

综 述

抗癌中药的生物治疗效应研究近况

邢雪梅¹ 邢 聪² 邢 磊³**主题词** 抗肿瘤药[剂](中药)/药理学 生物学效用

手术、放疗、化疗和生物治疗为抗癌4大方法。在生物治疗中,抗癌中药占有极重要地位,不仅疗效显著,而且无明显毒副反应,能大幅度地增加手术、放疗和化疗疗效。现分述如下。

1 扶正固本药

孙氏等用补中益气汤、温阳汤和六味地黄汤等治疗肿瘤183例,扶正方加放疗平均生存20个月,单放疗为9.5个月;扶正方加化疗平均生存12.5个月,单化疗为6.4个月;经实验室检验,扶正方药治疗后巨噬细胞吞噬率由疗前35.5%升为44%,吞噬指数由0.45升为0.55,E—玫瑰花环由36.04%升为39.96%^[1]。储氏等证明黄芪提取物F₃对癌症患者的淋巴细胞功能有完全性免疫恢复作用,在体外异种移植抗宿主反应中,反应结节由57.80/mm³增到148.95/mm³;在动物试验中,显示出全部逆转因环磷酰胺造成的免疫抑制现象^[2]。郁氏等对16例脾气虚型肿瘤患者用黄芪、党参、白术、云苓、山药、陈皮等治疗1个月后,乏力、纳少、腹胀、便溏、气促、浮肿、头晕等均消失,体重由疗前55.2公斤升为61.5公斤;胰功肽测定由疗前52.54%升为60.75%;对巨噬细胞吞噬率、血浆皮质醇及cAMP含量治疗后较治疗前均有明显提高^[3]。于氏等以香砂六君汤、补中益气汤、四君子汤加减治疗以虚证为主的原发性肝癌48例,中位生存期12个月,生存5年以上者17.6%。实验表明,健脾理气药可提高脾虚小鼠的脾脏T淋巴细胞功能及水平,拮抗被激活的T抑制细胞^[4]。孙氏等以黄芪、鸡血藤、枸杞子、女贞子、太子参、白术、天冬等组成放疗增效剂,治疗肺癌16例,治疗后消退3例,部分消退8例,总有效率为68.8%;单纯放疗16例,分别为1例、4例和31.3%。

扶正药加放疗治疗食管癌9例,消退2例,部分消退5例,总有效率为77.8%;单纯放疗9例,分别为1例、2例和33.3%。扶正药加放疗治疗淋巴瘤10例,消退8例,单纯放疗10例,消退3例。扶正药能增加小鼠脾重和骨髓有核细胞数,并能保护巨噬细胞免受射线伤害^[5]。余氏指出,黄芪、白术、枸杞子、女贞子、鸡血藤等在提高机体免疫功能、骨髓造血功能、促进核酸和蛋白质生物合成、调节cAMP和cGMP比值及增强垂体—肾上腺皮质功能等方面有积极意义^[6]。王氏等对158例术后胃癌进行化疗同时服用黄芪、党参、薏仁、沙参、麦冬、半夏等1~4年,存活3年以上者41.18%,5年以上者29.4%,10年以上者12.5%,远较术后单纯化疗者存活期长。实验室检查表明,扶正药可使疗前低于正常水平的免疫球蛋白、E—玫瑰花环、淋巴母细胞转化率恢复正常,并能提高NK细胞活性^[7]。张氏等用黄芪、生地、元参、枸杞子等制成冲剂饲喂小鼠,然后给予650rad照射,30天后存活100%,对照组则为75%。扶正冲剂对小鼠骨髓、脾脏造血及免疫功能有增强和保护作用^[8]。邱氏等用太子参、白术、茯苓、红藤、牡蛎等组成健脾方,治疗胃癌47例,对照组用MMF方案治疗47例,结果健脾组1、2、3年生存率各为82.44%、62.49%和37.12%,对照组分别为41.39%、27.59%和7.62%,两组差异显著;健脾组E—玫瑰花环形成率、总花环形成率、淋巴细胞转化率等,均较疗前明显增高,而化疗组较疗前明显降低^[9]。吴氏等用太子参、白术、黄芪、天冬、鸡血藤、枸杞子等组成扶正增敏合剂配合放疗进行观察,并以单纯放疗作为对照,两组均32例,结果在近期肿瘤消退、减少照射剂量、照射食管炎的发生、血象变化及免疫功能等,观察组明显优于对照组。动物实验表明,扶正合剂能降低 γ 射线照射的乏氧细胞的流动性,使其损伤程度增加,而对有氧细胞的影响不大^[10]。许氏等对荷瘤小鼠用六味地黄液灌胃配伍cAFP方案为观察组,单纯化疗为对照组,结果在延长生存期、保护血红蛋白及白细胞水平、防护心、肾、肝功能、提高NK细胞活性、促进T、B淋巴细胞的转化功能等方面,观察组明显优于对照组^[11]。刘氏等证实,冬虫

1 山东省济宁抗生素厂职工医院,山东济宁太白西路(272100)

2 山东省济宁市传染病医院

3 山东省寄生虫病防治研究所

收稿日期:1993-06-05

夏草水提液能明显提高正常人及白血病患者外周血的NK细胞活性^[12]。李氏等用参芪注射液配合化疗为观察组,单纯化疗为对照组,经176例消化道肿瘤对比观察,结果参芪注射液有减轻化疗毒副作用,增加体重,保护造血功能,防止白细胞下降,提高细胞免疫功能和降低血液粘度等作用。动物实验表明,骨髓细胞总数、有核细胞总数以及胸腺重量等,观察组明显高于对照组^[13]。张氏等用黄芪、党参、沙参、白术、枸杞子、杏仁等组成防癌饮,经观察防癌饮不仅具有抑癌,抗转移,保护胸腺,稳定癌灶,改善症状,增加免疫活性和减轻化疗毒副作用等功能,同时还具有清除活性氧自由基,提高SOD活力和调节抗坏血酸自由基水平的能力^[14]。孙氏等用黄芪、黄精、枸杞子、鸡血藤等配合MFV方案治疗术后大肠癌92例,1、3、5、10年生存率分别为97.83%、92.11%、70.15%和17.20%;单纯手术治疗5年生存率为40%,术前放疗为69.5%,术后化疗为53.8%;扶正药组巨噬细胞吞噬率明显高于其他组^[15]。辛氏用电化疗治疗肺癌171例,其中41例加服黄芪、麝香、枳实、香附等。电化疗组近期有效率为69.2%,4年存活率为46.3%;联合组分别为85.3%和53.8%,表明补气与理气药能提高电化疗效果^[16]。陈氏等用西洋参、刺五加、天冬等组成扶正抗癌液,给39只荷瘤小鼠各用0.4ml灌胃,另39只灌以等量生理盐水,每日1次,各12次,结果在增强小鼠NK细胞活性,提高IL-2活性,促进T淋巴细胞转化功能,提高巨噬细胞吞噬功能,增加胸腺和脾脏重量以及抑制肿瘤增长等方面,灌药组明显优于灌水组^[17]。

2 活血化瘀药

邱氏指出,活血化瘀药对疼痛、出血、发热、噎膈、黄疸、肿块、腹胀、癃闭、痉证、厥证等都有疗效,与化疗配合有增效作用^[18]。胡氏等的实验表明,赤芍801具有改善荷瘤小鼠高血粘度,减轻癌组织乏氧状态,增强机体防御功能,抗癌转移等作用,还能提高cAMP水平,促使细胞膜结构功能发生改变,有利于抗癌药物进入癌细胞^[19]。陈氏等用川芎、地黄、地龙、牛膝等组成黄龙汤,治疗肿瘤272例,其中225例(82.7%)血液处于高凝状态,经黄龙汤治疗后,127例(56.4%)缓解。实验表明,黄龙汤有反细胞突变、抗癌细胞转移和化疗增效作用^[20]。王氏对132例晚期肺癌进行了统计,其中有43例(32.6%)血小板增多,可见血瘀与肿瘤发病及转移有相关性,活血化瘀药有抗癌、抗血小板聚集、消除癌栓和改善局部乏氧等作用^[21]。范氏等用丹参、桃仁等对145例肿瘤进行体外血栓形成实验,结果表明,治疗后较治疗前血栓长度、湿重、干重均有显著减少^[22]。张氏

等用血府逐瘀胶囊饲喂小鼠后,可促进巨噬细胞的吞噬功能,抗体生成增加,抗体分泌增多和促使T、B淋巴细胞的转化^[23]。李氏认为,癌栓的形成及滞留是肿瘤转移的关键,赤芍、丹皮等可抑制TXA₂生成,不利于癌栓的形成;赤芍还能提高血浆cAMP水平,故有抗癌增效作用^[24]。孙氏等指出,瘤体中约有10~15%的乏氧细胞,它们对射线不敏感,增加了肿瘤的复发性,活血化瘀药可改善微循环,故有放疗增敏作用。曾用汉防己甲素配合放疗治肺癌97例,放射量只有1500~2000rad,61.9%的瘤块有不同程度的缩小;川芎、红花配合放疗鼻咽癌,只需原放射量的1/5癌块即消失^[25]。

3 清热解毒药

谢氏等用流式细胞仪分析后得知,大蒜油能明显提高小鼠生命率和抑瘤率,能使DNA合成期(S)细胞明显减少,而DNA合成前期(G₁)细胞明显增多,可阻滞癌细胞G₁期的S期进程^[26]。张氏等的实验表明,绿茶中的抗氧化剂,能抑制癌变正相关基因c-fos和c-myc的基因表达,而对Rb基因表达则有正调控作用^[27]。郭氏等证实,天花粉具有提高红细胞对癌细胞的免疫粘附功能,增强吞噬细胞的吞噬功能,清除循环系统免疫复合物和降低红细胞免疫粘附抑制因子活性等作用^[28]。郭氏等用紫草提取物治疗肺癌19例,癌块缩小者25%,治疗后较治疗前NK细胞活性、IL-2产生、E-玫瑰花环形成均明显增高,而癌胚抗原(CEA)下降^[29]。祝氏等报道,蟾酥对气管体外诱癌过程有抑制作用,可逆转气管上皮的异型性鳞状化生,促进受损粘膜的修复及保护气管上皮正常分泌功能^[30]。吕氏等报道,龙葵注射液对荷瘤小鼠的抑瘤率为87.35%,注射前瘤细胞膜表面有较多的微绒毛和较强的磷酸二酯酶活性反应,注射后均减少,说明细胞内cAMP分解受到障碍,cAMP水平增高,细胞增殖可受阻止^[31]。王氏等用冬凌草、山豆根、龙葵合剂配合DVP方案治疗食管癌437例,效果较好;实验表明冬凌草提取物能抑制DNA、RNA合成,引起G₂期及M期细胞堆积,故有增效作用^[32]。王氏发现,食管癌间质肥大细胞较正常人明显增多,并注意到肥大细胞与预后有一定关系^[33]。邢氏等发现,服用土茯苓、苦参、黄连等清热药,可促使肥大细胞增多,肥大细胞对破损组织有修复功能;同时发现土茯苓等尚具有调节细胞免疫和改善微循环功能^[34]。

4 讨论

扶正固本、活血化瘀及清热解毒为中医药抗癌3大原则,其既有共同性又各具特点。如活化巨噬细胞,提高NK细胞活性,诱导LAK细胞,调节T细胞,促使B细胞产生抗体,增加细胞内cAMP含量,促进白细胞

介素-2(IL-2)及干扰素的产生等生物治疗效应为三类抗癌药物的共性。但是,增进脾胃功能,保护骨髓造血,减轻放化疗对肝、肾、心脏的毒副作用,改善症状,提高生存质量,延长生存期等作用为扶正固本药的临床特点;抑制 TXA₂ 生成,改善微循环,降低血液粘度,预防癌栓形成及复发,改善局部乏氧而增加癌细胞对射线的敏感性,消除癌痛等作用为活血化瘀药的临床特点;消退癌热及放射热,治疗放射性炎症,增强肥大细胞的修复功能,改善微循环,通腑,利湿,退黄等作用为清热解毒药的临床特点。

气虚、血瘀、细胞免疫及 cAMP 水平低下等既是癌基因突变及抑癌基因被抑制的重要条件,又是癌症患者常见临床见症的基础。扶正固本与活血化瘀药经常用于肿瘤临床,以期纠正气虚、血瘀、细胞免疫及 cAMP 水平低下。由于清热解毒药既具有扶正药的生物治疗效应,又具有活血药改善微循环、降低血液粘度的作用,所以也经常被肿瘤临床采用,以便弥补扶正、活血药功能之不足。虽然手术、放疗、化疗对局灶近期疗效良好,但毒副作用较大,往往进一步加剧气虚、血瘀、细胞免疫及 cAMP 水平下降;扶正、活血、清热药虽对局灶近期疗效缓慢,但对整体免疫和生物治疗有长期疗效,对手术、放疗、化疗有减毒、增效作用。

5 参考文献

- 1 孙燕,等.扶正中药的免疫调节作用.中西医结合杂志 1984;4(6):368.
- 2 储大同,等.黄芪对癌症患者淋巴细胞免疫功能恢复及对大鼠免疫抑制逆转作用.中西医结合杂志 1989;9(6):351.
- 3 郁仁存,等.恶性肿瘤患者中医证型研究.中医杂志 1987;28(2):106.
- 4 于尔辛,等.健脾理气法治疗原发性肝癌.中医杂志 1987;28(7):508.
- 5 孙华丽,等.扶正增效方对肿瘤放射增敏作用观察.中医杂志 1990;31(6):345.
- 6 余桂清,等.有关肿瘤扶正培本治则研究几个问题的探讨.中西医结合杂志 1985;5(1):77.
- 7 王冠庭,等.扶正抗癌方结合化疗对 158 例术后胃癌治疗及实验.中西医结合杂志 1990;10(12):712.
- 8 张代钊,等.中药防治癌症患者放化疗副反应.中西医结合杂志 1988;8(2):114.
- 9 邱佳信,等.健脾法为主治疗晚期胃癌探讨.中医杂志 1992;33(8):471.
- 10 吴广宁,等.扶正增效合剂对食管癌放射增敏观察.中华肿瘤杂志 1993;15(1):79.
- 11 许继平,等.六味地黄液抗肿瘤化疗的毒副作用研究.中国中西医结合杂志 1992;(12):734.
- 12 刘超,等.冬虫夏草对白血病 NK 细胞影响的体外研究.中国中西医结合杂志 1992;12(5):267.
- 13 李乃卿,等.参芪注射液配合化疗治疗消化道肿瘤研究.中国中西医结合杂志 1992;12(10):588.
- 14 张培彤,等.肿瘤平、扶正防癌饮对肿瘤患者血清 SOD 和自由基水平的影响.中华肿瘤杂志 1992;14(6):468.
- 15 孙桂芝,等.化疗配合中药治疗Ⅲ期大肠癌观察.中西医结合杂志 1988;8(5):289.
- 16 辛育龄.211 例肺癌疗效分析.中国中西医结合杂志 1993;13(3):135.
- 17 陈凯,等.扶正抗癌液对移植瘤小鼠免疫功能的影响.中国中西医结合杂志 1993;13(3):171.
- 18 邱佳信,等.在恶性肿瘤治疗中合理应用活血化瘀药.中医杂志 1987;28(5):384.
- 19 胡素坤,等.赤芍 801 抗癌作用实验.中国医药学报 1990;(3):22.
- 20 陈健民,等.芍龙汤与地黄汤抗癌机理对比研究.中国医药学报 1990;(5):51.
- 21 王禹堂,等.晚期肺癌与血小板增多症关系探讨.中西医结合杂志 1988;8(4):276.
- 22 范忠泽,等.145 例癌症活血化瘀汤治疗前后体外血栓形成变化.中西医结合杂志 1988;8(10):637.
- 23 张丽蓉,等.血府逐瘀胶囊对小鼠免疫功能的影响.天津医药 1987;(9):544.
- 24 李晚琳,等.血小板与肿瘤转移和活血化瘀药抗转移的作用.中西医结合杂志 1989;9(10):637.
- 25 孙华丽,等.中医药配合放疗概况.中医杂志 1991;32(1):44.
- 26 谢锦玉,等.流式细胞术分析大蒜油对癌细胞 DNA 合成及细胞周期的影响.中国中西医结合杂志 1992;12(2):92.
- 27 张春燕,等.绿茶抗氧化剂成分抑制促癌作用的分子机理.中华肿瘤杂志 1992;14(5):352.
- 28 郭峰,等.天花粉对艾氏腹水癌的疗效和对红细胞免疫影响.中华医学杂志 1982;(12):750.
- 29 郭喜平,等.紫星液治疗晚期肺癌临床观察.中西医结合杂志 1991;11(10):598.
- 30 祝银梅,等.蟾酥对大鼠体外诱癌与鸡胚皮肤接触培养的抑制作用.中西医结合杂志 1989;9(1):29.
- 31 吕桂芝,等.复方龙葵注射液对肝癌细胞的影响.中西医结合杂志 1987;7(2):97.
- 32 王瑞林,等.食管癌 437 例临床治疗观察.中西医结合杂志 1989;9(12):740.
- 33 王德修,等.食管癌间质肥大细胞反应研究.实用肿瘤研究 1991;(4):51.
- 34 邢磊,等.清热止血药治疗乳糜尿前后足背皮肤电镜观察.中国中西医结合杂志 1992;12(12):722.