

灸法和固本抑瘤Ⅲ号结合化疗对中晚期恶性肿瘤患者免疫功能及凝血机制的影响

刘 炬 郁仁存 唐武军 赵文硕 徐咏梅 杨国旺
胡凤山 王笑民 张 青 王禹堂

内容提要 目的 观察灸法和中药复方固本抑瘤Ⅲ号联合应用对化疗的辅助作用。方法 将 81 例中晚期恶性肿瘤患者随机分为 3 组,分别用化疗加焦三仙(A 组 16 例)、化疗加中药固本抑瘤Ⅲ号(B 组 35 例)和化疗加中药固本抑瘤Ⅲ号加灸法(C 组 30 例)治疗,并观察各组患者的近期疗效及血象、细胞免疫、凝血等指标的变化。结果 A 组和 B 组化疗后淋巴细胞数下降,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$),C 组化疗后淋巴细胞数下降不显著($P > 0.05$)。B 组治疗后 T_3 升高,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.05$)。A 组平均 T 淋巴细胞亚群指标下降,B、C 两组平均 T 淋巴细胞亚群指标上升。C 组血浆纤维蛋白原浓度表现出趋向于正常范围的双向变化。结论 灸法治疗能防止化疗引起的淋巴细胞数下降,固本抑瘤Ⅲ号及联合应用灸法能防止化疗引起的 T 淋巴细胞亚群指标下降,灸法可能双向调节化疗患者部分凝血机制异常。

关键词 灸法 固本抑瘤Ⅲ号 T 淋巴细胞亚群 血浆纤维蛋白原浓度

Influence of Combined Therapy of Guben Yiliu Ⅲ, Moxibustion and Chemotherapy on Immune Function and Blood Coagulation Mechanism in Patients with Mid-late Stage Malignant Tumor LIU Ju, YU Ren-cun, TANG Wu-jun, et al *Department of Oncology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100010)*

Objective: To observe the supplementary effect of moxibustion and Guben Yiliu Ⅲ (GBYL), a Chinese herbal compound preparation, in combination with chemotherapy. **Methods:** Eighty-one patients of mid-late stage malignant tumor were randomly divided into 3 groups: 16 in Group A treated with chemotherapy and placebo; 35 in Group B treated with chemotherapy and GBYL and 30 in Group C treated with chemotherapy and GBYL plus moxibustion. The short-term effect of treatment, changes of blood picture, cell mediated immune function and blood coagulation in patients were observed. **Results:** After chemotherapy, the lymphocyte count was significantly lowered in Group A and B ($P < 0.01$), but not in Group C ($P > 0.05$); lymphocyte subset T_3 raised significantly in Group B; the average level of T-lymphocyte subsets was reduced in Group A while it increased in the other two groups; and a bi-directional regulation on plasma fibrinogen concentration was shown in Group C ($P < 0.05$). **Conclusion:** Moxibustion prevented dropping of lymphocyte count caused by chemotherapy. Combination of GBYL and moxibustion could prevent the lowering of T-lymphocyte subsets caused by chemotherapy, and moxibustion could regulate bi-directionally the patients' abnormality in part of blood coagulation mechanism.

Key words moxibustion, Guben Yiliu Ⅲ, T-lymphocyte subsets, plasma fibrinogen concentration

晚期恶性肿瘤治疗原则是在综合治疗基础上达到改善生活质量和延长生存期的目的。在疾病的不同时期使用综合治疗(手术、化疗、放疗、生物治疗、中药治疗)以达到不同的治疗效果。近年来中药应用于恶性肿瘤治疗的研究进行得较多,但针灸治疗恶性肿瘤的临床研究罕见报告。中药与灸法共同应用辅助化疗的研究尚未见报告。为提高中医疗法对化疗的辅助作用,我们进行了中药加灸法共同配合化疗的研究。对

生活质量的影响已另篇报告^[1]。本研究观察其对恶性肿瘤患者化疗期间实验室检查指标的影响。

资料与方法

1 临床资料 选择Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期肺癌^[2]、消化道肿瘤、乳腺癌、非何杰金淋巴瘤患者,卡氏评分 > 60 分^[2]、能耐受化疗,中医辨证属气虚或阳虚^[3]的患者共 81 例。按入院顺序采用随机数字法分为 3 组:化疗加焦三仙组 16 例(A 组)、化疗加固本抑瘤Ⅲ号组 35 例(B 组)、化疗加固本抑瘤Ⅲ号加灸法组 30 例(C

组)¹⁾。

2 治疗方法 3 组患者均按常规化疗方案用药,小细胞肺癌采用 CE-CAP 方案,非小细胞肺癌采用 PVM 方案,胃癌采用 FAM 方案,大肠癌采用 5-FU 加 CF 方案,非何杰金淋巴瘤采用 CHOP 方案,乳腺癌采用 CMF 或 CAF 方案。观察以两个化疗周期为 1 个疗程,观察期为化疗开始前和结束后 1 周。平均化疗疗程(个)A 组为 2.4±1.8,B 组为 2.2±1.2,C 组为 2.6±1.4。自观察开始至结束,A 组每日用中药焦三仙汤(焦山楂、焦神曲、焦麦芽各 10g),水煎 2 次,共 400ml,早晚分服。B 组观察期间每日用固本抑瘤Ⅲ号汤(由生黄芪 30g 太子参 30g 白术 10g 茯苓 10g 女贞子 15g 枸杞子 10g 山萸肉 10g 鸡内金 10g 白英 30g 龙葵 15g 草河车 15g 鸡血藤 30g 焦三仙 30g 等组成)1 剂,水煎两次,共 400ml,早晚分服。C 组在 B 组治疗的基础上自观察开始至结束,用艾条温和灸大椎、膈俞(双)、足三里(双)各 10min,每日 1 次,化疗当日上午灸内关(双)10min。

3 观察指标 (1)化疗疗效按 WHO 实体瘤近期疗效评价标准⁽²⁾进行评价 (2)肝肾功能 (3)外周血象 (4)T 淋巴细胞亚群:采用微量全血法,取血后进行间接免疫荧光标记,在流式细胞仪上进行测定 (5)血凝指标:血浆纤维蛋白原浓度(FIB);以 3.2%枸橼酸钠按 1:9 比例取抗凝血,在 ACM 200(美国)血凝仪上测定。纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、D-二聚体:采用乳胶凝集法测定。FDP 正常值为<5mg/L,D-二聚体正常为阴性。

4 统计学方法 采用 *t* 检验及 χ^2 检验。

结 果

1 近期抗肿瘤疗效 A 组荷瘤患者 8 例,稳定(NC)4 例,部分缓解(PR)1 例,进展(PD)3 例;不荷瘤患者 8 例,化疗后均未见复发及转移。B 组荷瘤患者 15 例,NC 6 例,PR 5 例,PD 4 例;不荷瘤患者 20 例,化疗后均未见复发及转移。C 组荷瘤患者 15 例,NC 8 例,PR 3 例,完全缓解(CR)1 例,PD 3 例;不荷瘤患者 15 例,化疗后均未见复发及转移⁽¹⁾。

2 肝肾功能 化疗后转氨酶上升者每组 2 例,尿素氮升高者每组 1 例,均于 1 个月内恢复正常。由肝、肾原发病引起者未计入内。

3 外周血白细胞及淋巴细胞测定结果 见表 1。治疗前数据为化疗开始前最后 1 次测定结果,治疗后数据取化疗结束后 1 周内最低点。化疗后各组白细胞总数和粒细胞数均降低,与治疗前比较,差异有显著性

(*P*<0.01)。下降幅度 B 组降低较少,C 组降低最少,但各组间统计学处理差异不显著。

化疗后 A 组及 B 组外周血淋巴细胞数均下降,与治疗前比较差异有显著性(*P*<0.01)。C 组治疗前后差异不显著(*P*>0.05)。

表 1 3 组患者化疗前后白细胞及淋巴细胞的变化测定结果比较 ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	白细胞	粒细胞	淋巴细胞
A 治前	6.0±1.3	3.6±1.4	1.7±0.5
(16) 治后	2.8±1.0**	1.5±0.8**	1.3±0.4**
B 治前	5.4±1.4	3.3±1.1	1.5±0.6
(34) 治后	2.8±1.1**	1.5±0.7**	1.2±0.5**
C 治前	5.3±1.9	3.4±1.7	1.4±0.3
(30) 治后	3.1±1.1**	1.7±0.8**	1.3±0.4

注:与本组治前比较,**P*<0.05,***P*<0.01()内为例数

4 T 淋巴细胞亚群测定结果 见表 2。治疗后 B 组 T₃ 升高,与治疗前比较差异有显著性(*P*<0.05)。综合 4 项指标,化疗后 A 组 T₃、T₄ 值下降,T₈ 值上升,T₄/T₈ 比值下降,提示单纯化疗后细胞免疫功能降低。B 组和 C 组化疗后 T₃、T₄ 和 T₈ 值均上升,T₄/T₈ 比值上升,但统计学处理差异无显著性。

表 2 3 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	T ₃ (%)	T ₄ (%)	T ₈ (%)	T ₄ /T ₈
A 治前	64.4±18.0	39.6±13.0	26.5±9.0	1.64±0.80
(15) 治后	63.0±12.0	38.3±13.0	27.3±9.0	1.55±0.80
B 治前	69.7±14.0	37.9±11.0	29.5±11.0	1.46±0.60
(30) 治后	74.5±12.0*	40.9±11.0	30.5±11.0	1.55±0.80
C 治前	67.2±12.0	38.5±9.0	26.9±7.0	1.59±0.80
(26) 治后	68.7±13.0	39.9±8.0	27.0±10.0	1.73±0.80

注:与本组治前比较,**P*<0.05()内为例数

5 3 组患者 FIB 测定结果 见表 3。FIB 正常值为 2~4g/L。表 3 中“正”代表测定值在正常范围内;“高”代表测定值>4g/L;“低”代表测定值<2g/L。C 组治疗后 FIB 表现出趋向于正常范围的双向变化。B 组和 C 组比较,经 χ^2 检验差异有显著性(*P*<0.05)。

表 3 3 组患者化疗前后 FIB 变化趋势比较 (例)

组别	例数	正 面				负 面		
		正→正	低→正	高→正	合计	正→高	高→高	合计
A	7	1	0	1	2	3	2	5
B	27	13	0	5	18	4	5	9
C	20	12	3	4	19	0	1	1

6 各组 FDP 和 D-二聚体测定结果比较 FDP 和 D-二聚体结合其他凝血指标可诊断和监测 DIC。临床观察发现部分中、晚期肿瘤患者由于肿瘤和放化疗等影响,在无急性 DIC 存在的情况下存在这 2 项指标的异常。本次观察中,A 组 3 例治疗前存在 2 项指标异常,治疗后仍异常。B 组 5 例治疗前存在 2 项指

标异常,治疗后 1 例无测定结果,1 例仍异常,3 例转为正常。C 组治疗前 3 例存在 2 项指标异常,治疗后 1 例仍异常,2 例转为正常。上述测定结果提示中药复方固本抑瘤Ⅲ号和灸法治疗可能调节肿瘤患者的部分异常凝血机制。

讨 论

本研究表明固本抑瘤Ⅲ号方及其与灸法配合化疗能在一定程度上防止化疗引起的白细胞下降,与其他报告一致⁽⁴⁾。固本抑瘤Ⅲ号方及其与灸法配合化疗还可以防止患者化疗期间细胞免疫功能的降低。恶性肿瘤患者抗肿瘤免疫效应一般以细胞免疫为主⁽⁵⁾,决定细胞免疫功能的两个主要因素为淋巴细胞总数及 T 淋巴细胞亚群。单纯化疗组患者化疗后淋巴细胞数明显下降,T 淋巴细胞亚群指标也提示细胞免疫功能下降。固本抑瘤Ⅲ号方及其与灸法配合化疗组淋巴细胞数下降程度减轻,T 淋巴细胞亚群指标得到改善,从两个方面保护了恶性肿瘤患者化疗期间的抗肿瘤免疫功能,对于防止中晚期恶性肿瘤患者化疗期间因免疫监视功能降低引起肿瘤的复发及转移具有一定意义。灸法治疗在防止淋巴细胞数下降方面作用突出,固本抑瘤Ⅲ号方在提高患者化疗期间 T₃ 方面作用较好。目前粒细胞集落刺激因子在升高白细胞数方面疗效确切,因良好的选择性对淋巴细胞数降低无保护作用。因此中医疗法保护化疗期间白细胞下降作用具有一定的优势和特点,是现代医学粒细胞集落刺激因子升高白细胞作用无法取代的。

临床观察发现,中晚期恶性肿瘤患者普遍存在凝血机制的异常,是中医学的血瘀证的表现之一⁽⁶⁾。化

疗加重这种异常,部分患者出现血栓性疾病从而使患者的预后更差。本研究发现灸法治疗能双向调节血浆纤维蛋白原浓度,固本抑瘤Ⅲ号和灸法治疗可能改善部分凝血机制的异常。

灸法作为非侵入性疗法,操作简易,价格低廉,应用特点切合肿瘤因病机,应提倡在肿瘤综合治疗中应用。综合生活质量研究及细胞免疫功能、凝血方面观察结果,采用多种中医治疗手段即中医综合疗法配合化疗较单纯化疗和中药复方配合化疗更具有优势,值得进一步观察和研究。

温和灸具有益气、活血、温阳等作用,但可伤阴动血,应慎用于阴虚内热的患者,禁用于有出血倾向的患者。

参 考 文 献

1. 刘 炬,郁仁存,饶燮卿,等.灸法和固本抑瘤Ⅲ号结合化疗治疗中晚期恶性肿瘤的临床研究.中国中西医结合杂志 2001;21(4):262—264.
2. 周际昌.实用肿瘤内科学.北京:人民卫生出版社,1999:33—35,396—397,418—419,441—442,472—473,480—481.
3. 中西医结合研究会.中医虚证参考标准.中西医结合杂志 1983;3(2):127—130.
4. 黄喜梅,陈惠玲,郭秀梅,等.艾炷灸治化疗引起白细胞降低 114 例报告.中医杂志 1990;31(2):38.
5. 毕爱华,龚非力.医学免疫学.北京:人民军医出版社,1995:243.
6. 郁仁存,彭晓梅,饶燮卿,等.固本祛瘀 I 号配合化疗治疗恶性肿瘤的临床与实验研究.中国中西医结合杂志 1994;14(7):392—395.

(收稿 2001-02-01 修回 2001-10-20)

· 征文通知 ·

▲中国中西医结合学会定于 2002 年 9 月 22~24 日在北京国际会议中心召开第二次世界中西医结合大会,在此期间中国中西医结合学会与中发集团业锐药业有限公司联合召开“冠心病参滴丸”卫星会议。现将有关征文事项通知如下:

征文内容 冠心病参滴丸的实验研究,冠心病参滴丸的临床应用研究。

征文要求 (1)未在国内外公开发行的杂志上发表的论文;(2)请寄论文全文及中英文摘要,中文摘要限在 800 字以内,可接受英文代译;(3)文稿请用打印稿,并附 Word 文件软盘;(4)请务必注明作者姓名、单位及通讯地址、邮政编码,并加盖单位公章;(5)截稿日期 2002 年 4 月 1 日,参会者将颁发国家级继续教育学分证书和论文证书。

来稿请寄 中国北京东直门内北新仓 18 号中国中西医结合学会(邮编 100700)。信封注明“冠心病参滴丸”征文。联

系电话 86-10-64025672;传真:86-10-64010688;中发集团电话 86-10-88456936,86-10-88456847

▲中国中西医结合学会心血管病专业委员会 2002 年 9 月在北京召开第六次全国中西医结合心血管病学术会议。征文内容:中西医结合在下列疾病中的临床及实验研究:冠心病血管病变与血管新生;急性心肌梗塞;不稳定心绞痛;高血压病;心力衰竭;心肌炎、心肌病。要求(1)提交论文 4000 字以内,附 800 字中/英文摘要,按目的、方法、结果、结论 4 个要素撰写;A4 纸中/英文打印(有软盘请提供);无摘要论文不予受理。(2)文责自负,经单位审核盖章;自留底稿,恕不退稿,如属科研基金资助项目请注明。(3)截稿日期 2002 年 5 月 31 日,以邮戳为准。(4)来稿请寄 北京市东单三条甲七号,北京中西医结合学会黄毅收,邮编 100005。信封正面注明“全国心血管会议征文”。