

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.06.021

综 述

中医药治疗恶性肿瘤临床研究成果与思考

张 英, 侯 炜, 林洪生*

(中国中医科学院广安门医院肿瘤科, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053)

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项资助项目 (201307006)

摘要 近年来大量中医肿瘤临床研究证实了中医药在肿瘤防治中的积极作用, 特别是在提高患者生存质量、对放疗化疗的减毒增效、预防肿瘤转移与复发等方面显示了明显优势。然而中医药防治恶性肿瘤的临床研究同时也存在着缺乏创新、研究设计的科学性较差、成果转化不足等诸多问题。所以如何把握肿瘤中医临床研究的方向、创新性地临床设计并严格控制质量, 是目前中医肿瘤防治工作者面临的重大课题。

关键词 肿瘤; 中医药治疗; 临床研究

近年来, 中医药防治肿瘤临床研究取得了新的进展和成果。大量的中医肿瘤临床研究证实了中医药在肿瘤防治中的积极作用, 特别是在改善和控制临床症状, 对放疗、化疗的增效减毒, 改善骨髓抑制, 提高免疫力, 提高生存质量, 延长寿命等方面, 取得了较好的效果, 尤其是中西医结合治疗方法显示了明显的优势, 为肿瘤综合治疗提供了更广阔的空间, 但同时也面临着巨大的挑战。

1 中医药防治肿瘤临床研究取得的成果

中医药在肿瘤治疗中逐步形成了一定的特色和优势, 通过中医学者的不懈努力, 中医药防治肿瘤的研究已经从简单的临床研究逐步走向了科学化、规范化的大规模临床研究。近年来中医药防治肿瘤临床研究集中在以下方面, 并各自取得了一定的成绩。

1.1 提高肿瘤患者生活质量研究

目前的科研水平及医疗水平条件下, 只有少数早期发现的恶性肿瘤可以达到临床治愈, 对于大多数中晚期恶性肿瘤, 治疗的目的在于延长患者的生存期。所以在患者有限的生存时间内, 如何最大限度地提高患者的生活质量是科研和临床工作者面前的一道课题。中医是以症状改善为治疗依据的医学, 在改善肿瘤患者生活质量、缓解临床症状方面具有一定的优势。所以, 在中医防治肿瘤的研究中, 改善患者的生存质量是评价中医治疗方案的重要指标。研究结果也证实了中医在这方面的优势, 如参

芪扶正注射液联合化疗治疗恶性肿瘤患者可明显改善患者症状、增加体重、提高体力状况评分^[1]; 针刺联合扶正抗癌汤剂治疗恶性肿瘤能更好地改善患者生活质量^[2]; 补中益气汤可提高晚期恶性肿瘤患者的退热有效率, 并能改善患者的食欲、体重和体力状况, 且患者焦虑、易怒、抑郁发生率也明显降低^[3]。

1.2 放疗、化疗增效减毒研究

放疗、化疗仍然是目前肿瘤临床治疗的主要手段, 但由于其明显的毒副作用, 影响了临床的应用。中医药在减轻放疗、化疗毒副反应方面具有明显优势, 从 20 世纪 80 年代开始进行的有关中医药防治放疗、化疗毒副反应的研究, 有效地提高了中医药在肿瘤防治中的地位与作用。大量临床研究表明中医药配合肿瘤放疗、化疗应用, 具有控制化疗后骨髓抑制^[4]、减轻消化系统反应^[5]、防治周围神经毒性^[6]、减轻放射性炎症^[7], 提高放化疗完成率及临床疗效^[8]等辅助作用, 同时也在研究过程中产生了大量辅助放疗、化疗的有效中药制剂, 如健脾益肾冲剂^[9]、贞芪扶正颗粒^[10]、参芪扶正注射液^[11]、生血丸^[12]、参一胶囊^[13]等。

1.3 预防肿瘤转移与复发研究

肿瘤转移与复发是临床肿瘤治疗失败的主要原因, 关于中医药用于肿瘤手术后患者可以控制肿瘤术后复发、转移的临床研究也有高质量的研究和报道, 说明中医药在预防肿瘤转移与复发方面具有潜在优势。如关于中医复方对肺癌患者抗瘤抗转移的

* 通讯作者: drlinhongsheng@163.com, (010) 88001500

临床观察显示,应用肺癌平 1 号浸膏的中药组转移灶比例明显少于化疗组^[3]。用益气养阴的复方益肺抗癌饮(黄芪、北沙参、天冬、女贞子、石上柏、重楼等)治疗非小细胞肺癌 85 例,与中药加化疗 60 例、单纯化疗 42 例作对照,60 天为 1 个疗程,结果显示治疗后中药组远处转移率为 23.52%,中药加化疗组 20.00%,单纯化疗组 35.71%,提示中药有减少恶性肿瘤转移的作用^[4]。

1.4 临床规范化和疗效标准化研究

开展中医肿瘤临床规范化和疗效标准化研究,对提高中医肿瘤临床研究的整体水平具有重要意义。在进行中医药防治肿瘤临床研究的过程中,研究者逐渐认识到,中医肿瘤临床规范化标准的建立是提高中医肿瘤临床整体水平的关键,也是中医肿瘤临床研究与国际接轨的关键。而中医肿瘤临床疗效标准的确立,将为中医肿瘤临床科研的标准化提供前提。所以,近年来也有针对临床疗效评价规范化和标准化而进行的临床研究。如林洪生等^[5]在国内首先提出了以瘤体变化、症状、生活质量(卡氏评分)、体重、免疫功能为综合评价指标的针对晚期非小细胞肺癌的疗效评价方法——中医治疗中晚期肺癌患者近期临床受益(疗效)评定标准,并在临床研究工作中对标准进行了验证。该研究从 3 个分中心共纳入中晚期非小细胞肺癌患者 200 例,其中中药组 104 例,化疗组 96 例,以包含临床症状、瘤体、卡氏评分、体重、免疫功能评价的中医治疗中晚期肺癌患者近期临床受益(疗效)评定标准和西医实体瘤疗效评价标准同步进行近期疗效评价并通过随访观察远期疗效。结果按照西医实体瘤疗效评价标准评价,化疗组疗效明显优于中药组,而按照中医治疗中晚期肺癌患者近期临床受益(疗效)评定标准评价,中药组与化疗组差异虽无统计学意义,但出现中药组优于化疗组的差异趋势,两种评价方法得出的结论存在差异。张培彤等^[6]研究认为,中医治疗中晚期肺癌患者近期临床受益(疗效)评定标准与实体瘤疗效评价标准相比更能反映中医药治疗肿瘤的特色与优势,具有进一步研究的价值。

1.5 循证医学研究成果

近几年来,关于中西医结合治疗肿瘤的高质量循证医学研究证据不断出现,为中西医结合治疗肿瘤提供了系统、成熟的治疗策略,它可以帮助医师做出有关治疗的正确决定,为临床有序地诊疗奠定基础,使治疗获得良好效果。典型的研究范例为国内治疗肿瘤具有较强实力的 27 家三级甲等医院,

在循证医学及药物临床试验管理规范(GCP)的思想指导下,采用多中心、大样本、随机的方法,以非小细胞肺癌为对象,以生存期和生存质量为主要观察指标,通过严格的随访、监察,第三方数据管理和质量控制,生物统计学专家的全程参与,以中西医肿瘤学界所认可的判定标准来反映中医药的整体疗效,探讨中医药在缓解症状、防止复发转移、提高生存质量及延长生存期等方面的疗效优势。结果表明,采用扶正培本为主的中药进行辅助治疗,可以明显改善患者临床症状,提高患者卡氏评分、身体功能状况及社会家庭状况等领域生存质量,延长患者一年及两年生存率,并有减少患者复发与转移的趋势,且经安全性分析无严重不良反应,故推荐临床常规应用^[7]。在这项研究的基础上,为了更好地验证中医药综合防治方案在肿瘤防治中的优势,在国家“十一五”科技支撑计划的支持下,该课题组又进行了中医药综合防治方案防治肺癌的队列研究,研究结果与前期结果相同,晚期非小细胞肺癌期中西医结合治疗队列的中位生存期达到 16.6 个月,而单纯西医治疗组为 13.13 个月,为中医药防治肺癌提供了高质量的循证医学依据。

2 中医防治肿瘤临床研究中存在的问题

尽管中医药治疗肿瘤临床研究方面取得了显著成绩,但仍存在很多不足。①缺乏创新:中医肿瘤临床研究设计总体上缺乏符合中医疾病诊疗规律的方法学的原始创新,没有真正能体现中医辨证论治优势的临床研究思路和方法,而且临床研究的后续研究及研究深度不够,导致的结果是一方面涌现了大量的阳性研究成果,另一方面真正能指导临床实际应用的不多;②科学性较差:多数临床研究设计科学性不强,大部分不符合循证的要求,临床研究监督力度不够,而且疗效判定标准没有统一,直接导致了研究结果的千差万别,可重复性较差;③成果转化不足:目前我国中医中药防治肿瘤的研究可以用遍地开花来形容,在每年的科研论文中也占有很大比例,然而,没有有效进行优秀成果的转化研究,使其更好地服务于临床,究其原因就是科学研究与临床研究脱节,缺乏沟通。

3 中医防治肿瘤临床研究发展的道路和方向

综合目前中医药防治肿瘤临床研究的现状与存在问题,未来中医药防治肿瘤临床研究的方向建议集中在以下几个方面:①加强转化研究:世界卫生组织(WHO)把癌症定位为慢性疾病后,中医在肿瘤综合治疗中的作用得到充分体现和认可。而从

20 世纪 70 年代进行的中医药防治肿瘤系列研究, 已积累了一些优秀研究成果。所以如何尽快地将前期的研究成果成功地转化, 建立规范化肿瘤中医临床指南, 是中医药防治肿瘤目前面临的重要问题。所以有必要优化、熟化前期研究成果, 进行转化研究, 形成“中医肿瘤临床指南”以实现前期研究成果在一定范围内的推广, 并对实际推广过程中的反馈意见进行整理、研究及不断完善, 从根本上实现科研成果向临床的转化。②个体化治疗特色的彰显和加强: 个体化诊疗是近年来医学界研究的热点问题, 尤其是随着肿瘤靶向治疗研究的不断深入, 个体化诊疗的意义和科学内涵日益受到国内外专家学者的关注。而中医一直遵循的因人、因时、因地制宜, 依靠望、问、闻、切的宏观辨证论治体系治疗疾病, 是个体化诊疗的集中体现。在今后的临床研究中, 如何抓住个体化得到认可的机遇, 更好地发挥中医个体化治疗的特色来进行科学研究, 值得从顶层设计、方法学、具体操作等方面进行重视和研究。如什么是中医个体化治疗的内涵、如何进行中医个体化治疗疗效评估、如何在临床课题设计是最大限度的体现个体化、如何规范临床研究中个体化的行为等, 这些问题直接影响着中医个体化研究的深入开展。③注重中医药在巩固治疗和维持治疗中的角色: 恶性肿瘤术后巩固治疗预防转移、复发; 晚期恶性肿瘤放化疗瘤灶稳定后维持治疗以延缓病情的进展时间, 这两方面一直是恶性肿瘤治疗中的重要课题。而中医药一直承担着西医治疗后疗效维持和巩固的作用, 在一定程度上是在发挥着防治肿瘤转移、维持放疗、化疗疗效的作用, 但由于缺乏明确的理论和治疗概念的提出, 中医药维持和巩固治疗作用未得到医学界的认可, 因此今后的临床研究要注重中医药在巩固治疗和维持治疗中的角色的界定, 并进行证实以及加强。

总之, 既往中医肿瘤临床研究使中医药治疗肿瘤取得了相当大的成就, 得到国内外同道和患者的极大认同, 但仍然存在各种问题。在解决临床研究中普遍存在问题的同时, 必须要认识到中医学与西医学在世界卫生领域的格局差异及其不同的优势, 准确定位中医药学在肿瘤防治中的作用, 制定符合中医药学发展的战略方向, 更好地体现中医“以人为本”、注重患者自我感受的特色及优势, 创新性的进行临床研究设计, 严格规范临床研究的质量控制, 争取得到更多更好的中医临床研究成果。

参考文献

[1] 沈丽达, 张灿珍, 任宏轩, 等. 参芪扶正注射液对恶性

肿瘤患者生活质量影响 [J]. 中国肿瘤, 2005, 14(10): 652-653.

[2] 陈立伟, 贾英杰. 针刺联合扶正抗癌汤剂改善恶性肿瘤患者生活质量的临床研究 [J]. 陕西中医, 2012, 33(10): 1401-1402.

[3] 刘永叶, 谢晓冬, 刘大为, 等. 补中益气汤改善晚期恶性肿瘤患者生活质量 48 例疗效观察 [J]. 中国临床康复, 2004, 32(8): 7242-7243.

[4] 郑召鹏, 杨卫兵, 李宁, 等. 注射用黄芪多糖预防非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的疗效观察 [J]. 中草药, 2013, 44(2): 208-209.

[5] 季昆明, 黄美琴. 健脾益气汤联合恩丹西酮对大肠癌化疗后消化道反应的疗效观察 [J]. 四川中医, 2012, 30(11): 86-87.

[6] 张杰, 张梅, 李平. 中医药防治草酸铂所致神经毒性研究进展 [J]. 黑龙江中医药, 2013, 42(3): 71-72.

[7] 杨家林, 文浩, 郎锦义, 等. 生脉注射液用药剂量与放射性炎症疗效的关系 [J]. 华西医科大学学报, 1996, 27(S1): 71-73.

[8] 杨吉荣. 健脾益肾颗粒联合化疗对晚期非小细胞肺癌的疗效研究 [J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(7): 478-479.

[9] 张红柏, 耿慧, 焦晓云, 等. 贞芪扶正颗粒防治阿霉素心脏毒性的临床研究 [J]. 山西医药杂志, 2012, 41(5): 475-476.

[10] 陆彬彬, 王朝霞, 王莉, 等. 参芪扶正注射液对胃癌术后 DFC 方案辅助治疗毒副反应影响的临床观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(3): 598-600.

[11] 林洪生, 杨宗艳, 张培彤, 等. 生血丸治疗胃肠肿瘤化疗所致血象下降的临床疗效观察 [J]. 肿瘤防治研究, 2013, 40(1): 16-19.

[12] 刘浩, 侯伟, 王辉, 等. 参一胶囊联合吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌 50 例临床研究 [J]. 中医杂志, 2012, 53(11): 933-935, 966.

[13] 林洪生, 李树奇, 朴炳奎. 中医复方对肺癌患者抑瘤抗转移作用的研究 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 1995, 4(5): 277-279.

[14] 刘嘉湘, 施志明, 徐振晔, 等. 滋阴生津益气升阳法治疗晚期原发性肺癌的临床研究 [J]. 中医杂志, 1995, 36(3): 155-158.

[15] 林洪生, 李树奇, 朴炳奎. 中医治疗晚期非细胞肺癌的评价方法 [J]. 中国肿瘤, 2000, 9(8): 354-355.

[16] 张培彤, 于明薇, 杨宗艳, 等. 中晚期非小细胞肺癌中西医疗效评价方法比较研究 [J]. 第十一届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集. 北京: 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会, 世界中医药学会联合会肿瘤专业委员会, 2008: 90-95.

[17] 林洪生. 建立中医肿瘤规范化治疗方案 [J]. 癌症进展杂志, 2005, 3(6): 524-527.

(收稿日期: 2013-10-23; 修回日期: 2013-12-25)

编辑: 崔京艳