

· 文献综述 ·

平消胶囊治疗乳腺癌的研究进展

★ 陈良良 陈明燕 (浙江中医药大学附属第一医院肿瘤科 杭州 310006)

关键词:平消胶囊;乳腺癌;中医药疗法;综述

平消胶囊是根据《金匱要略》中硝石矾石散化裁而成,由郁金、马钱子粉、仙鹤草、五灵脂、白矾、火硝、干漆(制)、枳壳(麸炒)等药物组成,具有扶正祛邪、活血化瘀、清热解毒、止痛散结等疗效,能抑制肿瘤的生长,提高机体的免疫功能,从而达到抗癌作用。其应用于临床的 40 余年中,在多种恶性肿瘤的治疗中显示出良好作用,对乳腺癌有肯定良好的治疗作用,对于缓解患者的痛苦,提高生活质量和延长生存期,起到了积极作用。本文对近几年治疗乳腺癌的研究进展作一综述。

1 平消胶囊联合化疗

李氏^[1]将 60 例乳腺癌分为两组,即治疗组(平消胶囊联合 CTF 方案组)与对照组(单纯 CTF 方案组)治疗,结果治疗组总缓解率(CR + PR)为 90%,对照组为 70%,差异有显著性($P < 0.05$);治疗组 CA153 下降,治疗前后差异有显著性($P < 0.05$);而对照组治疗前后无显著性。治疗组白细胞下降程度轻于对照组($P < 0.05$)。两组间血小板、血色素及消化道反应无明显差异。作者认为平消胶囊与化疗联合能提高化疗疗效,减轻毒副作用,改善乳腺癌的临床预后,且具有协同增效和使用安全的特点。张氏^[2]观察术后复发转移或已无手术指征的晚期乳腺癌用平消胶囊联合化疗的效果,88 例适合化疗的患者分为单纯化疗组(简称化疗组)和化疗加平消胶囊治疗组(简称化疗结合组)。结果联合组较化疗组中位疾病进展时间明显延长($P < 0.05$)、生活质量提高($P < 0.05$)。包括食欲增强,睡眠改善,精神好转等,尤其在缓解疼痛方面效果显著。该研究提示平消胶囊能提高晚期乳腺癌患者的生活质量,延长疾病进展时间,患者易接受,与化疗合用于治疗晚期转移性乳腺癌值得临床推广。

2 平消胶囊联合内分泌治疗

肖氏^[3]用平消胶囊合并三苯氧胺治疗老年乳腺癌 8 例,其中 1 例为男性,年龄 60 岁 ~ 75 岁,病

程 1 个月 ~ 10 年,病灶大小 3 ~ 7cm,局部肿块溃烂 2 例,伴同侧腋淋巴结肿大 3 例,1 例伴右肺孤立转移灶。8 例均经针吸细胞学检查或粗针穿刺活检证实为乳腺癌。按 UICC 临床分期,Ⅱ期 5 例,Ⅲ期 2 例,Ⅳ期 1 例。8 例中 5 例合并有不同程度的糖尿病、高血压、冠心病及脑梗死。8 例病例均口服使用平消胶囊和三苯氧胺。平消胶囊口服时间最长 2 年半,最短 6 个月。三苯氧胺治疗时间 1 ~ 2 年不等。结果以上 8 例老年乳腺癌患者目前均健在,病灶明显缩小者 3 例(缩小 50% 以上),溃烂面愈合、肿块部分缩小 3 例,稳定 2 例,总有效率 75%。樊氏^[4]在治疗晚期乳腺癌同样取得很好疗效。136 例均为复发转移乳腺癌,雌孕激素受体测定均为阳性。随机分为单用三苯氧胺者和平消胶囊与三苯氧胺合用组。结果:合用组对晚期非手术乳腺癌有明显疗效,尤其是对局部复发及软组织转移者疗效可达 88%,对内脏转移也有一定疗效。作者指出三苯氧胺是公认的治疗激素受体阳性乳腺癌患者疗效较好的药物,晚期患者口服三苯氧胺 + 平消胶囊取得较单用三苯氧胺更好的效果,有效率 60%,可替代晚期患者的化疗。张氏^[2]用平消胶囊联合内分泌药物治疗晚期乳腺癌 54 例。分为单纯内分泌药物治疗组(简称内分泌组)27 例、内分泌药物加平消胶囊组(简称内分泌结合组)27 例。结果联合组较单纯组中位疾病进展时间明显延长($P < 0.05$)、生活质量提高($P < 0.05$);联合组和单纯组在缓解率及不良反应方面差异无显著性。

3 平消胶囊联合放疗

易氏^[5]收集病例,分为放射治疗加平消胶囊组(综合组)和单纯放射治疗组(对照组)。两组病例放射治疗方法基本相同,综合组放射治疗结束后即开始口服平消胶囊,60 天为一疗程,服用 1 ~ 3 个疗程。结果乳腺癌综合组 1 年生存率、3 年生存率为 89.7% 和 72.1%,而对照组为 70% 和 52.5% ($P <$

0.05)。

4 平消胶囊单独应用治疗乳腺癌

董氏等^[6]对48例卡氏评分低于60分,近期无法行化疗或放疗的晚期乳腺癌患者,采用平消胶囊内服8粒/次,日服3次,连续服用60天。结果显示48例中有16例部分缓解,32例稳定,无恶化病例,并可显著改善白细胞降低、患肢水肿、胸部溃疡等症状。

5 平消胶囊的增效减毒作用

郑氏^[7]对87例乳腺癌根治术后化疗周期后佐以平消胶囊治疗,随机分为平消胶囊加化疗组(简称治疗组),和单纯化疗组(简称对照组)。单纯化疗组采用CAF方案;治疗组联合平消胶囊,化疗结束后开始服药到下周期化疗时结束。结果:两组患者化疗后第一周WBC数均较治疗前明显降低($P < 0.01$),虽然对照组下降均数较治疗组明显,但无统计学意义,但治疗组患者在第二周白细胞数即恢复至正常范围,而对照组则在第三周才恢复接近正常范围,两组比较均有显著性差异($P < 0.05$)。高氏^[8]对50例乳腺癌根治术后化疗患者化疗期间辅以平消胶囊治疗,也获得同样的疗效。作者分析认为:乳腺癌根治术后对体形及心理造成极大的压力,放疗后常使上肢肿胀、回流受阻加重,单纯化疗效果差,因此探索提高术后放化疗效果的方法是临床医生极为重视的研究课题。平消胶囊具有抗肿瘤、改善微循环、增强免疫力、镇痛抗炎和解毒等五大作用,其中改善微循环和解毒功能可以在改善骨髓造血的微循环方面起重要作用,在临床观察平消胶囊配合化疗对化疗后患者白细胞下降,有促进恢复作用^[9],但对白细胞降低无明显预防作用,有可能是化疗药物对增殖的造血干细胞均有杀伤作用,之后由于骨髓循环得到改善,其再生能力很快恢复。

6 平消胶囊抗肿瘤机制

平消胶囊是根据祖国医学理论和辨证施治的原则而制定,其中火硝、白矾入气胜湿,二药相伍具有消瘀逐浊的功效;枳壳、郁金能行气解郁、散结消痞;干漆加强去瘀消坚;马钱子消肿止痛、祛毒活络。与化疗药物合用可减毒增效。平消胶囊除具有抑制有丝分裂的作用外,郁金、白矾、火硝三味药物化学分析证实含有抗癌活性成分^[10],仙鹤草、五灵脂药理实验证明能抑制肿瘤细胞生长,提高细胞免疫和体液免疫,从而延长生存期,减少复发和远处转移^[11]。动物实验证实平消胶囊对小鼠骨髓有核细胞保护作用^[7],与化疗药物合用理论上有利于病灶内药物浓集,提高疗效,又减轻了化疗对机体的毒性作用^[12]。

平消胶囊可增加放疗敏感性,作为平消胶囊成分之一的马钱子,含有番木鳖碱、马钱子碱、鲁勃林、番木鳖次碱可抑制癌细胞有丝分裂^[13]。马钱子还能特异性增加乏氧细胞对放射线的敏感性,对实体瘤具有放射增敏作用,平消胶囊的活血化瘀功能可改善肿瘤组织的含氧量,使富氧细胞增加,从而达到一定的放射增敏作用;另祛痰除痞,散结消坚,可抑制肿瘤生长,缩小瘤体,使肿瘤组织的含氧情况相对减少,从而相对增加了富氧细胞,也相对提高了放射敏感性^[7]。

刘氏^[14]进一步探讨平消胶囊抑制乳腺癌细胞的分子机制及其作用靶点。方法:平消胶囊灌胃给药,连续7天。心脏采血,分离血清,以5%、10%、15%三种不同体积分数的平消胶囊含药血清培养人乳腺癌细胞MCF27,然后以MTT技术及基因芯片技术,体外检测平消胶囊对人乳腺癌细胞生长的抑制作用和对人肿瘤信号传导基因表达的影响。结果:5%、10%、15%的平消胶囊含药血清对人乳腺癌细胞的抑瘤率分别为28.2%、29.16%、31.12%;10%平消胶囊含药血清处理乳腺癌细胞后,对人肿瘤信号传导基因芯片表达下调和上调的基因分别为34个和22个。不同体积分数的平消胶囊混悬液对人乳腺癌细胞均有一定的抑制作用,其中以15%的混悬液抑瘤率最高。

综上所述,平消胶囊在乳腺癌的治疗中显示出良好作用,提高了放化疗疗效,改善了患者生活质量,具有增效减毒的作用,且毒副反应轻微,可长期服用,为中西医结合治疗乳腺癌提供了有效途径。

参考文献

- [1]李豫江,李志刚,吴涛. 乳腺癌术前行平消胶囊联合化疗疗效观察[J]. 现代肿瘤医学,2005,(13):260-261.
- [2]张清媛,赵文辉,来玉娟. 平消胶囊联合内分泌药物治疗或化疗对晚期乳腺癌的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2005,(25):1074.
- [3]肖昌蔚. 平消胶囊合并三苯氧胺治疗老年乳腺癌8例体会[J]. 现代肿瘤医学,2005(13):532.
- [4]樊帆. 平消胶囊综合治疗晚期乳腺癌疗效评价(附136例临床分析)[J]. 陕西肿瘤医学,2001(9):291.
- [5]易峰涛,宋华志,陈辉莉. 放疗配合平消胶囊治疗恶性肿瘤的疗效分析[J]. 现代肿瘤医学,2006(14)4:487.
- [6]董瑞琴,邱月花,郭艳. 平消胶囊治疗晚期乳腺癌48例临床分析[J]. 平消胶囊治疗妇科肿瘤及乳腺病论文汇编(西安正大有限公司编),2003,1:24.
- [7]郑生年. 平消胶囊对乳腺癌术后化疗的增效减毒作用[J]. 现代肿瘤医学,2004,12(3)248.
- [8]高峰,宋再. 平消胶囊在50例乳腺癌化疗中辅助作用的临床效果[J]. 中国肿瘤临床,2007,(15):887-888.
- [9]李工. 平消胶囊配合化疗治疗肺癌初步临床疗效分析[J]. 现代

肿瘤医学, 2004, 12(1): 62-631.

[10] 宁廷禄, 郝琦. 平消胶囊联合化疗治疗进展期胃癌 121 例[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(6): 370.

[11] 赵仁, 詹文华, 马建萍. 平消胶囊配合化疗治疗恶性肿瘤的临床观察[J]. 肿瘤防治研究, 1998, 25(增): 7.

[12] 赵振平. 平消胶囊并化疗治疗晚期癌症的临床研究[J]. 现代

肿瘤医学, 1996, 4(3): 142.

[13] 刘渡舟. 中医肿瘤防治大全[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1994: 644.

[14] 刘健, 赵韬, 谢佐福. 平消胶囊抗肿瘤分子的生物学机制[J]. 福建医科大学学报, 2006, (40)4: 368-372.

舌诊的客观化研究概况

★ 徐丽清¹ 指导: 段新芬² (1. 广东省南方医科大学临床医学八年制 广州 510515; 2. 广东省南方医科大学中医学院中医教研室 广州 510515)

关键词: 舌诊; 客观化; 研究; 综述

舌诊是中医“望闻问切”四诊中望诊中最重要的诊法之一, 是通过观察舌象来辨病论治。传统的舌诊主要是经验医学, 受主客体各种因素的影响很大, 缺乏量化描述, 这些都极大地影响了舌诊的继承和发扬。随着中医临床现代化、现代医学及循证医学的进一步发展, 对舌诊也提出了客观化、量化的新要求。以现代科学技术手段研究舌诊, 提高其临床应用价值, 使其更加客观化、具体化, 已成为必然趋势。早自 20 世纪 50 年代中期以来, 许多学者就已经开始客观化研究, 纵观其发展过程, 大致可分为三个阶段, 从以西医研究方法为主导的舌诊指标微观化研究到以中医基本理论为指导的舌诊内容的量化研究再到现在的依托信息高科技、跨学科的舌诊系统的研究^[1]。而本文将就如下几个方面对舌象的客观化研究作一个概述。

1 舌象形成机理的研究

舌象主要分为舌体和舌苔两部分, 舌体包括舌形、舌态、舌下脉络; 舌苔包括苔质、苔色。舌象是舌诊的由现象看本质的窗口, 从机理上研究舌象的形成, 不但从现代医学的角度来验证了中医的科学性, 也同时有益于中医与西医的结合, 有益于中医的另一个方向的发展。

1.1 直接显微镜观察 不同的舌象常常有不同的舌微循环改变。叶建红^[2]观察到正常人淡红舌质的舌尖蕈状乳头微循环图象清晰, 微血管丛构形大多呈树枝状, 微血管襻的外形完整, 血色鲜红, 微血流速度较快, 流态呈线状。而红降舌患者的舌尖微循环特征是蕈状乳头横径较大, 微血管丛中血管襻数目增多, 异形血管丛较多, 血色鲜红。慢性肾衰青

紫舌患者^[3]舌尖异形血管丛、瘀血微血管丛、扩张血管丛增多, 微血管内细胞聚集、流速缓慢、血色暗红, 血管周围渗出、出血明显, 这些体现了“瘀”证实质。肖景文等^[4]经过 10 余年对 1000 余例临床病人和正常人的舌尖微循环检测, 将中医舌诊与舌微循环做对比分析, 并试制定“舌尖微循环检测综合定量评价方法”。以舌乳头状态、微血管形态、血流状态、微血管周围状态为检测项目, 通过镜下观察舌乳头状态以判断正气的盛衰, 观察血管及血流以分辨病邪的性质, 观微血管周围状态以推断病势的进退。最后结合舌微循环特点, 制定出舌微循环的权值和分值, 再进行综合定量评价。

1.2 细胞、生化及分子生物学研究 脱落细胞与舌苔的生成被认为具有密切关系, 因此该方面的研究也是早期舌诊现代化研究的热点之一, 主要用于探讨其与舌苔颜色、机体证候和不同疾病等之间的关系。张平^[5]等对正常人舌脱落上皮细胞进行形态计量学检测, 获得了正常人舌脱落细胞中不同细胞的形态计量学参数及总体细胞形态计量学参数值的频率分布图, 使量化的细胞形态特征具体化, 便于直观比较。吴正治等^[6]运用多元逐步回归方法建立正常薄白、虚寒薄白、白厚、薄黄、黄厚、花剥、光剥七种舌苔的计量诊断模型, 经临床回归检验, 其敏感性、特异性、准确度、可用度均较好(分别为 93.2%, 81.4%、87.2% 和 75.7%)。而李明等^[7,8]运用 TUNEL 技术、原位杂交及免疫组化技术, 对正常薄白苔、病理薄白苔、厚苔和剥苔等几种常见舌苔的舌上皮细胞凋亡指数的变化和 fas 的表达水平进行观察, 认为与正常薄白苔比较, 剥苔 AI(凋亡指数)升

