

中西医结合治疗非小细胞肺癌概况

崔宁莉¹ 熊墨年²

(1 江西中医学院 2005 级硕士研究生 南昌 330006; 2 江西省中医药研究院 南昌 330077)

关键词: 非小细胞肺癌; 中西医结合疗法; 综述
中图分类号: R 734.2 文献标识码: A 文献编号: 1671-4040(2006)05-0086-03

非小细胞肺癌(NSCLC)约占肺癌的 85%,对于可切除的 NSCLC 应首选手术。然而,目前肺癌的早期诊断尚存有困难,70%~80%的患者在确诊时已超越了根治性切除的范围^[1]。NSCLC 发现多见于 III、IV 期,因此其治疗多采用综合疗法。目前,应用中医药结合放化疗的中西医结合治疗已有越来越多的报道,取得了较为满意的疗效。现就近年来中西医结合治疗 NSCLC 的简况综述如下:

1 中医辨证论治加化、放疗

目前 NSCLC 的辨证分型在临床上尚无统一标准,各家的辨证分型结果不尽相同。郭晓玉^[2]把 NSCLC 辨证分为肺脾气虚型,治疗用六君子汤加减;阴虚内热型,用百合固金汤加减;气阴两虚型,用生脉散加减;痰浊壅肺型,用二陈汤合三子养亲汤加减。中西医结合组用中药联合 MVP 方案,与单纯化疗方案(MVP 方案)比较,动态观察治疗前后免疫指标及生存质量、临床症候及瘤体改变,结果示中西医结合组与单纯化疗组有效率分别为 58%与 32.5%,2 组比较有显著性差异,且中西医结合组患者临床症状变化、卡氏评分、免疫功能明显改善($P<0.05$)。孙士玲等^[3]将肺癌按中医辨证分为肺脾气虚、肺胃阴虚、肺热痰湿、气滞血瘀四型。肺脾气虚型采用党参、白术、黄芪、茯苓、北沙参、陈皮、法半夏、生苡仁、鸡内金、炒麦芽、怀山药;肺胃阴虚型采用生地黄、麦冬、南沙参、玉竹、玄参、桔梗、秦艽、地骨皮、桑白皮、贝母、百合、当归;肺热痰湿型用鱼腥草、白花蛇舌草、山豆根、金银花、连翘、黄芩、桑白皮、生薏苡仁、全瓜蒌、陈皮、法半夏、前胡、杏仁、甘草;气滞血瘀型药用桃仁、红花、当归、川芎、赤芍、白芍、前胡、枳壳、桔梗、酒大黄、鳖甲、干蟾皮、山慈姑、鱼腥草、甘草。治疗组采用中医辨证联合 VIP 方案,对照组单用 VIP 化疗方案,进行临床对比,结果示 NSCLC 缓解率治疗组为 56.67%,对照组为 30.00%,2 组比较有显著性差异,治疗组治疗前后 T 细胞亚群改变有显著性差异($P<0.05$),与对照组治疗后比较差异显著($P<0.05$),通过毒性反应对比,中西医结合可减轻化疗所致的毒副反应,有利于化疗顺利进行,延长生存期。

在辨证论治中,有人通过临床观察,认为 NSCLC 辨证以气阴两虚为多,故治疗多用益气养阴法^[4]。刘嘉湘等^[5]根据中医“养正积自除”理论,在分析多年来以扶正为主治疗肺癌取得良好疗效及实验的基础上,针对肺癌气阴两虚证居多,研制了益气养阴为主的益肺抗癌饮(黄芪、北沙参、天冬、女贞子、石上柏、重楼等)治疗 NSCLC 271 例,随机分为益气养阴组(A 组),益肺抗癌饮加化疗 MAP 方案组(B 组)及单纯 MAP 化疗组(C 组),结果显示 CR+PR+NC A 组(127 例)为 81.10%,B 组(80 例)为 85.00%,C 组(64 例)为 71.88%;远期

转移率分别为 23.62%、20.00%、35.94%。结果提示益肺抗癌饮有延长生存期,提高生存率、生存质量及多项免疫功能的作用。周红芬^[6]依据肺癌以咳嗽、咯血、胸痛、气喘、消瘦或发热为主要症状,采用益气养阴汤(南北沙参、麦冬、太子参、蚤休、黄芪、半枝莲、莪术、白术、赤芍、白芍、炒谷芽、炒麦芽、焦神曲、焦山楂、山豆根、郁金、陈皮)加减联合化疗 NP 方案为治疗组,治疗 NSCLC 46 例,对照组仅用 NP 方案化疗治疗 NSCLC 45 例,结果显示治疗组患者的临床症状和生活质量有明显改善($P<0.05$),远期疗效也优于对照组。刘秀芳^[7]采用益气活血方(黄芪、太子参、茯苓、砂仁、五味子、丹参、地龙、鸡血藤、赤芍、川贝母、甘草)为基础方结合中医辨证分型加减,分为肺脾气虚(加白术、半夏、陈皮、淮山药,去太子参加党参)、阴虚内热(加沙参、百合、生地)、气阴两虚(加麦冬、沙参、地骨皮、百部)、痰浊壅肺(加瓜蒌皮、半夏、陈皮、桔梗、苏子、桑白皮)等型,加同步放、化疗 56 例(A 组),并与 44 例同步放、化疗(B 组)及 34 例放、化疗(C 组)进行对照。化疗方案为:CAP 或 MAF、CE。结果 A、B、C 组近期有效率分别为 87.5%、84.1%、55.9%,A、B 2 组优于 C 组($P<0.05$);中位生存期 A 组为 16.4 个月,B 组为 11.8 个月,C 组为 10.6 个月;2、3 年生存率 A 组明显高于 B 组($P<0.05$),且 A 组患者的临床症状变化、卡氏评分、免疫功能明显改善($P<0.05$, $P<0.01$)。沈德美等^[8]采用益气养阴、健脾解毒方(黄芪、白术、黄精、沙参、麦冬、灵芝、女贞子、补骨脂、鸡血藤、白花蛇舌草)结合中医辨证分型加减,分为兼阴虚内热(加牡丹皮、地骨皮)、脾虚痰湿(加陈皮、苡仁)、气滞血瘀(加赤芍、红花)、气阴两虚者(加枸杞子、天门冬),联合化疗 NP 方案治疗 NSCLC,对照组单用 NP 方案化疗,结果提示中药加化疗晚期 NSCLC 的生存期优于对照组。

2 专方专药加化疗

在临床中总结的治癌中药专方也得到广泛的应用,如蔡红兵等^[9]将 92 例需放疗的 NSCLC 患者随机分成综合治疗组(50 例)和单纯放疗组(42 例),综合治疗组放疗期间予以益气养阴中药(生脉散合六味地黄汤加减)口服,结果发现综合治疗组与单纯放疗组比较在急性放射性肺炎、放射性食管炎、半年内复发转移以及恶心呕吐、体重减轻、WBC 低等副反应方面的发生率均降低,患者生存质量评分提高。李永安等^[10]针对晚期肺癌正虚邪实、气虚毒聚之病机,自拟扶正解毒方(生黄芪、太子参、半枝莲、薏苡仁、蚤休、白花蛇舌草、茯苓、神曲、炒谷芽、炒麦芽、白术、枳壳、枸杞子、女贞子、鸡内金、制大黄)治疗晚期 NSCLC,观察组(40 例)用中药扶正解毒方加减加 MVP 方案,对照组(32 例)单纯用 MVP 方案治疗,治疗

2 个周期以上,结果观察组有效率为 45%,对照组为 21.9%($P<0.05$),中位缓解期、治疗前后一般状况(KPS 评分)改善或稳定明显高于对照组,观察组毒性、不良反应也较对照组轻。李邦华等^[1]依据晚期肺癌患者正气已虚,兼夹痰瘀毒,属本虚标实,运用益气养阴散结法,选用黄芪、党参、麦冬、南沙参、浙贝母、杏仁、三七、七叶一枝花、白花蛇舌草等加化疗(治疗组)治疗 III 期 NSCLC 33 例,同时与 33 例单纯化疗(化疗组)相比较,化疗选用 CAP 或 E(A)P 方案,结果发现 2 组近期疗效相似,有效率分别为 39.4%及 27.3%($P>0.05$);中位生存期治疗组为 10.5 个月,化疗组为 6.2 个月;远期生存率治疗组显著高于化疗组($P<0.01$),远期转移率治疗组明显低于化疗组($P<0.05$)。方伟明等^[2]根据中医学中肺癌为正气虚弱,阴阳失调,外邪乘虚而入,留滞肺络致使肺脏功能失调,宣降失调、肺气郁积,津液失于输布,津聚生湿、痰凝毒壅,瘀阻络脉及临床辨证论治的实践,以化痰散结为法,组成了三生化痰汤(生半夏、生南星、生苡仁、肺形草、杏仁、川贝母、生甘草等),将中晚期 NSCLC 患者 160 例随机分为 2 组,治疗组用中西医结合治疗,即“三生化痰汤”加化疗,对照组为单纯化疗,2 组化疗均采用 MVP 方案,结果治疗组有效率为 56.7%,高于对照组(48.2%),但无统计学差异($P>0.05$),治疗组在生活质量的改变及提高 NK 细胞活性、减轻血液学毒性方面明显优于对照组($P<0.01$)。

3 中成药加化疗

3.1 中药静脉制剂的应用 晚期 NSCLC 患者在其治疗中应用的中药静脉制剂主要有康莱特注射液、参麦注射液、丹参注射液^[3]、艾迪注射液^[4]、华蟾素^[5]、榄香烯^[6]、岩舒注射液^[7]等。

王云杰等^[8]研究发现 NSCLC 患者治疗前 T 细胞亚群及其 CD^{4+}/CD^{8+} 比值和 NK 细胞均较正常人减低 ($P<0.05$),术后给予康莱特注射液治疗半月后与手术前相比较 CD^{3+} 、 CD^{4+} 、NK 细胞、 CD^{4+}/CD^{8+} 比值和 NK 细胞有显著提高 ($P<0.01$),均达到或接近正常对照组水平,患者生活质量的卡氏评分改善达 82.0%,体重增加率 87.5%,均高于未给药的空白对照组(66.7%和 70.0%),差异显著 ($P<0.05$)。刘鲁明等^[9]通过对 203 例肺癌患者的回顾性分析发现参麦注射液对化疗(主要药物为 DDP、ADM、E-ADM、5-FU、MMC、CTX)有明显减毒作用,化疗后参麦注射液组外周 WBC 和 PLT 降低程度明显小于对照组 ($P<0.05$),全身体力状况也优于对照组。

3.2 口服中成药 谭晓云等^[10]用平消胶囊(郁金、马钱子粉、仙鹤草、五灵脂、白矾、硝石、干漆、枳壳等)加 GP 化疗方案治疗晚期 NSCLC,对照组单纯用 GP 方案化疗,临床观察表明,治疗组在改善生活质量、缓解临床症状方面明显优于对照组,而不良反应发生率却明显低于对照组。宫昭艳^[11]观察用抗瘤冲剂(由人参、补骨脂、白花蛇舌草、葶苈子、石见穿等组成)结合化疗 NP 方案治疗晚期 NSCLC 48 例,与单纯化疗比较,抗瘤冲剂不降低化疗效应,还可以明显增强 NK 细胞活性,提高 CD^{4+}/CD^{8+} 比值。邹浩生^[12]用仙露冲剂(仙鹤草、莪术、露蜂房、鱼腥草、南北沙参等)结合 EP 化疗方案治疗 NSCLC,治疗组改善患者临床症状和生活质量方面均优于单纯化疗组。

4 体会

大量的临床实践报道证明,中医药在治疗 NSCLC 过程中能显著改善 NSCLC 患者生活质量,提高免疫功能,减轻化疗的毒副作用,延长生存期。辨证论治仍是目前中医治疗肺癌的主要手段^[13],应该把它贯穿于 NSCLC 治疗的始终。目前临床的中医治疗不管是专方加减还是中成药制剂都是基于中医辨证论治的思维,虽然中医辨证论治灵活性较大,但它也是中医优势所在,我们应坚持这一基本原则,并找出中医辨证与西医辨病统一起来的有效途径,使中医辨证规范化,这样才能更好地发挥中医的特色和优势。中药专方专药是临床的经验结晶,具有出奇制胜的效果,应当予以重视和发掘。中药制剂新剂型的出现大大方便了临床用药,扩展了中医临床治疗手段,提高了中医治疗的时效和方便性,是今后中药新药研发的重要方向。

目前中西医结合治疗 NSCLC 为最佳的综合治疗方案,治疗过程中患者免疫力提高使各种治疗方案能够顺利完成,从而起到延长生存期的作用。关于中西医结合治疗 NSCLC 近期疗效和远期生存率各家意见尚不统一,也有报道可以提高远期生存率^[14]及减少肿瘤的远处转移^[15]。在治疗肺癌过程中中西医应各有所长,疗效评判标准也不尽然一致。中医药杀瘤作用不似西药峻猛,作用不似西药快捷,但是毒副作用小,对机体整体调节效应广,能够有效抑制肿瘤细胞,增强体质,提高免疫功能,从而延长生存期,提高生活质量。不应一直把实体瘤评价标准作为评价肿瘤疗效的唯一标准,而更应重视生存期的延长(即带瘤生存期),生活质量改善和症状的控制。

参考文献

- [1]周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,2003.542,543
- [2]郭晓玉,孙士玲,杨晓丽,等.中药配合化疗晚期非小细胞肺癌的影响[J].辽宁中医杂志,2005,32(6):549-550
- [3]孙士玲,杨丽萍.中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].河南中医,2004,24(3):51-52
- [4]姜苗,侯丽,李忠,等.13 例晚期非小细胞肺癌患者生存期相关因素分析[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2005,12(1):4-7
- [5]刘嘉湘,施志明,李和根,等.益肺抗癌饮治疗 271 例非小细胞肺癌临床观察[J].上海中医药杂志,2001,35(2):4-6
- [6]周红芬.中药益气养阴汤与盖诺加顺铂化疗合用治疗 III、IV 期非小细胞肺癌 46 例[J].浙江中医杂志,2003,38(11):474
- [7]刘秀芳,王炳胜,付显成,等.中药配合同步放、化疗对晚期非小细胞肺癌的影响[J].中国中西医结合杂志,2000,20(6):427-429
- [8]沈德美,许凤.中西医结合治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].上海中医药杂志,2005,39(8):5-6
- [9]蔡红兵,代方国,闵清芬,等.中医药配合放疗治疗非小细胞肺癌的临床研究[J].第一军医大学学报,2002,22(12):1112-1115
- [10]李永安,叶兵,杨柳.扶正解毒芳联合化疗晚期非小细胞肺癌 40 例[J].安徽医学院学报,2002,21(1):13-15
- [11]李邦华,曾纪权,袁国庆.益气养阴散结加化疗治疗 III 期非小细胞肺癌临床观察[J].江西中医药,2001,32(1):21-22
- [12]方伟明,王维平,阎秉伟,等.三生化痰汤在非小细胞肺癌化疗中的作用[J].中西医结合学报,2004,2(2):103-105
- [13]黄智芬,黎汉忠,施智严,等.中西医结合治疗晚期 NSCLC 疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2004,14(1):16-18
- [14]张爱琴,孙在典,舒琦瑾,等.艾迪注射液配合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].实用中西医结合临床,2005,5(3):26-27
- [15]邵国荣.华蟾素注射液治疗中晚期非小细胞肺癌 33 例临床观察[J].天津中医,2001,18(3):46-47

三七总皂甙干预血管性痴呆危险因素的研究进展

黄芳

(广西中医学院 2004 级硕士研究生 南宁 530011)

关键词:三七总皂甙;血管性痴呆;脑血管病;危险因素;综述

中图分类号:R 749.13

文献标识码:A

文献编号: 1671-4040(2006)05-0088-03

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是指脑血管病变引起的脑损害所致的痴呆。VD 是继 Alzheimer 病 (AD) 之后第二常见的痴呆。VD 的病因涉及两个方面,即脑血管病和危险因素。其危险因素包括脑血管病的危险因素 (如高血压、高血脂、心脏病、糖尿病、普遍性动脉硬化及吸烟等)、卒中、缺血性脑白质病变、高龄及受教育程度低等。

三七为五加科植物三七 *panax notoginseng*(BURK.)F.U. Chen 的干燥根。主产于云南、广西等地,野生或人工栽培。其性甘、微苦、温,主入肝、胃、大肠经,具有化瘀止血、活血定痛的功能。其中三七总皂甙 (PNS) 是其主要有效成分,近年来,随着三七在临床的广泛运用,其可治疗血管性痴呆的效用引起了研究者的关注,研究发现 PNS 能有效改善 VD 病人脑供血、减轻缺血所致的病理损害,因而能使 VD 病人的认知功能迅速改善^[1]。本文就近年来三七总皂甙对 VD 危险因素干预的临床应用研究概述如下:

1 临床应用研究

1.1 对高血压和动脉粥样硬化的影响 高血压和动脉粥样硬化的病理生理过程与血管性痴呆的病因密切相关。高血压可导致各种血管损伤与病变,而动脉粥样硬化形成的危险因素如高血脂症、吸烟和糖尿病均有增加个人发生血管性痴呆的机率^[2-3]。由于高血压和动脉粥样硬化是导致脑血管损伤和病变的主要因素,因而这些痴呆病人有很高的心血管疾病死亡的危险性。曾福仁^[4]等观察三七皂甙单体 2A-1-1 对高血压患者血小板钙内流的影响,并探讨其对血小板受体操纵性钙通道 (ROC) 的作用,发现三七皂甙单体 2A-1-1 可通过抑制高血压患者血小板 ROC,减少钙内流,从而降低其血小板活性。血管平滑肌细胞 (VSMC) 异常增殖在动脉粥样硬化、血管成型术后再狭窄、冠状动脉搭桥术后静脉桥闭塞的发生发展过程中起重要作用,如何防止 VSMC 异常增殖是治疗上述病变的关键问题^[5]。李朝红^[6]等通过用分子生物学、生物化学方法观察体外培养的血管平滑肌细胞在一定的三七总皂甙浓度作用下,血管平滑肌细胞的细胞外信号调节激酶磷酸化及细胞增殖的变化得出结论:三七总皂甙通过细胞外信号调节激酶磷酸化途径是引起细胞增殖的机制之一。提示三七总皂

甙可以有效地防治高血压和动脉粥样硬化。

1.2 对栓塞性疾病的影响 来自身体各部位的栓子 (血管中异常的固体、液体、气体),随血流经颈内动脉或椎动脉进入颅内,阻塞脑部血管,引起相应供血区脑组织缺血坏死,出现脑功能障碍等各种栓塞性疾病。如此导致的脑栓塞约占脑卒中的 15%~20%。史以菊^[7]等观察三七皂甙及三七皂甙单体 (Rb1、Rg1) 对大脑中动脉栓塞 (MCAO) 后脑血流量 (CBF) 及脑组织超微结构的影响发现:Rb1 和 PNS 400mg/kg 能明显增加 MCAO 区 CBF,其机理可能与扩张血管有关;Rb1、Rg1、PNS 有减轻脑缺血坏死作用,其机理可能与提高脑细胞内超氧化物歧化酶 (SOD) 活力、降低细胞内 Ca²⁺ 及 NO 含量有关。黄海虹^[8]研究发现:使用三七总皂甙治疗视网膜中央静脉栓塞可使血栓溶解,改善闭塞血管的循环和灌注,加快凝血吸收和有利于视功能的恢复,疗效较满意。这表明三七总皂甙可以对栓塞性疾病有一定的疗效。

1.3 对脉管炎的影响 脑部多种脉管炎可能伴有一般性脑病、记忆丧失和行为学改变等症状,因而可以归入痴呆分类中。这类疾病在病理学上共同的特征是血管壁的炎症、坏死、纤维化、管腔狭窄与继发的血栓形成、闭塞及梗死。陶勇智^[9]等和黄克江^[10]等通过研究三七总皂甙对血栓闭塞性脉管炎得出:三七总皂甙在临床上治疗血栓闭塞性脉管炎较常规疗法而言,具有时间短、用药量少、恢复快的特点。以上研究提示三七总皂甙具有治疗脉管炎的作用。

1.4 对胶原血管病的影响 系统性红斑狼疮 (SLE) 是最常见及中枢神经系统的胶原血管病,SLE 的中枢神经系统 (CNS) 损害症状可分为以下几类^[11]:弥漫性症状 (40.9%)、局灶性症状 (23.7%)、抽搐 (24.7%)、头痛 (10.8%)。SLE 对神经系统的损害如颅神经病、脑血管意外和舞蹈症,反映了局部疾病病变,而广泛的损害如意识混乱状态、急性谵妄、妄想和其他一般性脑功能障碍是很常见的,并且也常有痴呆。魏睦新^[12]等在西药治疗 SLE 的基础上,不分证型地加用三七,发现不论是临床症状还是免疫学指标和血液流变学指标,都明显优于单纯使用西药组。这表明了三七总皂甙可在一定程度上更好地治疗 SLE 患者。

[16]李柳宁,刘伟胜,徐凯,等.中医辨证施治结合化疗对中晚期非小细胞肺癌预后因子的影响[J].中国中西医结合杂志,2003,23(8):575~579

[17]王毓敏,乔卉,谢广茹,等.岩舒注射液合并化疗治疗非小细胞肺癌的疗效观察[J].天津中医,2000,17(4):11~12

[18]王云杰,黄立军,张志培,等.康莱特注射液治疗原发肺癌的临床研究[J].现代肿瘤医学,2006,14(1):36~37

[19]刘鲁明,吴良村,林胜友,等.参麦注射液对非小细胞肺癌化疗减毒作用的观察[J].浙江中西医结合杂志,2000,10(6):322~324

[20]谭晓云,李金彩.平消胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌临床观察[J].湖北中医杂志,2005,27(4):29~30

[21]宫昭艳.抗瘤冲剂结合化疗治疗晚期非小细胞肺癌 48 例[J].中国民间疗法,2005,13(4):44~45

[22]邹浩生.仙露冲剂结合化疗治疗非小细胞肺癌 35 例[J].南京中医药大学学报(自然科学版),2000,16(2):124

[23]刘嘉湘.肺癌的中医药治疗进展[J].中国肿瘤,2002,11(6):327

(收稿日期:2006-01-06)