪、女贞子组成的贞芪冲剂能明显地增强PHA、ConA和PWM引起的淋巴细胞增殖反应,使肿瘤病人淋巴细胞引起的局部GVH反应增强了4倍多⁽³¹⁾。葛氏报道丹参能激活病人的巨噬细胞,使鼻咽癌病人的巨噬细胞中ACP增高,吞噬功能增强,并使巨噬细胞的FC-R没有因射线的影响而下降,反而持续上升,有保护FC-R分子的功能⁽³²⁾。

2. 实验研究:大量的实验研究证实,一些扶正中药能提高骨髓和脾脏等的造血功能及免疫功能。人参制剂可促进骨髓细胞的细胞分裂和DNA合成,促进小鼠血象和血小板的恢复,增加受照小鼠存活率⁽³³⁾。扶正解毒冲剂使经650cGy照射小鼠的外源性脾结节(CFu-S)达2.5~2.75个结节,较对照组的0.8~1.5个结节有显著差异,脾重和骨髓有核细胞数亦高于对照组⁽¹⁷⁾。养阴合剂对受照小鼠T淋巴细胞功能有增强作用,并使受照小鼠股骨骨髓DNA含量增高⁽³⁴⁾。四君子汤明显增强⁶⁰Co照射大鼠的迟发超敏反应,显著提高血清总补体活性和血清溶菌酶含量⁽³⁵⁾。当归可使450rad照射家兔的白细胞、染色体畸变率在9天后恢复正常,淋巴结、脾脏等器官萎缩较对照组明显减轻⁽³⁶⁾。芪甲丹注射液对600rad照射小鼠耳廓和骨髓微循环改善有一定作用,表现在微血管舒张较轻,渗出和出血减少,微循环功能状态较稳定⁽³⁷⁾。丹参、通脉灵能改善微循环,抑制胶原纤维合成,对实验性大鼠肺纤维化有预防和治疗作用⁽³⁸⁾。

三、关于中药配合放疗提高生存率的研究

放疗只适用于病灶局限的肿瘤,晚期肿瘤病灶范围大,机体耐受力低,放疗控制癌肿的作用较差,放疗后免疫功能受损可能会加速转移灶的发展或引起残存的癌细胞复发。中医中药配合放疗治疗肿瘤是提高生存率的重要手段。放疗前、放疗中及放疗后坚持中药扶正培本、清热解毒、活血化瘀等治疗,可提高远期生存率。蔡氏报道运用活血化瘀药并用放疗治疗鼻咽癌197例,结果中药加放疗组的1年、3年、5年生存率分别为91.3%、67.4%和52.5%;对照组分别为80%、33%和24%。前者生存率明显高于后者,但两组病人鼻咽肿瘤消失的照射剂量,治疗后肿瘤的复发率则无明显差异⁽³⁹⁾。于氏报道中药配合放疗治疗肝癌可改善肝功能,增强免疫功能,防止远处转移,提高生存率⁽⁴⁰⁾。张氏报道鼻咽癌50例,3年和5年生存率分别为76%和60%⁽⁴¹⁾。蔡氏报道放疗后用人参、金银花、白花蛇舌草治疗鼻咽癌,5年生存率

70%并均明显高于对照组⁽⁴⁴⁾。

四、体会

放疗中存在着两个不易解决的问题,一是肿瘤组织中含有乏氧细胞,对放射具有拮抗性;二是放疗对正常组织造成损害;解决这些问题的方法有很多,但临床运用都存在着不少问题。近年来研究最多的是辐射增敏剂和辐射防护剂,其中硝基咪唑类亲电子化合物是最有效的放射增敏剂。研究证实这类药物具有强烈的电子亲和性,能特异地增敏乏氧细胞,其增敏比达1.3~2.2。但由于有严重的神经毒性副作用而限制了临床应用,目前正在寻找新的低毒高效的辐射增敏剂。辐射防护剂WR-2721对正常组织有选择性防护作用,但由于药物有一定的毒性亦未在临床推广运用。因此在中药中寻找低毒高效的辐射增敏剂及防护剂受到重视。目前已发现一些具有放射增敏或防护作用且无明显毒性的中草药,值得进一步研究推广。

中药配合放射治疗肿瘤有其独到之处。放射治疗有其局限性,它属于局部控制和杀灭肿瘤的方法,主要适用于病灶局限且对放射敏感的肿瘤,放疗还可造成机体免疫力下降、骨髓抑制等副反应。因此,利用中药配合放射治疗肿瘤既可增加放射敏感性,增强放射对肿瘤的致死效应,又能减轻放射反应,提高机体机能状态,预防复发转移,从而提高远期生存率。从目前研究状况看,扶正中药尤其是健脾益肾中药能减轻放射反应,保护骨髓和免疫功能,具有放射防护作用。活血化瘀药能增加肿瘤血流量,改善乏氧状态,增加放射敏感性,具有放射增敏作用。将扶正培本和活血化瘀结合起来,以中医辨证施治原则为指导,中药配合放射治疗肿瘤将会取得更好的疗效。

目前化学增敏剂与防护剂的研究已达到非常深入的阶段,建立了一整套理论和研究方法,只是因毒性问题而未推广运用。中药放射增敏与防护的研究尚处在初级阶段,如活血化瘀放射增敏方面的研究,只是从活血化瘀改善微循环来推断改善乏氧状态,提高放射敏感性,虽然临床运用取得一定疗效,但尚缺乏确实的理论依据。因此,只有充分利用现代科学技术研究其机理,并不断地充实和提高中西医结合有关理论,才能不断发展提高。相信不久的将来,从中医中药中能找出更有效的放射增敏剂及放射防护剂。

参 考 文 献

- (1) 谷锐之,等. 肿瘤放射治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1983:1.
- (2) 章静波, 天津医学·肿瘤学附刊 1981; (2):103.
- (3) 梁培根,等. 癌症 1982; (2):107.

- (4) 曹兆振. 癌症 1984; (4):298.
- (5) 廖遇平. 中西医结合杂志 1987; (7):214.
- (6) 李德华,等. 肿瘤 1987; (3):97.
- (7) 高令山. 中医杂志 1980; (8):37.
- (8) 李秋贵,等. 中医杂志 1987; (5):2:8.
- (9) 马援,等. 陕西新医药 1976; (5):8.
- (10) 傅宝田,等. 陕西中医 1981; (2):4.
- (11) 张代钊. 中西医结合杂志 1988; (2):114.
- (12) 潘明继,等. 中西医结合杂志 1985; (2):85.
- (13) 李振权,等. 癌症 1982; (1):56.
- (14) 冯所安. 新中医 1985; (8):28.
- (15) 陈效莲,等. 癌症 1982; (4):213.
- (16) 广州中医医院肿瘤科. 新医药通讯 1974; (3):19.
- (17) 冯威健,等. 中国放射肿瘤学 1987; (1):18.
- (18) 中国医学科学院,等. 抗癌通讯 1973; (1):5.
- (19) 中国医学科学院日坛医院. 医学研究通讯 1972; (7):5.
- (20) 刘浩江. 天津中医 1988; (3):6.
- (21) 熊楠华,等. 中西医结合防治研究肿瘤学术会议资料, 北京, 1985.
- (22) 陈效莲,等. 癌症 1983; (3):158.
- (23) 杜力群,等. 江西医学院学报; 1981(4):50.
- (24) 夏大文,等. 吉林中医药 1986; (3):10.
- (25) 解泳清,等. 药学通报 1981; (5):55.
- (26) 余南才,等. 安徽医学院学报 1983; (4):40.
- (27) 洪瑞璜,等. 江苏中医杂志 1984; (4):24.
- (28) 杨天恩,等. 天津医药 1979; (4):154.
- (29) 曹先兰,等. 中草药 1980; (6):277.
- (30) 肖前玲. 新药与临床 1986; (5):257.
- (31) 孙燕,等. 中华微生物和免疫学杂志 1983; (4):211.
- (32) 葛振华. 福建中医药 1987; (1):58.
- (33) 米泽司郎. 放射线科学 1987; (8):205.
- (34) 王正森. 中药通报 1982; (5):33.
- (35) 赵琳,等. 中华微生物学和免疫学杂志 1987; (3):189.
- (36) 张丽琴,等. 中华放射医学与防护杂志 1987; (4):281.
- (37) 王洪复,等. 中华放射医学与防护杂志 1984; (1):53.
- (38) 沈瑜,等. 第一届全国放射医学与防护学术会议资料. 1980.
- (39) 蔡伟明,等. 中医杂志 1983; (9):36.
- (40) 于尔辛. 实用肿瘤杂志 1988; (1):5.
- (41) 张青,等. 上海中医药杂志 1986; (8):22.
- (42) 蔡懿廷,等. 中西医结合杂志 1986; (5):291.

安徽省高校联合培训部

中医函授部招生

学制二年,选用全国统编高校函授教材,针对自学考试开设12门中西医课程,各科均由中医专家教授辅导教学。凡初中以上文化程度者均可报名。汇报名费3元至合肥市阜阳路48号高函部即寄简章和登记表。邮政编码:230001