

• 综述 •

中西医结合治疗肿瘤临床与实验研究进展

北京中医医院 郝仁存

中西医结合治疗肿瘤的研究,近年来取得不少的进展,其主要标志是这方面的观察研究已经开始作定向的、前瞻性的临床研究设计与开展了相应的实验研究,有利于验证中西医结合治疗的确切效果及阐明其疗效机理。回顾近年来在中西医结合治疗肿瘤临床与实验研究工作的进展,以下几方面是值得提到的。

肿瘤中西医结合治疗的临床研究

食管癌:河南医学院附属第一医院肿瘤科用冬凌草、山豆根、全瓜蒌、夏枯草、龙葵等药为主,辨证施治,加化疗药物(争光霉素、环磷酰胺)治疗中、晚期食管癌 169 例,完全缓解 10 例,部分缓解 14 例,有效 55 例,稳定 39 例,恶化 51 例,客观有效率 46.5%^①。如单用化疗,以争光霉素、环磷酰胺、氟脲嘧啶联合给药,治疗 10 例食管癌,仅 2 例有效,3 例似效^②。还有人用扶正培本中药或活血化瘀中药加上面三种化疗药治疗食管癌,也不同程度提高了中、晚期食管癌的治疗效果^③。

治疗食管癌有效的单味中草药冬凌草,有抗癌及抑制食管上皮重度增生的作用,报告治中、晚期食管、贲门癌 64 例,有效率为 24.6%。此外,术前应用山豆根、断肠草、斑蝥酸钠等制剂,术后病理可见到不同程度的癌实质退变和间质淋巴细胞反应。临床上还有用蟾酥制剂^④、硃砂制剂、白术挥发油、守宫酊等治疗食管癌,收到改善症状的效果^⑤。

胃癌:湖北省肿瘤医院报告,对 30 例中、晚期胃癌术后患者单独采用健脾和胃及抗癌中草药治疗,一年生存率 90% (27/30),三年生存率为 63.3% (19/30),五年生存率为 57.7% (15/26)^①。中医研究院广安门医院报道Ⅱ期胃癌术后患者 72 例^②,以化疗 MFV 方案(丝裂霉素、氟脲嘧啶、长春新碱)与中药脾肾方配合,近期观察到中西医结合组 90.9% 的病人顺利完成各个疗程的化疗,而单纯化疗组仅有 39.13% 的患者顺利地完各各疗程化疗。化疗间歇期用调理脾胃及解毒抗癌中草药治疗巩固效果,远期效果是一年生存率 100% (72/72),三年生存率 68.13% (36/51),五年生存率 48.48% (16/33)。这比单纯手术或术后单纯

化疗的病例,远期疗效明显增高。浙江省胃癌术后中药治疗研究协作组报道人参香茶片治疗中、晚期胃癌(术后)101 例的近期疗效,并与同期 78 例化疗组作对照^③。结果中药组各期病人的一年生存率均高于化疗组,Ⅳ期姑息术病人,中药组 18 例,一年生存率 61.11%,化疗组 18 例,一年生存率为 16.66%,二者差异显著($p < 0.01$),治疗前后的有关免疫功能试验,中药组均高于化疗组,且病人在精神、体力及胃纳恢复、体重增加等方面均优于化疗组,说明扶正祛邪中药的作用。

肝癌:经过实践和比较各种治疗方法,证明中医药治疗已成为肝癌最基本的治疗方法之一。据报道^④,肝癌Ⅰ期患者,未治疗的一年生存率为 2%,而中医药治疗组为 36.5%,统计学上有明显差异。与化疗相比较,中药治疗优于单纯化疗。上海第一医学院肿瘤医院报道^⑤,将中药与化疗患者进行配对分析,两组各 31 例,病程、年龄、性别等都具有可比性,中药组采用传统的中医辨证施治;化疗组用噻替派、氟脲嘧啶、AT₁₂₅₈或者 AT₁₂₅₈、5Fu、长春新碱。结果,中药组一年生存率为 38.7%,化疗组为 3.2%;五年生存率,中药组为 19.4%,化疗组为 0%;中位生存期,中药组为 300 天,化疗组为 126 天。Ⅱ期肝癌患者,中药组中位生存期 45 天,化疗组 111 天,二组均无生存一年以上者。该院还报道 217 例肝癌患者中Ⅱ期病人,以健脾理气中药结合放射线治疗,在有病理证实的一组中,一年生存率达 72.7%,五年生存率 10%,中位生存期 19.5 月。手术切除不彻底的 29 例肝癌,结合中药及化疗、放疗等综合措施,一年生存率为 62.1%,中位生存期 515 天。

治疗肝癌的中草药制剂不少,常用的有斑蝥制剂(斑蝥素、羟基斑蝥胺、斑蝥酸钠等),治疗后一年生存率约 46%;喜树硷混悬剂治疗肝癌,曾报道能使瘤体缩小,羟基喜树硷毒性低,副作用较小。此外,蟾蜍制剂、云芝香菇糖浆、槐娥菌片等亦有一定效果^⑥,但疗效确切者不多。

肺癌:运用中医药和中西医结合的方法治疗肺癌,能改善症状和延长生命。上海中医学院龙华医院

报告用中医药治疗 300 例肺癌^①，近期有效率 51%，治后一年生存率为 39%，三年生存率为 5.1%，平均生存期为 11.26 月，在辨证施治基础上，总结了“养阴清肺”、“益气养阴”、“益气温阳”等治法。湖北省肿瘤医院以中医辨证治疗晚期肺癌 24 例，治后一年生存率为 37.5%。湖南省肿瘤医院用百合固金汤加减（百合、熟地、生地、元参、当归、麦冬、蚤休、沙参、黄芩、白花蛇舌草）治疗肺癌 30 例，生存一年以上者 50%（15/30）^②。北京中医学院东直门医院报告猪苓多糖伍用化疗治疗Ⅲ、Ⅳ期肺癌 102 例，除症状缓解，体重增加，病人生存质量提高外，瘤体缓解率为 32.47%，且患者细胞免疫功能有极显著提高^③。广安门医院用猪苓多糖伍用化疗治疗肺癌 136 例，看到化疗副反应减轻，一般状况改善，机体免疫功能加强等扶正作用^④。

白血病：急性白血病一般认为是虚实相兼，本虚而标实，故治疗常以扶正与祛邪相结合。中西医结合治疗，应用化疗诱导缓解，中医按辨证分型论治，但有基本方药，如贵阳医学院以犀角地黄汤加减（犀角、生地、玄参、龟板、鳖甲、石膏、地骨皮、青黛、大青叶、丹皮、红花、芦荟、当归、黄芪）；兰州医学院用麦味地黄汤加减（北沙参、党参、生地、牡蛎、山萸肉、浮小麦、淮山药、生白芍、麦冬、甘草、龙骨、枣仁、五味子、大枣等），均有一定效果。河南医学院报道 1973~1975 年收治的急白 74 例，中西医结合组 58 例，完全缓解 12 例，部分缓解 30 例，总缓解率 79.3%，而单用化疗药组 16 例，完全缓解 2 例，部分缓解 3 例，总缓解率为 31%^⑤，说明中西医结合治疗的优越性。此外，还有将蟾蜍制剂、肿节风加化疗、墓头回等试用于白血病^⑥。从三尖杉植物中提取的三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱，治疗急性非淋巴细胞白血病已获得较好疗效。

中国医学科学院血液研究所在用青黛治疗慢性粒细胞白血病有效的基础上，从中提出了有效成分靛玉红，以靛玉红治疗慢粒 314 例^⑦，每日剂量 150~200mg（少数达 300~450mg/日），分三、四次口服，结果完全缓解 82 例（26.11%），部分缓解 105 例（33.44%），进步 87 例，无效 40 例，该药有消化道及骨髓抑制副作用。中医研究院西苑医院用青黄散（青黛、雄黄）治疗 25 例慢粒，每日 6~16g，分三次饭后服，维持量每日 3~6g。结果，完全缓解 18 例（72%），部分缓解 7 例（28%），缓解率达 100%。有恶心、便溏、便血，色素沉着等副作用^⑧。此外，中医药在防治白血病化疗时的并发症如白细胞减少症、霉菌感染、肛门感

染、口腔溃疡等，有一定作用。

中西医结合治疗肿瘤临床研究的展望

一、各地对某些肿瘤的辨证分型虽大同小异，但仍缺乏一个统一的分型标准，也缺乏赖以辨证分型的客观依据。由于辨证与辨病相结合，病证合参，采取合理安排中西医有效治疗方法，取得了较单一治疗更好的疗效，但中西医结合治疗规律，尚有待进一步摸索总结。

二、充分发挥中医药在综合治疗中的作用，并与手术、化疗、放射治疗及免疫治疗密切结合，提高疗效。如 1. 肿瘤手术后投以益气养阴、健脾和胃、理气消滞的中药，可以使术后体质恢复加速，有利于术后接受其他治疗。2. 放疗时并用活血化瘀中药可以增效和减少放射引起的纤维化，如湖南医学院附院报告川红注射液（川芎、红花），每次在鼻咽癌放疗前滴注，鼻咽癌原发灶消失所需放射剂量较对照组为小（ $P < 0.01$ ）^⑨。3. 扶正中药与化疗相结合，可以减轻和防止化疗的毒副反应，增强免疫机能，保护各脏功能，稳定患者内环境。4. 某些中药如黄芪、女贞子等作为免疫促进剂能很好增强、调理或保护恶性肿瘤病人的免疫功能。这些中西医结合治疗是当前提高肿瘤治疗效果的重要途径和方法之一。

三、中医治疗肿瘤常用法则的研究，已引起人们广泛的兴趣，特别是对“扶正培本”、“活血化瘀”等法的研究，已经进入了新的发展阶段。

1. 扶正培本法在肿瘤治疗中的作用：（1）提高疗效，延长生存期：除前述临床资料外，上海中山医院对 400 例肝癌进行了回顾性总结^⑩，提出当用放疗或化疗“攻”时，中医用养阴柔肝法以补虚扶正，出血率由 39.8% 降至 12.2%；中剂量化疗合并中医“补”法，治后一年生存率为 30%。（2）减轻放疗、化疗毒副反应，稳定化疗时患者内环境平衡。北京中医医院在胃癌术后化疗时，配合中医药治疗，结果在体重、血象、心肝肾功能、免疫功能、内分泌功能、小肠吸收功能及植物神经功能状态等多项指标方面，均能保持治疗前的正常水平和状态，有的甚至有提高，说明中医药对化疗时稳定患者内环境，保护各脏系统功能有一定作用^⑪。（3）提高机体的免疫功能。上海龙华医院以滋阴生津法，益气温阳法治疗肺癌，治后各项细胞免疫指标均见提高（ $p < 0.01$ ）^⑫；日坛医院对恢复期患者单纯服用补肾益气血中药，治后巨噬细胞吞噬率明显提高（ $p < 0.01 \sim 0.001$ ）；北京中医医院用健脾益气法治疗，亦获相同结果（ $P < 0.01$ ）^⑬。（4）增

强肾上腺皮质功能。临床和实验证明,一些培补脾肾药物能增强肾上腺皮质功能,对放疗引起的肾上腺皮质功能抑制,扶正药物有一定的保护作用。(5)保护骨髓造血功能,广安门医院“脾肾方”及北京中医医院升血汤均有治疗化疗引起的血细胞减少症作用,前者在动物实验中能促进骨髓多能造血干细胞的增殖作用^①。(6)提高和改善机体的物质代谢。如人参提取物能促进动物RNA、蛋白质及脂肪酸的合成作用。补中益气汤能增加血清白蛋白与球蛋白的比值,延长动物游泳时间,改善荷瘤动物的蛋白质代谢。(7)具有“双向”调节作用。如助阳药(附子、肉桂、肉苁蓉、仙灵脾)和滋阴药(生地、玄参、麦冬、龟板)分别对阳虚动物和阴虚动物的肝、脾核酸含量的下降和升高有调整作用^②。又如猪苓多糖对网状内皮系统吞噬功能降低的荷瘤小鼠可使之升高,对升高者可使之降低达正常水平^③。

扶正培本法的作用是多方面的,把扶正治疗与中西医祛邪手段结合起来,攻补兼施,是目前提高肿瘤治疗效果的主要方法。

2. 活血化瘀法在肿瘤治疗中的作用:(1)活血化瘀药有可能提高肿瘤局部的血运及血内含氧量,从而提高肿瘤组织对放射线的敏感性,使放疗效果更好。(2)调整结缔组织代谢,实验证明,活血化瘀药物可以减轻放射性肺炎及纤维化,减轻放射性皮肤及软组织损伤引起的正常组织纤维化,提高放疗效果。(3)活血化瘀药对机体免疫机能的影响各不相同,有的具有明显的免疫抑制作用,如桃仁、红花、赤芍、坤草等。但莪术又能促进机体以细胞为中介的对肿瘤细胞的免疫反应。临床及实验证明,只有当患者细胞免疫功能好时,应用活血化瘀剂治疗肿瘤,才能有好的效果。(4)晚期肿瘤患者常合并感染,如用活血药与其他清热解毒、抗菌消炎药配用,有利于病情的控制。(5)抗癌作用。以活血化瘀、清肺化痰结合辨证加减治疗肺鳞癌获较好效果^④。活血药莪术、喜树的抗癌作用比较确切。莪术油及喜树碱对多种动物实验性肿瘤细胞有直接破坏作用。其他活血药如鸡血藤、五加皮、赤芍、红花、三棱、土鳖、水蛭、斑蝥、南星、栝树等均有直接抑制或杀伤癌细胞的作用。此外,活血化瘀药降低血液高凝状态,使肿瘤细胞处于抗癌药物及机体免疫机制的抑制下,提高了疗效。但是,值得提出的是中国医学科学院肿瘤研究所发现丹参一方面可以增强化疗药物的疗效,同时也对动物癌细胞的扩散和转移有明显的促进作用^⑤。总之,活血化瘀法在肿瘤治疗中的作用,尚有待进一步研究。

肿瘤中西医结合的基础实验研究

一、中草药抗癌作用及其原理的研究:近年来,发现某些抗癌植物药的作用与调节肿瘤细胞内环核苷酸的含量有关。汪堃仁等报告,猪苓提取物、白蛇六味丸、蟾蜍酒等的抗癌效果与提高癌细胞内的环核苷酸有关,并认为可能是磷酸二酯酶活性被抑制的结果^⑥。广安门医院看到养阴合剂合并环磷酰胺,能明显提高荷瘤(S₁₈₀)小鼠腹水瘤细胞内环核苷酸含量,提高cAMP/cGMP比值,其结果与抗癌谱试验有平行关系^⑦。靛玉红治疗慢粒白血病时,周围白细胞的cAMP含量亦上升至正常。这些为中药治癌机理提供了分子水平的证据。

最近,孙燕等的研究证实了扶正中药黄芪和女贞子水提剂在体外对于淋巴细胞的增殖具有相当程度的促进作用,对正常人淋巴细胞有明显的促分裂效应^⑧;对肿瘤患者淋巴细胞,单用两药活化作用不显著,但同时加用T细胞刺激剂如植物凝集素及刀豆素则有显著作用。两药对肿瘤病人和正常人淋巴细胞引起的大鼠GVH(局部移植物抗宿主)反应均有增强作用。作者认为两药的免疫促进效应,可能与正常T淋巴细胞的数量有关,也可能是通过或同时兼有对T细胞的亚型抑制细胞(T_S)的抑制作用。淋巴细胞混合培养的结果,可以说明这两种中药与胸腺激素相近,对T_S细胞具有抑制作用。许多研究表明T_S细胞的存在是肿瘤患者免疫缺损的重要因素之一,并与化学治疗的临床效果相关。因此,祛除T_S细胞的抑制作用可能促进病人正常免疫功能的恢复,从而改善病人的预后,这一现象可能说明为什么扶正中药的疗效多在术后或其他治疗后作为辅助治疗时较为明显,而对晚期肿瘤患者单用扶正药物作用不够理想的原因。中医研究院证明猪苓提取物有促进荷瘤小鼠抗体形成的作用及提高腹腔巨噬细胞吞噬功能。中药对免疫功能的影响还有待深入研究。

对癌细胞DNA与RNA代谢的研究方面,杜极德等观察到靛玉红对³H-TDR掺入W₂₅₅癌细胞DNA有抑制^⑨。吴志奎等证明“养阴合剂”对体外培养的小鼠腹水癌DNA的合成有非常明显的抑制^⑩。李雪梅等观察到西豆根不仅降低肿瘤组织内的DNA和RNA,也降低正常脾组织的核酸含量。黄乐泓等用微量毛细管电泳技术观察到马钱子、南沙参等提取物能使肝癌细胞表面膜上的电荷向正常方面转化^⑪。

二、中医药辅助放疗、化疗作用的实验研究:1. 中医药对放射线损伤的保护作用:日坛医院沈瑜等观

察到口服活血化瘀的通脉灵能减轻大鼠放射性肺炎及肺纤维化。吴志奎等用“养阴合剂”对⁶⁰钴照射750拉得后小鼠的骨髓有核细胞损伤有明显的恢复作用,明显提高小鼠多能干细胞的活力,并明显延长小鼠生命。重庆市中医研究所以⁶⁰钴照射小鼠使白细胞下降,发现全胚注射液、人参注射液、当归注射液及补肾健脾中药对照射250拉得小鼠升白细胞作用显著,对400拉得以上剂量,则升白细胞作用明显降低,说明严重抑制不易被药物所缓解。

2. 中医药对某些化疗药有增效及减毒作用:医科院血研所观察到通脉灵17号方有增强喜树硷对L₆₁₅小鼠白血病的治疗作用⁽¹¹⁾。河南医科所用冬凌草与亚胺157合用,可提高疗效。傅乃武等看到丹参与小剂量环磷酰胺合用,有一定增效作用。北京市肿瘤所报告氟脲嘧啶与蟾蜍制剂有增效减毒作用。医科院药物所实验证明茯苓多糖与环磷酰胺合用,能显著地提高后者对动物肿瘤的抑制率,显示有明显增效作用⁽¹²⁾。中医研究院药物所还证明女贞子、山萸肉等有防治环磷酰胺在动物中引起的白细胞减少作用。此外,某些助阳药能促进造血功能;黄芪、当归等能使荷瘤动物血色素升高。但有的中药制剂与某些化疗药合用时反而减效增毒⁽¹³⁾。所以还有待进一步深入研究。

三、中医药防止癌变作用的研究:经筛选,口前已有约200余种单味药和几十个复方有一定抑癌作用。近年来,曾报道冬虫夏草⁽¹⁴⁾、麦麸及甘蔗渣多糖⁽¹⁵⁾、蟑螂提取物⁽¹⁷⁾等对S₁₈₀均有抑瘤作用,紫树制剂对W₂₅₀、S₃₇、S₁₈₀、U₁₄均有抑制作用,土贝母结晶D对S₁₈₀、艾氏腹水癌和肝癌有一定抑瘤效应^(5,18),西豆根硷(槐果硷)及藤黄酸等多种动物移植性肿瘤有抑癌活性⁽¹⁾,展示了中草药抗癌作用的广阔前景。在防止癌变及转移方面,中医研究院通过动物实验看到六味地黄汤能降低N-亚硝基氨酸乙酯引起小鼠前胃癌的诱发率;“养阴合剂”对小鼠移植性肿瘤Me(黑色素瘤)具有明显抑制作用。广安门医院研究复方生脉散看到,对小鼠Lewis肺癌的肺转移有抑制作用,此外四川盐亭肿瘤所研究了岩参和攀枝花对亚硝胺诱发小鼠前胃癌的影响,武汉医学院研究了白芨对人工诱发大鼠肝癌发生发展有影响^(1,5)。但有关这方面的研究还应根据癌变原理和中医药的作用机理作进一步的研究。

综上所述,有关肿瘤的中西医结合防治研究工作,已取得不少进展。但还有许多方面有待我们去探索,相信今后必将会有更多的事实和成果来证明中西医结合的优越性。

参 考 文 献

1. 全国第二次中西医结合防治肿瘤科研协作会议资料,上海,1981
2. 中国医学科学院林县食管癌防治研究队:食管癌中西医结合药物治疗——合并化疗和“活血化瘀”疗效观察初步报告。肿瘤防治研究3:28,1976
3. 中国医学科学院等:中草药治疗食管癌概况。中草药通讯3:11,1972
4. 中医研究院广安门医院胃癌研究协作组:III期胃癌的远期疗效观察和中药扶正方剂的作用探讨。中医杂志23(3):21,1982
5. 全国中西医结合扶正培本治疗肿瘤学术交流会议资料,福州,1982
6. 中医研究院广安门医院:猪苓多糖治疗原发性肺癌116例扶正作用的临床观察。全国中西医结合学术讨论会论文摘要汇编,第104页,1981
7. 周福祥等:青黄散治疗慢性粒细胞性白血病25例近期疗效观察。中西医结合杂志1(1):16,1981
8. 孙燕等:中医扶正治则在肿瘤治疗中的作用。中华医学杂志61(2):97,1981
9. 上海中医学院:阳虚、阴虚造型以及某些助阳药和滋阴药作用的初步研究。新医药学杂志9:33,1977
10. 中医研究院中药研究所:猪苓提取物治疗肿瘤的实验研究。中华肿瘤杂志3(2):106,1981
11. 傅乃武等:丹参对实验肿瘤生长和转移的影响及其作用原理的初步探讨。中华肿瘤杂志3(3):165,1981
12. 汪堃仁等:复方白蛇酒和3'5'cAMP对小鼠艾氏腹水癌细胞的抑制效果与癌细胞内cAMP含量变化的关系。北京肿瘤学会年会论文摘要汇编,第63页,1980
13. 杜极德等:靛玉红对同位素标记的前体掺入肿瘤组织形成核酸及蛋白质的影响。中草药9:22,1981
14. 中国医学科学院药物研究所:茯苓多糖的研究。中医研究院,肿瘤资料汇编(二):56,1977
15. 王耐勤等:中西药联合应用对腹水型S₁₈₀小鼠疗效和正常小鼠毒性影响的观察。北京肿瘤学会1981年年会论文集,第123页。
16. 丁瑞等:冬虫夏草抗小鼠艾氏腹水癌的研究。北京医学3(6):364,1981
17. 陈利铭等:AT-2的抗癌研究和治疗原发性肝癌37例的初步观察。福建医药杂志3(5):171,1981
18. 王永清等:土贝母提取物的抗肿瘤作用的研究。陕西新医药10(8):55,1981