

中医药治疗胃癌的临床研究进展

★ 曹晓琳 (江西省财经大学医院 南昌 330013)

关键词:胃癌;中医药;综述

中图分类号:R 735.2 文献标识码:A

胃癌是常见消化道恶性肿瘤之一,据有关资料统计,其死亡率占全部恶性肿瘤死亡率的 20% 以上。由于胃癌早期诊断率较低,经确诊的胃癌患者绝大多数已属中晚期,故 5 年生存率仍然不高。即使是经根治性手术的患者,术后仍然需要配合化疗及其他疗法,以防止转移和复发。20 多年来,化疗方案虽然有所进展,但临床有效率仍然没有显著变化。同时化疗过程中出现的毒副反应,如骨髓抑制、消化道毒副反应、外周神经毒性、心脏毒性、肾毒性等,也严重制约了化疗的使用。因此,临床上常配合中医药治疗,对延长患者生存期,提高生活质量具有较好的效果。本文就近年来文献所报道的中医药对胃癌临床研究情况作一简要叙述。

1 胃癌的中医病因病机和辨证

胃癌中医属“噎膈”、“反胃”、“积聚”等范畴,尤其与“积聚”相关。多由饮食不节、情志抑郁不舒或脾胃素虚、气血不足,以致脏腑功能失调,脾失健运,胃失和降,聚湿生痰,血行不畅,化生瘀毒,阻于胃府,日久逐渐形成积聚。其中,正不胜邪、气滞血瘀、痰浊内阻是本病的病理关键。郑氏^[1]认为,胃癌的发病与六淫、七情、劳倦、饮食等有关,虚、痰、瘀、毒是其主要病理机制。而痰、瘀、毒、虚和胃癌的发病之间可能存在相关环节,其在胃癌发生发展中真实地位及其与癌细胞内活性分子的调控和细胞信号转导的关系都将是胃癌病因病机学研究的核心。胃癌症状复杂,常因肿瘤的发生部位、大小、病理分型、发展阶段及有无转移或并发症而不同。许氏认为^[2]中医辨证大多分为五型:即脾虚寒型;气血双亏型;脾肾阳虚型;肝胃不和;气滞血瘀型。陶丽等^[3]采用临床流行病学调查方法收集 325 例胃癌患者的病历简况和四诊资料,把胃癌分为脾虚、肝胃不和、瘀阻胃络、胃热阴虚、痰湿凝滞和气血两虚 6 个证型。应用单因素方差分析、卡方检验与秩和检验分析证型和临床相关因素(年龄、性别、Karnofsky 评分和临床分期等)的关系。显示脾虚证型在胃癌证型中占主导地位;肝胃不和证型多出现在早期胃癌;痰湿凝滞证型和瘀阻胃络证型多见于中晚期胃癌,且 Karnofsky 评分低;气血两虚证型为晚期胃癌证型,生存质量差,多存在复发和转移;胃热阴虚证型在胃癌证型中所占比例不大,临床相关因素对其影响较小。

2 胃癌的中医方剂治疗

黄氏^[4]等采用香砂六君子汤加味联合 TPF 方案治疗中晚期胃癌 84 例。随机分为治疗组和对照组,对照组采用

TPF 方案,药用紫杉醇 135 mg/m² 静脉滴注, d1; DDP 25 mg/m², 静脉滴注, d1 - d3; 亚叶酸钙 200 mg/m², 静脉滴注, d1 - d3; 5-Fu 250 mg/m², 静脉推注, d1, 第 2 天开始 1 500 mg/m² 48h 持续静脉滴注。21d 为 1 个周期。对照组于化疗第 1 天同时口服香砂六君子汤。药物组成:党参 15 g, 白术 10 g, 茯苓 12 g, 木香 7 g, 砂仁 10 g, 生黄芪 24 g, 山药 15 g, 丹参 10 g, 赤芍 10 g, 山楂 15 g, 甘草 3 g。每日 1 剂, 水煎服, 早晚分 2 次服用, 连服 21 天为 1 个周期。2 个周期后评价疗效。生活质量按 Kamfsky 体力状况计分标准评定。治疗后较治疗前评分增加 > 10 分者为提高, 减少 > 10 分者为降低, 介于二者之间为稳定。体重指数: 治疗前后均测体重 2 次(连续 2 天), 取平均值, 若治疗后较治疗前体重增加 > 1.5 为显效, 治疗后较治疗前体重增加 > 1 为有效, 若治疗后较治疗前无增加或增加不足 1 为无效。不良反应亦按 WHO 标准进行评价分为 0 - IV 度, 两组比较生存质量提高率分别 42.86% 和 0, 体重指数总有效率分别 61.90% 和 19.05%, 不良反应方面两组亦有显著差异。结果提示六君子汤配合化疗能明显提高生活质量。彭氏^[5]等观察清瘀扶正汤对中晚期胃癌患者免疫功能影响, 对照组选用 CF 方案: 亚叶酸钙 200 mg 静脉滴注, 1 - 5 天; 氟尿嘧啶 500 mg 静脉滴注, 1 - 5 天, 连用 3 个周期。治疗组上述化疗方案加清瘀扶正汤: 黄芪 40 g, 白芍 24 g, 元胡 15 g, 草果 15 g, 乌贼骨 15 g, 茯苓 15 g, 炙甘草 15 g, 煅瓦楞 12 g, 五灵脂 10 g, 没药 10 g, 当归 10 g, 白术 10 g, 鸡内金 10 g, 田三七 15 g(研冲), 西洋参 10 g(另煎), 每日 1 剂, 水煎服, 连用 3 个月。结果: 治疗组治疗前后外周血中白细胞、淋巴细胞总数比较无明显变化($P > 0.05$), 疗后与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$); 治疗组治疗前后与对照组治疗后比较, CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 、 CD_{16} 、 CD_{57} 均差异有统计学意义($P < 0.01$), 提示清瘀扶正汤对中晚期胃癌患者有升高白细胞、淋巴细胞、 CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 、 CD_{16} 、 CD_{57} 的作用, 并有减毒增效、保护和提高机体免疫功能的功效。陈氏^[6]观察扶正抗癌冲剂对中晚期胃癌疗效影响, 随机将中晚期胃癌患者 178 例分为治疗组(化疗加扶正抗癌冲剂组)和对照组(单纯化疗), 中药扶正抗癌方基本药物: 黄芪 30 g, 党参 15 g, 白术 15 g, 白花蛇舌草 20 g, 半枝莲 30 g, 仙鹤草 15 g, 三棱 10 g, 莪术 10 g。根据具体证型随机加减药物, 化疗采用 FAM 方案: 5-Fu 600 mg/m², 静脉滴注, 1、2、5、6 天; ADM 30 mg/m², 静脉滴注, 1、5 天; MMC 10 mg/m², 静脉

滴注,1天。结果治疗组完全缓解和部分缓解共74例(72.55%),对照组完全缓解和部分缓解共38例(50.00%),前者明显高于后者;治疗组消化道毒性反应的发生率(I-IV级)低于对照组,并且极少出现IV级消化道毒性反应。治疗组骨髓抑制的发生率(I-IV级)低于对照组,并且极少出现IV级骨髓抑制反应。说明采用中医药与化疗相结合,既有解毒作用,可使不良反应明显减少,又有增效作用,明显提高了胃癌的近期甚至远期疗效。

吕氏^[7]等认为痰浊与肿瘤的关系尤为密切,因此,自制消痰散结方与化疗治疗中晚期胃癌进行疗效观察。将30例患者按信封法分为2组,每组15例,一般资料比较差异均无统计学意义。中医治疗组采用消痰散结方:制南星30g,制半夏30g,茯苓15g,广陈皮15g,炒白术15g,蜈蚣3条,全蝎6g,炙甘草6g,每日1剂,水煎服,1个月为1疗程,共治疗6个疗程。对照组用FOL-FOX4方案:奥沙利铂85mg/m²,静脉滴注2小时,d1;亚叶酸钙200mg/m²,静脉滴注2小时,d1、d2;5-氟脲嘧啶500mg/m²,快速静脉滴注,d1、d2,600mg/m²追加持续静脉滴注20小时,d1、d2。每4周重复1次,连用6个疗程。结果显示治疗前后,治疗组与对照组在卡氏评分,体重变化,症状改善和CEA的降低方面比较,均有显著性差异。说明消痰散结方治疗胃癌在改善生存质量、缓解患者临床症状等方面,相对于单纯化疗有比较明显的优势。

3 中医药静脉注射制剂的使用

黄氏^[8]在蟾酥注射液配合化疗治疗中晚期胃癌的研究中,将59例中晚期胃癌患者随机分为治疗组(蟾酥注射液配合MFC方案化疗)和对照组(单纯用化疗MFC方案),结果表明治疗组在近期有效率、改善率等明显优于单纯化疗组,蟾酥注射液可拮抗化疗所引起的毒副作用,具有增效减毒的作用,而且能改善机体局部症状及全身状况,增强机体对化疗的耐受能力,提高生活质量,延长生存期。张氏^[9]等用华蟾素联合化疗治疗中晚期胃癌,57例IV期胃癌患者按住院先后顺序分为治疗组29例(华蟾素配合LF+L-OHP方案化疗)和对照组(单纯LF+L-OHP方案)28例。结果治疗组比单纯化疗组生存质量,KPS评分明显提高;而毒副作用发生率,治疗组低于对照组;观察两组近期生存率,治疗组稍高于对照组,但无显著差异,可能与本组例数较少有关。李氏^[10]观察岩舒注射液联合化疗治疗中晚期胃癌的临床疗效。将中晚期胃癌80例,随机分为治疗组(化疗加岩舒注射液)和对照组(单纯化疗)各40例。分别观察其疗效和不良反应。结果治疗组总有效率为42.5%,癌性疼痛缓解率为85.5%,且不良反应小;对照组总有效率为25%,癌性疼痛缓解率为66%。不良反应较大。两组结果比较 $P < 0.05$ 。说明岩舒注射液联合化疗治疗中晚期胃癌,可提高抗癌疗效,减轻化疗引起的不良反应,控制癌痛,提高生存质量。王氏^[11]将64例经胃镜活检病理学确诊的不能手术或术后复发转移,未接受过任何化疗的晚期胃癌患者随机分治疗组和对照组各32例,治疗组采用希罗达草酸铂方案联合艾迪注射液,药用希罗达1250mg/m²Bid口服d1~14天,草酸铂

120mg/m²+5%葡萄糖注射液500ml,静脉滴注4小时,艾迪60ml+生理盐水400ml,d1~14,静脉滴注,3周为1疗程;对照组32例用希罗达草酸铂方案治疗,不加艾迪,剂量同上,6个疗程后评估。结果治疗组32例,CR1例,PR22例,PR占70.2%,中位无病生存期7.3个月,中位生存期11.9个月,1年生存率75.2%(24/32),2年生存率22.5%(7/32),卡氏评分比治疗前提高10分。梁氏^[12]将68例胃癌手术后患者分为2组,治疗组34例在化疗开始后予鸦胆子油乳注射液20ml加入生理盐水250ml中静脉滴注,每日1次,28天为1周期,共用2个周期。对照组34例化疗过程中不予鸦胆子油乳注射液及其他提高免疫功能制剂等治疗。两组病例化疗均应用顺铂加5-氟脲嘧啶、亚叶酸钙方案。另设34例健康献血者为正常对照组。比较各组化疗前及2周期化疗后空腹静脉血T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)和免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)变化情况。结果化疗前胃癌术后患者免疫球蛋白和T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值低于正常对照组,CD8⁺高于正常对照组(均 $P < 0.05$)。化疗后治疗组与对照组免疫球蛋白和T细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值均较治疗前降低,CD8⁺水平较治疗前升高($P < 0.05$)。治疗组化疗后各指标高于对照组($P < 0.05$)。显示鸦胆子油乳注射液可显著减轻化疗对胃癌术后患者免疫功能的损害,有助于提高胃癌的远期疗效。

参考文献

- [1]郑培水,李凯,郑丰杰,等.胃癌的中医发病机制及研究思路探讨[J].辽宁中医杂志,2008,35(4):509-511.
- [2]许玲,魏品康.胃癌中医证候特点分析767例[J].世界华人消化杂志,2005,13(15):57-59.
- [3]陶丽,杨金坤.胃癌中医证型与临床相关因素的单因素分析[J].中西医结合学报,2007,5(4):398-402.
- [4]黄伟贤,李晓峰,孙伟芬,等.香砂六君子汤加味联合化疗治疗中晚期胃癌84例[J].福建中医药,2007,38(6):72-74.
- [5]彭轶霞,张亚密,陈明霞,等.清瘀扶正汤对中晚期胃癌患者免疫功能的影响[J].辽宁中医杂志,2006,33(11):1459.
- [6]陈建华,王琪雁.扶正抗癌冲剂对中晚期胃癌疗效影响的临床观察[J].吉林中医药,2007,27(11):8-10.
- [7]吕东来,魏品康.消痰散结方治疗中晚期胃癌15例[J].中国中西医结合消化杂志,2007,15(6):103-105.
- [8]黄智芬,施智严,罗勇,等.蟾酥注射液配合化疗治疗中晚期胃癌31例临床观察[J].河北中医,2002,24(3):163-165.
- [9]张阳,朱眉,曹昞,等.华蟾素联合化疗治疗中晚期胃癌疗效观察[J].河南肿瘤学杂志,2005,18(5):65-67.
- [10]李蓉.岩舒注射液联合化疗治疗中晚期胃癌的临床观察[J].中国社区医师综合版,2006,8(16):60.
- [11]王亚兰,崔玉芹,王丽霞,等.希罗达草酸铂方案联合艾迪治疗进展期胃癌的临床研究[J].实用癌症杂志,2007,22(6):620-622.
- [12]梁永,龙健中,刘航,等.鸦胆子油乳联合化疗对胃癌术后患者免疫功能的影响[J].广西中医学院学报,2007,10(4):23-24.

(收稿日期:2008-12-03 责任编辑:查青林)