

临床报道

益气消症方治疗晚期肿瘤临床研究

李萍萍* 王耐勤* 杨新宇* 孙红* 刘彤*

摘要 自拟益气消症方治疗晚期肿瘤 25 例,达部分缓解者 20 例(80%),并可明显提高肿瘤患者的免疫功能及 NK 细胞杀伤活力, T 细胞亚群恢复正常。动物实验亦表明,本方可明显提高荷瘤小鼠的体液免疫及细胞免疫功能,改善荷瘤小鼠的血液流变性,对小鼠 S_{180} 的抑瘤率为 43%。

主题词 肿瘤/中医药疗法 肿瘤分期 @ 益气消症方

笔者从 1991 年至 1993 年 3 月,应用自拟益气消症方治疗晚期肿瘤 25 例,现报告如下。

1 临床观察

1.1 病例资料:本组 25 例均为晚期肿瘤患者,其中男 14 例,女 11 例,年龄 41~80 岁。按中国医学科学院肿瘤医院制定的诊断分期标准,原发性肝癌(Ⅲ期)5 例,肠癌(Ⅲ期)6 例,肺腺癌(Ⅲ~Ⅳ期)3 例,膀胱癌(Ⅲ~Ⅳ期)4 例,食道癌(Ⅲ期)2 例;乳腺癌(Ⅲ~Ⅳ期)5 例。均为不能手术,或治疗后复发转移,或因身体因素不能进行系统化疗者。

1.2 中医辨证:25 例病人舌质紫暗或有瘀斑者 19 例,舌胖或有齿痕者 17 例;两者兼有者 16 例;其他舌红、舌淡者各占 4 例、2 例。在共有的症状中,乏力、气短者 20 例;固定疼痛 19 例中,针刺样疼痛 15 例。综合舌象及症状,辨证以气虚血瘀证候为主。

1.3 治疗方法:益气消症方由黄芪 30g,白术 10g,当归 15g,川芎 10g,地龙 10g,莪术 10g,紫草 10g 等组成。根据肿瘤部位的不同,肺癌可加桑白皮、瓜蒌、鱼腥草;乳癌可加瓜蒌、蒲公英、

天冬;肝癌可加郁金、八月扎、炙鳖甲;胃癌可加山慈菇、蚤休;淋巴瘤可加夏枯草、海藻等。血瘀明显者可酌加桃仁、泽兰、赤芍等。服用本方时可根据病情配合局部放疗或局部化疗,有减毒增效作用。中药采用常规水煎,一剂煎两次,各取汁 100ml 兑匀,早晚各服 1 次。

1.4 治疗结果:依据中国医学科学院肿瘤医院所编的《临床肿瘤内科手册》(1987 年)中有关标准判定疗效。完全缓解:可见病变完全消失,超过 1 个月;部分缓解:肿块缩小 50%以上,时间不少于 4 周;无变化:肿块缩小不及 50%或增大未超过 25%,病情无变化至少 4 周。进展:一个或多个病变增大 25%以上或出现新病变。本组病例均治疗 6 个月以上,其中 20 例部分缓解 ≥ 12 个月,3 例病情进展。本组中另 2 例因原心脏病加重,于治疗半年后死于心衰,平均生存期 12.7 ± 6.8 月(均值 $\pm$ 标准差,下同)。

血液流变指标改善情况:治疗 2 个月后复查血液流变指标,20 例病情稳定者,全血粘度、血浆粘度、纤维蛋白原含量降至正常。5 例随病情恶化,血流变指标明显升高,舌质紫暗或舌质瘀斑明显加重。说明病情预后与血液流变学指标变化呈正相关。详见表 1。

免疫指标改善情况:病情稳定者 NK 细胞杀伤活力由治疗前的 $40.02 \pm 3.05\%$ 上升到 $45.14 \pm 3.12\%$, T 细胞亚群 T_4/T_8 比值由治疗前的 1.31 ± 0.15 上升到 1.48 ± 0.19 (正常值: NK 细胞杀伤活力 $\geq 45\%$, $T_4/T_8 1.4 \sim 2.0$)。治疗后与治疗前比较,经统计学处理治疗前后两项指标均有非常显著性差异($P < 0.01 \sim 0.001$)。

症状体征改善情况:根据美东地区肿瘤协作组制定的肿瘤病人的活动状况分级标准,本

* 北京市肿瘤防治研究所,北京市西城区大红罗厂街 1 号(100034)

收稿日期:1993-04-03;修回日期:1993-12-04

组中 17 例活动状况由原来的 3、4 级上升到 1、2 级, 3 例仍为 3 级, 无变化。治疗前气短、乏力者 20 例, 治疗后 14 例症状消失; 治疗前 15 例

针刺样疼痛者, 治疗后 8 例疼痛消失, 5 例偶有隐痛, 2 例仍为针刺样疼痛但较前疼痛时间缩短, 程度减轻。

表 1 益气消症方对晚期肿瘤患者血液流变学影响

项 目	稳定者		恶化者		正常值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
全 血 粘 度					
高切 200S^{-1}	7.24 ± 1.6	6.11 ± 2.0	5.80 ± 1.3	8.72 ± 2.0	5.66 ± 1.06
低切 20S^{-1}	17.65 ± 4.7	$13.44 \pm 3.4^*$	13.14 ± 2.6	$23.06 \pm 4.4^*$	10.99 ± 2.46
血 浆 粘 度	2.70 ± 0.5	$2.23 \pm 0.5^*$	1.96 ± 0.8	$2.87 \pm 0.3^*$	2.0 ± 0.2
纤维蛋白原 (mg/dl)	471.0 ± 100.00	37.50 ± 110.00	530.2 ± 131.98	509.2 ± 134.80	$200 \sim 400$

(1) 表中数据均为均值 ± 标准差, 下同; (2) * 与正常值比较 $P < 0.05$

2 实验研究

2.1 材料和方法: 抑瘤和免疫试验用昆明小鼠(北京医科大学实验动物中心提供), 雄性, 体重 $20 \pm 2\text{g}$ 。接种方法: 取腹水癌 S_{180} 腹水 1:3 稀释, 接种 0.2ml 于小鼠右前腋皮下。血流变试验用近交系 615 小鼠(中国医学科学院动物所提供)。

肿瘤移植方法: 取接种后 8~10 天的小鼠前胃癌(FC)瘤组织, 制备细胞悬液, 于小鼠右前腋皮下接种。细胞量 $1 \times 10^6/0.2\text{ml}/\text{只}$ 。

2.2 动物分组: 各项试验均于接种后随机分组, 每组 10 只。抑瘤试验分为对照组、益气消症方组(简称中药组)、化疗组、中药加化疗组。免疫试验分为对照组、中药组、贞芪冲剂组(阳性对照组)。贞芪冲剂由甘肃定西制药厂生产, 批号 920123。血流变试验分为对照组、中药组、阿司匹林组(阳性对照组)。

以上各试验均重复 3 次。

2.3 给药剂量: 小鼠各组给药剂量益气消症方 $36\text{g}/\text{kg}$, 阿司匹林 $0.05\text{g}/\text{kg}$, 贞芪冲剂 $6\text{g}/\text{kg}$, 环磷酰胺 $30\text{mg}/\text{kg}$ 。给药途径除环磷酰胺腹腔注射外, 其余均灌胃。对照组给生理盐水。于接种后 24 小时给药。抑瘤和免疫试验连续给药 7 天, 血流变试验连续给药 12 天。

2.4 观察方法: 抑瘤试验观察瘤重变化。巨噬细胞吞噬试验用吞噬鸡血细胞法, 淋巴细胞转化试验用 $^3\text{H}-\text{TdR}$ 掺入法, 溶血素抗体形成用

溶血素法。血流变检测用旋转式粘度计(中国科学院传感器公司提供)。

2.5 实验结果: 各组小鼠药物抑瘤效果: 表 2 示, 中药组对小鼠 S_{180} 的抑瘤率为 43%, 化疗组抑瘤率为 58%, 中药加化疗组抑瘤率为 84%。说明益气消症方有较好的抑瘤作用。与环磷酰胺合用可明显提高化疗疗效, 有显著增效作用。

表 2 各组对小鼠 S_{180} 抑瘤效果

分 组	鼠数	平均瘤重 (g)	瘤重 T/C 值 (%)	抑瘤率 (%)
对照组	10	1.47 ± 0.05		
中药组	10	0.84 ± 0.02	57	43
化疗组	10	0.62 ± 0.07	42	58
化疗加中药组	10	0.23 ± 0.09	16	84

表 3 益气消症方对小鼠免疫功能的影响

项 目	对照组 (10 只鼠)	中药组 (10 只鼠)	贞芪冲剂组 (10 只鼠)
溶血素 抗体形成	72.6 ± 8.1	$161.3 \pm 5.0^*$	$145.0 \pm 17.5^*$
巨噬细胞 吞噬率(%)	31.1 ± 3.3	$59.5 \pm 3.9^*$	$59.2 \pm 3.0^*$
巨噬细胞 吞噬指数	0.63 ± 0.06	$1.74 \pm 0.07^*$	$1.31 \pm 0.13^*$
淋巴细胞 转化率	57.74 ± 1.35	$118.1 \pm 9.56^*$	$236.1 \pm 13.61^*$

* 与对照组比较 $P < 0.001$

对小鼠免疫功能的影响: 检查结果见表 3。中药组和贞芪冲剂组与对照组比较, 各项检查结果经统计学处理均有非常显著差异 ($P < 0.05$)。

001)。说明益气消症方对细胞免疫及体液免疫均有明显增强作用。贞芪冲剂作为阳性对照,证明实验可靠。

对血液流变学的影响:表4示,益气消症方可明显改善全血粘度、血浆粘度,降低纤维蛋白原含量,与对照组比较,经统计学处理均有非常显著差异($P<0.01\sim0.001$)。证明益气消症方的活血化瘀作用可靠。

表4 3组小鼠血液流变指标改变

项 目	对照组 (10只鼠)	中药组 (10只鼠)	阿司匹林组 (10只鼠)
全血粘度			
高切 $200S^{-1}$	4.94 ± 0.65	$4.17\pm0.57^*$	$3.97\pm0.46^\Delta$
低切 $20S^{-1}$	11.28 ± 3.08	$7.23\pm0.49^\Delta$	$8.13\pm0.46^*$
血浆粘度	1.89 ± 0.14	$1.49\pm0.21^\nabla$	$1.47\pm0.04^\nabla$
纤维蛋白原 (mg/dl)	731.3 ± 29.16	$619.5\pm94.53^\Delta$	$675.9\pm64.64^*$

与对照组比较: * $P<0.05$, $^\Delta P<0.01$, $^\nabla P<0.001$

3 讨论

祖国医学认为“症瘕”“积聚”形成的病因病机与瘀血凝滞有极密切关系,故活血化瘀法为治疗肿瘤的大法之一。而瘀血的形成与正气不足直接相关。肿瘤病人,特别是中晚期病人多有正气不足的表现,如乏力、气短、疲倦等。据此,笔者在补气活血的经典方补阳还五汤的基础上加减组成益气消症方,临床观察和实验研究结果表明,两者的结果是一致的。

益气消症方是在补阳还五汤原方的基础上,增加了消积散瘀作用较强且有抗癌作用的莪术、紫草等组成。原方黄芪用量为120g,不适于临床普遍应用,故改为30g,仍为君药。在减少黄芪用量的同时加白术10g,增加黄芪益气健脾扶正的作用。张锡纯认为黄芪补气,莪术化瘀则补而不滞,元气愈旺愈能鼓舞消症瘕之力。紫草易赤芍,其药性相同且具抑瘤作用,并增强凉血解毒、消积散结止痛的作用。当归、川芎、地龙配合莪术活血化瘀起相须作用,同时紫草性寒可佐黄芪、白术之温,使本方药性平和、攻补兼施,易于长期服用。

用活血化瘀药治疗肿瘤,是否引起出血,是否可促使肿瘤转移等问题,曾有所争议^[1]。我们

的实验与观察表明,本方临床使用过程中无出血现象发生。对肿瘤的治疗来说,控制肿瘤的复发与转移,一直是根治肿瘤的重要课题。血液瘀滞和癌栓滞留为癌细胞粘附,穿透血管壁形成转移创造了条件。国外用阿司匹林类抗凝药进行实验观察^[2],可减少转移提高疗效,但因其不良反应而难以在临床上推广。我们在用益气消症方观察对小鼠血液流变学指标影响的同时,观察3对小鼠前胃癌自发肺转移的影响。实验证明,灌服本方的小鼠自发肺转移率、肺转移结节灶数明显低于对照组,并经病理证实其转移灶与原发灶的组织学来源一致。表明本方在改善血粘度的同时,可明显抑制小鼠前胃癌的自发肺转移,而无促转移作用。

肿瘤虽发生在身体的某一局部,但也是一种全身疾病。因此,肿瘤的治疗应考虑包括改变全身微循环在内的综合治疗。特别是在抑制转移方面,中医活血化瘀法则及药物的研究也会展现更加广阔的前景。

4 参考文献

- 1 黄孔成. 赤芍对实验肿瘤生长和转移的影响及药理作用的研究. 中华肿瘤杂志 1983;5(1):24.
- 2 张普民. 维生素K与肿瘤. 国外医学·肿瘤学分册 1988;(4):200.

中医杂志社科技服务中心

邮购以下图书:

《针灸经络生物物理学》51.20 《实用儿科急诊医学》34.27 《脊柱疾患的临床与研究》49.45 《烧伤创面修复与全身治疗》54.60 《神经系统MR诊断图谱》38.50 《中医脾胃学说应用研究》40.25 《病毒性肝炎防治研究》42.55 《现代中医临证全书》24.95 《中国现代名中医医案精华》(1~3册)64.20 《毒药本草》89.70 《家庭实用宝典》(一套6册)75.90 《中医临床实用方药粹》18.95 《双针速效疗法》5.50 《简明中成药手册》9.10 《中华药海》260.00(免收邮资) 《美容整形外科彩色图谱》210.00(免收邮资)。

以上书价已含邮资。邮局、银行汇款均可。请汇款至北京东直门内北新仓18号中医杂志社科技服务中心收。开户行:工商银行北京安定门分理处安定门城市信用社,帐号:005131—28 邮编:100700。并在汇款单附言栏写清所购书名称、册数及邮政编码。