

复方参芪丸对肺癌患者化放疗中 减毒增效的临床研究*

李爱民 贾竹叶 吴敏 王嫦云 付群

内容提要 **目的:**研究复方参芪丸对肺癌患者在化放疗过程中的减毒增效作用。**方法:**60 例肺癌患者随机分为两组。治疗组(30 例)化疗或放疗与复方参芪丸同时应用,对照组(30 例)化疗或放疗与一般生血药同时应用,两组均完成 2 个疗程的化疗或三分之二疗程的放疗,并进行治疗前后细胞免疫功能与白细胞数测定。**结果:**T 细胞亚群 CD₃、CD₄、CD₈ 和 CD₄/CD₈ 比值、淋巴细胞转化率、白细胞计数变化治疗组化放疗前后比较差异无显著性($P>0.05$)。对照组放化疗前后比较差异有显著性($P<0.01$)。**结论:**复方参芪丸在肺癌化放疗过程中具有保护骨髓,改善生活质量,提高机体免疫功能,起到减毒增效之作用。

关键词 复方参芪丸 肺癌 化放疗 减毒增效

Clinical Study on Effect of Composite Shenqi Pill in Toxicity Reducing and Efficacy Enhancing on Chemo-and Radio-therapy in Patients with Lung Cancer LI Ai-min, JIA Zhu-ye, WU Min, et al *Central Hospital of Zhengzhou Bureau of Railway, Zhengzhou (450052)*

Objective: To study the effect of composite Shenqi Pill (CSQP) in toxicity reducing and efficacy enhancing on chemo- and radio-therapy in patients with lung cancer. **Methods:** Sixty patients with lung cancer were randomly divided into two groups. In their therapeutic period of chemotherapy and/or radiotherapy, the 30 patients in the treated group were given CSQP and the 30 patients in the control group were given conventional hematogenic agents simultaneously. Over two courses of chemotherapy and/or 2/3 courses of radiotherapy were completed in all the patients. The peripheral blood levels of cellular immune function and white blood cell (WBC) count were examined before and after treatment. **Results:** The changes in T-lymphocyte subsets CD₃, CD₄, CD₈ and CD₄/CD₈ ratio, lymphocyte transformation and WBC count in the treated group were unchanged after treatment, as compared with those before treatment, the difference was insignificant ($P>0.05$), but in the control group, the difference was significant ($P<0.01$). **Conclusion:** CSQP could protect the bone marrow, raise the immune function and improve the patients' quality of life during the course of chemotherapy and radiotherapy, which displays the effects of toxicity reducing and efficacy enhancing in patients with lung cancer.

Key words Composite Shenqi Pill, lung cancer, chemotherapy and radiotherapy, toxicity reducing and efficacy enhancing

为探索肺癌化放疗中具有减毒增效作用之中药方剂⁽¹⁾,1996 年 6 月~1999 年 6 月,我们在以往工作的基础上,以益气补血、保护骨髓为主要治则,组成复方参芪丸,对肺癌化放疗后减毒增效作用及促进免疫功能进行观察,现报告如下。

临床资料

全部病例均为住院初治的肺癌患者 60 例,诊断及

分期标准均参照《临床肿瘤学手册》⁽²⁾,并经 X 线、CT、胸片、纤维支气管镜检查、细胞学及病理学确诊。将 60 例患者按数字表法随机分为两组:治疗组 30 例,男 26 例,女 4 例;年龄 20~75 岁,平均 55.6 岁;非小细胞肺癌 23 例(其中腺癌 12 例,鳞癌 11 例),未分化小细胞癌 6 例,大细胞癌 1 例;分期:Ⅱ期 9 例,Ⅲ期 21 例。对照组 30 例,男 25 例,女 5 例;年龄 35~68 岁,平均 61.5 岁;非小细胞肺癌 27 例(其中腺癌 10 例,鳞癌 14 例,低分化癌 3 例),小细胞癌 3 例;分期:Ⅱ期 11 例,Ⅲ期 12 例,Ⅳ期 7 例。健康人对照组 30 例,均来自本院工作人员(作为测定指标的参考值),男 21 例,女 9 例;年龄 22~60 岁,平均 52.5 岁。

* 郑州铁路局科委课题(No. 96 - 156;分类代码:893W18)

郑州铁路局中心医院(郑州 450052)

方 法

1 治疗方法 两组患者化疗方案大致相同,即非小细胞肺癌化疗方案:OCBE[长春新碱(O)加环磷酰胺(C)加卡铂(B)加足叶乙甙(E)];小细胞肺癌化疗方案:OCAE[长春新碱(O)加环磷酰胺(C)加表阿霉素(A)加足叶乙甙(E)],21 天为 1 周期,完成 2 个周期为 1 个疗程。两组各有 3 例进行钴 60 照射,总剂量 6000Cy/5~7 周,每次 200Cy,每周 5 次,完成 2/3 个疗程作统计。治疗组化疗或放疗和复方参芪丸同时应用。复方参芪丸(水丸)方药组成:黄芪、党参、生地、熟地、山药、黄精、蒸首乌、鱼鳔胶珠(或阿胶)、枸杞子、山萸肉、人参等(该方是我院中医科副主任医师贾竹叶经验方),由本院中药制剂室配制成药丸,生药含量 100%。治疗组患者每日 20g,分 2 次服用,服药时间至化疗或放疗结束后继续服 2 周。对照组放疗同时加一般生血药(常规剂量的利血生、鲨肝醇、生白口服液等)。

2 观察指标

2.1 临床疗效。

2.2 T 淋巴细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈)及淋巴细胞转化率(PHA)测定 采用致敏红细胞花环实验方法,试剂盒为武汉生物制品研究所生产,按药盒说明书方法操作。

2.3 外周血白细胞数测定 用显微镜计数($1 \times 10^9/L$)法。

2.4 生活质量评价 按卡氏评分法^[3]。

3 统计学方法 采用 χ^2 检验和均数 t 检验。

结 果

1 近期疗效判断及 Karnofsky 体力状况计分标准 均参照《中国常见恶性肿瘤防治规范》^[3],分完全缓解(CR),部分缓解(PR),无变化(NC),进展(PD)。

2 疗效 治疗组 CR 6 例(20.0%),PR 20 例(66.7%),NC 3 例(10.0%),PD 1 例(3.3%),总有效率(CR+PR)86.7%;对照组 CR 3 例(10.0%),PR 14 例(46.7%),NC 9 例(30.0%),PD 4 例(13.3%),总

有效率 56.7%。经四格表处理, $\chi^2 = 5.253, P < 0.05$ 。治疗组疗效优于对照组。

3 两组患者治疗前后 T 细胞亚群及 PHA 测定结果 见表 1。CD₃、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈ 比值及 PHA 治疗组化疗放疗前后比较差异无显著性,对照组化疗放疗前后比较差异有显著性($P < 0.01$),两组治疗后比较差异有显著性($P < 0.01$)。

4 两组患者外周血 WBC 测定结果 见表 1。WBC 计数治疗组化疗放疗前后比较差异无显著性($P > 0.05$),对照组化疗放疗前后比较差异有显著性($P < 0.01$);治疗后两组比较差异有显著性($P < 0.01$)。

5 两组患者放化疗前后卡氏评分(分, $\bar{x} \pm s$) 卡氏评分:治疗组化疗放疗前为 62.22 ± 6.06 ,化疗放疗后为 $65.10 \pm 8.15 (P > 0.05)$;对照组化疗放疗前分别为 $62.00 \pm 4.00, 55.00 \pm 10.75 (P < 0.01)$ 。化疗放疗前两组卡氏评分比较差异无显著性,化疗放疗后两组评分比较差异有显著性($P < 0.01$)。

6 毒副反应 治疗应用中未见由复方参芪丸引起的不良反应。

讨 论

化疗、放疗及手术作为恶性肿瘤的三大治疗支柱,已取得了一定疗效^[4],但是由于化放疗在杀伤肿瘤细胞的同时也杀伤正常细胞,即骨髓抑制及细胞免疫功能和生活质量下降,直接影响抗癌疗效。中医学认为恶性肿瘤多为正虚邪实,正虚多属于气虚或肝肾阴虚,邪实多属于血瘀和痰凝交结;化放疗有强烈的祛邪作用,但同时也伤正气。本研究选用复方参芪丸和化放疗同步应用,起到减毒增效作用。复方参芪丸方中黄芪、党参、黄精有益气补血,蒸首乌、生地、熟地、山药补血活血,山萸肉、阿胶、人参、枸杞子等有滋养肝肾,保护骨髓之功用。因此诸药合用共奏扶正祛邪之功效,提高抗癌疗效。

我们曾对复方参芪丸作过动物试验,观察其免疫功能的变化,结果表明该药对动物的免疫功能有明显的促进作用,无副反应产生。研究证明:肺癌患者机体

表 1 两组患者治疗前后 T 细胞亚群、淋转率及 WBC 计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃	CD ₄	CD ₈	CD ₄ /CD ₈	PHA	WBC
		(%)				(%)	($\times 10^9/L$)
健康人	30	67.13 ± 4.99	51.26 ± 8.03	21.53 ± 5.22	22.60 ± 0.52	0.231 ± 0.070	6.50 ± 1.27
治疗	30 治疗前	58.37 ± 9.31	40.43 ± 8.65	24.97 ± 4.86	1.64 ± 0.44	0.143 ± 0.030	6.61 ± 1.74
	30 治疗后	58.33 ± 12.63 ^{△△}	41.27 ± 10.51 ^{△△}	25.07 ± 5.06 ^{△△}	1.75 ± 0.54 ^{△△}	0.142 ± 0.034 [△]	6.27 ± 1.49 ^{△△}
对照	30 治疗前	57.10 ± 15.01	41.06 ± 9.00	24.43 ± 4.84	1.75 ± 0.39	0.220 ± 0.077	7.69 ± 2.17
	30 治疗后	45.03 ± 7.57 [*]	25.10 ± 2.89 [*]	15.80 ± 2.89 [*]	1.01 ± 0.37 [*]	0.111 ± 0.013 [*]	4.50 ± 0.92 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

免疫功能低下,其表现不仅 T 细胞亚群比例失调,淋巴细胞转化也降低,复方参芪丸能促进细胞生长代谢,调节机体免疫功能,保护和刺激骨髓造血机能,提升白细胞,促进 T 淋巴细胞转化,增强免疫细胞活性,改善患者机体状况,提高生活质量,产生抗癌和抑癌效应^[5],达到化疗、放疗后减毒增效之目的。

参 考 文 献

1. 李 京,梁清华,黎杏群.扶正固本中药对晚期恶性肿瘤放、化疗增效减毒作用的临床观察.中国中西医结合杂志 1994;

14(6):364—365.
2. 国际抗癌联盟.临床肿瘤手册.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1992:225—234,279—299.
3. 全国肿瘤防治办公室、中国抗癌协会编.中国常见恶性肿瘤诊治规范.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社出版,1990:15.
4. 廖美琳主编.肺癌现代治疗.上海:上海医科大学出版社,1998:310—318.
5. 丁厚中,杨玲艳.参芪煎剂在中晚期肝癌肝动脉结扎栓塞化疗中的应用.中国中西医结合杂志 1994;14(增刊):302.

(收稿:2002-01-04 修回:2002-03-29)

· 病例报告 ·

中西医结合治疗乙型慢性重型肝炎 1 例

陈旭光

病例介绍 患者,女,36岁,因乏力、纳差,黄疸进行性加深70余天,伴腹水30天,尿少20天,于2001年1月31日就诊。既往无肝炎病史,无血吸虫病、嗜酒史。2000年11月15日因乏力、尿黄,查总胆红素(TBIL)173μmol/L,直接胆红素(DBIL)60μmol/L,丙氨酸转氨酸(ALT)466U/L,乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎e抗原(HBeAg)、抗HBe均阳性。经护肝治疗7天后TBIL为311μmol/L,DBIL44μmol/L,ALT230U/L,天门冬氨酸转氨酶(AST)156U/L,总蛋白(TBA)77g/L,白蛋白(A)35g/L。遂去某大医院住院治疗52天后(2001年1月2日)查TBIL256.4μmol/L,DBIL136.9μmol/L,ALT104U/L,AST139U/L,TBA62g/L,A34.4g/L,B超腹水(+).2001年1月16日查TBIL436μmol/L,DBIL231μmol/L,ALT23U/L,AST40U/L,TBA57.7g/L,A39.6g/L,γ-谷氨酰转氨酶(γ-GT)46U/L,凝血酶原活动度35%。住院期间曾用过甘利欣、促肝细胞生长素、思美泰、白蛋白、血浆等。于2001年1月31日来我院治疗,查TBIL510.2μmol/L,DBIL303μmol/L,ALT33U/L,AST49U/L,TBA54.8g/L,A35g/L,γ-GT39U/L,凝血酶原活动度38%,腹水征(+),牙龈出血,小便少(用速尿20mg/次,每天2次,尿量<1000ml/24h),乏力严重,食欲极差,大便稀,1~2天1次;尿量少,色暗黄;皮肤、巩膜黄染,色鲜,皮肤无搔痕及出血点;舌淡苔腻。扪诊肝脾未及,腹胀鼓,无压痛,移动性浊音(+),双下肢轻度浮肿。西医诊断为乙型慢性重型肝炎伴肝内胆汁淤积,中医诊断为脾虚血瘀。予中西医结合治疗:西药用促肝细胞生长素120mg、甘利欣150mg、支链氨基酸250ml,分别静脉滴注,每天1次;维生素K₁30mg,每天静脉注射1次;速尿20mg,每天肌肉注射1~2次;加安体舒通20mg,每天口服3次;白蛋白10g,每2~3天1次静脉滴注。中医按脾虚湿困辨证用药:黄芪、人参、白术、山楂各15g,茯苓12g,茵陈、赤芍各30g,大黄10g(后下),丹参20g,陈皮9g,每天1剂,分2次服,共14天,中间停1天。治疗后精神好转,能进

少许饮食,尿量逐渐增加(1500~2000ml/24h),大便每天1~2次,糊状。查TBIL385μmol/L,DBIL164.5μmol/L,ALT40U/L,AST64U/L,TBA68g/L,A36g/L。调整中药:茵陈45g,大黄20g(后下) 栀子15g 虎杖9g 板蓝根15g 茯苓12g 泽泻12g 陈皮9g 黄芪15g 赤芍80g 丹参30g 生山楂15g,随症加减,共用40天,其间精神逐渐好转,黄疸明显消退,能进普通饮食,逐渐停用利尿剂后尿量正常,腹水消失。3月26日复诊,查TBIL70μmol/L,DBIL20μmol/L,ALT30U/L,AST32U/L,TBA73g/L,A42g/L,停用西药。中药处方:茵陈30g 白术12g 茯苓12g 葛根30g 丹参21g 赤芍30g 当归12g 大黄12g 黄芪15g 陈皮9g 菟丝子15g 枸杞子12g,共治50余天。其间于4月26日查ALT27U/L,TBIL21μmol/L,DBIL5μmol/L,TBA76g/L,A39g/L。5月10日再次复查各项指标均恢复正常,后停中药仅用西药齐墩果酸片、肌苷片、维生素等维持治疗1个月。随访至今,多次复查上述指标均正常。

体 会 本例西医诊断明确,经单纯西医治疗2个月余,效果不显,并出现出血倾向、腹水、尿少等并发症,病转危重,故就诊时拟行中西医结合治疗。中医治疗分为3个阶段,第1阶段主证为脾虚血瘀,故用药重在扶正,以补气健脾为主,兼利湿活血;治疗2周后,机体正气逐渐恢复,能进少许饮食,尿量增加,大便通利,牙龈出血停止,疗效已显。第2阶段以利湿解毒,活血化瘀为主,重用赤芍、丹参、大黄,并加虎杖、板蓝根以加强解毒作用,历经40余天,黄疸消退大半,一般情况已近正常。第3阶段乃遵“久病及肾”之理,用健脾补肾、化瘀利湿法,方中菟丝子、枸杞子滋补肝肾;黄芪、白术、茯苓补气健脾,加葛根以助残留黄疸的消退,共用药50余剂,黄疸全消,精神如常。综观此例,治疗上既抓住主要矛盾,即“久病必瘀”、“治黄必活血”;又根据病情各阶段变化情况,运用利湿、解毒、健脾、补肾等药进行加减化裁,终使沉痾得起,顽疾得愈。

(收稿:2001-09-20 修回:2002-03-10)

湖北省崇阳县人民医院(湖北 437500)