

· 经验交流 ·

内镜下注射“消癌灵”治疗食管贲门胃癌疗效观察

厦门市中医医院(福建 361001) 吴艳环

食管、贲门、胃癌早期以手术切除为首选治疗方法,但中晚期患者由于病变超越了手术的可能范围而不能切除或患者不愿接受手术治疗,因此,自1987年起,我院采用中西药自制成“消癌灵”在胃镜下局部注射治疗,共33例,近期疗效好。现初步报道如下。

一 般 资 料

本组男29例,女4例,年龄36~77岁。经胃镜检查及活检证实22例为食管癌(上段6例,中段4例,下段12例),贲门癌9例,胃癌2例。

治 疗 方 法

一、“消癌灵”药物组成:包括丝裂霉素、5-氟脲嘧啶(针剂)及自制的鸦胆子油、明矾。据成分含量不同分为I号与II号。I号:丝裂霉素4mg,5-氟脲嘧啶250mg,鸦胆子油1ml,10%明矾5ml。II号:丝裂霉素2mg,5-氟脲嘧啶250mg,鸦胆子油2ml,10%明矾5ml。

二、方法:在胃镜直视下于病灶基底部及其周围粘膜处,分4~6点注入消癌灵,每点2~4ml,每周1次。以录像或照片记录肿瘤大小变化。在用药后第5周取活检做病理组织学复查。根据病灶情况确定“消癌灵”的用量和疗程,癌块大,先以I号治疗,4~5周后改II号,至病灶消灭,病理检查癌细胞阴性后,从每周治疗1次延长为2周1次、3周1次或每月1次。治疗结束后定期随访。在局部注射治疗的全过程中,同时根据患者一般情况以5-氟脲嘧啶多项脂质体、喜树碱等全身化疗及加用扶正中药,以增强机体抗癌能力。食管、贲门、胃癌中医属于噎膈、呃逆或胃脘痛等范畴,我们将其辨证分型为肝胃不和型、痰湿凝结型、脾胃虚寒型和胃热伤阴型。除按辨证论治外,每例均加用党参、白术、生黄芪、莪术等,日1剂水煎服。对全身情况差者用西洋参每日6g,1周3次。定期复查血象、肝肾功能、肝脏与胰腺B超等。

结 果

一、疗效标准:参照国际癌治疗结果判定标准及全国抗肿瘤药物疗效通用标准:(1)显效:症状消失,可测得肿瘤完全消失,疗效稳定超过1个月,未

出现新病变。(2)有效:症状明显好转,可测得肿瘤长径乘以最大横径缩小50%以上,持续不少于1个月,未出现新病变。(3)无效:症状无好转或恶化,可测得肿瘤缩小不及25%或增大,有新病变,病情恶化或死亡。

二、结果:显效2例,占6%;有效29例,占88%;2例治疗前滴水不进,治疗4次后能进食流质,但肿瘤缩小不及25%,列为无效,占6%。治疗过程中,进食逐渐通畅,体重普遍增加,血色素上升,未发现其他合并症。33例中,内镜下肿瘤局部注射治疗44次以上的2例。

讨 论

一、脂质乳剂型抗癌药的优点:胃及食管癌局部注射治疗是国内外开展的新技术之一,经内镜直视下注入抗癌药,使癌变部位局部的药物处于高浓度而直接杀灭癌细胞,因此疗效优于全身化疗。一般水溶性抗癌药局部注射后,非常迅速地向组织内渗透,同时会损害正常组织。我院将抗癌药以鸦胆子油的脂质呈乳剂型后,能使药物滞留在局部,并向组织渗透和高浓度地向淋巴系统移行。经一段时间实践观察,近期疗效好。较水剂抗癌药更为安全,副作用小。患者可在门诊治疗,深受欢迎。

二、局部注射疗法的要点:在胃镜直视下,对癌变区域、基底部及其周围粘膜处选4~6处为注射点,而以癌变基底部及其周围粘膜为主。在癌变基底部进行时,针头应斜方向近似水平刺入;对癌变周围粘膜则针头以垂直方向刺入。以期最大限度地杀灭癌细胞。

三、消癌灵的作用机理:我院自制的消癌灵中,除了经典的丝裂霉素和5-氟脲嘧啶抗癌药物外,还有制剂室自制的中药鸦胆子油和明矾等。多年来,我院以鸦胆子油局部治疗鼻息肉效果明显。在动物试验中,发现鸦胆子油与癌细胞有较强的亲和力,并能在癌细胞周围粘膜中附着较长时间,增加药物向癌细胞内渗入的机会,从而产生杀灭抑制癌细胞的作用。消癌灵中加入鸦胆子油后,使药物对癌变的细胞毒性作用增强,使其细胞破坏,细胞核固缩,最后使细胞坏

(下转第736页)

小,其中犀黄丸组的脾指数与对照组相比,有明显的统计学意义($P<0.05$)。

4.骨髓的变化:骨髓有核细胞计数、骨髓有核红细胞计数,治疗各组与对照组相比,均无明显的统计学意义。白血病细胞百分比、白血病细胞绝对值、骨髓巨核细胞数,治疗组与对照组相比, $P<0.05\sim 0.001$,见表3。

表3 各组小鼠骨髓变化比较 ($\bar{x}\pm S$)

组 别	白血病细胞 (%)	白血病细胞	有核红细胞	巨核细胞 个/张
		10 ⁶ /支股骨		
对 照	16.60± 4.34	1.14± 0.37	0.50± 0.19	19.60± 12.26
六神丸	5.40± 2.68***	0.35± 0.23***	0.35± 0.19	7.70± 6.91*
紫金锭	12.75± 12.22	0.64± 0.43***	0.37± 0.25	24.30± 46.50
犀黄丸	5.44± 3.18***	0.36± 0.23***	0.27± 0.12	4.33± 3.37

注:各组动物均为10只

5.骨髓细胞增殖动力学的研究:紫金锭组、犀黄丸组和对照组相比,S期细胞比率分别增加86.5%和97.9%,差异有非常显著性意义($P<0.01$),但与正常骨髓比较,无明显差异;六神丸组与对照组相比,亦无明显的统计学意义。见表4。提示:紫金锭、犀黄丸主要影响细胞周期S期的细胞,治疗后的骨髓细胞增殖动力学指标接近正常。

表4 各组骨髓各期细胞比率 (% , $\bar{x}\pm S$)

组别	G ₁ +G ₀	S	G ₂ +M	超4C
正常	71.00±10.01	21.00±5.35	7.00±4.97	1.00
对照	70.57±10.94	12.43±5.16	16.43±6.45	0.57
紫金锭	60.67±7.68	23.56±4.82***	13.89±5.66	1.78
犀黄丸	63.80±8.64	24.60±8.08**	10.80±1.92	0.80

注:超4C即超4倍体细胞,各组动物数均为10只

(上接743页)

死脱落。此外,鸦胆子油可使消癌灵呈脂质乳剂型,脂质能减慢抗癌药物向组织渗透的速度,从而提高癌变部位的药物浓度。明矾可从细胞中吸收水分,使细胞脱水收缩;还能使血液凝固,可使癌肿体积缩小,解除或减轻管腔狭窄,并有局部止血作用。本组治疗过程中无1例出现上消化道出血。这是否因明矾的止血作用,尚待进一步观察研究。

四、整体与局部兼治:晚期食管、胃癌患者,大

五、存活时间:六神丸、紫金锭、犀黄丸组的生存期均较对照组明显延长,生命延长率分别为23.3%、30.30%、34.21%;其中六神丸组(8.81±0.47,天, $\bar{x}\pm S$,下同)、紫金锭组(9.33±1.00)与对照组(7.16±0.90)相比,差异均有极显著性意义($P<0.001$);犀黄丸组(9.61±1.88)与对照组相比, $P<0.01$ 。

讨 论

急性白血病属于中医的“温病”、“热劳”、“急劳”、“血证”、“癥积”、“虚劳”等范畴。疾病主因为:毒、热、痰、瘀、虚所致;高热,出血,贫血,肝、脾、淋巴结肿大为其临床特征;与中医的瘰疬、痰核、横痃、癥积有诸多相似之处,和传统抗癌中成药的某些适应症亦颇相吻合。该类药物已开始应用于急性白血病的治,且效果较好,副作用较少,毒性较低(急性毒性实验结果表明,六神丸的半致死量为成人一次用量的213倍,犀黄丸为75倍,紫金锭因药液已达最高浓度、容量也已达最大,故其半致死量未能得出)。传统抗癌中成药具有明显的抑制和杀伤实验白血病小鼠(L7212)白血病细胞的作用,该类药物主要作用于细胞周期的S期,具有减轻、缓解白血病细胞对肝脾浸润的作用(尤其肝脏),从而具有显著延长白血病小鼠生存期的作用。设想倘若改变剂型,制成注射液(静脉或肌肉注射),疗效可望更好,故认为传统抗癌中成药治疗白血病的临床应用值得进一步研究。

(本文承山东省中医药研究所王淑哲、杜以兰、隋在云、张勇、张素芹等同志大力帮助,谨谢)

参 考 文 献

- 褚建新,等.可移植性小鼠白血病模型(L7212)的建立及其生物学特性.中华肿瘤杂志 1981; 3(4):287.
- 天津市中医医院血液组.六神丸治疗白血病10例临床疗效观察.天津医药 1976; 3:135.

都体质虚弱,故在治疗中如一般情况尚可,可以用5-氟脲嘧啶、喜树碱等化学药物治疗;体质虚弱,气血俱虚者,则据中医辨证加扶正中药为主,待整体情况好转再适当加用化疗;若体质虚弱,不宜用化疗,则单纯以中药扶正抗癌治疗。在辨证分型基础上,每一例我们都用党参、生黄芪及白术等,增强补气健脾,提高机体免疫功能,增强抗癌能力,收效甚好。经上述治疗亦未见有其他合并症,近期疗效较好,远期疗效尚待继续随访观察。