

扶正活血抗癌方合并化疗治疗胃癌(术后)的临床与实验研究

周阿高¹ 黄大慰² 丁钰熊¹ 江 华³ 唐敏玲¹

内容提要 扶正活血抗癌方治疗中晚期胃癌(术后)患者 35 例, 与对照组 34 例比较, 有较好的临床疗效, 胃癌患者 T 淋巴细胞的免疫功能显著好转, 高凝状态明显改善, OKT₄/OKT₈ 比值、抗凝血酶 III (AT-III)、纤溶总活力 (Fa) 等指标与正常值无显著差异, 提高了胃癌患者 1 年、3 年、5 年的生存率 ($P < 0.05$)。扶正活血抗癌方对移植性人体胃癌裸鼠有明显抑制癌肿生长作用, 与对照组比较, $P < 0.001$; 无明显毒性, 与化疗药物 5-氟脲嘧啶 (5-Fu) 比较, 不影响裸鼠体重的正常增长。提示: 该方不仅能扶助正气、改善血运、增强机体免疫功能, 延长生存期, 可能对胃癌细胞也有直接抑制、杀灭作用, 这有待进一步研究。

关键词 扶正活血抗癌方 中晚期胃癌 生存率 T 淋巴细胞亚群 高凝指标 移植性人体胃癌裸鼠 瘤重 体重

Clinical and Experimental Studies on Treatment Postoperative Gastric Cancer with Combined Therapy of Fuzhen Huoxue Anticancer Prescription and Chemotherapy ZHOU A-gao, HUANG Da-wei, DING Yu-xiong, et al *Shanghai Second Medical University, Shanghai (200025)*

Fuzheng Huoxue Anticancer prescription (FZHXAC) showed better clinical effect in treating 35 cases of postoperative patients with gastric cancer in middle or late stage as compared with 35 cases of controls. After treatment, the immune function of T-lymphocytes enhanced significantly, the hypercoagulability improved, the criteria such as OKT₄/OKT₈ ratio, antithrombin III (AT-III), fibrinolytic activity, etc were all normalized, the one year, 3 year and 5 year survival rate of patient were elevated. FZHXAC showed obvious inhibitory action on tumor growth in nude mice with transplanted human gastric cancer, as compared with control, the difference was significant, $P < 0.001$. In comparing with chemotherapeutic drug 5-fluorouracil, FZHXAC showed no significant toxicity, it didn't influence the normal growth of body weight. These results suggested that FZHXAC could not only replenish the Zheng-Qi, improve blood circulation, improve immune function and extend the survival period of patient, but also might have direct inhibiting, killing action on gastric tumor cells, this problem is expecting for further research.

Key words Fuzheng Huoxue Anticancer prescription, middle or late stage of gastric cancer, survival rate, subgroup of lymphocyte, hypercoagulability criterion, nude mouse bearing human transplanted gastric cancer, tumor weight, body weight

1986 年 7 月~1995 年 7 月, 我们应用扶正活血抗癌方治疗中晚期胃癌(术后)患者, 并应用该方治疗移植性人体胃癌裸鼠获较好的抗癌疗效, 现报告如下。

临 床 研 究

1 临床资料

69 例中晚期胃癌患者全部来自上海第二医科大学附属仁济医院, 均经病理切片证实为胃癌, 随机分为两组。治疗组 35 例, 男 26

1. 上海第二医科大学(上海 200025); 2. 上海仁济医院; 3. 上海市肿瘤研究所

例,女9例;年龄33~40岁2例,41~60岁18例,61~75岁15例,平均年龄58.4岁。对照组34例,男23例,女11例;年龄33~40岁4例,41~60岁16例,61~75岁14例,平均年龄56.8岁。临床病理分期按全国胃癌协作组修订的TNM分类法⁽¹⁾分期,治疗组II期8例,III期15例,IV期12例;对照组II期11例,III期11例,IV期12例。治疗组姑息切除27例,根治切除8例;对照组姑息切除23例,根治切除11例。两组在性别、年龄、临床病理分期、手术方式等方面无显著差异,有可比性。健康人来源为上海第二医科大学及附属医院经体检身体健康的职工。

2 方法和观察指标

2.1 药物 扶正活血抗癌方:党参15g 黄芪15g 白术12g 茯苓12g 生地12g 沙参15g 丹参15g 当归12g等中药,水煎服,日服1剂。对照方:陈皮12g 厚朴12g 砂仁6g 谷芽15g 麦芽15g等中药,水煎服,日服1剂。喃氟啉(FT-207),上海第十二制药厂生产。

2.2 治疗方法 治疗组和对照组都在手术后1个月分别服用扶正活血抗癌方和对照方,并都同时口服FT-207片,每次

100~200mg,1天3次,每周服5天停2天。

2.3 观察指标 生存率,直接法计算。T淋巴细胞亚群,荧光免疫法⁽²⁾。高凝指标:抗凝血酶III(AT-III),火箭电泳法⁽³⁾;纤溶总活力(Fa),凝胶空斑法⁽⁴⁾;β血小板球蛋白(β-TG),放射免疫法。

3 结果

3.1 两组生存率比较 治疗组35例中生存期超过0.5年者31例(89%),超过1年者30例(86%),超过3年者24例(69%),超过5年者14例(40%);对照组34例中生存期超过0.5年者28例(82%),超过1年者22例(65%),超过3年者14例(41%),超过5年者6例(18%)。经卡方检验,治疗组1年、3年、5年生存率显著高于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组治疗前后外周血T淋巴细胞亚群检测结果 见表1。治疗前,两组患者细胞免疫功能均低下;治疗后,治疗组患者免疫功能显著好转。

3.3 两组治疗前后高凝指标变化 见表2。治疗前两组均处于明显高凝状态;治疗后,治疗组非常显著好转,AT-III、Fa与健康人组比较无显著性差异($P>0.05$),对照组仍处于高凝状态。

表1 两组治疗前后T细胞亚群水平比较 ($\bar{x}\pm S$)

组别	例数	OKT ₃ (%)	OKT ₄ (%)	OKT ₈ (%)	OKT ₄ /OKT ₈
治疗	疗前 15	56.10±8.54	41.81±6.18*	45.94±8.45**	0.89±0.19**
	疗后 20	58.68±9.98	41.89±8.70*	33.52±7.80△△	1.47±0.51△△
对照	疗前 13	61.87±5.01	46.61±6.79	49.21±6.60**	0.94±0.20**
	疗后 12	56.11±8.50	46.24±6.10	42.22±7.07**△	1.12±0.24**
健康人	15	61.66±6.42	48.11±8.51	31.02±4.96	1.57±0.32

注:与健康人组比较,* $P<0.05$,** $P<0.001$;与本组治疗前比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.001$

表2 两组治疗前后高凝指标变化 ($\bar{x}\pm S$)

组别	例数	AT-III (mg/dl)	Fa (%)	β-TG (ng/dl)
治疗	疗前35	29.9±7.9**	50.4±24.4**	91.0±25.9**
	疗后35	38.8±5.5△△	102.6±31.6△△	62.3±15.1**△△
对照	疗前34	32.3±7.2*	57.3±24.6**	87.5±34.2**
	疗后34	30.9±8.0**	64.6±26.9**	67.0±42.1**△
健康人		36.4±8.3(59)	90.3±24.3(30)	25.0±8.2(103)

注:与健康人组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与本组治疗前比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.001$;()内为人数

实验研究

1 材料与方法

1.1 材料 扶正活血抗癌方口服液:方药同临床研究,水煎取汁,浓度为每毫升含生药3g,灌装安瓿,封口,高压消毒,低温贮藏。人体胃癌细胞株(SGC-7901):购自中国科学院上海药物研究所。裸鼠:购自上海市肿瘤研究所,鼠龄6~8周,雌性。5-氟脲嘧啶

(5-Fu) 针剂: 上海海普制药厂生产, 批号 930712。

1.2 方法 在无菌条件下, 将 SGC-7901 接种于裸鼠背部。在接种次日对实验裸鼠称重, 并随机分为对照组、中药组、化疗组 3 组, 每组 10 只, 各组裸鼠总体重无显著性差异。对照组用生理盐水灌胃, 每天每只裸鼠 0.5 ml; 中药组用扶正活血抗癌方口服液灌胃, 每天每只裸鼠 0.5 ml; 化疗组用 5-Fu 腹腔注射, 每周 1 次, 每次每只裸鼠 1 mg。疗程均为 8 周。

1.3 观察指标 观察瘤重和抑瘤率、裸鼠体重。

2 实验结果

2.1 瘤重和抑瘤率 对照组平均瘤重为 0.895 ± 0.289 g; 中药组平均瘤重为 0.433 ± 0.177 g, 抑瘤率为 51.6%; 化疗组平均瘤重为 0.357 ± 0.142 g, 抑瘤率为 60.1%。与对照组比较, 中药组与化疗组都有显著的抑瘤作用 ($P < 0.001$)。

2.2 裸鼠体重 治疗前后对照组平均体重分别为 21.50 ± 1.51 g、 22.47 ± 2.18 g, 中药组平均体重为 21.50 ± 0.47 g、 24.68 ± 1.93 g, 化疗组平均体重为 21.55 ± 0.64 g、 22.96 ± 1.87 g。治疗前 3 组体重无明显差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 与本组治疗前比较, 中药组和化疗组体重均显著增加 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 中药组显著增加 ($P < 0.05$)。

讨 论

中晚期胃癌患者大多正气虚弱, 机体免疫功能低下⁽⁵⁾, 人体免疫状态与肿瘤的发生、发展密切相关, T 淋巴细胞免疫是肿瘤免疫的主要方面。本研究胃癌患者治疗前抑制 T 细胞功能亢进, 免疫功能低下。正虚使机体抗癌能力下降, 耐受化疗的能力也下降, 中医、中西医结合治疗肿瘤, 以北京、上海、天津、福州等地为代表, 大多采用扶正法^(6,7)。

胃部恶性肿瘤与中医血瘀有关, 血瘀程度与病情轻重和预后密切相关⁽⁸⁾。AT-III 是血浆中最重要的抗凝物质, Fa 直接地反映了血浆素原活化素的活性, β -TG 直接反映了血瘀状态, 本研究胃癌患者治疗前处于明显高凝状态, 这些为临床运用活血化瘀法提供了客观依据。

正虚血瘀是中晚期胃癌患者的基本特征, 治疗中晚期胃癌患者, 除了扶正法外, 还要应用活血法。临床显示, 扶正活血抗癌方治疗中晚期胃癌(术后)患者有较好的临床疗效, 与对照组比较, 胃癌患者免疫功能和高凝状态均有显著好转。说明该方既能增强机体正气, 提高机体自身抗癌能力, 减轻化疗毒副反应, 又能改善机体血瘀状态, 血为气之母, 血液正常运行, 又有利于机体正气的恢复和增强, 提高免疫功能, 进而有利于肿瘤治疗, 延长患者生存期。

动物实验进一步显示, 扶正活血抗癌方对移植性人体胃癌裸鼠既能明显抑制肿瘤生长, 又不影响裸鼠体重正常增长, 无明显毒性, 具有良好的应用前景。同时提示, 扶正活血抗癌方或许直接对胃癌细胞有抑制、杀灭作用, 这有待进一步研究。

参 考 文 献

1. 徐光炜. 胃癌. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 85—89.
2. 郑武飞. 医学免疫法. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 128.
3. 周本正. 实用电泳及免疫电泳技术. 第 1 版. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1988: 155—163.
4. B.D. 哈密斯, D. 利克伍德. 蛋白质的凝胶电泳实践方法. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 1986: 161.
5. 王冠庭, 朱金水, 徐家裕. 晚期胃癌患者外周血 T 细胞亚群、NK 细胞和干扰素活性检测. 上海医学 1995; 18(2): 109—110.
6. 余桂清, 梁富义. 肿瘤扶正培本治则研究趋势. 中国肿瘤情报 1990; (3): 10—13.
7. 李佩文. 从 16 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): 45—46.
8. 周阿高, 黄大魁, 丁钰熊, 等. 140 例胃部恶性肿瘤患者手术前后和死亡前血瘀证研究. 中西医结合杂志 1990; 10(9): 540—541.

(收稿: 1996—01—21 修回: 1996—04—25)