

四生汤抗放疗毒副反应的临床和实验研究

凌昌全* 陈连起* 陈 喆* 黄雪强*

摘要 以进行放疗的鼻咽癌患者为研究对象,观察到四生汤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,使放疗完成率达 97.4%。动物实验结果表明四生汤抗放疗毒副反应、提高机体免疫功能的作用部分是通过调节外周血 β -内啡肽的含量而实现的。

主题词 放射疗法/副作用 白细胞减少症/中医药疗法 @ 四生汤

近两年来,我们应用自拟的四生汤对抗放疗毒副反应,获得了较满意的效果。同时考虑到放疗状态下 β -内啡肽(β -Ep)与免疫功能之间有内在联系,故又做了动物实验,以探讨该方对抗放射反应的作用机制。现报告如下。

1 临床观察

1.1 一般资料:进行放疗的鼻咽癌患者 58 例,均经病理学确诊。其中男性 49 例,女性 9 例。年龄最大 62 岁,最小 28 岁,平均 48.2 岁。按病理分型,鳞癌 50 例(86.21%),未分化癌及其它类型 8 例(13.79%)。根据 1979 年长沙会议制定的鼻咽癌临床分期标准,本文除 5 例为 II 期患者外,其余均为 III 或 IV 期患者。

1.2 观察方法:全部病例均使用直线加速器行放射治疗。照射剂量为 40~60Gy,其它对症处理方法基本相同。患者采用抽签法随机分为四生汤组(36 例)和对照组(22 例)。四生汤组服用四生汤,适当随症加减;对照组则服用不含四生汤药物的随症加减方。两组均于放疗前 1 周开始服用中药,每日 1 剂,早晚分服。四生汤组成:生黄芪 30g,生地黄 10g,生白术 9g,生苡仁 15g。口干加天冬、麦冬;乏力加党参、茯苓、甘草;咽痛加薄荷、射干、牛蒡子;纳呆加山药、鸡内金、焦三仙。病例于用药前及放疗结束后记录

临床症状变化,检测外周血象及细胞免疫功能。

1.3 放射治疗完成情况:四生汤组除 1 例因白细胞过低而未能顺利完成放疗外,其余 35 例(97.4%)均顺利完成放疗。对照组完成放疗仅 16 例(72.6%)。

1.4 临床症状观察结果:体重下降指数(放疗前后体重之差与放疗前体重之比),四生汤组为 0.08 ± 0.009 (均值 $\pm$ 标准差,下同),对照组则为 0.159 ± 0.011 ,两组间差异具有显著性($P < 0.05$)。表 1 示,临床症状的改善情况,四生汤组优于对照组,特别是口干、乏力症状改善更为明显($P < 0.05$)。

1.5 实验室检查结果:表 2、3 示四生汤组放疗前后的外周血象(白细胞及血小板)、部分细胞免疫功能(巨噬细胞吞噬率、NK 细胞活性及淋巴细胞转化率)均无明显差异,而对照组放疗后与放疗前相比,以上指标下降明显(P 均 < 0.05 或 < 0.01)。

表 1 两组临床症状改善情况

症状	四生汤组				对照组			
	例数	显著改善	改善	无效	例数	显著改善	改善	无效
口干	36	30	5	1	20	9	6	5
咽痛	22	6	8	8	9	4	3	2
纳呆	29	19	8	2	18	10	5	3
乏力	30	17	13	0	19	9	5	5

表 2 四生汤对外周血象的影响

		白细胞 ($\times 10^9/L$)	血小板 ($\times 10^9/L$)
四 生 汤 组	治疗前	4.89 ± 0.21	182 ± 19.1
	治疗后	4.72 ± 0.35	173 ± 19.8
对 照 组	治疗前	4.73 ± 0.57	194 ± 22.8
	治疗后	$3.21 \pm 0.28^*$	$82 \pm 9.7^*$

注:表中数据为均值 $\pm$ 标准差,以下表同

* 与治疗前比较 $P < 0.05$

* 中国人民解放军第二军医大学第一附属医院,上海

海市(200433)

收稿日期:1993-05-04;修回日期:1993-07-28

表 3 两组对细胞免疫功能的影响

	巨噬细胞吞噬率(%)	NK 细胞活性(%)	淋巴细胞转化率(CPM)
四生汤组			
治疗前	38.21±5.23	33.14±4.25	4256±986
治疗后	39.31±6.32	32.21±4.81	4436±1120
对照组			
治疗前	37.80±6.10	32.18±4.49	4486±925
治疗后	29.12±5.12*	23.21±3.81**	2268±526**

与治疗前比较 *P<0.05, **P<0.01

2 实验研究

2.1 材料和方法:健康雄性 Wistar 大鼠,体重 200~220g,随机分为 1 个正常对照组、4 个单纯照射组和 4 个用药加照射组,每组 7 只,共 63 只。

应用⁶⁰钴照射源,行一次性全射照射,剂量率为 1.8022Gy/min,照射剂量为 6.8Gy,分别于照射后 4、24、72 小时和 10 天断头处死动物,取下丘脑、垂体、胸腺、脾脏及血浆等标本。分别参照文献方法测定 β-Ep、脾淋巴细胞 ConA 增殖反应及白细胞介素-2(IL-2)活性。

按标准动物等效剂量折算系数,算出大鼠用药剂量为成人单位用量的 20 倍。用药组动物在照射前 1 周开始灌喂浓缩的四生汤煎剂(每毫升含生药 2g),每日 2 次,每次 1ml。

2.2 结果:⁶⁰钴照射以后体内 β-Ep 含量迅速上升,继之则细胞免疫功能显著下降。四生汤能很好地降低体内异常增高的 β-Ep 浓度,有效地提高机体细胞免疫功能,表 4。

表 4 四生汤对 ⁶⁰钴照射大鼠各项指标的影响

组 别	n	下丘脑 (pg/mg)	垂体 (ng/mg)	血浆 (pg/ml)	胸腺指数 (×10 ²)	脾脏指数 (×10 ²)	3A-TOLR 掺入 值(CPM/5×10 ⁵)	IL-2 活性 (U/5×10 ⁶)
正常对照	7	122.9±22.6	179.4±10.4	499.7±52.6	27.0±2.7	39.4±3.6	28239±1468	35.79±4.91
照射后 4h								
单纯照射	7	350.1±18.6 ^{△△}	334.5±45.0 ^{△△}	643.6±83.2 ^{△△}	29.2±3.2	41.8±4.4	27368±1214	36.27±5.12
中药+照射	7	202.6±10.8**	198.3±21.7**	489.1±72.4**	26.2±2.9	38.1±3.8	28126±1269	35.12±4.27
照射后 24h								
单纯照射	7	348.2±80.00 ^{△△}	307.6±19.6 ^{△△}	639.5±62.0 ^{△△}	19.4±0.9 ^{△△}	32.4±3.2 [△]	14160±998 [△]	18.33±2.93 [△]
中药+照射	7	218.6±60.2**	262.5±18.1*	526.9±49.7*	24.1±1.2*	34.1±3.0	23269±2196*	33.24±3.78*
照射后 72h								
单纯照射	7	109.8±15.9	178.8±16.8	556.3±77.3 [△]	9.1±0.8 ^{△△}	12.4±1.1 ^{△△}	12160±685 [△]	9.33±1.43 [△]
中药+照射	7	128.4±18.1	189.6±18.2	482.2±51.7*	18.1±1.6**	21.2±2.4**	18526±1120*	24.22±3.82*
照射后 10 天								
单纯照射	7	134.8±18.1	196.2±10.7	469.1±46.0	11.8±0.7 ^{△△}	22.4±0.9 ^{△△}	5514±1017 [△]	10.52±1.94 [△]
中药+照射	7	115.1±9.2	209.1±20.2	486.1±51.2	20.2±1.9**	29.7±2.1**	20268±1298*	28.24±2.96*

与正常对照组比较△P<0.05, △△P<0.01; 与同期模型组比较 *P<0.05, **P<0.01

3 讨论

放射治疗目前已被公认是治疗癌症的主要手段之一,但其引起的毒副反应往往成为癌症患者不能顺利完成放疗的重要因素。为此,探索对抗放疗毒副反应的有效中药,已成为当今中医肿瘤研究的一大课题。

3.1 “四生汤”是我们按照中医理论和有关专家临床经验而拟定的对抗放疗毒副反应的一张基本方。该方中的生黄芪补气健脾,生地黄滋阴补肾清热,配生白术、生苡仁健脾和中,防止黄芪、生地之滋腻。本方的作用是气阴双补、脾肾兼顾,可预防先天阴阳之耗损,又顾护水谷精微之

源。四药生用意在于防药性之温燥,此为放疗用药之大忌。参照现代药理分析,黄芪、白术可增强机体免疫功能,升高外周血中的白细胞,生苡仁兼有抗癌作用。四药合用,相辅相成。从四生汤组与对照组治疗结果分析发现,对照组所使用的单纯随症加减方虽有部分改善临床症状的效果,但不及四生汤的作用好。四生汤组患者的白细胞、血小板及部分细胞免疫功能都远高于对照组。服用四生汤的患者机体抵抗力增强,体重下降指数较小,保证了放射治疗的顺利完成。

3.2 为了探讨四生汤缓解放疗毒副反应,提高机体免疫功能的作用机制,我们采用半数致死

剂量(6.8Gy)的⁶⁰钴全身照射的大鼠为研究对象,观察到照射后大鼠胸腺及脾脏重量明显减少,脾细胞的 ConA 增殖反应和 IL-2 的产生能力均明显下降。同时发现大鼠下丘脑、垂体及血浆 β -Ep 在照射后明显升高,血浆 β -Ep 至照射后 72 小时也未降至正常水平。值得注意的是 β -Ep 含量的变化先于免疫功能的变化,如照射后 4 小时,免疫功能变化尚不明显时,体内 β -Ep 含量已明显升高。提示,⁶⁰钴照射后,免疫功能下降在某种程度上受到 β -Ep 的调节。

3.3 四生汤对大鼠因⁶⁰钴照射所致的免疫功

能下降有明显的对抗作用,与临床实验结果一致。同时也发现四生汤对⁶⁰钴照射所致的大鼠下丘脑、垂体及血浆 β -Ep 的异常增高具有显著的降低作用。服四生汤的大鼠在照射后不同时期,血浆 β -Ep 含量始终接近正常水平。提示四生汤抗放疗毒副反应、提高机体免疫功能的作用可能是通过调节 β -Ep 的含量而实现的。这为进一步探索中药抗放疗毒副反应、提高机体免疫功能的作用机制提供了有益的实验资料。至于四生汤调节 β -Ep 的确切途径和意义尚待继续研究。

北京市华中医疗器材公司商品目录

北京市华中医疗器材公司为独立经营中国传统医学医疗器材和针灸用具的专营基地,并设有中英文医学书刊部、中医电脑部、中医药品部和医疗器械部等。本公司经营的医疗器材在国内外受到众多客户的青睐,其中苏州针灸用具联合总公司生产的针灸用具、北京东华电子仪器厂生产的 WQ10-D1 型“多用电子穴位测定治疗仪”、上海标本模型厂生产的人体标本模型等医疗保健用品远销海内外,享有较高的声誉。公司经营的“中医电脑疾病诊断系统”经国内中医权威专家鉴定。是高科技技术与应用医学相结合的产物,适用于各级医院、各类门诊部、个体诊所等,深受用户的好评。本公司讲求信誉,服务周到,质量上乘,价格合理。业务范围:零售兼批发,同时开展邮购业务。加收 10% 邮资费。

地址:北京市东城区东直门内北新仓 73 号,乘地铁到东直门站,或乘 106 路、107 路电车,24 路公共汽车在东直门内北小街站下车即可。(中国中医研究院正门斜对面)

总经理:唐党生 门市经理:杨振民 联系电话:4018212 邮政编码:100007 开户行:北京工商银行和平里分理处和平里信用社 开户单位:北京东城华中医疗器材公司 帐号:005299-45

中医电脑疾病检测诊断系统		疗仪 650 元/台		代包中耳模		16 元/个		套火针		19 元/支	
35000 元/台		场效应治疗仪 01 型 65 元/台		狗模		145 元/个		药艾条		0.50 元/支	
10D—1 多用电子穴位测定治		01B 型 68.5 元/台		足模型		28 元/个		清艾条		0.45 元/支	
疗仪 240 元/台		02 型 95 元/台		手模型		26 元/个		灸架		8 元/个	
6—F 电针仪 330 元/台		宽频带生理信息家用电子治疗		月球车按摩器		58 元/个		单孔温灸盒		18 元/个	
YJ—6 型按摩器 80 元/台		仪 145 元/台		耳豆板		11 元/个		双孔温灸盒		28 元/个	
大功率按摩器 110 元/台		2D2—3 型经络导平仪 3300 元/台		肤色胶布		9.8 元/台		温灸器		12 元/个	
SXZ 速效止痛仪 98 元/台		无创性结石排出仪 5750 元/台		王不留行子		15 元/公斤		竹火罐		10 元/套	
魔针 98 元/台		子午流注治疗仪 4000 元/台		大针灸器械包		56 元/个		橡胶火罐每套 4 个		23 元	
周林频谱仪 WS—301C 型		神灵针灸器 87 元/台		小针灸器械包		17.0 元/个		玻璃火罐 1—5 号 14.50 元/套		磁珠每袋 1000 粒 25 元	
390 元/台		玻璃钢人体模型		一次性无菌针		0.19 元/支		艾柱模		25 元/个	
多功能周林频谱仪 WS—101D		160CM 1650 元/个		精装传统针		0.16 元/支		俞穴用查尺		28 元/把	
型 1580 元/台		85CM 200—350 元/个		4—7 寸针 0.20—0.35 元/支				周氏万应点灸笔		25 元/盒	
韩氏多用电治疗仪 218 元/台		51CM 80 元/个		医针样谱		280 元		刮痧板		18 元/个	
6805 治疗仪青岛 I 型 165 元/台		51CM 塑料人体模型 53 元/个		九针模型		65 元		磁疗锤		4 元/个	
DMJ—2 型经络导平仪 950 元/台		26CM 塑料人体模型 28 元/个		梅花针		5 元/支		各种医学书刊、人体挂图、耳针		图。推拿图,子午流注取穴推	
多功能选穴按摩治疗仪 170 元/台		人体套模 135 元/个		皮内针		0.80 元/包		算盘等。			
多功能自动选穴治疗仪 130 元/台		头模型 38 元/个		撒针		0.80 元/包					
PK—2—2 型低频电磁综合治		大耳模型 38 元/个		火针		4.6 元/支					

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on 116 Cases of Gonococcal Arthritis Treated by Acupuncture—Moxibustion

Wang Kan

Comprehensive therapy, including garlic — partition moxibustion, bloodletting—cupping and aspiration for dydrarthrosis with acupuncture — moxibustion as the main measure. Points selected include Dazhui, Quchi, Zusanli and points related to the affected joints on the basis of channel theory. Of the 116 cases, 74 were cured, 17 markedly effective, 11 ameliorated, 18 ineffective, the total effective rate being 94.5 %.

Authors' Add: Shandan County Hospital of TCM, Shandan Gansu, 734100

Key Words: arthritis/microbiology arthritis/acu — moxibustion therapy *Neisseriae Gonorrhoeae*

(Original article on page 728)

Observation on Senile Primary Thrombocytopenic Purpura Treated by Method of Tonifying Kidney and Activating Blood—stasis

Zhou Yongming, Xue Zhizhong, Huang Songling, et al.

Twenty—two cases were treated with 5 cases markedly effective, 9 cases fairly effective, 6 cases improved, 2 cases ineffective. The efficacy was stable, with no untoward reactions upon follow — up exam. All the immunologic indexes and marrow megakaryocytes were markedly improved.

Authors' Add: Department of Hematology, Yueyang Hospital, Shanghai College of TCM, Shanghai 200031

Key Words: Thrombocytopenic purpura/TCM therapy Kidney tonification (TCM)/blood activation

(Original article on page 730)

Clinical and Experimental Studies on the Anti—toxic and Side—effect of Sisheng Decoction in Radiotherapy

Ling Chungquan, Chen Lianqi, Chen Zhe, et al.

Cases of nasopharyngeal carcinoma receiving radiotherapy were treated by Sisheng Decoction which yielded marked antagonistic actions against the decrease of WBC and platelets. Thus, 97.4% of the cases were able to successfully receive the whole course of

radiotherapy. Animal experiment showed that the actions of the Decoction was realized by regulating the contents of β -endorphine in the blood.

Authors' Add: First Affiliated Hospital, First Military Medical University, PLA, Shanghai, 200433

Key Words: Radiotherapy/side effect leucopenia/TCM therapy @ Sisheng Decoction

(Original article on page 733)

Observation on Sterility due to Chronic Prostatitis and Epididymitis Treated by Self — formulated Qingjing Decoction: Report of 103 Cases

Zhou Anfang

Studies on sterility due to abnormal seminal fluid as a result of chronic prostatitis and epididymitis in 103 cases were treated by self — formulated Qingjing Decoction with a cured rate of 77.7%, among whom 42 cases were pregnant, the rate of pregnancy being 40.8% and the total effective rate, 90.3%. Clinical observation revealed that the Decoction was capable of eliminating WBC and pus cell in the semen, liquefying the seminal fluid, increasing the rate of motility of the sperm and decreasing the rate of deformed sperm.

Author's Add: Department of Andrology — Specialist OPD affiliated to Hubei College of TCM, Wuchang District, Wuhan, Hubei 430061

Key Words: Sterility, male/TCM therapy prostatitis/TCM therapy Epididymitis/TCM therapy

(Original article on page 737)

Analysis on 121 Cases of Osteo — arthritis of Knee Joints Treated by Manipulation plus Traditional Drugs

Wu Linsheng, Jin Yanli

By using Chinese materia medica on the basis of differentiation by Zheng and manipulation therapy, together with topical application of medicines and functional exercise, we obtained a total effective rate of 87.6% in which 39 were excellent; 46, good; 21, fair; 15, ineffective.

Authors' Add: Institute of Orthopedic—traumatology, China Academy of TCM, Beijing 100700

Key Words: Osteoarthritis/treatment knee joint

(Original article on page 742)