

益气健脾口服液合并化疗治疗胃癌临床及实验研究

王桂绵 陈长怀 孙桂芝 宋 莉*

内容提要 益气健脾口服液合并化疗治疗胃癌 61 例, 与对照组 40 例对比观察治疗。其结果显示因化疗引起的恶心呕吐发生率, 治疗组比对照组明显减少($P < 0.01$)。治疗组的化疗完成率为 95%, 对照组为 78%($P < 0.01$); 白细胞和血小板下降率, 两组相比, P 均 < 0.01 。说明益气健脾口服液有较好的减轻甚至解除单纯化学药物治疗所引起的胃肠道及血像的毒、副反应。对治疗满 1 年以上的治疗组 60 例患者进行了随访, 其中 1、3、5 年生存率分别为 98.36%、82.69% 和 60.00%。治疗组中 III 期患者 5 年生存率为 57.14%。动物实验显示, 益气健脾口服液对小鼠 B₁₆ 肺转移抑制率为 92.2% 和 83.7%, 与对照组比较 $P < 0.01$ 。益气健脾口服液还可以提高动物对化疗药物的耐受量。

关键词 益气健脾口服液 胃癌 化疗反应 抑制转移率

Clinical and Experimental Study in Treating Gastric Cancer with Replenishing Qi and Invigorating Spleen Oral Liquid Combined with Chemotherapy Wang Gui-mian, Chen Chang-huai, Sun Gui-zhi, et al *Guang-an-men Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100053)*

61 cases of the gastric cancers have been treated with Replenishing Qi and Invigorating Spleen (RQIS) combined with chemotherapy. The patients were divided into treated group and control group randomly. The results showed that: rate of the adverse effects, e.g. nausea, vomiting, anorexia, diarrhea etc. were higher in the chemotherapy used patients, combined treated groups were lower significantly ($P < 0.01 \sim 0.001$). Rate of chemotherapy completion was 95% in the treated group, 78% in control group, the difference was significant ($P < 0.01$). WBC and blood platelet were reduced in the treatment group and chemotherapy group, they were 30% and 45% respectively ($P < 0.01$). Superoxide dismutase was increased obviously ($P < 0.01$). It revealed that RQIS could scavenge the free radical potently. 60 cases of gastric cancers have been treated over 1 year, the survival rates of 1 year, 3 years, 5 years were 98.36%, 82.69%, 60.00% respectively after following up. Among them, survival rate of III stage patients was 57.14%. Animal experimental study showed that the inhibition rates of lung metastasis were 92.2% and 83.7% in mice B₁₆ of RQIS groups. The difference was significant than that of control group. They could elevate the tolerance to chemotherapy in mice.

Key words Replenishing Qi and Invigorating Spleen, gastric cancer, side effect of chemotherapy, rate of inhibition on metastasis

1987~1993 年, 我们应用益气健脾口服液加化疗治疗胃癌 61 例, 与单纯化学药物治疗 40 例作对照。结果说明, 治疗组能顺利地

完成治疗过程, 并能改善患者全身状况, 减轻消化道的毒、副反应, 维持患者的血象水平及提高机体的免疫功能。实验检测结果与临床观察基本一致。现报告如下。

中国中医研究院广安门医院肿瘤科(北京 100053); *指导

临床研究

1 临床资料

本组共 101 例, 全部为我院住院胃癌手术后患者。随机分为益气健脾口服液加化疗治疗组(治疗组)61 例及单纯化疗组(对照组)40 例。治疗组男 50 例, 女 11 例; 年龄 19~79 岁, 平均 51.0 ± 1.2 岁; 病程 14 天~9 个月。对照组男 30 例, 女 10 例; 年龄 25~82 岁, 平均 52.0 ± 1.5 岁; 病程 21 天~7.5 个月。两组一般资料比较无显著差异, $P > 0.05$ 。

治疗组与对照组分别为: 贲门癌 15 例、8 例, 胃体癌 16 例、10 例, 胃窦癌 30 例、22 例; 治疗前根治术 41 例、21 例, 胃大部切除

术 13 例、12 例, 姑息术 7 例、7 例。根据《实用肿瘤学》分期标准进行分期, 治疗组与对照组分别为: II 期 8 例、5 例, III 期 42 例、28 例, IV 期 11 例、7 例; 肿瘤性质分别为: 粘液腺癌 8 例、5 例, 高分化腺癌 14 例、11 例, 中分化腺癌 13 例、8 例, 低分化腺癌 26 例、16 例。

2 治疗方法

治疗组: 口服益气健脾口服液(由北京长城制药厂试制, 每支 10 ml, 含生药量 21.6 g。组成: 生黄芪、党参、白术、何首乌、拳参、藤梨根、茯苓), 每次 20 ml, 每日 3 次。化疗选用 FMP 方案: 丝裂霉素(MMC)6 mg, 总量 36 mg; 5-氟尿嘧啶(5-Fu)500

表 1 两组化疗反应情况比较 (例(%))

组别	例数	恶心呕吐	食欲减少	腹泻	乏力	化疗完成率	白细胞 $<4 \times 10^9/L$	血小板 $<80 \times 10^9/L$
治疗	61	10(16.4)*	16(26.3)	2(3.3)	2(3.3)	3(4.9)*	2(3.3)*	1(1.7)*
对照	40	29(72.5)	32(80.0)	10(25.0)	12(30.0)	9(22.5)	18(45.0)	12(30.0)

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$, 下表同

mg, 总量 6 g; 顺铂(PDD)100~120 mg, 总量 200~240 mg(或卡铂 400~800 mg); 均为静脉注射给药。

对照组: 仅用 FMP 化疗方案同上。

3 结果

3.1 化疗完成率及化疗毒、副反应情况 治疗组均较对照组为佳, 见表 1。治疗组恶心呕吐及血液系统毒、副反应比对照组明显减轻, $P < 0.01$; 两组化疗完成率亦有显著差异, $P < 0.01$ 。

3.2 远期疗效 对治疗组治疗满 1 年以上的 60 例患者进行了随访, 随访率 98.36%, 1 年存活 60 例, 存活率 100%; 随访治疗满 3 年以上者 52 例, 存活 43 例, 存活率 82.69%; 随访治疗满 5 年以上者 35 例, 存活 21 例, 存活率 60%。治疗组 III 期病例中, 1、3、5 年生存率分别为 93.33%、81.82%、57.14%; II 期病例 5 年存活率 100%。

实验研究

1 益气健脾口服液的减毒作用

以小鼠时间 LD_{50} 值为指标, 观察了益气健脾口服液对阿霉素(ADM), 顺铂(PDD)、卡铂(CBP)等常用化疗药物的整体解毒作用的实验观察。取健康雄性昆明小白鼠, 广安门医院动物室提供, 体重 19~21 g, 随机分为各剂量饲养组 20 只, 组成 3 个化疗药物配对组。化疗药物均按 1:0.7 递减法设 7 个剂量, 腹腔 1 次给药。同时伍用益气健脾口服液 10 g/kg 灌胃, 每日 1 次。由于阿霉素、顺铂、卡铂 3 种药具有较强的延迟毒性, 故本实验组观察终点为 30 天; 以给药后第 3 天起用改良寇氏法每 3 天计算 LD_{50} 1 次, 观察单用化疗和化疗伍用中药配对组 LD_{50} 值的动态变化。结果, 益气健脾口服液组小鼠可使化疗药物的 LD_{50} 值明显升高。在实验第 27 天时 LD_{50} 值 (mg/kg) ADM 组为 7.4, ADM+口服液组为 8.3; CBP 组为 98.8, CBP+口服液组为 133.5; 实验第 21 天时, PDD 组为 9.7, PDD+口服液组为 10.2, 表明益气健脾口服液对 3 种化疗药物均有较明显的整体解毒作用。

2 益气健脾口服液对小鼠 B₁₆(黑色素瘤)血行转移的抑制作用的实验观察

取健康 C57-B2 近交系雄性小鼠 26 只, 体重 19~21 g, 由广安门医院动物室提供。由尾静脉注入瘤细胞 5×10^6 只, 24 h 后分为 3 组。1、2 组给益气健脾口服液浸膏(本院药剂科加工), 设 10 g/kg 和 5 g/kg 剂量, 每日灌胃 1 次; 第 3 组为对照组, 接种瘤细胞后第 21 天断头法处死动物, 解剖并称小鼠的肺重量, 计数肺瘤结节数。

表 2 益气健脾口服液对小鼠黑色素瘤 B₁₆ 肺转移的抑制作用 ($\bar{x} \pm S$)

组别	剂量 (g/kg)	鼠 数 (只)	肺转 移率 (%)	肺重 (mg)	肺瘤 结节数 (个)	肺瘤结节 数抑制率 (%)
治疗	10	8	37.5*	261±127	4.1±5.3	92.2*
	5	8	25.0*	390±162	8.5±7.9	83.7*
对照	10	10	100	589±124	52.3±30	0

表 2 看出, 给药的 2 个剂量组, 平均肺重量均小于不给药的对照组, 给药组的平均肺瘤结节数也少于对照组; 2 个剂量的肺瘤结节数抑制率分别达 92.2%、83.7%, 与对照组比较 P 值均 <0.01 。表明益气健脾口服液对小鼠 B₁₆ 黑色素瘤肺转移率具有非常明显的抑制作用。

讨 论

胃癌术后化疗可以提高疗效, 但由于化疗药物毒、副作用使部分患者被迫中断治疗。本

治疗组化疗时配用益气健脾口服液, 95% 的患者按计划完成化疗, 而化疗中恶心呕吐及血象下降程度均优于对照组, 经统计学处理 $P < 0.01$ 。手术后, 治疗组患者长期服用益气健脾口服液, 能延长生存期, 术后 5 年生存率 60.0%, 这与国内诸报道的中西医综合治疗后生存率 51.2% 相比有所提高。治疗组 III 期 5 年生存率为 57.14%, 比本科以往统计结果 53.4%, 提高了 3.74%; 比同期胃癌, 应用中西医结合方法治疗后 5 年生存率 48% 提高 9.14%^①。

动物实验结果, 益气健脾口服液提高了动物对化疗药物的耐受量, 这为临床用较大剂量的化疗药物提供了有利基础。益气健脾口服液浸膏 10 g/kg 或 5 g/kg 对 B₁₆ 黑色素瘤肺转移率有显著的抑制作用, $P < 0.01$, 为临床远期生存期的延长, 提供了理论根据。

中医认为脾主运化, 为生化之源, 脾气旺生化有源, 五脏六腑皆受之。益气健脾口服液方中的党参、白术健脾益气, 重用生黄芪能增强补气之功, 除了能减轻化疗所引起的毒、副反应外, 还能在预防复发和抑制肺转移方面有好的作用, 值得进一步研究。

参 考 文 献

1. 李佩文. 从 6 年来有关肿瘤论文的变化看中西医结合治疗肿瘤的趋势. 中国中西医结合杂志 1993; 13(1): 1.

(收稿: 1993-12-27 修回: 1994-06-10)

· 通知 ·

为尽快提高临床医疗水平, 根据广大医务工作者的要求, 中国中医研究院教育处决定于 1995 年 4 月 1 日举办“全国中医师、中西医结合医师高级临床讲座班”, 聘请中国中医研究院施奠邦等著名学者授课; 并于 1995 年 4 月 14 日举办“中医急症临床讲座班”, 聘请中国中医研究院的全国胸痹症、急症研究会主任沈绍功教授等专家授课。两班学期均为两周, 每班学费 400 元, 学习班负责安排食宿(费用自理)。欢迎全国广大中医工作者来京参加学习。欲报名者, 请速来本处取简章。地址: 北京东直门内北新仓 18 号, 中国中医研究院教育处。邮政编码: 100700; 电话: 4013981; 联系人: 徐明元, 李秀琦。