

注射用黄芪多糖治疗肿瘤的临床研究进展

张莹¹, 王蕾², 杜梦楠²

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

2. 天津中医药大学, 天津 300193

摘要: 注射用黄芪多糖是从黄芪中提取的阿拉伯半乳糖复合物, 在肿瘤临床治疗中应用广泛。注射用黄芪多糖与化疗联用、与放疗联用起到“增效减毒”的作用, 而且是一种肿瘤耐药逆转剂, 与其他肿瘤辅助药物联合使用可以改善瘤患者生活质量。

关键词: 注射用黄芪多糖; 肿瘤; 增效减毒; 耐药逆转; 协同作用

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2016)06-1092-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.06.037

Research progress on treatment of tumor with *Astragalus* polysaccharides for injection

ZHANG Ying¹, WANG Lei², DU Meng-nan²

1. The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: The injection of *Astragalus* polysaccharide is a kind of Arabia galactose complex extracted from *Astragalus* Linn. It is widely used in clinical treatment of cancer. When *Astragalus* polysaccharide is combined with chemotherapy or radiotherapy, it can increase efficiency and reduce toxicity. And it is also a kind of tumor drug resistance reversal agent. When it is used with other auxiliary drugs, it can improve the quality of life of tumor patients.

Key words: *Astragalus* polysaccharides; tumor; increasing efficiency and reducing toxicity; drug resistance reversal; synergistic effect

黄芪多糖 (astragalus polysaccharide injection, ASPI) 是从黄芪中提取的阿拉伯半乳糖复合物, 外观为无臭、无味的类白色无定型粉末, 是黄芪的固有活性成分, 具有益气补虚的功效, 用于倦怠乏力、少气懒言、自汗、气短、食欲不振属气虚证及因化疗后白细胞减少、生活质量降低、免疫功能低下的肿瘤患者, 兼具保肝、降血糖、抗病毒、抗氧化延衰老等功用。1994年该药获得卫生部新药临床研究批件, 2001年通过国家中药二类新药鉴定。注射用黄芪多糖与化疗、放疗等联合运用于肿瘤临床, 取得了较好的疗效。现将近年注射用黄芪多糖在肿瘤临床的应用作一综述, 综合注射用黄芪多糖的临床价值, 为今后将更好的运用于临床提供参考依据。

1 注射用黄芪多糖与化疗联用的相关研究

化学药物治疗 (尤其是联合化疗) 是大多数无

手术指征的肿瘤患者首选治疗方案。化疗药物具有细胞毒性, 杀伤癌细胞的同时, 亦损伤人体正气。注射用黄芪多糖益气补虚, 与细胞毒药物联用可发挥“增效减毒”的作用。

为观察注射用黄芪多糖与化疗联用的临床效应, 山广志等^[1]对84例恶性肿瘤患者按1:1随机分为单纯化疗组 (紫杉醇+顺铂)、注射用黄芪多糖+化疗组, 对患者进行4个周期 (21d为1个周期) 的观察, 结果显示注射用黄芪多糖+化疗组在治疗前后白细胞和CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞变化不明显, 而单纯化疗组治疗后上述指标明显下降 ($P < 0.05$); 治疗后注射用黄芪多糖+化疗组临床证候、KPS评分改善程度高于单纯化疗组 ($P < 0.05$)。提示注射用黄芪多糖与化疗同步应用可保护骨髓造血而减少化疗所致白细胞减少, 同时提高免

收稿日期: 2016-10-20

基金项目: 天津市高等学校科技发展基金计划项目 (20110223); 天津市应用基础及前沿技术研究计划 (12JCQNJC07500)

作者简介: 张莹 (1977—), 女, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为中医药治疗恶性肿瘤。

疫功能、改善气虚证临床证候及体能状态,为化疗疗程的顺利进行打下坚实基础。林晓泉等^[2]对注射用黄芪多糖联合化疗的40例恶性肿瘤患者进行1个疗程(21 d)的疗效观察,发现治疗后注射用黄芪多糖联合化疗组的实体瘤治疗效果有效率为70%,高于化疗组50% ($P<0.05$);白细胞变化不明显,而单纯化疗组白细胞明显下降 ($P<0.05$);联合治疗组KPS评分改善有效率70%,高于化疗组45% ($P<0.05$)。由此看出注射用黄芪多糖和化疗联用在控制肿瘤病灶进展、减轻化疗骨髓抑制的白细胞减少程度、提高机体的功能状态功方面均优于单纯化疗组,是化疗进行期间不错的联合用药选择。

肺癌发病率与死亡率均居世界肿瘤首位。多数肺癌患者在治疗过程中均接受过化疗。李小江等^[3]通过对98例注射用黄芪多糖联合TP或NP方案治疗的晚期非小细胞肺癌患者的2个疗程的临床观察(21 d为1周期,2周期为1个疗程),数据显示联合治疗组在控制瘤体病灶进展、改善临床症状及卡氏评分、提高免疫细胞比例与对照组相比差异显著 ($P<0.05$)。提示注射用黄芪多糖与化疗药物合用可保护骨髓造血功能、防治白细胞减少,在提高生活质量上也显示出优势。刘芳等^[4]入组42例注射用黄芪多糖与培美曲塞二钠联合治疗老年晚期非小细胞肺癌患者,旨在观察联用方案与单药化疗在近期疗效、生命质量、毒副作用的概率的优越性。在完成2个周期(21 d为1周期)的治疗后,课题组看到了可喜的效果,结果也达到预期设想。张晓洁等^[5]进行TP方案与注射用黄芪多糖联用治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察。研究表明联用组相比单纯化疗组,近期疗效虽无统计学差异,但在生活质量提高项却呈显著统计学差异,可增强肿瘤患者的自信心,间接取得临床疗效。

胃癌是全球范围内第二常见的肿瘤。赖玉斌^[6]观察奥沙利铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙联用注射用黄芪多糖治疗中晚期胃癌的临床疗效,采用KPS标准评价入组者生活质量,实验组评分对比对照组优势明显,且具统计学意义,临床疗效肯定。刘树勋等^[7]对EOF(表柔比星+奥沙利铂+氟尿嘧啶)方案联合注射用黄芪多糖治疗86例晚期胃癌的疗效进行分析。结果显示观察组患者的近期有效率(RR)、生活质量、易见不良反应与对照组比较均具统计学差异,且免疫功能指标CD3、CD4、CD8等均显示出注射用黄芪多糖有提高肿瘤患者免疫功能的药

效。刘跃华等^[8]研究ASPI联合化疗治疗中晚期胃癌的临床疗效。应用相关标准观测单纯化疗组与观察组在瘤灶变化、生活质量、化疗所致毒副反应及免疫功能,实验证实注射用黄芪多糖可提高化疗有效率、改善生存质量、减轻毒副作用、保护免疫功能免受细胞毒药物的侵害。

结肠癌也是常见肿瘤之一,其治疗以手术为首选,III期及IV期患者术后辅以化疗已明显获益,II期患者是否化疗,化疗随之而来的生存率提高和不可避免的副反应,二者之间如何取得平衡,一直备受争议。戎煜明等^[9]通过对124例患者的临床观察,探讨注射用黄芪多糖预防II期结肠癌患者化疗副反应,结果显示FOLFOX6方案化疗过程中加用注射用黄芪多糖,消化道副反应明显降低,骨髓抑制、肝肾功能损伤、不耐受化疗等无明显差异,说明注射用黄芪多糖可作为II期结肠癌的化疗辅助用药,以消除或减轻不良反应。郑召鹏等^[10]设计临床方案为观察化疗2周期后骨髓抑制率,及4周期化疗的耐受状况,证实注射用黄芪多糖可减轻甚或预防化学药物治疗后骨髓抑制,提高化疗耐受性,保证化疗足量足周期完成,获取最大临床效益。

2 注射用黄芪多糖与放疗联用于肿瘤临床

放射治疗也是治疗肿瘤的重要手段,辐射对组织的效应最早呈现在细胞更替速度快的骨髓、皮肤等。陈卓等^[11]研究注射用黄芪多糖对非小细胞肺癌放疗的作用及对机体免疫的影响。结果显示注射用黄芪多糖可削弱放疗致非小细胞肺癌患者的骨髓造血功能低下,维护造血微环境,增强患者的免疫水平(主要是T细胞亚群的变化),实验数据均具有统计学差异。

放射性¹²⁵I粒子植入术属放射治疗的一种,是目前治疗中晚期恶性肿瘤的姑息性治疗手段之一。因其创伤小、小毒、准确、持续等优点已应用于肿瘤临床^[12-14]。孙芳等^[15]对60例注射用黄芪多糖与¹²⁵I粒子植入术合用治疗中晚期非小细胞肺癌患者进行疗效观察,结果显示治疗后联合治疗组KPS评分有效率90.0%,明显高于对照组63.3% ($P<0.05$),在提高免疫细胞比例、降低血清学肿瘤标志物水平方面也差异明显 ($P<0.05$)。说明注射用黄芪多糖同步应用于粒子植入术可提高体能状态、改善机体免疫功能及降低血清学肿瘤标志物,可成为晚期肿瘤患者姑息性治疗的选择。

3 注射用黄芪多糖逆转多药耐药

一些肿瘤类型存在“多药耐药(MDR)”,这是由于细胞表面表达外流泵将细胞毒药物从细胞内泵出引起的,制约瘤细胞对化疗药物敏感性,是肿瘤领域不可避免且亟待解决的问题之一。康莱特、大株红景天等中药制剂被证实可作为化疗耐药逆转剂逆转多药耐药(MDR)。本课题组进行了注射用黄芪多糖对耐顺铂人肺腺癌细胞 A549/DDP 耐药逆转作用的研究,结果显示注射用黄芪多糖能明显增加 A549/DDP 细胞对 DDP 的敏感性,提高肿瘤细胞死亡率,逆转耐药呈剂量相关性^[16]。该项研究拓宽了注射用黄芪多糖在肿瘤细胞耐药方面的临床运用,同时也为中药耐药逆转剂家族增添了新的一员。

4 注射用黄芪多糖与其他肿瘤辅助药物的协同作用

肿瘤是一种长期慢性消耗性疾病,尤其至晚期易出现“恶液质”、“恶病质”,即厌食、体质量下降、脏器衰竭三联征,进一步增加宿主组织的负荷,形成恶性循环,加速患者肿瘤相关性死亡。高剂量孕激素,如甲地孕酮和甲羟孕酮是改善晚期肿瘤患者营养状况和生活质量的“金标准”药物^[17]。许敬^[18-19]将注射用黄芪多糖与甲地孕酮联用以改善晚期恶性肿瘤患者生活质量。此研究在疗程结束后观察到,联合用药组患者的进食量、体质量、KPS 评分与单纯甲地孕酮组相比均改善,且具有统计学差异($P < 0.05$)。

5 小结与展望

黄芪属补益名药,可补气健脾、升阳举陷、益卫固表、利尿消肿、脱毒生肌。如此多的功效促使学者对其进行广泛而深入的现代研究。黄芪多糖作为黄芪的重要活性成分,秉承了黄芪的多效性,但没有细胞毒作用,不能直接杀死肿瘤细胞,而是通过作用于全身免疫系统来促进细胞的生成与细胞因子的分泌,从而增强细胞免疫应答以抗肿瘤^[20]。注射用黄芪多糖作为肿瘤治疗的辅助药物,不仅对肿瘤放化疗起到“增效减毒”的作用,与其他辅助用药合用亦可生成协同作用,值得临床推广,但其运用绝不仅限于此,随着更多研究的展开,注射用黄芪多糖在肿瘤领域的应用将更加宽广。

参考文献

[1] 山广志,叶兴涛.注射用黄芪多糖联合化疗治疗 84 例晚期恶性肿瘤临床疗效观察[J].中国肿瘤临床,2007,34(6):355-356.
[2] 林晓泉,廖海,梁蔚婷.注射用黄芪多糖联合化疗治疗恶性肿瘤的临床疗效观察[J].中药材,2009,32(6):1010-1011.

[3] 李小江,贾英杰,孙一予,等.注射用黄芪多糖联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效观察[J].中国肿瘤临床,2008,35(16):919-921.
[4] 刘芳,张华,于雁.注射用黄芪多糖联合培美曲塞二钠治疗老年晚期非小细胞肺癌 42 例[J].中国中医药科技,2011,18(5):380.
[5] 张晓洁,王秀秀,耿健雄,等.注射用黄芪多糖联合 TP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].中国中医药科技,2013,20(6):667-668.
[6] 赖玉斌.注射用黄芪多糖联合化疗治疗中晚期胃癌患者的临床疗效评估[J].大家健康(学术版),2014,8(22):162.
[7] 刘树勋,陈明聪,江辉斌,等.注射用黄芪多糖联合 EOF 方案治疗晚期胃癌疗效分析[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(11):684-686.
[8] 刘跃华,黄静,王雍,等.注射用黄芪多糖联合化疗治疗中晚期胃癌的疗效[J].实用医学杂志,2011,27(3):516-518.
[9] 戎煜明,张蓓,吴慧瑜,等.注射用黄芪多糖减轻 II 期结肠癌化疗副反应临床观察[J].中药材,2011,34(4):657-659.
[10] 郑召鹏,杨卫兵,李宁,等.注射用黄芪多糖预防非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的疗效观察[J].中草药,2013,44(2):208-209.
[11] 陈卓,于卫江.注射用黄芪多糖对非小细胞肺癌放疗的作用及对机体免疫的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(6):309-313.
[12] 王营,郭志,张炜浩,等.CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗复发性卵巢癌 17 粒[J].介入放射学杂志,2015,24(1):55-58.
[13] 蒲德利,廖江荣,彭刚.放射性 ¹²⁵I 粒子植入近距离放射治疗 18 例口腔癌的疗效观察[J].放射介入学杂志,2013,22(10):851-853.
[14] 赵成,白帅婷,方文岩.CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗肺癌的疗效及预后生存分析[J].实用癌症杂志,2015,30(11):1639-1642.
[15] 孙芳,宋波,王燕虎,等.黄芪多糖联合碘-125 治疗中晚期非小细胞肺癌的临床研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(1):189-192.
[16] 张莹,贾英杰,李小江,等.注射用黄芪多糖对耐顺铂人肺腺癌细胞 A549/DDP 耐药逆转作用研究[J].药物评价研究,2012,35(6):417-419.
[17] 孙燕,石远航.临床肿瘤内科手册[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2010.
[18] 许敬.注射用黄芪多糖联合甲地孕酮对晚期恶性肿瘤患者生活质量的改善作用[J].中草药,2012,07:1385-1386.
[19] 许敬.注射用黄芪多糖联合甲地孕酮对晚期乳腺癌患者生活质量的影响[J].中国中医药科技,2012,19(2):182-183.
[20] Bai D Q, Wu X, Zhu G X, et al. Astragalus Polysaccharides enhance cellular immun-e response and disease resistance in yellow catfish [J]. Isr J Aauacult-Bannid, 2012, 64(1): 1-6.