

· 临床论著 ·

固本祛瘀 I 号配合化疗治疗恶性肿瘤的临床及实验研究

郝仁存 彭晓梅 饶协卿 王笑民 胡玉芳 王禹堂
关天瑜 张建华 吉惠敏 冯灵娟 厚常喜

内容提要 本研究观察了癌症患者的气虚血瘀证及固本祛瘀 I 号配合化疗对恶性肿瘤患者血液流变学及其免疫功能的影响。结果表明：气虚血瘀证普遍存在于癌症患者中，且化疗使气虚血瘀证出现率增高；气虚血瘀证与机体免疫功能低下及血液高凝状态密切相关，益气活血法配合化疗不仅能减轻化疗毒、副作用，提高化疗完成率，而且能够改变血液高凝状态，调节机体免疫功能；由于机体免疫功能低下及血液高凝状态与肿瘤的复发转移有关，故认为本方将有可能进一步减少肿瘤的复发和转移。

关键词 益气活血 化疗 恶性肿瘤 血液流变学 免疫功能

Studies of Guben Quyu No I Combined with Chemotherapy in Treating Cancer Yu Ren-cun, Peng Xiao-mei, Rao Xie-qing, et al The Beijing Hospital of TCM, Beijing (100010)

Cancer patients with Qi-Deficiency and Blood Stasis (QDBS) syndrome were studied, and stress was put on the observation of the Guben Quyu No. I, which was used in combining with chemotherapy for synergistic effect and attenuation of toxicity. The results: QDBS syndrome often existed in cancer patients, and chemotherapy exacerbate the occurrence rate of QDBS syndrome. QDBS syndrome is somehow related to immuno-deficiency and blood hypercoagulability, the method of Yiqi Huoxue (YQHX) which used to be combined with chemotherapy could not only reduce the toxic-side effects of chemotherapy, but also improve the cellular immune function and hemorheology. Since the cellular immuno-deficiency and blood hypercoagulability were associated with recurrence and metastasis of cancer. It is considered that the Guben Quyu No I possibly is to reduce the occurring of the above-mentioned consequences.

Key words Yiqi Huoxue, chemotherapy, cancer, hemorheology, immune function

资料与方法

1 病例选择 自 1991 年 3 月~1992 年 3 月在北京中医医院肿瘤科住院并接受化疗的患

者共 85 例，其中男性 37 例，女性 48 例；年龄 22~73 岁，平均 53.19 ± 11.51 岁。包括：胃癌 9 例、乳腺癌 30 例、肺癌 15 例、大肠癌 13 例、恶性淋巴瘤 8 例、其他肿瘤 10 例。其中 I~II 期患者 24 例、III~IV 期患者 61 例。

2 诊断标准

2.1 气虚血瘀证诊断标准根据第二届全

北京中医医院(北京 100010)

国活血化癥研究学术会议修订的“血癥证诊断标准”^①以及全国中西医结合虚证与老年病防治学术会议拟定的有关“中医虚证辨证参考标准”^②，并结合我们的临床观察而制定。

2.2 舌象评分标准 参考文献报道^③的评分标准并结合临床观察拟定，见表1。

2.3 指甲色素沉着评分标准(自拟标准) 指甲无色素沉着，且指甲色泽淡红者为0分；指甲色素沉着手指数目1~2指或色素沉着范围局限于甲根或指甲色泽暗红均为2分；指甲色素沉着3指以上或其范围超过指甲1/2以上或指甲色泽紫黑者为4分。

2.4 癌证诊断及分期标准 根据《实用肿瘤学》^④及《临床肿瘤内科手册》^⑤标准判定。

2.5 消化道反应分度标准 根据WHO“抗癌药急性及亚急性毒性分级标准”^⑥制定。

3 分组及用药方法 85例患者随机分为化疗加固本祛癥I号组(治疗组)56例及化疗加谷芽组(对照组)29例，两组患者均按常规化疗方案治疗，6周为1个疗程。如：乳腺癌用CAF方案(环磷酰胺+阿霉素+氟脲嘧啶)、胃肠癌用FAM方案(氟脲嘧啶+阿霉素+丝裂霉素)、肺癌用CE-CAP方案(环磷酰胺+鬼臼乙叉甙+顺铂)等，用药剂量按体表面积计算，其中治疗组(56例)患者在化疗同时服用固本祛癥I号方(生黄芪30g 太子参30g 茯苓10g 枸杞子15g 菟丝子15g 鸡血藤30g 仙灵脾10g 参三七3g 丹参10g)，每日1剂，水煎2次，共300ml，早、晚各服1次，每次150ml；对照组(29例)化疗同时服用谷芽30g，水煎2次，共300ml，每日1剂，早、晚各1次，每次150ml。两组均连服6周为1个疗程。

4 观察指标 临床观察指标包括一般状况(卡氏评分)、消化道反应、化疗前后中医证型的变化、化疗完成率；实验室观察指标包括细胞免疫功能指标(T细胞亚群)、血液流变学指标(全血比粘度、血浆比粘度、纤维蛋白原、纤维蛋白溶解酶)及TXB₂、6-keto-PGF_{1α}等。

结 果

1 临床疗效

1.1 两组化疗完成情况及化疗对气虚血癥证影响 结果显示：(1)治疗组化疗完成率89.29%明显高于对照组68.97%，经统计学处理差异有显著性意义($P < 0.05$)。(2)85例患者中气虚血癥证占47.01%，气血不足证占11.76%，气滞血癥证占14.11%，脾虚湿热证占10.59%，阴虚毒热证占7%，肝郁脾虚证占9.41%，以气虚血癥证出现率最高。(3)化疗前治疗组及对照组气虚血癥证比率分别为51.70%、37.93%，差异无显著性意义($P > 0.05$)，疗后前者降为32.14%，后者升为72.41%($P < 0.05$)。

1.2 两组消化道反应(按WHO标准评定)的比较 结果显示：治疗组严重消化道反应(III~IV度)34%，轻度消化道反应(0~II度)66%，对照组分别为65%及35%，治疗组消化道反应明显较对照组轻($P < 0.05$)。

1.3 两组卡氏评分比较 结果显示：化疗前两组患者卡氏评分，治疗组(67.0 ± 9.3)与对照组(70.0 ± 8.6)无明显差异($P > 0.05$)；化疗后治疗组(69.0 ± 6.8)与疗前比较无明显变化($P > 0.05$)，而对照组(58.0 ± 9.5)则较疗前明显下降($P < 0.05$)，两组比较也有显著

表1 舌象评分标准

舌脉表现	0分	2分	4分
舌下静脉主干形态	无曲张	局限性曲张	蚯蚓状或葡萄珠状弥漫性曲张
舌下静脉主干长度	短于舌尖与舌系带中点	超过舌尖与舌系带中点	达舌尖部
舌下静脉色泽	淡红	紫红	紫暗
舌下静脉直径	<2 mm	2 mm~2.5 mm	>2.5 mm
舌体瘀斑数量	无	1块(或有瘀未成斑)	超过1块或直径>0.5 cm
舌质色泽	浅红	暗红	紫黑

性差异($P < 0.05$)。

1.4 化疗对舌象、指甲色素沉着的影响
见表2。

表2 两组化疗前后舌象及指甲色素沉着
评分比较 (分, $\bar{x} \pm S$)

组别	舌象	指甲色素沉着
治疗 疗前 (50例)	6.24±1.38	5.78±1.39
疗后	4.32±1.58*	5.69±2.18*
对照 疗前 (20例)	5.90±1.02	5.62±1.24
疗后	6.30±1.77△	7.11±2.25

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$; 与治疗前比较, △ $P < 0.01$

2 实验室指标观察结果

2.1 85例患者中血液流变学指标异常率为89.2%; 细胞免疫功能指标异常率为75.4%。

2.2 癌症患者气虚血瘀证与非气虚血瘀证同时存在血液流变学及免疫功能指标异常的比率, 结果显示, 85例患者中同时存在两类指标异常的比率为50.88%, 其中气虚血瘀证为69.57%, 非气虚血瘀证38.24%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 说明气虚血瘀证患者同时存在两类指标异常者明显多于非气虚血瘀证患者。

2.3 化疗对两组患者血液流变学及免疫功能指标的影响 见表3。

讨 论

中医认为正气内虚与瘀血内结是恶性肿瘤

发生、发展的重要病理机制⁽⁷⁾。近来对于益气固本、活血化瘀两法则在肿瘤临床及实验研究的报道较多。有研究表明, 大多数扶正中药具有改善机体免疫功能的作用^(8,9), 活血化瘀中药能改善患者的血液高凝状态, 但明确提出将益气固本与活血化瘀两大法有机结合应用于肿瘤临床的研究很少。有鉴于此, 我们在选方用药的过程中, 主要选择了具有益气固本及活血化瘀功效的中药组成固本祛瘀I号。因为该方既符合中医益气固本、活血化瘀的治疗原则, 又具有提高免疫功能、改善机体血液流变性的作用, 而其所具备的提高机体免疫功能、改善患者血液高凝状态的功用, 正是对化疗增效的重要因素。

我们的临床及实验研究证实, 癌症患者中客观存在气虚血瘀证, 而化疗是导致气虚血瘀证出现率增高的一个重要原因, 且气虚血瘀证与机体免疫功能、血液流变性异常之间存在密切关系。以益气活血为法则的固本祛瘀I号方配合化疗不仅能够保护患者的一般身体状况, 减轻消化道反应, 减少化疗过程中气虚血瘀证型的出现率, 提高化疗的完成率, 而且也能在一定程度上起到保护和提高患者细胞免疫功能、改善患者血液高凝状态的作用。

现代研究表明, 由于荷瘤宿主NK细胞活性、T辅助细胞、巨噬细胞吞噬活性等一系列反映机体细胞免疫功能状态的指标处于低水平⁽¹⁰⁻¹²⁾, 从而导致宿主对癌细胞增殖的抑制能力下降。另外, 化疗的应用也是导致患者

表3 两组患者化疗前后各指标变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	全血比粘度 (%)	血浆比粘度 (%)	纤维蛋白原 (μg/L)	T _H (%)	T _S (%)	T _H /T _S
治疗 疗前 (50)	5.75±0.87	1.92±0.21	467.16±133.06	36.66±9.46	32.56±12.80	1.40±0.98
疗后 (50)	5.12±0.94△△*	1.77±0.26△△*	367.54±119.5	50.50±14.24△*	31.94±17.97	2.13±1.38**
对照 疗前 (20)	5.82±0.81	1.87±0.25	357.89±104.94	35.63±6.96	32.63±13.66	1.32±0.67
疗后 (20)	5.93±0.83	1.93±0.19	393.62±82.15	34.12±10.49	42.86±22.61	1.08±0.67

注: 疗前两组比较, P 均 > 0.05 ; 与同组治疗前比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$

免疫功能受抑制的主要因素。有报道认为⁽¹³⁾癌症患者血液循环中的瘤细胞由于被血小板、纤维蛋白原等包绕,使之不能为化学药物、免疫活性细胞所攻击、杀灭,是引起肿瘤复发、转移的重要因素⁽¹⁴⁾。我们研究的固本祛瘀 I 号(益气活血法)正是具有提高机体免疫功能、改善血液高凝状态作用的,因此我们提出进一步研究该方(法)防止肿瘤的复发、转移的作用,其意义是十分重大的。

参 考 文 献

1. 中西医结合研究会. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志 1987; 7(3): 129.
2. 中西医结合研究会. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1983; 3(2): 127.
3. 陈建民, 等. 420 例舌下脉的临床观察及研究. 上海中医杂志 1987; (5): 46.
4. 实用肿瘤学编委会. 实用肿瘤学. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 58.
5. 孙 燕, 等. 临床肿瘤内科手册. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 58—105, 135—145.
6. 孙 燕, 等. 临床肿瘤内科手册. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 44—45.
7. 郁仁存. 中医肿瘤学. 上册. 北京: 科学出版社, 1983: 20—30.
8. 饶燮卿, 等. 升血汤配合化疗治疗中晚期胃癌的临床观察及实验研究. 中西医结合杂志 1987; 7(12): 715.
9. 张菊明. 中华猕猴桃多糖的免疫药理学研究. 中西医结合杂志 1986; 6(3): 171.
10. Bechers, et al. Decreased natural killer' effect in tumor-bearing mice and its relation to the immunity against oncornavirus-determined cell surface antigens. Eur J Immunol 1976; 6: 892.
11. 王 慧, 等. 癌肿患者 T 淋巴细胞集落形成能力及其亚群的分布. 湖南医科大学学报 1990; 15(2): 127.
12. 张祥福. 胃癌患者免疫功能状态及其与预后关系的探讨. 福建医学院学报 1985; 19(1): 51.
13. 傅四清. 血小板生长因子族. 国外医学·生理病理与临床分册 1987; 3: 139.
14. 卢兴国. 血液凝固机制在防治癌细胞增生转移方面的研究进展. 国外医学·肿瘤学分册 1981; 2: 62.

(收稿 1993—04—10 修回: 1994—03—08)

桐油石膏油膏治疗丝裂霉素皮下外渗 10 例体会

何成全 何海珍

丝裂霉素(MMC)是目前较广泛用于消化系统的一种广谱抗癌药物,对局部有刺激作用。作者收集了 15 例皮下外渗患者,其中 10 例用桐油石膏油膏外敷治疗,效果满意。现报告如下。

临床资料 10 例均为我院门诊及住院的消化系统恶性肿瘤患者。10 例中胃癌 6 例,大肠癌 4 例;男 7 例,女 3 例,年龄 40~45 岁。10 例患者中,因长期使用化疗药物,血管壁不同程度损害,弹性差,血管通透性增高,引起药物外渗 5 例;因血管脆性大而破裂 3 例;由于操作失误致使局部药液漏出血管外 2 例。药液皮下外渗后立即外敷此药 5 例,因地塞米松、普鲁卡因液,局部冷敷等治疗疗效欠佳,数天后改敷此药 4

例;未用任何药物,3 天以后直接用此膏 1 例。10 例患者中,均未发现皮下坏死。

方法与结果 30%生桐油加 70%生石膏混合拌成油膏,平时放于大口瓶中密封,用时摇匀后涂于纱布或油纸上外敷患处。敷药厚度为 0.3~0.5 cm,面积>红肿边缘 1 cm。急性期可每日更换 2 次,3~4 天后每日更换 1 次。全部患者敷膏后局部疼痛立即缓解,烧灼的创面感到凉爽,局部红肿渐消。

讨 论 MMC 皮下外渗,中医为“血毒”。石膏局部外敷后可抑制神经应激性,减低骨骼肌的兴奋性,缓解肌肉痉挛,又能减少血管渗透性,以减少化疗药物的吸收。且可使 MMC 局部的破坏作用灭活。桐油甘、辛、寒,“辛”可直窜毛孔,将石膏寒凉之性带至皮内,可进一步增强石膏清凉、解毒、消炎作用。

(收稿: 1993—01—18 修回: 1994—04—20)