

一步生成 TXA_2 和 PGE_2 TXA_2 大量合成,致 $\text{PGE}_2/\text{TXA}_2$ 比值失调,凝血机制障碍,易于栓子形成^[3],成为脑缺血的重要机制之一。我们采用测定 PGE_2 和 TXA_2 的稳定产物 6-Keto- PGE_2 和 TXB_2 来直接反映 PGE_2 和 TXA_2 的变化,实验结果发现 MCAO 术后 24 h, TXB_2 水平明显升高,蒺藜果总皂苷有抑制此种升高作用,而 PGE_2 则变化不大,以上说明蒺藜果总皂苷可升高 $\text{PGE}_2/\text{TXA}_2$ 比值,可改善脑缺血时体内高凝状态,抑制栓子形成。脑缺血后,自由基增加不仅可以导致凝血系统异常,而且也是造成神经系统损伤的重要因素。蒺藜果总皂苷可使缺血后降

低的 SOD 活性升高,从而有利于纠正凝血系统异常,防止神经系统损伤。内皮素亦可调节血管紧张,促进平滑肌细胞增殖,致血栓形成。在实验中观察到蒺藜果总皂苷可降低缺血后内皮素的含量,降低脑血管通透性,抑制脑水肿,反映了蒺藜果总皂苷对实验性脑缺血有明显的保护作用的功效。

参考文献:

- [1] 曹慧玲,陈浩宏,许士凯.蒺藜及其有效成分的药理与临床应用进展[J].中成药,2001,23(8):602-605.
- [2] 朱愉,多秀瀛.实验动物的疾病模型[M].天津:天津科学技术翻译出版公司,1997.
- [3] Dirangl U, Iadecola C, Moskowitz M A. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view [J]. Trends Neurosci, 1999, 22(9): 391-397.

中药对肺癌放化疗增效减毒效果观察

张杰¹,冯锐*,董新军^{1*}

(滨州医学院附属医院 肿瘤科,山东 滨州 256603)

肺癌是人类因癌症死亡的主要原因,其发病率呈逐年上升趋势。有资料表明,肺癌在临床确诊时有 80% 以上属于晚期,已失去手术治疗机会,此类病例多采用放化疗进行治疗。放化疗引起的毒副反应和癌细胞耐受性的产生是导致治疗失败的主要原因。大量文献证明,中药能对放化疗产生显著的增效减毒作用。1996年6月至2001年12月,我们对中药的增效减毒作用进行了观察,现报道如下。

1 临床资料

100 例入选病例均经影像学检查和细胞学检查,证实为 III~IV 期肺癌,心、肝、肾等重要脏器功能基本正常,预计生存期大于 3 个月。按照国际 TNM 分期,III 期 71 例,II 期 29 例。随机分为 A、B 两组, A 组 48 例为中药加放化疗治疗组,男 33 例,女 15 例,中位年龄 55 岁 (24~74 岁);分型:鳞癌 24 例,腺癌 10 例,小细胞肺癌 14 例;分期: III 期 35 例,IV 期 13 例;中医辨证分型:脾肺两虚型 11 例,阴虚肺热型 13 例,气滞血瘀型 16 例,肺热痰湿型 8 例。B 组 52 例为对照治疗组,使用放疗加化疗,其中男 37 例,女 15 例,中位年龄 58 岁 (27~71 岁);分型:鳞癌 30 例,腺癌 12 例,小细胞癌 10 例;分期: III 期 36 例,IV 期 16 例。

2 治疗方法

2.1 化疗方案: (1) 小细胞肺癌: 使用 CAO 方案: 环磷酰胺 $1\,000\text{ mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注,第 1 天;阿霉素 $50\text{ mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注,第 1 天;长春新碱 $1\text{ mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注,第 1 天;第 3 周重复一次。(2) 非小细胞肺癌,使用 CAP 方案: 环磷酰胺 $600\text{ mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注,第 1,8 天;阿霉素 $50\text{ mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注,第 1 天;顺铂 $80\text{ mg}/\text{m}^2$ 静脉滴注,第 1 天;每 3 周重复一次。按以上方案化疗 2 个周期后进行放疗,放疗期间停用化疗,放疗结束后继续给予化疗。

2.2 放疗方案: 采用 ^{60}Co 体外照射,根据患者病情设野。照射范围包括肺内肿块和转移灶。肿瘤量: $5\,000\sim 7\,000\text{ CGY}$;5~7 周;平均肿瘤量: $6\,000\text{ CGY}$ 。

2.3 A 组加用中药治疗: ① 肺脾两虚型: 治则健脾益气,以四君子汤或三子养亲汤加减;② 阴虚肺热型: 治则滋阴清肺,以百合固金汤或沙参冬麦汤加减;③ 气滞血瘀型: 治则活血化瘀,行气止痛,以血府逐瘀汤加减;④ 肺热痰湿型: 治则清热化痰,以清气化痰汤加减。以上方药,每日一剂,与放化疗同时应用,水煎分两次服,连续服用 3 个月以上。

2.4 针对药物引起的毒副反应, A 组中药处方适

* 收稿日期: 2002-05-20

作者简介: 张杰 (1952-),女,1974年毕业于山东医学院医疗系,现任滨州医学院附属医院肿瘤治疗专业副主任医师、副教授,擅长肺癌腔内后装放射治疗,并在中西医结合治疗肿瘤方面取得多项研究成果。

* 滨州医学院附属医院内科。

当加减,B组按照西医常规处理 按以上方案治疗 3个月评价疗效和毒副反应

3 观察指标与方法

3.1 放化疗完成率

3.2 治疗效果

3.2.1 近期疗效:按 WHO 实体瘤客观疗效评定标准,分为完全缓解 (CR) 部分缓解 (PR) 稳定 (NC) 恶化 (PD,含因毒副反应严重不能按设计方案实施规范治疗者)

3.2.2 中期效果:观察 1年生存率 3年生存率及中位生存期

3.3 毒副反应:按照 WHO 标准评价血液学毒性,分为 I ~ IV 级;按照 Karnofsky 标准评定生存质量,观察消化道反应

4 治疗结果

4.1 放化疗完成率: A组 48例,为 100%, B组 45例,为 86.6%。两组比较有显著差异 ($P < 0.01$)。

表 1 两组血液学毒副反应对比

组别	例数	Hb					WBC					PLT				
		I	II	III	IV	合计	I	II	III	IV	合计	I	II	III	IV	合计
A组	48	1	2	0	0	3	15	6	2	0	23	3	2	2	0	7
B组	52	3	4	1	0	8	13	10	3	2	28	5	5	6	0	16

减少: A, B组发生率分别为 6.3%, 15.4%, III~IV度发生率分别为 0%, 1.9%;白细胞 (WBC) 减少: A B组发生率分别为 47.9%, 53.9%, III~IV度发生率为 4.2%, 9.6%;血小板 (PLT) 减少: A, B组发生率分别为 14.6%, 38.8%; III~IV度发生率为 4.2%, 11.6%。如上各项指标 A组均低于 B组,总发生率有显著性差异 ($P < 0.01$)

4.5.2 消化道毒副反应:见表 2 食欲下降、恶心、呕吐、腹泻 4项指标, A组均明显低于 B组,总发生率具显著性差异 ($P < 0.01$)

表 2 两组消化道毒副反应对比 (例)

组别	例数	食欲下降	恶心	呕吐	腹泻
A组	48	26	9	4	1
B组	52	48	18	8	4

5 讨论

如何降低放、化疗引起的毒副反应,维持乃至增强肿瘤细胞对放、化疗的敏感性,是提高恶性肿瘤综合治疗效果的关键。许多学者认为,延长肿瘤患者的生存时间应以维护其生存质量为基础,没有满意的生存质量,片面强调瘤体的缩小和生存时间的延长是没有价值的^[1]。采用中西医结合疗法治疗恶性肿瘤,能够实现辨证与辨病、局部治疗与整体治疗、祛邪与扶正、医疗与调摄的有机结合。刘嘉湘等人认

4.2 近期疗效: A组 48例中, CR 2例, PR 15例, NC 9例,稳定以上为 54.2%; B组 52例中, CR 1例, PR 12例, NC 10例,稳定以上为 44.2%,两组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)

4.3 中期效果: A B组 1年生存率分别为 60.4% (29例)、51.9% (27例),无显著性差异 ($P > 0.05$) A B组 3年生存率分别为 39.6% (19例)、13.5% (7例),有显著性差异 ($P < 0.01$)。中位生存期: A, B组中位生存期分别为 20个月、10个月,有显著性差异 ($P < 0.01$)

4.4 生存质量: A组治疗前后积分分别为 (54.0±6.5)分、(56.0±6.6)分; $P > 0.05$ B组治疗前后积分分别为 (56.0±5.3)分、(49.0±3.2)分; $P < 0.05$ A B两组治疗前后积分变化比较具显著性差异 ($P < 0.01$)。

4.5 毒副作用:

4.5.1 血液学毒副反应:见表 1 血红蛋白 (Hb)

为,中药对放化疗具有确切的增效减毒作用,能在显著改善肿瘤患者生存质量的同时,抑制癌细胞的增殖,并能减少肿瘤患者的术后复发和转移^[2]。

在应用中药配合放化疗治疗肺癌时,要将中医传统理论和中、西医现代理论融汇一体,进行辨证施治,扶正兼顾祛邪,灵活组方。在伍用中药时,既要重视提高综合疗法的抗癌功效,又要重视减轻放化疗的毒副反应,以保护患者体质和免疫能力。

本研究显示,中药伍用放化疗能增强放化疗抗癌作用,并能降低放化疗引起的毒副反应,提高放化疗的完成率和 3年存活率,延长患者生存期,显著改善肿瘤患者的生存质量,这与文献报道^[3,4]基本一致。中药在恶性肿瘤综合治疗中将会具有更为广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] Cullen M H, Billingham L J, Woodroffe C M, *et al.* Metomycin, ifosfamide and cisplatin in unresectable non-small-cell Lung cancer: effects on survival and quality of life [J]. J Clin Oncol, 1999, 10: 3188-3194.
- [2] 刘嘉湘. 中医药维护癌症患者生存质量的作用 [J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(3): 309-310.
- [3] 刘智勇, 沈英森, 王奕鸣, 等. 癌症病人生存质量评价及其在中西医结合研究中的作用 [J]. 中医药研究, 2001, 17(1): 11-13.
- [4] 梁清华, 黎杏祥, 李京, 等. 中药配合放化疗治疗晚期肺癌 44例临床观察 [J]. 实用中西医结合杂志, 1991, 4(4): 199-201.