

临床报道

健脾法为主治疗晚期胃癌的探讨

邱佳信* 贾筠生* 杨金坤* 郑 坚* 郑嘉昌* 唐莱娣*
王 楠* 沈克平* 庞惠芳* 计高荣* 钦丹萍* 李裕民*
周学义* 骆学新* 刘铭升* 邱志芳* 曹林华* 董茂芝*

摘要 用17项化验作为观察指标,单纯随机分组可比性差,采用随机分层配对法分组,组间具有可比性。对晚期胃癌治疗,健脾法为主的方药及中西医结合用药,各项指标的改善及中位生存期、生存质量均优于化疗组。皮革狗胃癌模型证实了临床观察结果。

主题词 胃肿瘤/中西医结合疗法 健脾

胃癌是一种对人类危害极大的恶性肿瘤,由于纤维胃镜等检查手段的运用,早期乃至微小胃癌检出率获得了提高,死亡率有所降低。但在临床上晚期胃癌患者还占很高比例,目前国际上所应用的各种西医治疗手段对这类患者疗效不高,为此,我们进行了这方面的中医研究工作。

1 临床研究

1.1 检测指标情况

为综合、全面、准确地评价中医、中西医结合治疗晚期胃癌的疗效,我们选择了10余个指标进行观察。

1.1.1 一般项目:测定外周血中血红蛋白(Hb)、红细胞(RBC)、白细胞(WBC)、血沉(ESR)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、C反应蛋白(CRP)、 α_1 酸性球蛋白(α_1 -AG)、癌胚抗原(CEA)、补体 3 (C $_3$)、补体 4 (C $_4$)、E-花环形成率(E-RFC)、总花环形成率(Et)、淋巴细胞转化率(LTR)以及血清Cu、Fe、Zn等指标。

1.1.2 胃内酶:测定胃液内丙酮酸激酶(PYK)、胃液醛缩酶(ALD)和胃液乳酸脱氢酶(LDH)。

* 上海中医学院附属龙华医院,上海市宛平南路725号(200032)

收稿日期:1991-10-15;修回日期:1992-01-12

1.2 病员选择

中医中药治疗胃癌的报道不少,大多是回顾性分析,系统的前瞻性资料罕见,因而不能准确反映中医治癌的确切情况。我们先采用前瞻性随机方法分组,按就诊先后顺序,将370例患者分为中药组、西药组和中西医结合组。分组后,上述指标测定表明:中药组和中西医结合组间CEA水平有显著性差异,西药组和中西医结合组间CRP、 α_1 -AG、CEA、Cu、Fe等水平有显著性差异。说明即使按就诊顺序随机分组,组间部分指标仍存在显著性差异,影响各组治疗后的疗效比较。鉴于上述情况,我们又采用随机分层配对法,将性别相同、年龄相差 ± 3 岁、病情基本相似、过去接受的治疗情况基本相似的患者141例分为3组,每组47例,每组中男32例,女15例,年龄27~73岁。用上述多指标进行比较后表明,3组间各指标水平无显著性差异。我们的观察研究就按此分组方法进行。

1.3 治疗方法

3组的治疗方法如下:中药组予太子参、炒白术、茯苓、红藤、牡蛎等中药组成的健脾益气、清热解毒、软坚化痰方剂,每日1剂。西药组给予MMF方案:MTX 10 mg、MMC 4 mg、5-Fu 500 mg,每周1次,8~10次为1疗程。中西医结合组既服用中药组方剂,又应用MMF化疗方案。

1.4 结果与分析

1.4.1 一般指标的变化:附表示,中药组治疗后Hb、RBC、E-RFC、LTR、Et均较治疗前有明显增高,而ESR、 α_1 -AG有明显降低,西药组Hb、RBC、E-REC、LTR、Et均

较治疗前有明显降低, 而 α_1 -AG 却有明显上升; 中西医结合组 Hb、E-RFC、LTR、Et 治疗后亦有明显提高, 而 ESR 则明显降低。

1.4.2 胃液内酶量的变化: 从附表中看出, 中药组、中西医结合组治疗前后胃液内 LDH、ALD 均明显降低, 而西药组则明显升高, 胃液内 PYK 3 组治疗前后均无明显变化。

附表 3 组胃癌患者的各种指标治疗前后比较

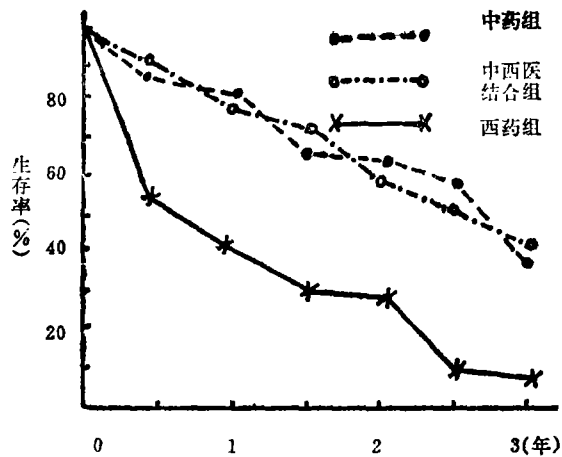
项目	中药组 (47例)	西药组 (47例)	中西医结合组 (47例)
Hb	1.20±0.35*	-1.95±0.44*	1.07±0.42 [△]
RBC	52.8±10.43*	-68.2±17.02*	18.91±13.86
ESR	-7.30±2.55*	3.74±3.35	-5.22±1.21*
CRP	0.28±0.91	-1.66±1.39	0.36±0.46
α_1 -AG	-20.41±7.03*	13.34±7.24	-6.34±6.23
CEA	2.66±2.47	1.27±2.39	1.95±2.30
C ₃	-0.22±5.89	-2.36±6.39	1.56±6.49
C ₄	-1.26±3.94	5.98±3.18	10.74±4.41 [△]
E-RFC	7.92±1.26*	-5.88±1.12*	6.48±1.18*
LTR	7890±2365*	-5385±823*	9677±2245*
Et	9.67±1.76*	-7.42±1.51*	9.86±1.71*
Cu	0.10±0.04 [△]	-0.02±0.08	-0.018±0.06
Fe	0.29±0.08*	-0.01±0.07	-0.16±0.09
Zn	0.02±0.04	-0.06±0.04	0.10±0.05
胃液LDH	-106±16*	132±16*	-104±14*
胃液ALD	-0.66±0.03*	0.92±0.08*	-0.71±0.03*
胃液PYK	0.001±0.002	0.56±0.002*	0.01±0.012

注: 表中数据均为差值±标准误

治疗前后比较: *P<0.01, [△]P<0.05

1.4.3 寿命曲线和中位生存期比较: 从附图中看出, 中药组 1、2、3 年生存率各为 82.44%、62.49%、37.12%; 中西医结合组各为 79.62%、61.64%、40.84%; 西药组则各为 41.39%、27.59%、7.62%。经 Log-rank 检验, 中药组、中西医结合组生存曲线与西药组相比有显著性差异, 而中药组与中西医结合组间无显著性差异。中药组中位生存期为 23.5 月, 中西医结合组为 24.0 月, 西药组仅为 8.0 月, 生存期明显低于前两组。

1.4.4 生存质量的比较: 胃癌患者的生存质量是随着时间的变化而有所不同的, 故我们以 ECOG (美东地区肿瘤协作组) 的肿瘤病人行为状态的评分标准为依据, 以 2 年作为各组之间比较的固定时间, 计算完全失去活动力, 生活



附图 三组胃癌患者生存率曲线

完全不能自理, 强迫卧床或坐椅 (为 4 分) 与死亡 (为 5 分) 的总分加以比较。经统计分析, ECOG 评分 4~5 分中药组 17 例、中西医结合组 16 例、西药组 29 例, 评分 ≤ 3 分 3 组分别为 30 例、31 例、18 例。经统计学处理, 中药组和中西医结合组疗效均优于西药组 ($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。

2 实验研究

2.1 方法与材料

皮革狗胃癌的造模方法: 为了建立可以顺利地进行纤维胃镜检查, 及时取得胃粘膜作病理检查, 并尽可能近于临床治疗而又可便于研究的胃癌模型, 我们选用国际通用的胃癌造模动物——小种猎犬皮革狗 (全部选用雄性狗)^[1]。取 6 个月龄皮革狗, 致癌剂采用日本 Kurihara 等^[2] 报告应用的乙基硝基亚硝基胍 (N-ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, 简称 ENNG), 该致癌剂对皮革狗胃癌模型成功率几乎达 100%, 且特异性高。具体致癌方法简述如下: 把 ENNG (Sigma 产品) 制成 150 微克/ml 2%吐温 60 溶液, 每条狗每天喂用 75 mg, 连续喂服 1 年, 其间间隔作胃镜检查, 取得胃粘膜组织, 相应作光镜及电镜等检查, 致成皮革狗胃癌必定有病理证实。

2.2 分组与治疗情况: 把造模胃癌的皮革狗随机分为中药组与西药组, 中药组每天服用临床采用的中药方, 西药组化疗方案 (MMF 方案)

与临床同, 剂量为每次每只皮革狗 MTX 1.7 mg、5-Fu 83.4 mg、MMC 0.7 mg, 每周1次, 8~10次为1疗程。

2.3 胃癌狗中位生存期的比较

我们把致成的胃癌狗随机分组后, 分别应用中药或化疗治疗, 并计算生存天数。中药组7只狗中位生存期为428天, 西药组5只狗中位生存期为246天。用两样本等级和检验法, 两组间有显著性差异($P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 要判定以健脾法为主的中药方剂的疗效, 就必须与化疗药物进行横向比较。在比较研究时, 应十分重视组间的可比性。由于临床情况千变万化, 单纯的随机分组往往不能具有令人满意的可比性。在17种检查项目中, 随机分组后, 组间有ESR、CEA等7个项目显示有显著差异, 这就不能不使人们对一般随机方法所获资料抱有怀疑。为此, 我们就采用前瞻性随机分层配对法进行比较研究, 无论中药组、中西医结合组或西药组, 3组间17项指标无显著性差异, 体现了配对3组间的一致性。

3.2 通过对配对胃癌患者各种指标治疗前后比较可以看出, 中药组治疗后E-RFC等免疫指标上升, 提示中药可使免疫状态改善, 血红蛋白和红细胞增高, 血沉与 α_1 -AG下降, 中西医结合组与中药组基本相似, 而西药组则相反。这一情况与临床晚期胃癌应用化疗后患者一般情况较差, 而与应用中药或中西医结合法治后一般情况较佳的观察结果相吻合。

3.3 通过对胃液内糖酵解酶的比较, 中药组、中西医结合组胃液内LDH与ALD治疗后均有下降, 而西药组升高。结合本组病例分析, 西药组死亡率较其他组为高, 提示与晚期胃癌患者癌细胞在受化疗药物获短暂抑制后迅速活动与发展有关。

3.4 长期应用中医中药治疗晚期恶性肿瘤的临床实践经验告诉我们, 胃癌患者常见面色苍白、神疲乏力、腹部饱胀、胃脘作痛等脾胃虚弱征象, 应用中药治疗, 脾虚证候能够得到纠正, 取得较好的疗效。以往工作证明, 中医中

药对肿瘤成因多阶段学说的始动、启动等阶段均有影响^[4]。我们认为胃癌的形成与脾虚密切相关。在此基础上我们开展了以健脾法为主, 辅以清热解毒、软坚化痰的中药方剂治疗晚期胃癌前瞻性配对比较研究。结果显示, 中药组1、2、3年生存率及生存质量明显优于应用MMF方案的西药组, 中西医结合组同样优于单纯西药组, 与中药组无差异。实验研究亦证实, 皮革狗致胃癌后, 中药组狗生存期比化疗西药组明显延长, 这与临床观察一致。

3.5 综合上述工作结果, 我们认为治疗晚期胃癌以中医中药为优, 特别是对一般情况较差的患者, 更应避免单用化疗方法进行治疗; 对于一般情况尚可的患者, 采用中西医结合治疗方案可望得到较好的结果。另外, 可以把化疗药物视作清热解毒类药物与其他中药有机结合在一起应用, 运用中医理论为指导, 疗效更佳。

4 参考文献

- 1 江绍基, 等. 实验性犬胃癌模型建立的研究. 肿瘤 1985; (5):145.
- 2 Kurihara, et al. A new method for producing adenocarcinomas in the stomach of dog with N-ethyl-N-nitrosoguanidine. Gann 1974; 65:163.
- 3 邱佳信. 健脾益气治疗晚期消化道恶性肿瘤. 上海中医学院学报 1989; (2):8.
- 4 邱佳信. 中医中药对肿瘤成因多阶段学说中的起始与启动阶段阻断作用及它的抗癌增效的研究. 肿瘤防治 1989; (12):184.

在动物试验工作中, 得到江绍基教授、萧树东教授、吴启华、施新泉等医师帮助和指导, 一并致谢。

征 订 启 事

由陕西中医杂志编辑部郭教礼等医师编著的《伤寒证候发微》一书特就《伤寒论》中的十二类证候提出了不同于传统认识的观点。每册定价3.00元, 由陕西科技出版社出版发行, 可供临床医生、院校师生、中医爱好者及广大患者参考。欲购者可汇款至陕西中医编辑部(710003)郭教礼收, 款到寄书。