

六味地黄丸或金匱肾气丸辅助治疗 小细胞肺癌的疗效观察

——附六味地黄汤及金匱肾气汤对小鼠免疫功能的影响

内 科 刘叙仪 庞玉滨 赵玉亮 王 红

北京市肿瘤研究所(北京 100034)药理科 王耐勤

中医科 孔家军

内容提要 74例小细胞肺癌(SCLC), 随机分组, 于化、放疗中并用金匱肾气丸或六味地黄丸。中药组总有效率(完全缓解加部分缓解)、中数生存期(MST)及 Kapean-meier 生存期曲线均明显优于对照组。中药组 4 例现已达 77~108 月仍健在, 对照组 1 例完全缓解已达 94 月。同期小鼠动物实验示: 两药均有显著提高体液及细胞免疫作用。

关键词 小细胞肺癌 金匱肾气丸 六味地黄丸 Gehan's 比分检验法 Kapean-meier 生存期曲线

自1980年12月~1983年12月, 共83例经组织学或连续3次痰细胞学确诊之小细胞肺癌(SCLC)患者, 随机分为辅以中药组及对照组。74例(中药组42例, 对照32例)资料较完整可供分析。

资料与方法

74例均经分期检查。根据美国 AV Lung Cancer Study Group 标准分局限期及广泛期。前者病变局限于一侧胸腔(不包括胸膜、肋骨), 和(或)有同侧锁骨上淋巴结转移; 逾越上述范围则为广泛期。按 Zubrod-ECOG-WHO 记分标准, 判断全身状况⁽¹⁾。两组临床资料见表1。以1978年常州会议标准判断疗效, 唯未达部分缓解(PR)者属无效。生存期自治疗首日始, 至死亡或失访日止, 截止期为1989年12月底。用 Gehan's 比分检验法比较两组生存期, 用 Kapean-meier 法示生存期曲线⁽²⁾。用 WHO 推荐的化疗毒性标准判断毒性⁽³⁾。用卡方法比较显著性, 动物实验数据则用 t 检验法测显著性⁽³⁾。

两组诱导化疗、局部放疗、维持治疗方案均相同。诱导化疗: CTX 0.6~1.0g/次, VCR 1~2 mg/次, MTX 10~20mg/次或以 5-Fu

表1 中药组与对照组基本条件比较

组别	平均年龄(岁)	性别		病期(例%)		全身状况分*				
		男	女	局限	广泛	0	I	II	III	IV
中 药	49.0	29	13	25 (59.5)	17 (40.5)	22	14	5	1	0
对 照	50.0	28	4	16 (50)	16 (50)	16	8	3	5	0
P 值		>0.10		<0.50		均<0.50				

*按 Zubrod-ECOG-WHO 标准

500mg/次代替, 均静脉给药, 每周1次, 共3周。继以局部放疗, 包括原发灶、肺门淋巴结及纵膈, 30~35Gy/15~17次/3~3.5周; 休息两周, 予以低剂量COM或COF 1次; 然后缩野包括原发灶、肺门, 15~20Gy/8~10次/1.5~2周。达完全缓解(CR)及病灶几乎完全消失之 PR 者, 争取脑预防放疗(PBI)。若为广泛期, 先以全身化疗为主, 至转移灶消失并稳定至少3个月以上, 且无新病灶, 则予以局部放疗。

达CR者放疗后, 以 CTX、ADM、VCR、MTX、VP-16、PDD及 CCNU, 组成3~4药方案, 交替应用, 间歇期约3~5周, 争取总疗程达两年。

中药组化疗期辅以金匱肾气丸, 放疗期伍用六味地黄丸, 均1丸, 2次/日, 每周5天。

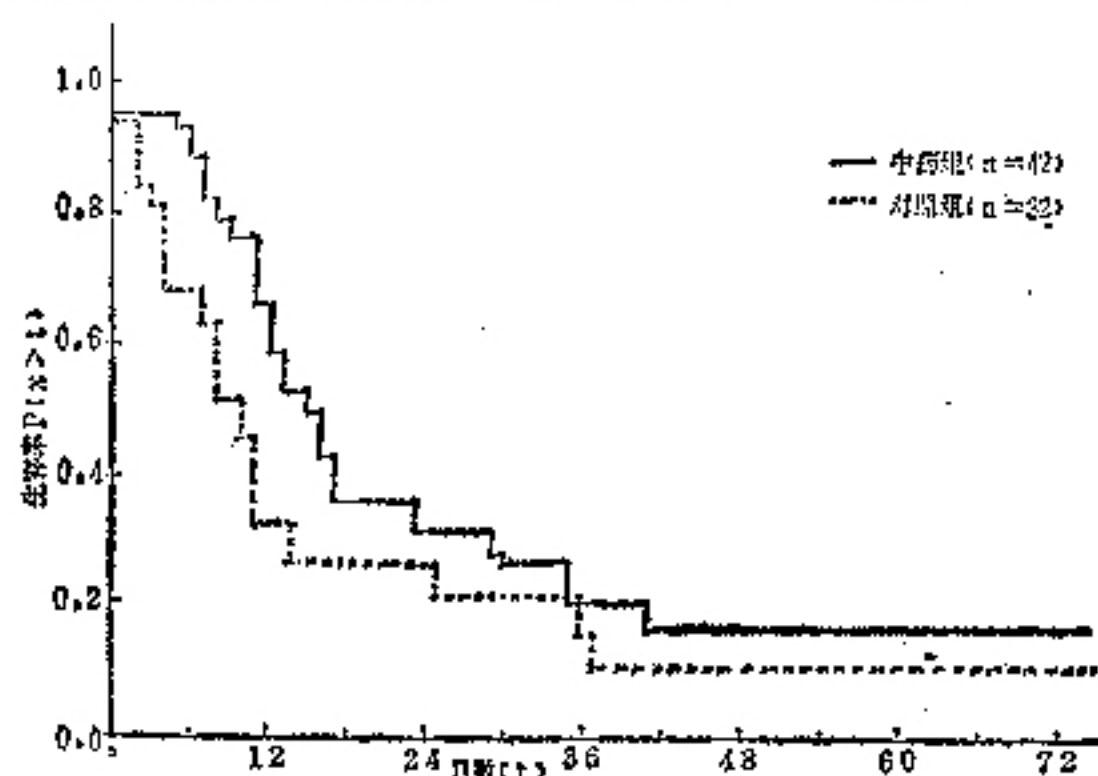
伴明显肾阴虚者,则以六味地黄丸为主。

同期观察了金匱肾气及六味地黄汤,对小鼠免疫功能影响。体重 20 ± 2 g雌性Swiss小鼠分三组,每组10只,按0.4ml/每只(生药1g/ml)用金匱肾气汤或六味地黄汤灌胃,1次/日共8天。对照组则以等量常水灌胃,余同用药组。然后测巨噬细胞吞噬功能、溶血素抗体形成及迟发型过敏反应。

结 果

一、中药组与对照组之CR为23.8%(10/42)及9.4%(3/32)($P > 0.3$);CR+PR为91.5%(38/42)与46.9%(15/32)($P < 0.001$)差别极显著。

二、用Gehan's 比分检验法证明中药组的生存期显著优于对照组($|U| = 1.99, P < 0.05$)。在Kaplan-meier's生存期曲线的多数时点,中药组均高于对照组(见附图)。中数生存期各为16个月及10个月($\chi^2 = 4.8049, P < 0.05$) (图1)。4例中药组已存活77~108月,1例对照组已存活94月仍为CR中。1⁺及2⁺年存活率(SR)为54.8%(23/42)与21.9%(7/32)($\chi^2 = 8.1489, P < 0.005$),及23.8%(10/42)与12.5%(4/32)($\chi^2 = 0.7585, P > 0.5$)。



附图 中药组与对照组的Kaplan-meier's生存期曲线

三、化疗致骨髓毒性亦以中药组为低(表2)。

四、动物免疫功能测定结果(表3~5),六味地黄汤或金匱肾气汤均可提高小鼠腹腔巨噬细胞功能:吞噬率及吞噬指数均显著高于对照组。六味地黄汤并有明显增强体液免疫作用。

表2 两组化疗毒性比较

毒性程度	中药组(%)	对照组(%)	P值
WBC下降	I~II 21.4(9/42) III 0	43.8(14/32) 6.3(3/32)	<0.005 ($X^2 = 8.0064$)
BPC下降	I~II 14.3(6/42) III 0	34.4(11/32) 6.3(2/32)	
SGPT上升	I 14.3(6/42)	18.8(6/32)	>0.9 ($X^2 = 0.0318$)

表3 六味地黄汤与金匱肾气汤对小鼠腹腔吞噬细胞功能影响 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$, %)

组别	动物数	吞噬率(%)	P值	吞噬指数(%)	P值
对 照	10	29.0 $\pm$ 3.8		0.58 $\pm$ 0.11	
六味地黄	10	45.2 $\pm$ 4.9	<0.05	0.96 $\pm$ 0.13	<0.05
金匱肾气	10	50.0 $\pm$ 4.7	<0.01	1.16 $\pm$ 0.14	<0.01

表4 六味地黄汤或金匱肾气汤对小鼠溶血素抗体形成影响 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$, %)

组别	动物数	H·C50	P值
对 照	11	169.6 $\pm$ 2.5	
六味地黄	11	199.8 $\pm$ 4.0	<0.001
金匱肾气	11	242.3 $\pm$ 4.4	<0.001

* 与六味地黄汤比较金匱肾气汤对溶血素抗体形成作用更强

表5 六味地黄汤与金匱肾气汤对迟发型过敏反应的影响 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$, %)

组别	动物数	小鼠足底厚度(mm)	P值
对 照	10	0.289 $\pm$ 0.014	
六味地黄	10	0.343 $\pm$ 0.013	<0.05
金匱肾气	10	0.317 $\pm$ 0.014	>0.05

讨 论

本结果显示中药组之CR+PR显著优于对照组($P < 0.05$);Gehan's 比分检验证明,生存期亦具显著优越性($P < 0.05$);Kaplan-meiers生存期曲线,中药组优于对照组;中数生存期各为16及10月,有显著性差别($P < 0.05$)。1⁺年SR相差极显著($P < 0.005$)。5例已生存>7年仍在CR中,其中4例为中药组。中药组化疗骨髓抑制毒性显著低于对照组。综上所述

述补肾中药辅助治疗 SCLC, 对于生存期有积极作用, 由于例数较少, 尚难从统计学证实 2⁺、3⁺及 5⁺年 SR 之优越性, 虽然 5⁺年无瘤生存者以中药组为多。

扶正培本为中医主要治则之一。国内综合报道某些扶正中药确有提高疗效、改善生存期作用, 特别当与肝、肺及胃癌化、放疗伍用时; 并有升高巨噬细胞吞噬率、淋巴细胞转化率、IgG 及 IgA 值作用⁽⁴⁾。故对细胞免疫及体液免疫均有一定影响。业已证明六味地黄汤为具有上述作用的方剂之一。我们随机分组观察的结果亦与国内资料类同。

体外实验证明黄芪、女贞子水提液有显著增高 PHA、Con-A 及 PWM 所致的淋巴细胞增殖反应⁽⁵⁾。用其它方法亦证明某些扶正方剂亦有类似促进细胞免疫作用, 其中包括六味地黄汤在内⁽⁶⁾。本研究动物实验亦证明六味地黄汤及金匱肾气汤有增加细胞及体液免疫作用。

扶正中草药保护骨髓作用, 亦经临床和实验室证实。如动物实验证明女贞子、石菖、山萸肉、补骨脂、玄参等可保护 CTX 所致之白血

胞下降。外源性结节法证实扶正中药可增加多能造血干细胞量; 内源性结节法及放疗后动物脾重量法证明, 扶正中药对动物造血功能具保护作用。本研究中药组骨髓抑制程度显著低于对照组, 而六味地黄汤中即含山萸肉。

至于补肾中药方剂在增强免疫功能中的确切机理, 以及与其它扶正方剂在临床应用中的相互作用, 尚有待进一步研究。

参 考 文 献

1. Miller AB, et al. Reporting results of cancer treatment. Cancer 1981; 47:207.
2. 胡克震. 病例随访资料的三种分析法. 中华医学杂志 1981; 61(8): 496.
3. 上海第一医学院卫生统计学教研组. 医学统计学方法. 第一版. 上海: 上海科学技术出版社, 1979:32, 121.
4. 孙 燕, 等. 中药扶正治疗在肿瘤治疗中的作用. 中华医学杂志 1981; 61(2):97.
5. 孙 燕, 等. 扶正中药的临床和实验 III. 黄芪、女贞子水提液促进免疫功能的实验研究. 中华微生物及免疫杂志 1983; 3(4):211.
6. 孙 燕. 扶正中药的免疫调节作用. 肿瘤化学治疗新进展 1987:196—200.

平疣洗剂治疗肛门周围尖锐湿疣

北京军区门诊部肛肠科(北京 100041) 贾桂菊 梁 念

我们从1986年以来, 采用中药平疣洗剂, 治疗肛门周围尖锐湿疣9例, 获得满意效果。现介绍如下。

一般资料 本组9例, 男7例, 女2例。均有典型的临床表现。病程3个月者5例, 皮损呈柔软的淡红色突起物, 皮损范围不超过7×7cm; 病程4个月~1年零4个月, 皮损呈红色或污灰色的疣状突起, 并有不同程度臭味, 皮损范围多在7×7cm以上, 疣体均与正常皮肤分界清楚。

治疗方法 板蓝根、大青叶、大黄、白藜皮、明矾各30g, 蛇床子、地肤子、川椒各15g。将上药加水煎至1500~2000ml, 去渣, 待药液温度降至38~42℃左右时, 坐浴盆中, 用纱布蘸药液中反复揉擦患部, 每次30分钟, 每剂药早晚各用1次。

结 果 (1)疗效标准: 痊愈: 症状消失, 皮损完全恢复正常, 随访半年以上无复发; 好转: 症状减轻, 皮损损害未恢复正常, 或在半年内复发; 无效: 症状及皮损治疗前后无明显变化。(2)结果: 本组9

例, 随访半年者3例, 1年者2例, 2年以上者2例, 失访2例, 随访7例全部治愈。最短用药两剂, 最长35剂, 平均25剂。

体 会 一般认为, 尖锐湿疣是由人类乳头状瘤病毒(HPV)或乳多空病毒引起的一种皮肤病变, 多发生在皮肤与粘膜交界处, 尤其是潮湿而温暖的肛门周围及生殖器附近。疣体上皮腐烂, 加上感染的分泌物, 使患处发出很臭的气味。国内外多有报道, 本病可通过性接触传染。近年来本病在我国有明显增加趋势。目前尚无特效治疗。我们在多年来采用中药洗剂治疗扁平疣, 效果甚佳的基础上, 又配制平疣洗剂, 治疗尖锐湿疣, 经临床观察, 疗效满意。方剂中蛇床子内所含1-萜烯异缬草酸龙脑脂, 及地肤子内所含皂甙对病毒都有较强的抑制作用。板蓝根、大青叶、白藜皮、大黄也都有一定的抗菌抗毒作用, 诸药配合, 可达到清热解毒, 逐瘀祛风, 淡渗利湿的功效。

The Effect of Liu Wei Di Huang(六味地黄) or Jin Gui Shen Qi(金匱腎氣) Decoction as an Adjuvant Treatment in Small Cell Lung Cancer

Liu Xu-yi(刘叙仪), Wang Nai-qin(王耐勤), et al

Beijing Institute for Cancer Research, Beijing (100034)

Eighty-three patients with small cell lung cancer were randomized with or without using a traditional Chinese Kidney-tonifying decoction (Liu Wei Di Huang or Jin Gui Shen Qi medicinal decoction) in chemotherapy or radiotherapy courses. 74 patients were available to be analyzed. The two treatment groups were well-matched in age, sex, stage and performance status. There was a statistically significant difference in response rate and the median survival between two groups. The overall response rate (CR+PR) was 91.5% for Chinese herb group and 46.9% for control group ($P < 0.001$). The median survival was 16 months for the traditional Chinese Kidney-tonifying decoction group, and 10 months for the control group ($P < 0.05$). Survival curve (Kaplan-meire's) of the Chinese herb group was better than that of the control group. 10 patients of Chinese herb group was alive beyond more than 2 years. Until now, 4 patients in the Chinese herb group, one in the control group are still enjoying their disease-free life for more than 7 years. Hematologic toxicities were observed much frequently in the patients of the control group ($P < 0.005$ and 0.01 /WBC and BPC).

Results of animal experiments with the same traditional medicinal decoctions as used in clinic have showed immuno-enhancement activities. These results have showed that the traditional Chinese Kidney-tonifying decoction may enhance non-specific immunology activities and may be much useful for solid cancer patients as an adjuvant treatment.

(Original article on page 720)

Analysis of 70 Cases of Primary Liver Carcinoma Treated by Pu Tuo Plaster(普陀膏) and Herbs

Wang De-Long(王德龙)

Shandong Provincial Hospital, Jinan (250021)

This paper deals with 70 cases of primary liver cancer treated by externally applying Pu Tuo plaster and internally taking oral Chinese herbal medicine. In term of the statistic, of all the cases applied the plaster, 96.7% has proved to be effective in alleviating the pain, 83.5% was remarkable. It has significantly improved the quality of the patients' later lives.

Applying Pu Tuo plaster with taking oral Chinese herbal medicine, the patients could survive longer. On average, after the treatment, the patient could live ten and half months, 44.8% of the II-stage liver cancer patients applied the plaster could live as long as one year, the longest one has been living more than 2 years and 8 months, he looks still well now. He has been working since 1987. In recent B-ultrasonic examination, the patient's primary focus disappeared, and α -fetoprotein test turned to be negative.

(Original article on page 723)

Observation of Body Temperature Change on Cancer Patients with Yin(阴) or Yang(阳) Deficiency and Blood Stasis Syndrome

Cai Guang-rong(蔡光蓉), Li Pei-wen(李佩文), et al

China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029)

The body temperature change of cancer patients with Yin or Yang deficiency and blood stasis syndrome varied within normal limits in a day. The researchers divided 60 cases of cancer patients into Yin or Yang deficiency and blood stasis syndrome groups. Their body temperature was measured 6 times daily with radio thermometer. The results showed: at different time during one day, temperature change of patients in Yin deficiency group fluctuated obviously. The mean temper-