

## • 思路与方法 •

# 扶正培本系列方药在胃癌综合治疗中的应用

孙 桂 芝

(中国中医科学院广安门医院,北京市宣武区北线阁 5 号,100053)

**[摘 要]** 针对胃癌患者不同阶段的临床特点和治疗的主要环节,在扶正培本治则指导下,研制出健脾益肾冲剂、扶正防癌口服液、养胃抗癌冲剂,将其运用于胃癌综合治疗中,经过 30 余年的临床实践,收到较好效果。

**[关键词]** 胃癌;扶正培本;方药

近年来随着手术方法的改进和综合治疗方法的应用,使胃癌患者的预后有所改善,但其早诊率仍低,术后 2 年内有 50%~60% 患者可出现转移,且放、化疗敏感性差,有明显的毒副作用。为减轻放、化疗的毒副作用,减少或阻止肿瘤复发转移,提高中晚期胃癌患者的临床疗效和远期生存率,针对胃癌患者不同阶段临床特点和治疗的主要环节,自 20 世纪 70 年代我们开展了在扶正培本治则指导下的系列治法研究,并研制出系列方药,如针对化疗毒副反应的健脾益肾冲剂、预防转移复发的扶正防癌口服液和针对晚期带瘤患者用以提高生活质量的养胃抗癌冲剂。经多年临床反复研究证明该类方药疗效明显,现将研究思路与方法简介如下。

## 1 扶正培本法的提出

### 1.1 胃癌手术、放化疗方法的现状

胃癌起病隐匿,临床早期 70% 以上无明显症状,就诊时多已是中晚期,此时病情发展较快,极易转移,研究资料显示,如出现症状后不及时进行手术治疗,90% 患者在 1 年内死亡<sup>[1]</sup>。近年来,随着气钡双重造影、纤维胃镜检查的开展,手术方法的改进和综合治疗方法的应用,胃癌的治愈率有所提高,但胃癌的 5 年生存率在西方国家仍不足 10%,我国则一直在 20%~30% 之间徘徊<sup>[2]</sup>。因此,寻找更加有效的治疗方案仍是临床面临的重大课题。

胃癌的化疗有一定的进展,以 5-FU、DDP、MMC、ADM、VP-16 等为主组成的联合化疗方案临床使用比较普遍,其有效率多在 30%~50% 左右,甚至高达 60%,但生存期的延长很不显著,中位生存期多在 7~10 个月左右,减轻毒副作用、进一步延长远期生存期是亟待解决的问题。正常胃肠对放射线的耐受性相当

低,以致外源性射线在胃癌的首选治疗中少有价值,对于难以切除的胃部肿瘤仅仅具有局部的缓解作用。术中放疗可降低局部复发及淋巴结转移,有可能延长生存期,但尚未得到明确的结论。

### 1.2 扶正培本法在肿瘤综合治疗中的应用价值

笔者在临床工作中发现,化疗过程中伍用中药,在治则治法与方药不同的情况下,其疗效确有差异,于是萌发了实验筛选有效方药的想法。1975 年初在姜廷良教授的指导下,对擅长治疗肿瘤的老专家常用的心脾方、脾胃方、脾肾方、肝胃方等经验方开展了实验研究,统计结果显示,脾肾方组的疗效明显优于其他各组。因此,由余桂清教授和笔者等,确立了扶正培本法配合化疗治疗肿瘤的方案,并拟定了脾肾方药组成。针对进展期胃癌不同阶段的不同表现先后研制出健脾益肾冲剂、扶正防癌口服液及养胃抗癌冲剂。

## 2 扶正培本系列方药

### 2.1 健脾益肾冲剂

以健脾补肾法为指导思想研制的健脾益肾冲剂是健脾法与补肾法的有机结合。处方组成:党参、白术、女贞子、补骨脂等。中医认为,肾为先天之本,内寓真阴真阳,为五脏之根;脾为后天之本,主运化,为气血生化之源。在生理上脾与肾,先天与后天之本相互促进、补充、滋养,在病理上亦互为因果,相互影响。脾虚易致运化失司,则生湿、生痰、不能运化水谷精气,则肾无以滋养而致其亏虚,肾虚则失其温煦之功能,水湿泛滥,气滞血瘀,致使二者互为因果。脾肾虚损终致五脏亏损,邪气壅盛,尤其中晚期肿瘤患者脾肾两虚突出。再由于放、化疗引起的消化道反应、骨髓抑制,生活质量下降,使患者难于继续接受放、化疗,通过长期临床观察,我们发现,健脾益肾冲剂在胃癌(术后)化疗中有减毒增效作用,有助于患者顺利完成化疗,能减轻化疗过程中出现的全身反应,如体重变化、乏力;减轻化疗引起的

消化道反应和对造血系统的抑制,增强免疫功能,延长生存期。实验研究显示,健脾益肾方(冲剂)有一定的抑瘤作用、有保护骨髓作用,促进骨髓 DNA 合成,使化疗后的荷瘤小鼠 L<sub>1210</sub>骨髓有核细胞内 DNA 核酸总量升高,骨髓幼稚细胞明显增高,多能造血干细胞明显增高;有保护放化疗的荷瘤小鼠胸腺与脾脏作用,促进脾淋巴细胞增殖,使 T 淋巴细胞维持在一定水平,对小鼠巨噬细胞吞噬机能有明显的激活作用<sup>[3]</sup>,健脾益肾冲剂是通过扶正而起到减毒增效作用。由于脾胃功能得到恢复,水谷精微四布,气血化源充沛,肾精得以滋养,真阴真阳归于肾,则身体各脏腑得以濡润滋养和温煦生化。

## 2.2 扶正防癌口服液

扶正防癌口服液是中西医理论结合的体现。处方组成:生黄芪、党参、枸杞子、藤梨根等。现代药理研究已经证实,清热解毒中药具有明显的抗癌作用,如白花蛇舌草,体外药理实验表明,对急性淋巴细胞型、粒细胞型、单细胞型以及慢性粒细胞型的肿瘤细胞有较强的抑制作用。临床同样也证实,清热解毒中药不仅可以改善患者的症状,同时也可抑制肿瘤的发展。因此,在健脾补肾药中又加强了清热解毒抗癌中药。有关毒热致癌的机理,历代医家早有论述,《灵枢·痈疽》:“大热不止,热盛则肉腐,肉腐则为脓,故名曰痈。”《素问·至真要大论》又说:“诸痛痒疮,皆属于心。”《医宗金鉴·痈疽总论歌》说:“痈疽原是火毒生。”《咽喉脉证通论》“论喉菌”曰:“此证因食膏粱炙煿厚味过多,热毒积于心脾二经,上蒸于喉,结成如菌。”《医贯》说:“论噎膈,丹溪谓得七情六淫,遂有火热炎上之化。”《医宗金鉴》“论蜚唇”曰:“蜚唇脾胃积火成……”并说“鼻渊……胆热移脑风寒火……”意思是说鼻渊是因胆经之热,移于脑髓,外因风寒凝郁,火邪而成。清代高秉钧《疡科心得集》认为,肾岩“若有郁虑忧思相火内灼,……阴精消涸,火邪郁结,遂遭疾于肝肾”。清代易方《喉科种福》曰:“喉疳此由肾液久亏,相火炎上,消烁肺金,熏燎咽喉。”从以上历代医家的描述可看出,肿瘤的发生发展与毒热在体内的蓄积有着重要关系。基于古人经验和现代研究的成果,我们在扶正培本的基础上增加了解毒抗癌的中药而形成了该制剂。临床研究表明,该药能增加化疗完成率;改善化疗过程中出现的体重、疲乏无力、食欲减退、恶心呕吐、腹泻等症状;保护骨髓,减轻白细胞下降、血小板减少;增强机体抗氧化能力,增强对化疗药物的耐受能力,具有减毒作用,可提高远期疗效。该方药的Ⅲ期胃癌 5 年生存率比健脾益肾冲剂同期胃癌 5 年生存率提高了 9.1%,生存期延长。实验研

究结果显示,化疗药物加扶正防癌口服液后,能提高动物对化疗药物耐受量;对接种 LA<sub>795</sub>、FC、S<sub>180</sub> 瘤株的小鼠有抑制肿瘤生存作用,并能保持小鼠体质。对 S<sub>180</sub> 实体瘤 12.5g/kg 剂量抑瘤率可达 71.1%,抑瘤作用明显;在预防肿瘤转移方面,对接种 LA<sub>795</sub>、FC 的小鼠有明显抑制肺转移的作用,降低 615 小鼠前胃癌术后原位复发和远处肺转移,延长小鼠生存期;能增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能及促进小鼠脾细胞空斑形成,提高 T 淋巴细胞的增殖能力,降低 T 淋巴细胞的凋亡能力,从而提高机体免疫系统的监视能力,降低肿瘤细胞免疫逃逸;扶正防癌口服液是通过清除机体的羟自由基和超氧阴离子,调节抗坏血酸自由基水平,抑制过氧化反应,保护结缔组织基质而发挥其防转移防复发的作用,进而达到预防复发与转移的目的<sup>[4]</sup>。

## 2.3 养胃抗癌冲剂

该项研究是我们治疗消化系统肿瘤的第三步,针对晚期带瘤患者以改善症状,提高生活质量,延长生存期为主。处方组成:生黄芪、人参、淫羊藿、苏木、三七、金荞麦等<sup>[5]</sup>。这一处方设计的理论根据是:明代张景岳曰:“脾胃不足及虚弱失调之人,多有积聚之病”。清代王清任在《医林改错》中指出:“肚腹结块,必有形之血”,“元气即虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”。唐容川指出:“瘀血在经络脏腑之间,则结为癥瘕”。均说明积聚、癥瘕之病可因虚弱而发,肚腹结块,可因瘀血而成,现代医学对血瘀证的研究已经证实,大多数中晚期肿瘤患者的血液处于高凝状态,表现为血液流变学的明显改变,患者的血沉、纤维蛋白原、血浆比黏度、血小板黏附等均明显增高。血液黏度的增高有利于癌细胞的着床。据此,我们对健脾益肾冲剂、扶正防癌口服液的处方进行了重新设计,拟定了具有益气养血、活血祛瘀、解毒抗癌作用的养胃抗癌处方,用于治疗中期胃癌带瘤患者。临床研究显示,养胃抗癌冲剂合并化疗可以增强化疗疗效,增加患者的体质,减轻全身及消化道反应,保护骨髓及免疫功能。动物实验研究显示,养胃抗癌冲剂对肺腺癌(LA<sub>795</sub>)小鼠可移植性肿瘤抑瘤率为 20.65%,肺抑制转移率为 18.75%。能提高荷瘤小鼠血清溶血素,增强非特异性免疫,提高荷瘤小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能,增加腹腔巨噬细胞受体(EA 花环形成)率,促进红细胞及 NK 细胞、淋巴细胞免疫功能。提高小鼠骨髓 GM-CSF mRNA 表达水平,提高小鼠骨髓细胞内 c-myc mRNA 表达,促进骨髓细胞的增殖。癌组织中养胃抗癌冲剂+CTX 可减低 c-myc mRNA 表达水平,明显提高化疗小鼠(FC)骨髓 bcl-2 mRNA 表达。以上说明,养胃抗癌冲剂有明显的

减毒增效作用。细胞学研究显示,养胃抗瘤冲剂含药血清有一定抑制人胃癌细胞系 MGC-803、BGC-823 肿瘤生长的作用。从影像学观察显示,养胃抗瘤冲剂含药血清有诱导人胃癌细胞系 MGC-803 细胞凋亡的作用。通过对凋亡相关因素研究发现,养胃抗瘤冲剂含药血清能够降低人胃癌细胞 MGC-803 线粒体膜电位 ( $\Delta\psi_m$ ),促进细胞内  $Ca^{2+}$  内流,降低血清 pH;可以提高凋亡信号转导基因 Fas 蛋白表达,降低 FasL 蛋白、FasL mRNA 的表达;提高 Bax 蛋白表达,促进 Bax mRNA 表达作用,即通过影响细胞凋亡信号转导与调控基因及影响线粒体内环境改变而导致细胞凋亡。另外,养胃抗瘤冲剂含药血清可以降低部分促进肿瘤转移的黏附蛋白如 TSP 的表达,对抑制肿瘤转移的黏附蛋白如 CD9 表达则有促进作用<sup>[5]</sup>。

### 3 从扶正培本系列方药的应用中所得到的启示

#### 3.1 中西医结合有利于提高疗效

研究表明,扶正培本系列方药对化疗药物具有明显的增效减毒作用,可降低术后复发与转移,提高患者生活质量,延长生存期,说明在恶性肿瘤的诊疗中中西医结合是必要的和有效的。中医研究疾病所认识到的是整体性的总规律,对内部细节理解的较少,而且有时无证可辨,西医对体内变化了解的详细而具体,但往往忽略了整体性的“大联系”,中医的不足,正是西医的长处,而中医的长处也正是西医的短处,这两种医学结合起来,正好取长补短。中医临床工作者在治疗肿瘤的同时,应当了解当前西医发展的方向、成果与水平,西医也同样需要了解中医中药在肿瘤治疗中的有效方法,

及时汲取与借鉴,不可有门户之见,相互排斥,这样才能提出合理的建议,选择最有效的治疗方案,达到最佳治疗效果。

#### 3.2 辨证论治是根本

因为分子靶向治疗是以肿瘤发展过程中的关键受体、基因、调控分子等为靶点,具有靶向性和非细胞毒性等特点,并纠正其病理、生理过程,所以是当今肿瘤治疗中最为热点的课题,中医的辨证论治虽然辨的不是受体、基因、分子,但根据中医理论所进行的辨证论治却是有方向性的,非细胞毒性的,可纠正失衡的机体内环境。研究表明,扶正培本方药具有多靶点的作用,能够有针对性地调控肿瘤发展转移的关键靶点,而达到治疗目的。我们根据辨证论治确立脾肾同治,抓住中医先天及后天之本,在防治肿瘤中取得明显的疗效。

#### 参考文献

[1]周际昌.实用肿瘤内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2005:187-198.  
[2]孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].4版.北京:人民卫生出版社,2003:328-336.  
[3]孙桂芝.健脾益肾方对小鼠移植性前胃癌术后复发转移及生存期的影响[J].中西医结合学报,2006,4(5):495-499.  
[4]孙桂芝,王桂绵,陈长怀,等.扶正防癌口服液合并化疗治疗晚期胃癌临床和实验研究[J].中国中西医结合外科杂志,1995,1(5):266-267.  
[5]孙桂芝,李杰.养胃抗瘤冲剂合并化疗治疗晚期胃癌临床与实验研究[J].医学研究通讯,1999;28(6):6-7.

(收稿日期:2008-12-31;修回日期:2009-03-05)

[编辑:洪涛]

## 香港大学中医药学院 诚聘高级教学顾问、教学顾问多名 (档案编号:RF-2008/2009-686)

香港大学中医药学院现诚聘高级教学顾问和教学顾问多名,以两年合约形式聘用,若双方同意,约满后可续约。

应征者条件:(1)持有国家认可高等院校颁发的中医药大学5年全日制中医本科及以上学历(持博士学位者优先考虑),并至少具有15年以上中医教学和临床经验及不低于副主任医师、副教授或同等的执业经验;(2)已经评定为国家级、省级或直辖市级的名中医。高级教学顾问必须具有20年或以上教学及临床经验并曾担任主任医师、教授或具有同等执业经验。具中医内科、妇科、肿瘤科等临床专科经验及操流利广东话及英语者将获优先考虑。受聘者主要负责教学、临床中心诊治和带教工作。

应征者需递交填妥的大学申请表格和详细履历及提供相关资料。

上述职位起薪视乎资历和专业水平而定。受聘人于合约期满后年获约满酬金及大学按退休计划所规定之供款,共计薪金总和15%。雇员福利包括有薪假期、医疗及牙科福利。大学将会提供房屋津贴福利(如适用)。

有关职位的详细资料和申请表格(152/708)可从网址(<https://www.hku.hk/apptunit/>)或以图文传真(852) 2540 6735或(852) 2559 2058或电子邮箱([apptunit@hku.hk](mailto:apptunit@hku.hk))索取。申请截止日期:2009年7月31日。

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

提倡平等机会 共建无烟校园