

黄芪在恶性肿瘤化疗中的增效减毒作用的临床研究

段 萍¹ 王再谟²

内容提要 目的 观察黄芪在恶性肿瘤化疗中的增效减毒作用。方法 将 120 例确诊的恶性肿瘤患者随机分为黄芪组与对照组,黄芪组于化疗同时予黄芪注射液 20ml 加生理盐水 250ml 静脉滴注,每天 1 次,21 天为 1 个疗程,连用 4 个疗程;对照组单纯用化疗。结果 与对照组比较,黄芪组的病变进展率、外周血 WBC、PLT 降低程度小($P<0.05$), CD_8 下降明显($P<0.05$), CD_4/CD_8 比值上升明显($P<0.01$),血清 IgG、IgM 含量明显增高($P<0.05$);两组血清 IgA 含量无明显变化;Karnofsky 评分黄芪组明显高于对照组($P<0.01$)。结论 黄芪辅助化疗可抑制肿瘤进展,降低毒副反应,提高机体的免疫功能和改善生活质量。

关键词 黄芪 恶性肿瘤 增效减毒 T 细胞亚群 外周血象 免疫球蛋白

Clinical Study on Effect of Astragalus in Efficacy Enhancing and Toxicity Reducing of Chemotherapy in Patients of Malignant Tumor DUAN Ping, WANG Zai-mo *Chengdu First People's Hospital, Chengdu (610016)*

Objective :To observe the effect of Astragalus membranaceus efficacy enhancing and toxicity reducing on chemotherapy in patients of malignant tumor. **Methods** :One hundred and twenty tumor patients were randomly divided into the treated group and the control group. Both groups were treated with chemotherapy, but to the treated group, Astragalus injection was given additionally by intravenous dripping, 20 ml in 250 ml of normal saline once per day for 21 days as one course and 4 courses were given successively. **Results** :Compared with the control group, the treated group showed a lower progressive incidence, lesser decrease of peripheral WBC and platelet count($P<0.05$), accompanied with CD_8 significantly lowered($P<0.05$), CD_4/CD_8 ratio significantly increased($P<0.01$), IgG and IgM levels raised($P<0.05$) and Karnofsky scores elevated more than those in the control group. IgA level was unchanged in both groups. **Conclusion** :Astragalus injection supplemented with chemotherapy could inhibit the development of tumor, decrease the toxic-adverse effect of chemotherapy, elevate the immune function of organism and improve the quality of life in patients.

Key words Astragalus membranaceus, malignant tumor, efficacy enhancing and toxicity reducing, T-lymphocyte subset, peripheral blood picture, immunoglobulin

近年来,扶正培本方药在提高化疗疗效、减轻毒副反应方面取得了较大成效^{〔1〕},黄芪具有扶正固本、补中益气等多种药理作用,近代免疫学研究证明,黄芪具有双向调节免疫的作用,能清除自由基及重金属物质,并能抗氧化,被认为是一种有效的生物调节剂^{〔2〕}。1999 年 1 月~2001 年 3 月,我们在常规化疗的基础上加用黄芪注射液辅助治疗恶性肿瘤,取得较好的近期疗效,现报道如下。

临 床 资 料

1 病例选择 经病理学检查确诊的本院肿瘤科住院化疗患者。排除 (1)有严重心脑血管疾病者 (2)

有肝、肾功能障碍者 (3) $WBC<4\times 10^9/L$, $PLT<60\times 10^9/L$ 者 (4)营养状态差,呈恶液质者 (5)估计生存时间 <2 个月者 (6)Karnofsky (KS) 评分 <40 者。

2 一般资料 120 例患者用抽信封法随机分为两组,每组 60 例。两组一般资料见表 1,其中黄芪组肺癌 28 例,胃癌 8 例,乳腺癌 7 例,食道癌和大肠癌各 6 例,胰腺癌 5 例;对照组肺癌 25 例,胃癌 9 例,食道癌 8 例,乳腺癌和大肠癌各 7 例,胰腺癌 4 例。两组间资料比较差异无显著性 ($P>0.05$),具有可比性。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	例数	平均年龄 (岁 $\bar{x}\pm s$)	男 女		分期(例)					化疗周期数*	
			(例)	(例)	0	I	II	III	IV	≤ 2	≥ 3
黄芪	60	52.08 $\pm$ 3.83	35	25	0	0	18	23	19	37	23
对照	60	54.21 $\pm$ 4.17	32	28	0	0	16	26	18	39	21

* 为入组前化疗周期数

1. 四川省成都市第一人民医院(成都 610016);2. 成都中医药大学
万方数据

方 法

1 治疗方法 两组化疗方案:非小细胞肺癌用 CAP 方案(环磷酰胺、阿霉素、顺铂),小细胞肺癌用 EP 方案(足叶乙甙、顺铂),胃癌用 FAM 方案(5-氟尿嘧啶、阿霉素、丝裂霉素),乳腺癌用 CAF 方案(环磷酰胺、阿霉素、5-氟尿嘧啶),食道癌用 PVB 方案(顺铂、长春新碱、博来霉素),大肠癌用 FC 方案(5-氟尿嘧啶、四氢叶酸钙),胰腺癌用 FAM 方案(5-氟尿嘧啶、阿霉素、丝裂霉素),以上方案均以 4 周为 1 个周期,观察 4 个周期。黄芪组在上述化疗基础上,于化疗前 1 天开始予黄芪注射液(黄芪生药含量为 2g/ml,中国科学院成都地奥九泓制药厂生产)20ml 加生理盐水 250ml 静脉滴注,每天 1 次,连用 21 天为 1 个疗程,共 4 个疗程。两组患者在化疗中均使用盐酸恩丹西酮(西南药业有限公司生产)防止呕吐。

2 观察指标 两组患者治疗前后接受 X 线胸部正侧位拍片、B 超、血尿常规、肝肾功能、T 细胞亚群(CD_3 、 CD_4 、 CD_8)及血清免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)含量等检查。疗效判定、毒副反应分级及 KS 评分标准均参照 1979 年 WHO 制定的标准^[3]。

3 统计学方法 计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验和秩和检验。

结 果

1 实体瘤近期疗效 黄芪组部分缓解(PR)27 例(45.0%),无变化(NC)29 例(48.3%),恶化(PD)4 例(6.7%);对照组 PR 28 例(46.7%),NC 19 例(31.7%),PD 13 例(21.7%);PR 两组比较差异无显著性;PD 黄芪组明显低于对照组($\chi^2 = 5.55$, $P < 0.05$)。

2 两组患者治疗前后 KS 评分情况 见表 2。KS 评分治疗前两组患者比较差异无显著性($\chi^2 = 0.55$, $P > 0.05$),具有可比性;治疗后两组均有改善,但黄芪组明显优于对照组($\chi^2 = 8.11$, $P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 KS 评分情况 (例)

组别	例数		KS 评分		
			<50	50~70	>70
黄芪	60	治疗前	6	16	38
		治疗后	2	9	49
对照	60	治疗前	4	15	41
		治疗后	7	18	35

3 两组患者治疗后毒副反应的发生情况 化疗后两组 Hb 均下降,但差异无显著性,而黄芪组外周血 WBC、PLT 降低程度,BUN、Cr 升高程度明显低于对

照组($P < 0.01$)。恶心呕吐、腹泻及蛋白尿等副反应的发生率(分别为 41.5%、20.0%及 15.0%)均较对照组(65.0%、40.0%及 36.7%)明显低($P < 0.05$)。

4 两组患者治疗前后免疫球蛋白的变化情况 见表 3。治疗后两组血清 IgA 含量无明显变化,IgG、IgM 含量黄芪组治疗后较治疗前明显提高($P < 0.05$),且明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后免疫球蛋白测定结果

比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		IgA	IgG	IgM
黄芪	60	治疗前	1.71 $\pm$ 0.79	16.63 $\pm$ 4.41	1.06 $\pm$ 0.41
		治疗后	1.66 $\pm$ 0.71	19.81 $\pm$ 4.94 ^{*△}	1.36 $\pm$ 0.84 ^{*△}
对照	60	治疗前	1.83 $\pm$ 0.61	17.51 $\pm$ 3.83	1.12 $\pm$ 0.59
		治疗后	1.72 $\pm$ 0.57	16.31 $\pm$ 6.32	1.08 $\pm$ 0.61

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

5 两组患者治疗前后 T 细胞亚群的测定结果 见表 4。治疗后两组 CD_3 、 CD_4 无明显变化,而黄芪组 CD_8 明显下降, CD_4/CD_8 比值明显上升,与对照组比较,差异均有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 4 两组治疗前后 T 细胞亚群测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		CD ₃	CD ₄	CD ₈	CD ₄ /CD ₈
		(%)			
黄芪	治疗前	56.51 ± 7.85	37.21 ± 6.54	32.71 ± 4.43	1.14 ± 0.14
	(60) 治疗后	57.23 ± 7.94	38.52 ± 5.98	27.80 ± 4.69 * △	1.39 ± 0.18 * △△
对照	治疗前	57.65 ± 7.99	36.37 ± 6.93	32.16 ± 4.36	1.13 ± 0.12
	(60) 治疗后	58.01 ± 8.03	37.56 ± 6.93	36.17 ± 5.72	1.04 ± 0.13

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ ()内为例数。

讨 论

1 黄芪对化疗药物的增效作用 化疗主要损伤人体正气,黄芪具有补中益气、扶正固本的功效,可改善患者正气受损的临床症状及全身状况,观察发现黄芪组患者 KS 评分明显较对照组提高,病变进展率也明显低于对照组($P < 0.05$),其机理可能是由于黄芪能促进蛋白质合成及能量代谢,恢复机体抗病能力^[2],并能诱导体内抗癌因子白细胞介素的产生,增强 LAK 细胞的抗肿瘤活性^[4],从而有助于抑制肿瘤生长。

2 黄芪对化疗药物的减毒作用 (1)减轻肾毒性 本结果观察发现,黄芪组化疗后 BUN、Cr 及蛋白尿增高程度明显低于对照组,说明黄芪能较好地保护肾脏功能,减轻化疗所致肾毒性,其机理是由于黄芪的有效成分特别是硒,可清除有毒自由基及过氧化脂质,明显减轻化疗药物对组织细胞膜的损伤和防止致癌物质丙二醛的形成^[2,5,6];此外,黄芪中的谷氨酸、甘氨酸是体内合成谷胱甘肽的前体物质,谷胱甘肽作为重金

属清除剂及抗氧化剂,能降低顺铂的肾毒性,但不降低其抗癌活性⁽⁵⁾。(2)保护患者造血系统功能:观察发现黄芪组 WBC、PLT 降低程度明显低于对照组($P < 0.01$),说明黄芪能保护患者造血系统功能,减轻化疗药物对骨髓造血功能的损害,其机理可能是由于黄芪能促进骨髓细胞脱氧核糖核酸及蛋白质的合成,加快有核细胞分裂,从而增加血细胞数⁽⁷⁾。(3)保护机体免疫功能:有研究表明^(5,8)黄芪可抑制 T 细胞,导致其它 T 细胞亚群如辅助性 T 细胞功能增强,从而保护 T 细胞功能,增强机体的免疫功能。本研究结果显示,黄芪组治疗后 CD₈ 明显下降,CD₄/CD₈ 比值上升,表明患者在化疗中,机体常常处于免疫抑制状态,而用黄芪注射液辅助化疗可促进机体细胞免疫功能的增强。同时,黄芪组化疗后血清 IgG、IgM 含量明显较对照组升高,说明黄芪对机体体液免疫也有促进作用,可能由于黄芪对抗体形成细胞有刺激作用,能使机体分泌量增加。但对 IgA 无明显增加,可能是由于产生体液免疫的前体细胞(B 细胞)存在不同敏感性的亚群。综上所述,黄芪注射液辅助化疗具有抑制肿瘤病变的进展,减

毒增效的作用。

参 考 文 献

1. 杨亚琴. 中医药在肿瘤化疗中增效作用的研究. 中国中医药信息杂志 1997; 11(11):10—13.
2. 刘星, 喻正坤. 黄芪成分和药理活性研究进展. 上海医药 1995; 16(20):23.
3. 中华人民共和国卫生部医政司编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(第九分册). 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1992:9—15.
4. 潘敏求主编. 中华肿瘤治疗大全. 石家庄:河北科学技术出版社, 1996:53.
5. 张哲民, 李德仁. 黄芪在非小细胞肺癌化疗时应用的临床观察. 上海医药 1999; 20(11):18—19.
6. 刘天培. 黄芪的药理研究概况. 江苏医药 1987; 29(4):32.
7. 邓成珊主编. 当代中西医结合血液病学. 北京:中国医药科技出版社, 1997:362.
8. 沈美玲. 黄芪多糖生物活性的初步研究. 中西医结合杂志 1984; 10(10):615.

(收稿 2001-08-04 修回 2001-12-10)

靖咽袋泡茶治疗急性咽炎 86 例

白 桦

2000 年 3 月~2002 年 1 月我们对靖咽丸原方进行了新的剂型改造,将原来的丸剂改为袋泡茶,并对 166 例急性咽炎患者进行了靖咽袋泡茶与靖咽丸对照观察,现报告如下。

临床资料 急性咽炎诊断符合《中药新药临床研究指导原则》标准,中医辨证为风热证(有发热、恶寒、头痛、咽干、咽痛、口渴等,局部检查见咽粘膜红或鲜红,水肿,悬壅垂红肿,咽后壁淋巴滤泡、红肿,舌边尖红,苔薄白或薄黄,脉浮数)。166 例患者按就诊先后顺序随机分为两组,袋泡茶组 86 例,男 34 例,女 52 例;年龄 18~65 岁,平均 38.5 岁;病程 1~2 天,平均 1.56 天。靖咽丸组 80 例,男 36 例,女 44 例;年龄 19~64 岁,平均 36.5 岁;病程 1~2 天,平均 1.48 天。两组资料比较差异无显著性,具有可比性。

治疗方法 袋泡茶组以靖咽袋泡茶(由虎杖 30g 金银花 40g 薄荷 40g 生甘草 20g 组成,研成细末,每袋 10g,本院制剂室提供),每次 1 袋,每天 3 次泡饮,疗程为 5 天。靖咽丸组以靖咽丸(方药组成同上,每丸 9g),每次 1 丸,每天 3 次口服。疗程同上。

结 果

1 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》(第三辑)临床痊愈:用药 3 天以内症状体征大部分消失,5 天

以内症状体征全部消失,症状体征疗效积分为 0 分。显效:疗效积分减少 $\geq 66\%$ 。进步:疗效积分减少 $\geq 33\%$ 。无效:疗效积分减少 $< 33\%$ 。

2 疗效 袋泡茶组 86 例,临床痊愈 29 例(33.7%),显效 33 例(38.4%),有效 19 例(22.1%),无效 5 例(5.8%),愈显率为 72.1%。靖咽丸组 80 例,临床痊愈 26 例(为 32.5%),显效 28 例(35.0%),有效 20 例(25.0%),无效 6 例(7.5%),愈显率为 67.5%。两组疗效比较差异无显著性。

讨 论 急性咽炎中医称“风热喉痹”,多因外感风热,邪毒循经犯肺,肺失宣降,肺卫蕴热,邪热上延于咽喉,而导致本病发生。故治疗多采用疏风清热,宣肺利咽法,靖咽丸方中虎杖苦寒,清泄肺热,祛痰止咳,散瘀定痛;金银花苦寒入肺经,有清热解毒利咽作用;薄荷辛凉入肺,有宣散风热、透邪外出而利咽,生甘草调和诸药;上药协同,共奏疏风清热,宣肺利咽之功效。使咽痛等症得以消失。

靖咽丸我们在临床已使用 30 余年,疗效显著。近年来我们考虑方中药物成分的特点,试图通过最佳给药途径以取得更好的疗效,故在原方药味、剂量不变的基础上,将原来的丸剂改为袋泡茶,经过临床观察,其袋泡茶与丸剂比较疗效相同,而袋泡茶颗粒细小,吸收比较快,以茶饮方式服用更直接作用于病灶,且服用方法也更加方便,深受患者欢迎,故值得推广。

(收稿 2002-02-04 修回 2002-04-26)