

# 改善证候——肿瘤治疗新策略

吴以岭 魏 聪 袁国强

(以岭药业集团, 河北 石家庄, 050035)

中图分类号: R730

文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)08-0000-03

**【摘要】**针对恶性肿瘤这一严重危害人类健康的重大疾病, 提出“改善证候——肿瘤治疗新策略”, 强调改善脘腹胀满、纳减食少、形体消瘦、神疲乏力四大临床证候的重要性, 从络病理理论探讨恶性肿瘤的中医病机, 指出正气虚乏、脾肾两亏为发病之本, 络息成积为关键病机变化, 确立健脾补肾、散结通络、解毒抗癌的治法, 制定养正消积胶囊组方, 养正消积胶囊治疗恶性肿瘤的实验及临床研究佐证改善证候有效治疗恶性肿瘤的科学价值。

**【关键词】**恶性肿瘤; 改善证候; 养正消积胶囊

目前恶性肿瘤已成为严重危害人类健康的常见病和多发病, 据 WHO 世界卫生组织 2008 报告预计: 全球癌症死亡率将由 2004 年的 74/10 万, 上升到 2030 年 118/10 万, 死亡率仅次于心血管疾病居全死因的第 2 位。据我国卫生部 2008 年卫生事业发展统计公报显示: 恶性肿瘤城乡死亡率分别为 166.97/10 万 (27.12%)、156.73/10 万 (25.39%) 已成为我国城乡首位死因。近年随着现代生活节奏的加快和社会竞争压力的日益增大, 在美国“过劳死”、“慢性疲劳综合征”与艾滋病齐名, 被美国疾病控制与预防中心预测为“21 世纪影响人类健康的重要问题之一”, 成为肿瘤患病年轻化、精英化的重要诱因之一。因此深入探讨恶性肿瘤的发病机制并制定有效的干预策略, 成为中西医学共同面对的重大难题, 在西医学手术、放疗、化疗治疗基础上, 发挥中医药学宏观整体优势, 提高该类患者临床疗效、改善生存质量、延长生存时间, 成为中西医药学在肿瘤治疗方面朝向未来医学发展方向所追求的目标。

## 1 中医关于肿瘤的认识

恶性肿瘤属于中医“癥瘕”、“积聚”、“癌瘤”的范畴, 古代医家留下了宝贵的文献记载, 从公元前 16-11 世纪殷商时期, 甲骨文中关于“瘤”字的记载, 至公元前 1100 年西周时期已明确有治疗该类疾病的“肿疡之医”, 从春秋战国时期的《黄帝内经》记载了“石瘕”、“积聚”、“肠覃”、“息肉”、“膈塞”等类似肿瘤症状的描述, 到《难经》中提出“五脏之积”, 从东汉张仲景《伤寒杂病论》提出“癥瘕”一词并确立鳖甲煎丸、大黄蛰

虫丸等代表性治疗方药, 至宋代杨士瀛《仁斋直指附遗方》首次提出“癌”的概念:“癌者, 上高下深, 岩石之状, 颗颗累垂, 毒根深藏”, 指出癌瘤高低不平, 坚如岩石, 盘根错节, 易与周围组织粘连等特点, 显示出中医学对肿瘤认识的不断深入。

对于肿瘤的类型及临床特征也有丰富的认识, 如《素问·通评虚实论》所谓“膈塞闭绝, 上下不通”与现代食管癌、贲门癌饮食困难相类似, 而《金匱要略》中关于“胃反”, “朝食暮吐, 暮食朝吐, 宿谷不化”, 则与胃癌所致幽门梗阻出现呕吐隔夜食物相似, 另外明·陈实功《外科正宗》对乳岩症状的记载“近乳头垒垒遍生疙瘩……深者如岩穴, 凸者如泛莲, 疼痛连心……名曰乳岩”已于目前关于乳腺癌的认识非常接近, 此外《三因方》、《疡科心得集》、《难经》尚记载了癭瘤、失荣、肺积、肝积等类似甲状腺癌、颈肩部恶性肿瘤、肺癌和肝癌的描述。

围绕着肿瘤发病因素历代医家多将其归为外邪侵袭、七情内伤和饮食起居。《灵枢·九针论》指出:“四时八风之客于经络之中, 为瘤病者也”, 这与现代医学认为各种物理、化学及生物等环境因素诱发肿瘤的发生不谋而合; 而“内伤于忧怒……而积聚成矣”(《灵枢》)、“虚劳之人, 阴阳伤损, 血气凝涩, 不能宣通经络, 故积聚于内也”(《诸病源候论》)则与现代社会情绪抑郁、过度疲劳加剧肿瘤的发生发展相一致; 此外“过餐五味, 鱼腥乳酪, 强食生冷果菜, 停蓄胃脘……则积结为癥瘕”(《济生方》)、“好热饮人, 多患膈证”(《医碥》), 可见古代医家已经认识到生活方式的异常变化对机体发生癥瘕积聚的影响。

古代医家关于癥瘕积聚病名、临床表现及病因病机的丰富认识,为现代进一步结合现代医学研究围绕肿瘤开展深入的研究提供了可供借鉴的宝贵资源。

## 2 改善证候——肿瘤治疗新策略

中医学作为整体医学,“辨证论治”是中医学重要的诊疗特色,在中医诊疗过程中发挥着核心作用,正如《伤寒论》所谓“观其脉证,知犯何逆,随证治之”,叶天士《临证指南医案》亦指出:“医道在乎识证、立法、用方,此为三大关键……然三者之中识证尤为紧要”,可见证候在中医理论体系中的重要地位和作用。

“证候”是对机体在疾病发展过程中某一阶段的病理概括,包括病变部位、病因、病性以及邪正关系,相对于西医重视症状即对机体因发生疾病而表现出来的异常状态,包括患者自身的各种异常感觉与医者的感觉器官所感知的各种异常表现,中医关注的证候更加体现了全身性功能状态异常引起局部病理改变的病程阶段和发展趋势,是对疾病发展过程中某一阶段病理变化实质的概括。

既往在国家 973 计划项目“络络学说构建及其指导血管病变防治基础研究”中模拟基于 3469 例血管病变临床调查制定的络气虚滞、络气郁滞证候特征,分别采用力竭负重游泳及束缚法建立两类证候大鼠模型,结果显示单纯络气虚滞、络气郁滞证候即可导致大鼠全身性的神经-内分泌-免疫(NEI)网络发生紊乱,同时采用代谢组学观察两类证候大鼠模型及西医无明确诊断而中医判定为络气虚滞、郁滞证候的临床亚健康人群血浆代谢物谱变化,结果表明络气虚滞证候出现与脂代谢相关的溶血磷脂酰胆碱代谢异常、络气郁滞证候则表现出与高血压相关的五羟色胺前体物质色氨酸代谢异常,上述研究不仅提示过度疲劳、情绪抑郁等社会心理行为因素导致的中医证候状态可表现为全身性的功能状态紊乱,同时也提示的证候具有其物质基础,集中反映了整体整体系统性的变化特征,需要在各类疾病研究中加以重视和关注。

恶性肿瘤西医学三大治疗措施手术、放疗、化疗导致的胃肠道反应及骨髓抑制成为目前临床棘手的问题,中医认为脾胃为后天之本,人体生命活动有赖于脾胃运化的水谷精微,肾为先天之本,肾主骨生髓,当先天、后天之本均受到损伤时,则可严

重影响肿瘤患者的转归预后。因此在恶性肿瘤治疗中把握“脘腹胀满、纳减食少、形体消瘦、神疲乏力”这四个突出证候表现,通过中医药干预治疗则有可能改善食欲,增加体重,使患者体力增强、白细胞增加,免疫功能提高。古人已有“得谷者昌,失谷者亡”、“有胃气则生,无胃气则死”(明代李中梓《医宗必读》)的记载,均强调饮食对于机体的重要性。对于恶性肿瘤患者食欲不振是最常见的主诉症状,发生率为 25%~40%,晚期肿瘤患者达 80%以上。西医学目前也提出癌症厌食恶病质综合征(CACS)的概念,这是发生在肿瘤患者中的一种以体重下降、组织消耗及体力下降为主要表现的综合征,约 80%的上消化道肿瘤患者和 60%的肺癌患者在初次诊断时就有体重下降,CACS 可降低治疗的耐受性,增加术后并发症,并且与 20%的死亡事件有关。因此对于肿瘤患者改善上述四大突出临床证候表现,提高食欲增加体重则有可能提高患者的生存质量,延长患者的生存期,成为目前肿瘤治疗的又一新的干预策略。

## 3 运用络病理论探讨恶性肿瘤的病机及治疗

中医将病程较长、疼痛反复发作、迁延难愈的一类疾病归为络病,包括胸痹、中风、癥积、消渴等,涵盖心脑血管、肿瘤、糖尿病及其并发症等。既往研究系统构建了“络病证治”体系,同时围绕上述难治性疾病开展了中医病机、干预策略、有效组方的系统研究,为络病学学科建立奠定了理论基础。肿瘤作为中医络病研究的重要病种历代医家留下了宝贵的文献记载,《灵枢·百病始生篇》已有关于“络息成积”发病的记载:“虚邪之中人也,始于皮肤……留而不去,传舍于肠胃之外,募原之间,留著于脉,稽留而不去,息而成积,或著孙络,或著络脉”,清代医家叶天士提出“初为气结在经,久则血伤入络,辄仗蠕动之物,松透病根”(《临证指南医案·积聚》)强调应用虫类通络药物用于治疗该类疾病。

### ①运用络病理论探讨恶性肿瘤的病机

围绕恶性肿瘤这类临床难治性疾病笔者提出“脾肾两亏,络气虚滞”是恶性肿瘤的发病基础,“痰瘀阻络、络息成积”则是其关键病机变化。若先天禀赋不足,后天调理失宜,情志失调、饮食不节或外在毒邪(包括放射线及药物毒素等)侵袭机体而使络脉自适应、自调节、自稳态功能失常,人体

内环境稳态被打破，则易致癥积的发生。癥积属虚实夹杂、虚而留积的病变，正气亏虚是其发病的内在因素，脾肾不足，先后天并损是其发病基础，故《景岳全书·积聚》：“凡脾肾不足及虚弱失调之人，多有积聚之病，盖脾虚则中焦不运，肾虚则下焦不化，正气不行则邪滞得以居之”。脾肾不足，先天真元之气和后天水谷之气生成不足，络中之气亏虚，虚而留滞，络气温煦充养、防御卫护、信息传导、调节控制功能失常，继发痰浊、瘀血等病理性产物蓄积，阻滞络脉，痰瘀阻络，结聚成形，络息成积而成积块，故元代朱丹溪《丹溪心法》说：“痰挟瘀血，遂成窠囊。”痰癖日久蕴化成毒，癌毒内生，痰瘀毒互结，郁瘀化热，热毒壅滞，则加快癌瘤发展。

## ② 提出恶性肿瘤“健脾补肾、散结通络、解毒抗癌”治法

围绕恶性肿瘤以脾肾两亏、络气虚滞为发病之本，痰瘀阻络，络息成积的关键病机变化，以及癌毒内生的病理因素，治疗当以健脾补肾以治其本，使脾肾功能旺盛，恢复机体正气，提高机体抗病康复能力，亦应辅以散结通络、解毒抗癌，使瘀去络通，清热解毒，标本兼治，以求恢复络脉自适应、自调节、自稳态功能。笔者在运用络病理论治疗恶性肿瘤研究中，依据上述治法研制了治疗恶性肿瘤的创新药物—养正消积胶囊。方中重用黄芪、女贞子，健脾益肾，益气养阴，提高防御卫护，免疫抗癌功能，人参大补元气，灵芝补真阴益精气，以恢复亏耗脾肾之精气，从而使“养正积自除”。现代药理学研究表明该类物质具有诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤增殖、干预肿瘤细胞代谢、抑制肿瘤血管生成，调节体液免疫，增强细胞免疫，增强自然杀伤细胞活性等作用。配以白花蛇舌草、半枝莲、白英、蛇莓，解毒抗癌，散结消肿，达到“邪去正自安”；同时选取散结通络的莪术合黄芪共为君药，“莪术、三棱、鳖甲，专治积聚”（清代何梦瑶《医碥》），“三棱、莪术善开至坚之结”张锡纯《医学衷中参西录》，现代药理学研究亦证实莪术醇可抑制肿瘤细胞生长及 RNA 合成，莪术中提取的萜烯

类化合物  $\beta$ -榄香烯是从可诱导多种肿瘤细胞凋亡，因而选取散结通络类药物用于恶性肿瘤的治疗开辟了有别于目前从活血化瘀角度治疗的新思路。

## ③ 养正消积胶囊治疗肿瘤研究进展

养正消积胶囊基础实验研究表明，其具有抗肿瘤、增效减毒、调节免疫作用：对小鼠实体瘤 S180、小鼠肝癌 HAC 和小鼠 Lewis 肺癌的生长均有不同程度的抑制作用，而且随着剂量的增加抑制作用增强，同时在移植裸鼠的人体肝癌 SMMC7721 所进行的实验结果，同样证实养正消积胶囊具有抗肿瘤作用；与化疗药物环磷酰胺、甲氨蝶呤和丝裂霉素合并应用具有协同作用，能显著提高上述药物的疗效，同时可减轻化疗药物副作用，对正常小鼠和荷瘤小鼠的免疫功能亦有调节作用，可促进脾淋巴细胞增殖，激活 NK 细胞活性，促进 IL-2 的产生，对大剂量环磷酰胺引起的小鼠白细胞降低有升高作用。采用随机、双盲、多中心方法，由北京肿瘤医院、中日友好医院、中国中医研究院广安门医院等完成的养正消积胶囊配合介入化疗辅助治疗原发型肝癌 407 例（试验组 304 例，对照组 103 例）临床研究，试验组在介入化疗基础上加用养正消积胶囊 4 周，可显著提高化疗药治疗原发性肝癌实体肿瘤疗效，降低化疗对血红蛋白、白细胞、粒细胞、血小板的抑制，升高 NK 细胞，具有增效减毒作用，Karnofsky 评分显示可明显提高患者生存质量，并可明显改善患者临床证候，尤其对于前述脘腹胀满、纳减食少、形体消瘦、神疲乏力四大临床证候具有显著改善作用。以上研究结果充分证明了养正消积胶囊组方的科学性，佐证了络病理论在恶性肿瘤治疗中的重要科学价值，亦为改善证候——肿瘤治疗这一新策略提供了实验依据。

综上，恶性肿瘤是目前危害人类健康的重大疾病，中医药作为整体医学从系统改善患者脘腹胀满、纳减食少、形体消瘦、神疲乏力四大临床证候切入，祛除病理损伤的同时扶助机体正气，通过改善食欲、增加食量、增加体重、增强体力将有可能为恶性肿瘤的治疗提供新的策略和方向。

编号：001



# 食管癌防治纵谈

周宜强

(中华中医药学会肿瘤分会主任委员, 北京, 100027)

中图分类号: R735.1

文献标识码:A

文章编号: CCAC(2011)08-0001-03

食管癌是指发生于食管粘膜上皮的恶性肿瘤。以进行性吞下困难、食物返流、咽下疼痛为主要临床特征。属中医噎膈范畴。食管癌的发生与该地区的生活条件、饮食习惯、存在致癌物质, 缺乏一些抗癌因素及有遗传易感性等有关, 中医认为该病的形成以内虚为本、脾胃气虚、七情所伤而引起的人体内部环境的失衡为外邪的入侵提供了条件。脾虚失运、七情所伤导致痰浊、瘀血, 热饮、热酒等不良饮食习惯皆能形成食道的直接损伤, 最终使结于食道的痰浊、瘀血日益增加, 日久不去而演变为噎膈之证。

本病发病无明显季节性。中老年易患本病, 我国 80% 的患者发病在 50 岁左右。男性高于女性, 早起食管癌及时根治预后良好。食管癌位于食管上段, 病变长度超过 5cm, 已侵犯食管肌层, 癌细胞分化程度差及已有转移者, 预后不良。

临床表现呈进行性发展: 噎—吐—痛—梗—衰, 食管癌患者最早出现的是进食哽噎感, 随着食管进一步狭窄逐渐出现吐涎沫, 甚至进食后呕吐, 肿瘤向周围侵犯, 出现胸背疼痛, 肿瘤向内生长, 最终完全梗阻, 因为不能进食, 体质日渐下降而出现阴阳气血俱衰。

## 1 治疗原则

1.1 早起食管癌病变局限, 应力求根治性切除, 我国食管外科手术切除率已达 80%—90%, 术后 5 年存活率已达 30% 以上, 部分病术后或放疗后辅以生物治疗和中药治疗以巩固疗效, 预防复发转移。

1.2 中期病人仍以手术为主, 术前可做放疗或化疗。在病变已有广泛转移或有明显外侵、并经探查不可能行根治性切除的情况下, 则仍应争取姑息性切除, 力求减少肿瘤残存体内, 可能时应放置金属标记, 以便为术后放疗时定位参考。放疗主要适用于手术难度大的上段食管癌和不能切除的中下段食

管癌, 上段食管癌放疗效果不亚于手术, 故放疗作为首选。同时也可配合化疗、生物治疗, 手术前后放化疗过程中和放化疗后辅以中药治疗。

1.3 晚期病人在肿瘤已明显侵入周围器官形成冻结状态, 确定不能切除时, 可采用小剂量化疗, 也可结合放疗或进行电化学治疗、激光治疗、生物治疗、中医药治疗等。如梗阻严重, 或形成食管瘘时, 可在食管内放置合金或塑料的支架, 可达到较长时间缓解梗阻、提高生活质量的目的, 但上端食管癌与食管-胃连接部肿瘤不宜放置。

## 2 中医辨证分型治疗

2.1 食管癌早期, 痰气交阻证见食入不畅, 吞咽不顺, 时有暖气不舒、胸膈痞闷, 伴有隐痛, 口干, 脉弦, 舌淡苔白, 治以开郁降气、化痰散结。方以旋复代赭汤合柴胡疏肝散化裁: 柴胡、枳壳、沉香、香附、郁金、旋复花、代赭石、刀豆子、法半夏、青陈皮、山豆根、草河车、威灵仙、急性子、白屈菜根、半枝莲等。

2.2 早期渐至中期, 血瘀痰滞证见吞咽困难、胸脊疼痛, 甚则饮水难下, 食后即吐, 吐物如豆汁, 大便燥结, 体消瘦、舌质暗红或瘀斑、脉细或涩、治以祛瘀散结、化痰解毒抗癌常选用血府逐瘀汤合虎七散: 当归、生地、玄参、桃仁、郁李仁、枳壳、白芍、桔梗、土元、三七、急性子、仙鹤草、壁虎、蜈蚣、田大方、八月札、冬凌草、白芨、白花蛇草。

2.3 食道癌发展到中晚期这个阶段会因为体制差异和病因不同, 出现两种情况, 一是阴虚内热证见进食哽噎不下, 时有低热, 五心烦热, 大便干如羊屎状, 舌红苔少、脉弦细数, 常选用一贯煎合养胃汤加减: 麦冬、仙鹤草、麦冬、地骨皮、石斛、玉竹、当归、川楝子、枝子、山药、丹皮、半枝莲、地丁、天花粉等。二是气损及阳、阴阳俱衰, 证见饮食不下、吐清水或泡沫, 形体消瘦、乏力气短、

头倾视深，面色苍白、形寒肢冷、面足浮肿，舌淡、脉虚细无力，治宜益气养血、温阳开结，临床常用旋复代赭汤；吴茱萸汤、附子理中汤、当归补血汤数方化裁，可选用：田大方、补骨脂、丁香、沉香、灵仙、刀豆子等以加强温通散结。

中成药及单验方：

核桃秋皮素：每次 1 包，1 日 1 次，开水送下，用于食管癌热毒内攻者。

开郁顺气丸：每次 1 丸，1 日 3 次，食管癌证属气滞痰凝者。

平滑胶囊（片）：每次 6-8 片，每日 3 次，适应于早、中期食管癌。

六神丸：每服 10-15 粒，1 日 4 次适应于食管癌热毒偏盛伴胸骨后疼痛者。

六味地黄丸（缩）15 粒，1 日 2 次，适应于放疗后，证见肝肾阴虚者。

冬凌草糖浆：每次 20ml，1 日 3 次，适应于放疗后和热毒内结者。

新瘰片：每服 4 片，1 日 3 次，适应于食管癌合并感染者。

虎七散：壁虎、三七粉各等份，每次 3g，1 日 2 次，黄酒调服。

通道散：硼砂 1g、硃砂 0.6g，冰片 0.1g、牛黄 2g、象牙屑 1.5g 共为细面，调成糊状，每次适量，令病人徐徐舌服。其功效为开膈降逆，适应于食管梗阻病人。

### 3 预后与转归

随着食管癌早期诊断水平的提高和联合治疗的开展，我国早期食管癌患者的术后 5 年生存率已达 90% 以上，而 III 期患者术后 5 年生存率仅 10%，因此食管癌的预后虽与患者的一般情况、病理分型分期及综合治疗情况密切相关，但关键在于早期发现，早期诊断，早期治疗。少数早期食管癌患者可达到完全缓解，生存期较长，但大多数食管癌患者发现时已属中、晚期，虽经治疗大多数仍将死于肿瘤的转移、浸润及并发症。症状出现后未经治疗的患者多在一年内死亡。

### 4 预防与调理

#### 4.1 预防

食管癌的预防首先进行消除病因的一级预防。在病因尚未研究清楚之前，应用预防药物，治疗食

管癌前病变，阻断癌变的发生，同时应用简便可靠的筛查方法和诊断方法，在高危人群中进行筛选，提高早期诊断及早期治疗水平，从而提高治愈率，降低病死率。一级预防即病因学预防，通过改造有害的生活环境，改变人们不良的生活习惯，来消除或减少致癌促癌因素的暴露水平，增加保护性因素。具体有改良饮水，防霉祛毒，改变不良饮食习惯，施钼肥以避免蔬菜粮食中亚硝酸盐的积聚，给予高危人群及食管上皮细胞中度重度增生者粗制核黄素，并纠正维生素类、微量元素等的缺乏。二级预防指预防致癌物的代谢或抑制致癌物与细胞 DNA 的结合，应用预防药物治疗癌前病变阻断癌的发生，即发病学预防。三级预防即临床预防，指应用食管细胞学检查方法，对高危人群进行预防性普查，进行早期检查，早期诊断、早期治疗，进一步提高治愈率，阻断癌的发展，降低病死率。

#### 4.2 调理

食管癌是常见的消化系统恶性肿瘤，易发生转移，进行性的吞咽梗阻和胸骨后疼痛常造成病人严重的营养不良，产生恶病质和沉重的心理负担，因此在常规治疗的同时，需注意观察患者的心理活动，做好整体护理。

##### 4.2.1 生活调理

注意起居有时，生活环境适宜，适当运动，不能过劳。尤其在长期的治疗中，应注意休息，保持体力，饮食应营养丰富，注意随天气变化增减衣服，避免被细菌、病毒等感染。

##### 4.2.2 饮食调理

4.2.2.1 食管癌病人每餐进食后，可喝少量的温开水或淡盐水，以冲淡食管内积存的食物和黏液，预防食管黏膜损伤和水肿。

4.2.2.2 食管癌患者的饮食宜清淡，高营养易消化食物，避免进食刺激性的食品，如生蒜、辣椒、胡椒等。戒除烟酒。

4.2.2.3 注意劳逸结合，增强体质。

4.2.2.4 注意精神心理调整，帮助病人克服悲观、紧张、恐惧等不良情绪，关心帮助患者，使之树立战胜癌症的信心勇气，积极配合治疗。

2.2.5 饮食与药物调理对食管癌的治疗与预后转归非常重要。常用的方法为：

①鲜桑根白皮 30g, 米醋 90ml, 共煎 2 小时, 为 1 日量。开始每日 3 次, 7 天后每日 2 次, 可加糖。适于各期食管癌。

②鲜无花果 500g, 瘦肉 100g, 加水共炖半小时, 喝汤吃肉。适于各期食管癌。

③红皮大蒜 3 个, 鲜生姜 500g, 红糖 500g。将大蒜头以炭火煨熟去皮, 再入鲜生姜、红糖合捣如泥, 装瓷罐内, 严密封口, 背阴处深埋 1m, 7 日后取出, 每日 30g, 每日 3 次, 饭前服。适于各期食管癌阳虚畏寒者。

④人参 5g, 野荞麦 10g, 瘦猪肉 90g。加水共炖熟烂, 喝汤吃肉。适于中晚期食管癌自汗, 渴不多饮, 胃纳差, 大便不调。

⑤新鲜鹅血 200ml, 韭菜汁 250ml, 混合拌匀后饮用, 每日或隔日一次。

⑥黄母鸡 1 只(500g 左右), 酱油 120ml, 香油 120ml, 砂仁 12g, 草果 12g, 大茴香 1 个。母鸡脱毛, 洗净, 祛除内脏, 将上药填入鸡肚并密封, 将茴香由鸡喉填入, 放盆中清水 2000ml, 盖严, 用麦秸火炖熟。将鸡肉与汤分次吃完。一般连吃 3~4 只鸡为 1 疗程。适于食管癌初期。

#### 4.3 精神调理

应帮助患者树立生活信心, 避免精神紧张、情绪过激, 保持开朗、乐观良好的心境, 并培养广泛

兴趣, 积极参加社会活动, 适当锻炼身体, 提高机体免疫力。帮助患者克服焦虑、恐惧、悲伤、失望等不良心理, 要树立向癌症做斗争的信心, 作好自我心理放松疗法,

积极配合治疗, 克服治疗中的种种困难, 同时可适当参加打太极拳、练气功、听音乐等有益的文体活动。

#### 5 康复治疗

食管癌本身的发生提示了病人存在正气的亏虚, 而食管癌的发展、食管癌的现代攻击性治疗均进一步造成内环境的失衡、正气的损伤。因此, 食管癌的康复治疗显得十分的重要。

如术后体虚辨证选用补肾健脾、补气养血、活血化瘀的药物和方剂, 如六味地黄丸、四君子汤、滋血润肠丸、归脾汤等, 有助于巩固疗效、康复机体。手术吻合口瘘可用甲硝唑液内冲洗、白及粉封堵的方法进行治疗。

食管癌症病人的饮食以清淡开胃、容易消化的食物为主, 术后病人由于消化功能受到损伤, 应注意少量多餐。放化疗期间由于消化系统的毒副作用的存在, 应注意多用消食健胃、容易消化的食物, 可用生薏米 100g; 山药 50g; 陈皮 3g 加瘦猪肉适量煮汤饮用, 有健脾理气作用, 不宜食用过酸、过辣等刺激性食物。

#### 相关文献:

### 某干休所恶性肿瘤患者统计情况及分析

目的:了解本干休所恶性肿瘤的发病情况, 恶性肿瘤分类及统计情况;同时对该所恶性肿瘤的病程及预后进行分析, 指导该所恶性肿瘤的预防重点及方法. 方法:采用系统回顾性研究方法对干休所 1981 年 1 月 1 日至 2009 年 10 月 30 日之间经病理确诊的恶性肿瘤资料进行统计分析. 结果:共检出恶性肿瘤患者 35 例, 检出率为 11.08, 恶性肿瘤排位中肺癌居首位, 肝癌第二位, 食道癌、胃癌列。第三. 结论:本组恶性肿瘤发病率略高于文献报告.

作者 刘克(第二炮兵西安洪庆干休所卫生所, 陕西, 西安, 710025)

刊名 中医临床研究 2010 年 02 卷 19 期 英文期刊名 CLINICAL JOURNAL OF CHINESE MEDICINE

关键词 恶性肿瘤统计分析干休所防治

## 杜氏中医治癌系列疗法述略

### Introduction to Du's Series of Cancer Therapy

### Based on Traditional Chinese Medicine

杜兆雄 杜江

(安徽省大别山中药学校(霍山县)杜兆雄中医肿瘤研究所, 安徽 霍山, 237200)

中图分类号: R73

文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)08-0004-06

**【摘要】**目的: 早在 1970 年代, 面对人们日益将寻求一种特效而又安全的治癌新法寄望于中医的现实, 本文第一作者深感中医治癌历史虽久, 疗效尚低, 理论更未自成体系。与西医疗法作用显著、毒副作用亦显著的特点相比, 中医是两方面均不显著。因而提出中医应该在“低毒”的基础上求“高效”, 借用现代科学方法, 将几千年来临床中积累起来的宝贵经验上升到理论, 反过来以认识上的飞跃推动实践上的突破, 建构新颖的“中医肿瘤病机学说”和“中医肿瘤治略学说”。方法: 依照中医基本理论, 追踪现代科技发展动态, 从根本上探求肿瘤形成的病理机制、治疗方略, 从总体上构思设计各类肿瘤治疗的理法方药及特殊对策。独创性地概括肿瘤病机为“脏腑阳衰, 经络气滞, 邪踞毒聚, 气化紊乱”, 拟定肿瘤治略为: “局部温阳, 整体滋阴; 间歇攻邪, 持续扶正; 重点调气, 全面和营”, 尔后又历二十余年调整充实, 形成比较完备的“杜氏中医治癌系列疗法”。将肿瘤作为一类病进行研究, 着重于总体规律的探求, 较之单一的针对某种癌进行具体疗法的研究, 视野更开阔、思路更宽广、适应性更强。近年更提出“移癌出塞”新思路, 使同仁和病人深受鼓舞。结果: 按上述方法, 理论与实践相结合, 逐步推进, 已取得一些阶段性成果。如术后中药调理, 使体质增强、复发率降低; 放化疗前或后或期间用中药可减少毒副作用, 增强疗效; 对不能手术和放化疗的, 纯用中药也能减轻乃至消除痛苦, 延长生存期限、提高生存质量, 有的病灶得到静止、缩小甚至消除; 荷瘤生存者, 精神气色不象病人, 生活、社交不受影响; 尤其是所创外敷肿瘤奇效止痛散, 能使绝大多数肿瘤患者直至临终不痛。肿瘤脉诊符合率接近 50%。结论: 事实证明, 坚持这种研究方向和治疗方法, 对发挥中医药传统优势在肿瘤治疗上的主导作用、改变长期存在的被动局面是非常必要和完全可行的。

**【Abstract】** Objective: Facing the growing demand on seeking a new cancer medicine with effectiveness and safeness in the 1970s, the first author felt that, traditional Chinese cancer therapy, although having a long history, is immature and with low efficacy. Compared with high efficacy and high side effects of Western medicine, traditional Chinese medicine is not significant in these two dimensions. He then proposed that traditional Chinese medicine should seek high efficacy on cancer therapy while remains "low toxicity", build up related theory on the base of valuable clinical experience in China's past thousands of years by borrowing the modern scientific method, lead the breakthrough on practice after the leap on understanding, and construct a new theory of "pathological mechanisms of tumor formation" and "treatment strategies of tumors" based on Traditional Chinese Medicine. Methods: Pathological mechanisms of tumor formation and treatment strategies are explored, and herbs and special therapies for various types of tumors are designed, according to the basic theory of traditional Chinese medicine and developments of modern science and technology. Pathological mechanisms of tumor formation are originally summarized as "Decline of Yang

of Zang and Fu-organs, stagnation of Qi at meridians and collaterals, Occupation of pathogenic factors and gathering of toxicity, and Disorder of Qi in transformation". Tumor treatment strategies are then that, " Warm yang locally while nourish yin wholly; Attack pathogenic factors intermittently while strengthen body resistance continuously; Adjust Qi significantly while harmonize yingfen comprehensively". By adjustment and enrichment through more than twenty years experience, Du's series of cancer therapy based on Traditional Chinese Medicine are formed. Compared with a single specific therapy for each kind of cancer, Du's therapy takes tumor-like illness as a whole to study, focusing on investigating the general laws, thus has a broader perspective and suitability. We also proposed a new idea of "shifting cancer to superficialities or non-critical parts of bodies" in recent years. Results: Based on above methods, some initial results have been achieved step by step. Follows are some examples. First, Chinese medicinal herbs treatment used after surgery can strengthen physical constitution and reduce the recurrence rate of tumor; Second, Chinese medicinal herbs treatment used before, after or during chemotherapy can reduce toxicity and enhance efficacy; Third, Chinese medicinal herbs treatment used solely for patients whose constitution is not suitable for chemotherapy can also reduce or eliminate pains, prolong the survival periods, improve the quality of life, and stop , narrow or even eliminate some lesions; Fourth, survivors with tumors do not like patients, and everyday life and social interactions are unaffected; especially Fifth, the "Topical Analgesic Powders for Tumors", created by us, make most cancer patients do not feel pains until death. Last, the accuracy of Pulse-taking for tumor is nearly 50 percent. Conclusion: It is demonstrated by facts that, insisting on the above research direction and treatment method is important and practicable for taking traditional Chinese medicine's advantage in cancer therapy and changing the long-standing passive situation of traditional Chinese medicine.

## 1 系列疗法的基本框架

近几十年来,随着国际、国内肿瘤发病率的大幅攀升,肿瘤病因及病理机制和防治方面研究的不断进步,国际国内运用现代医学手术、放射、化学乃至激光等多种疗法治疗肿瘤在技术上虽有长足的进步,疗效也有显著提高,但其不可避免的局限性和或多或少的副作用,也越来越被人们所认识;从而使人们对发挥中医优势,防治恶性肿瘤,表现出越来越浓厚的兴趣。因此,吸取现代科学观点、方法,发扬中医传统的、独特的辩证论治特长,开拓中医在肿瘤临床上的思路,进而创立一种以中医为主或中西医结合的治癌新法,具有重要价值。本疗法提出之初,作者即认为,中医要在肿瘤治疗上有大突破,必须“不为浮云遮望眼,只缘身在最高层”。

1.1 认识上要实现逆反思维——打破此前普遍存在的思维停滞、思维倒转僵局,形成自己新颖的理论体系。

中医治癌,历史悠久,经验丰富,然由于历史的局限,不能不承认其记载零散、理论空泛、治法笼统、疗法一般。斯时,虽有一些中医肿瘤临床和理论工作者撰写了若干专著,比较系统地总结了前人和今人特

别是自身的学术经验,但因系初创,多半还在“述而不作”阶段。表现在:一、对病因病机的认识仍囿于“六淫”、“七情”、“饮食劳倦”、“房室所伤”、“肝肾亏损”而致气滞血淤、痰结湿聚、热毒内蕴、脏腑失调、气血亏虚、经络淤阻等几乎可以囊括所有各科疾病的普遍说法。二、在治疗上一方面仍未超越有某些特定疗效的专方专药范畴,另一方面也仅停留在一般泛泛的辩证论治,并且主要只是配合西医化疗、放疗、手术后针对其毒副作用而致成的正气戕伤,采取一些见子打子的补救办法,充其量只能起到改善某些症状,暂时延缓死期来临的作用。因此,似乎可以说,至其时为止,中医对肿瘤的认识和治疗尚未形成自己的特色,达到应有的水平。(这与人们对中医寄予的莫大希望是极不相称的,也正是中医治癌大有潜力可挖的原因所在)中医治癌要想取得大的突破,首先必须在认识上挣脱思维停滞、倒转的羁绊,解放思想,开拓思路,力争形成自己新颖独特的学术思想体系,做到:一、科学地解释肿瘤发生的成因特别是病理机转,以此形成自己的病机学说;二、在此基础上,构思设计中医治癌的总体规划(即“治略”),三、

由“治略”派生出一整套完备的治疗方案——适合肿瘤各科临床需要的“系列疗法”。为此，要抓住两个重要环节：

首先，理论上的研究应侧重在病机上。

肿瘤的成因极为复杂，种种因素都可致癌，但同样环境里却只有极少数人得癌。因为人是一个自我控制性能极佳的开放系统，每时每刻都在不停地同外界进行物质、能量和信息交换，正如《内经》所谓“出入废则神机化灭，升降息则气立孤危”，说明升降出入是机体进行新陈代谢，维持生命活动的基本过程，一切活动都靠“升降出入”即气化的作用来维持。所以，可以说，人们生活在地球上，不可能全部根绝大环境、小环境里的自然的、社会的、精神的、物质的致癌因素。当务之急，是要着眼于人体，对成癌过程进行“截断、扭转”。即加强人体自身的调控能力，消化排除过量的致癌因素，使异化的肿瘤组织回归正常。而要达到这一目的，必须加强对中医肿瘤病机的研究。打个比方说，肿瘤是个瓜，瓜的根很多，又植于不同的土壤，吸收不同的养分和毒素，若要个个刨根求源，必致精力分散。但我们如果把着眼点放在瓜蒂上，在这个节骨眼上剖析它，控制它，力争改变它，就要省事得多。也就是说，我们可以舍弃对瓜根的纵切面的研究，而加强对瓜蒂的横切面的研究，这样或许可以提纲挈领，举一反三，触类旁通，使认识深化。因此，新颖简明的“中医肿瘤病机学说”应是中医肿瘤学术体系的基石。

其次，临床上的研究应侧重在治略上。

用药如用兵，临床如临阵，战术上乃至战役上的设计和研究是细致、大量和不可轻忽的基础工作，但根本上解决问题还要靠战略上能高瞻远瞩。肿瘤治疗的战役发动、战术运用，应服从于、服务于肿瘤治疗的总体战略。大的战略方针一旦确定，小的战役计划、战术选择也就迎刃而解了。所以，统帅全盘的“中医肿瘤治略学说”是中医肿瘤学术体系的柱梁。

1.2 实践上要能够大胆突破——在病机上有新阐发，治略上有新创见，形成自己独特的“系列疗法”。

### 1.2.1 病机述要

通过临床观察，印证先贤训示，将中医的肿瘤病机概括为：“脏腑阳衰，经络气滞，邪踞毒聚，气化紊乱。”（或称‘制化紊乱’）“正气存内，邪不可干，”“邪之所凑，其气必虚，”脏腑功能旺盛，经

络气血通畅，一般来说，得病患癌的机会都要少些。但一旦由于先天不足，（遗传缺陷）或后天失调（超负荷的精神、物质刺激），而至相关脏腑功能衰退，不能发挥其“藏而不泻”，“泻而不藏”的作用，使精气无从以化，浊气无从以解，给蓄积已久的肿瘤诱因带来可乘之机。外邪大量内袭，必致“运行气血、传递病邪、沟通表里内外”的经络系统发生壅塞变性，使正不得伸，气不得行，血不得濡，邪不得出，并随其壅滞之所在而积变为癌。前人谓：“肿者肿大也，瘤者留居也，肿大留居而不散，谓之肿瘤也”。正说明了这个道理。肿瘤一旦形成，在人体内便自成王国，与正常组织争夺营养，并释放毒素，使所踞部位气血逆乱、气化逆转，脏腑之间正常和谐的生克制化关系横遭破坏，并不断向四周蚕食（浸润转移）、向邻近侵蚀（种植转移）、向远处奔袭（血道、淋巴转移），终致全身受累，进而危及人体生命。此即肿瘤为害人体由小到大，由点到面之全过程，庶几能为本十六字病机所赅括。

### 1.2.2 治略总括

针对十六字病机，拟定肿瘤的“总体治略”为：“局部温阳，整体滋阴；间歇攻邪，持续扶正；重点调气，全面和营”。以此为纲便可派生出一个能适应各类肿瘤治疗需要的“系列疗法。”

治略二十四字，是肿瘤治疗总的指导原则，三层意思，是一个总体，亦可理解为三个阶段、三个方面。可分别施用，亦可交叉进行。

“局部温阳，整体滋阴”，要求正确对待局部和整体、阳衰和阴竭的辩证关系。“脏腑阳衰”是肿瘤的首条病机，亦即病变基础，因此治疗上首先要重温其阳，以振其衰。但温阳应有“度”，（掌握适当的范围和火候）否则无“的”放“矢”，盲目滥温，易致“助阳过剂阴反灼，”而适得其反。故温阳应限于局部，即重点针对所病脏腑，或根据其所在部位而追

寻其所隶之脏腑。温阳的方法，主要是根据药物归经的原则，选择能振奋该脏腑阳气的药物，同时注意振奋肾中元阳，温通督脉，使周身阳气畅达，肿瘤之阴凝渐解。此外，还可借助艾灸、火针等传统方法，倘能运用“微波针灸仪”、“热疗裘”等现代仪器，直接作用于患处局部，收效或许更捷。安徽霍山当代名中医刘钟奇先生及其弟子，数十年来常用火针治疗脘

腹部肿瘤，积累了丰富的经验，其中一例胃癌，经某医院开刀，因已值晚期，无法切除而关腹，回家后，由刘老火针治疗，竟得痊愈。

“整体滋阴”，一是鉴于“善补阳者，必于阴中求阳”的古训，使“局部温阳”有根基可靠；二是鉴于肿瘤病人到一定阶段都呈现出一派全身阴液枯竭的“恶液质”现象，而预为之谋。通过“整体滋阴”，以助水中之火，则“局部温阳”之源泉自沛，“局温”本身长期应用也不至有伤阴耗液之虞。具体应用是以滋养脾胃之阴，以广后天之源为主，适当兼顾所病脏腑之阴。

“间歇攻邪”与“持续扶正”，也是辩证的统一。肿瘤既由“邪踞毒聚”所致，则不攻不溃，不破不化。故“攻邪”一法在肿瘤治疗的全过程中，都不可轻忽。倘若“投鼠忌器”必致“养虎遗患”。“攻邪”包括解毒、祛淤、泻火、化痰、破症、散结等多方面，但攻邪亦应有“度”，不能一味猛攻，以防“玉石俱焚”，正气与肿瘤同归于尽。临床上常见一些晚期恶性肿瘤运用物理、化学疗法，拼命杀灭癌细胞，或用中药无休止地峻猛攻下，结果每每两败俱伤，癌虽暂时降伏，正气亦多一蹶不振，终归正不敌邪，癌细胞死灰复燃，致人于死地。“间歇攻邪”便可使人体正气有休养生息之机。“持续扶正”是“间歇攻邪”的后盾，肿瘤本身便是一种消耗性疾病，唯有通过“持续扶正”才能保证在“攻邪”时不使正气过伤，在“间歇”时又能使正气迅速恢复，以增强其抗癌能力。笔者在临床曾遇一例晚期食道癌病人，手术后复发，呈节律性吞咽困难，每隔十天、半个月，即有一次（历时三至四天）水米难过喉，发时痰涎壅盛，胸脘痞塞，大便干结。参照吉林洪哲明老先生运用“控涎丹”的经验，以“控涎丹”为丸，每于欲发前数天化水吞服，平时以六味地黄合甘麦大枣平扶脾肾，一度延缓和控制了吞咽困难的发作，改变了大便形状，整个身体状况也略有好转。后来由于经济困难，给药断续，以至全停，病情渐趋恶化，两年后便去世了。未能达到预期的目的，但也可以看出一点苗头。

“重点调气、全面和营”意在重建机体内新的“有序”环境，即脏腑之间正常的生克制化关系，使遭受肿瘤浩劫的机体恢复生机和正常运转。肿瘤为患，气营俱伤，而又以气滞、气逆、气虚为主。且不同阶段有不同表现。因此，无论在“局温”、“整滋”、“间

攻”、“持扶”过程中，还是在西医其他治疗后，调和气血，疏通营卫都很重要，只是在治疗期间，“经络气滞”是主要矛盾，故当以调气为主，而在恢复阶段，营伤血弱是主要倾向，“全面和营”乃升为首位。

## 2 系列疗法的完善过程

上述观点以《肿瘤临床的中医思路——病机治略及系列疗法管见》为题，在1986年12月召开的全国首届医学思维与方法研讨会上交流，后被1989年第1期《中医临床与保健》杂志刊载于“名医论坛”，海内学者积极肯定。此后作者又在实践上对“系列疗法”进行了具体的构思和不断完善。渐次形成，以消化系统肿瘤（肝、胃、食道、结肠、直肠）为主、旁及肺、脑、耳、骨、膀胱、宫颈、卵巢、皮肤、甲状腺、胸腺、乳腺、胸膜、腹膜、胰腺等，至1993年冬安徽省六安地区（现六安市）中医学会年会召开时，作者进行一次阶段性小结，认为：虽然由于大部分接诊病人来自农村，一经发现，已届晚期，且经济不宽裕，往往被迫中断治疗，使许多已现良好苗头的病例前功尽弃，但从能坚持治疗的一些病例来看，不仅能延长生存，减少痛苦，有的症状有明显改善，甚至病灶能得到有效控制乃至程度不同的缩小。

更可喜的是，国内许多卓有成效的中医肿瘤专家所披露的学术观点，与作者所提出的“十六字病机”和“二十四字治略”在理论上十分接近，部分地方甚至完全一致。还有一些专家已经形成了各具特色的“系列药物”，这些想法和做法，事先未曾交流，却在相隔千里的情况下，不约而同地相继于1980年代中后期提出并付诸实施，不能不说是一种有趣的历史现象，或许是“天将降大任”于中医的一种先兆。如1991年5月由科学普及出版社出版的著名中医肿瘤专家、深圳南海中医肿瘤治疗所所长郑文友编著的《中医治癌之光》一书，荟萃了郑氏治癌的艰辛历程和丰硕成果，坦陈了郑氏与众不同的学术观点 and 治疗方法。郑氏认为，肿瘤成因乃“人体阴阳失去平衡，阴盛阳衰，不能推动气血的正常运行。血寒则凝，气血淤滞于身体局部。”（与作者之‘十六字病机’基本相同）治疗上主张“从根本入手：①采用温补肾阳的‘内热疗法’，使人体阳气充实；②采用活血化瘀的‘疏通疗法’，使气血畅通；③采用增进食欲的‘免疫疗法’，使患者体质增强。”（与作者之‘二十四字治略’中的‘局部温阳’‘重点调气’‘持续扶正’并无二致）

方法是“依据中药性味功能的不同和肿瘤生长的不同部位选方用药,创立 21 种不同的系列抗癌配方,有丸、散、膏、丹各种剂型,以治疗不同部位的肿瘤,其中对甲状腺、肝、鼻咽、肺、骨、乳腺、宫颈、口腔等 10 多种常见的癌症、疗效尤显。(在‘系列疗法’方面,比作者更加完善),据 1986 年 6 月—1990 年 6 月对 644 例各类癌症治疗情况进行总结分析,总有效率为 91.3%,不仅表现为主观症状的改善,在客观检查方面也收到了较为满意的效果。

1993 年 8 月 23—24 日,作者于成都参加“全国中医外科学术研讨会”的归途中,在重庆专门走访了两位很有名气的中年中医肿瘤专家雷世毓和陈立胜,两人均刚 40 出头,均系在职工辞职开业,都有大量病人。雷是祖传世医,自幼习之,当过赤脚医生,后因父、母均因得癌而逝世,发愤克癌,历经五年漫游,收集了百余种古怪偏方,开发出克癌药物“汗清”、“叶下珠”、“一面锣”、“一面红”、“大酒架”,制出融汇 150 味以上的 43 种克癌方剂,后形成抗 Ca——CAP 系列药物,首次在贵州自立医院使用,远闻名,1984 年到重庆开业。陈立胜自幼从外婆处学得治癌秘方,为其 19 代传人,曾被邀为“国际传统医药大会发言代表”(治晚期癌症 93.1%有效)、“中国中医药文化博览会《百名中医专家特邀门诊》专家”(治晚期恶性肿瘤),其间,受到李铁映接见。还是“93 美国国际医学研究金奖获得者”(作者访问他的当天刚从美国回来)。其祖传中药秘方分三个系列:抗 CaA 剂(金不换散),主治舌质偏红的各期恶性肿瘤;抗 CaF 剂(仙遗散),有黄苔时加用;抗 Ca 外敷剂(金龟散)。以其三方为基础,加辩证用药,可治肺、肠、食道、肝、胃、贲门、乳腺、子宫、喉、肾、甲状腺、胰腺、膀胱、舌、骨、脑等多种癌症。这些事实都说明,中医治癌已从“记载零散,理论空泛,治法笼统,疗效一般”的初级阶段,迈向理论得深化、治略标准化、药物系列化的中级阶段,如能加强交流协作,中医治癌之光将更加明亮耀目。

历经二十多年的实践验证、补充完善,目前杜氏治癌系列疗法已趋完备,包括:患处或所病脏腑所隶经络关键穴位上外敷局温充元散、离照散、脐部外敷调气归正散、内服不同类型的间攻化积汤、调气散(胶囊)、和营散(胶囊)、配食整滋膏、持扶糕、益元散(胶囊)等体现二十四字治略的一整套内外结合、

攻补兼施的方法,相机而用,不拘一格,比较灵活,能发挥有机互补的作用。在所治疗的肿瘤中,手术后中医调理,增强体质、防止复发,效果最好,最长的已达十五年;减少放、化疗反应,提高放、化疗效果,作用也很明显,屡为许多“三甲”、“二甲”医院检查结果所证实。不适于手术和放、化疗的单用中医药治疗,在提高生存质量,减轻甚至根除痛苦方面,都有不少的例证,以肺、胃、肠肿瘤效显,食道次之;肝癌原先最差,最近几例效果甚好。2003 年以来,每年都有单用中药使肝、胃、肺、肠、胸腹膜、膀胱、皮肤、胸腺、乳腺、甲状腺等肿瘤病灶增长减缓、停止,乃至缩小、消失的病例发生。一些肿瘤病人服药初期,往往有两到三天程度不同的大便次数增多,数量增加,甚至腹泻一、二十次,急迫如注的现象发生,而作者方中并无泻下之品;过后又自动复常,顿感一身轻松。也有少数胃癌患者(不能开刀和化疗的)服药后曾吐出一些“痰果、豆腐渣状、肥肉块状、肚片状”物和瘀血块,说明中药对肿瘤组织具有某种崩解、融化、排除作用,值得进一步总结。

随着实践的深入、病种病例的增加、经验的增多,作者也发现:原定病机治略也有若干局限和不足,需要反思补正、灵活掌握、辩证对待。

一是病机首条“脏腑阳衰”不可孤立地看待,治略首条“局部温阳”也不可一概而论。临证中发现,尤其肝癌,无论原发还是转移而来,一经发现,多是晚期,肝腹水、恶液质接踵而至,过温其阳,必灼其阴,反炽其热,更动其血,前贤谓:肝癌是“肝脏生痈尔”,确属经验之谈,必须大剂清热解毒、活血化瘀、软坚散结、清营凉血才能稍遏其势、暂挫其锋。

(当然也要注意避免苦寒直折、损阳碍脾、滞气阻浊。)所以作者所拟十六字病机,二十四字治略属总体而言。具体论治,还须综合八纲、三焦、卫气营血通盘考虑,不可拘泥偏颇。“间歇攻邪”之邪字,现在看来,应包括痰、瘀、热、毒、湿、寒等不同致病因子或病理产物,非仅限于寒邪一端。对高龄体弱之人攻邪不若安邪:先安未受邪之地,对已病之地只要使邪不妄动、为患即可,不宜过分、主动刺激它,以免使其进入亢奋、应激状态,这样更有利于病人康复,荷瘤生存不失为明智之举。

二是“重点调气”,不仅指物质之气,行其气滞,降其气逆,举其气陷,补其气虚;还应注重七情之气,

尤其忧、思、悲、恐、惊五志偏激对人体的戕害和因各种原因导致肝郁对肿瘤的诱发与协同。不仅重视遣方用药,更应注意心理疏导,正如人们常说的,许多癌症,不是病死,而是吓死的。临床上也见到不少意志坚强者,对病情一目了然,置生死于度外,积极配合治疗,有效固喜,病情反复甚至趋重亦不惊慌失措,这些病人往往效果几倍好于心境不佳者。有一对老年夫妇,同时患癌,互相隐瞒对方病情真相,互相陪同找作者看病,无微不至的关怀对方诊疗服药,结果病情都很稳定,体质复如常人。男方恶性黑色素瘤术后淋巴结转移,腹股沟淋巴结大如鹅蛋,得以完全消失,子女高兴异常。随访五年未发,至今健在。

三是中医治癌不应自我封闭,排斥其它疗法。对肿瘤治疗,中西医任何疗法均有其局限性,应该扬长避短,优势互补。而不能片面夸大任何一种疗法,包括中医药疗法自身。早期发现,该手术的要动员病人手术,手术后还可中医调理,增强免疫功能,不能掉以轻心,即使是超根治,也还有散在别处的癌细胞、组织、或不同层次不相连属的癌组织存在,需要继续中药清扫;身体素质好,对放、化疗敏感的肿瘤病人,应首选放、化疗,(包括术后放、化疗和不手术单用放、化疗)同时服中药,减少放、化疗反应,提高放、化疗效果;不适宜手术和放、化疗的再专心以中医药治疗,过去认为中医药只能调整免疫机能,不能直接杀灭癌细胞、缩小癌组织的观点也有片面性,应该说,扶正、增强免疫力中医是强项,但通过扶正间接或加温阳、化痰、破瘀、散结、清热、利湿、直接攻邪,也能直接作用于癌组织,使其融化、崩解、缩小或停止增长。一切应以有利病人康复,减少病人痛苦为前提。首先要尊重病人和亲属的知情权,恰到好处地告之病状,优选治法,分析前景,提示注意事项,由病人或亲属作决断,切不可主观包办。亦不可只考虑对病人保密,造成意想不到的误解,耽误治疗。1994年冬曾治一例男性肺癌病人,73岁,为安徽霍山县食品公司退休干部,胸痛、胸闷、咳嗽、咯血、消瘦、纳差,经县以上医院检查确诊为肺癌,家人告知是肺结核,治疗近三个月,诸症消失,体质复原,自认“结核”已愈,不听劝告,不再服药,结果半年后复发,再难挽回。此后但遇此类病人,即使尊重家属意见予以保密,也适当告知其病不轻,必须长期治疗,自此未再发生如此遗憾之事。

四是对肿瘤治疗的期望值要适当调整。“攻克肿瘤”,一直是广大患者和医者的一致愿望,作者也多年以此为目标。现在看来,“攻克”一说,值得商榷。我们对肿瘤的认识还极有限,谈何“攻克”。另外,肿瘤的生理特性,是人类疾病中的一种特殊现象,将来随着基因技术的进步和普及、遗传密码的破译和置换调控,肿瘤在远期是可能改邪归正的,在近期也可望争取延缓其生长,促使其消失。人们说“垃圾是未被认识的宝藏”,肿瘤的生长规律一旦被人们所破译、掌握,将可能会变废为宝,由乱到治。目前中医药治癌更应以世界卫生组织所倡导的减少痛苦,提高生存质量,荷瘤生存,和平共处为目标,而不可妄言攻克,滥行攻伐,徒伤正气,枉费钱财。另一方面也要突破中医药治疗肿瘤只能改善症状,不可能缩小或消除病灶的习惯思维。固然,中医药直接杀伤癌细胞的药物不多,但中医药治疗所有病也都不是直接针对致病因素,而是通过调整人体抗病机能,调动内因,曲径通幽,治疗肿瘤同样不例外。以中医药少有直接杀伤癌细胞的药物而武断否定中医药的独特治癌作用,是外行的无知偏见、内行的自卑心理使然,不足为训。中医药界同仁尤其要克服“不识庐山真面目,只缘身在此山中”的困惑,跳出三界外,不在五行中,增强自信。早在1994年冬,安徽省农村中医工作会议期间,与会代表即曾期待:“再过五年、十年,使世人相信‘治病有疑难,可到霍山县;得癌不要song,早找杜兆雄’。”现在我们已找到了打开这扇门的钥匙,即是在认真辩证、积极治疗的同时,充分调动病人的积极性,以恰当的方法引导病人明白“相信自身免疫力,人肖天地有太极,大厦将倾砥柱在,狂澜既倒蕴生机”的道理。

### 3 某些已克难关与待克难关

#### 3.1 攻克镇痛难关

作者自1985年开始研制的外敷肿瘤奇效止痛散I、II、III号,对晚期肿瘤疼痛有明显效果。1994年以前,这种止痛散对患者生命倒计时的最后一周多不理想,尚需打杜冷丁;1994年以后,可使绝大多数患者直至临终不觉痛,平静离世。只有一点和西药镇静剂相似,即外敷的间歇时间会越来越短,最后甚至要不间断地外敷。另外,有皮肤过敏和已先使用西药强效镇痛剂(如吗啡类)的再使用止痛散,往往效差或无效。

### 3.2 探索诊疗新法

#### 诊断方面:

主攻脉诊。根据肿瘤特点,参照北京中医药大学赵绍琴教授所传授的将诊脉由浮、沉二个层次细分为浮、中、按、沉四个层次之经验,于寸、关、尺三部分分别由表入里逐层体验,细细推寻,极力寻找肿瘤信息的蛛丝马迹——微小坚韧颗粒状物,目前准确率已达近半。不少初诊病人不看检查结果,单凭测脉即可知其大概。一些以常见病就诊的病人,通过诊脉,发现异常,嘱其做相关检查,不是发现肿瘤,即是长有粘膜下隆起、囊肿或憩室。有的当时未查出异常,过几个月复查即得证实。但仍有相当比例的肿瘤确诊后,脉象上仍找不出蛛丝马迹,前路还长。

#### 治疗方面:

一是由“二十四字治略”更向治本方向发展,在不放弃现有各类有效方法的同时,更加注重改变体内

环境,就象由使用锄、拨、打除草剂去除杂草一样,转向改变“土壤”环境,使已长之草自萎,未生之草不萌。

二是设计一种“移癌出塞”之法,即通过对体表相关对应的重点穴位敷药吸引(受师祖云卿移动结喉痛之启发),希能将原生于内脏的肿瘤移至体表、原生于要害部位的肿瘤移至非要害部位,减轻其危害,赢得从容治疗的时间。具体方法是通过通络、温阳、逐瘀、化痰,腾挪体表、体内,由系统到脏腑、组织、细胞、分子、原子各层空间,使经络通畅,阴阳调和,气血条达,代谢正常。

#### 作者简介:

杜兆雄,副主任中医师;杜江执业中医师。作者单位:安徽省大别山中药学校(霍山县)杜兆雄中医肿瘤研究所。

#### 相关文献:

##### 中医综合干预结直肠癌结局的系列研究与思考

中国中医科学院西苑医院肿瘤科近 10 年来在系统评价和辨证规律研究结果指导下,对结直肠癌中西医结合诊治方面做了 10 个方面的临床研究。主要包括:1、在国际循证医学中心 Cochrane 网注册系统评价”Herbal medicine for relapse and metastasis of postoperative colorectal cancer”。2、在国际循证医学中心 Cochrane 网注册系统评价“Herbal Medicine for advanced colorectal carcinoma”。3、在国家自然科学基金的资助下,进行了结直肠癌辨证规律的研究。4、评价祛邪胶囊在结直肠癌根治术后 II、III 期结直肠癌的接受常规西医治疗后的后续巩固治疗中的临床价值及祛邪胶囊对晚期结直肠癌患者中位生存期和生活质量的影响。5、中医综合治疗减少 II、III 期结直肠癌常规西医治疗后复发转移的 222 例队列研究。6、在上述研究基础上,进行了北京市 4 家医院 813 例多中心的回顾性研究评价中西医结合治疗方案对结直肠癌根治术后的临床疗效。结果显示:”FOLFOX 方案+中药治疗”是保护因素,采用”FOLFOX 方案加用中药治疗方案”可以延长复发转移时间。7、国家十一五课题”中医综合治疗方案提高结肠癌术后根治率的国际多中心示范研究”是与国外挪威、国内数家知名医院合作的国际多中心临床研究,目前已入组完毕,国内八家医院共入组 329 例,317 例入组病例已完成一年随访,将于 2010 年 5 月去挪威调取挪威病例。最终可看出在常规西医治疗基础上,加或不加中医综合治疗是否可以减少复发转移率的结果,我们期待好的结果,使中医走向国际。8、”北京市基本医保 2008 年结直肠癌住院患者(共 3046 例)费用相关因素初步分析”,结果显示增加中医药应用,减少针对并发症和毒副作用的治疗费用,是降低医疗费用的有效途径。9、目前我们还承担国家中医药管理局十一五结直肠癌专病中心建设项目,组织修订的结直肠癌诊疗规范和诊疗路径正在全国 27 家医院验证,今年下半年将有初步结果。10、”首发基金课题”基于信息协作平台的结直肠癌三级防治体系的研究”的思路是:以肿瘤注册为基础,建立包括集结直肠癌筛查注册、诊断治疗于一体的更加切合临床实用、功能更为强大的结直肠癌信息协作平台。以信息协作平台为基础,将二三级医院的优质经验移植到社区,以利于结直肠癌的群防群治;将社区发现的病人及高危人群及时动员至二三级医院,以利于结直肠癌的早防早治。通过临床研究,以客观评价中医综合治疗结直肠癌的疗效;得到推荐的中医综合治疗规范方案。同时建立结直肠癌三级防治体系,使结直肠癌防治工作重心前移,探索中国特色的三级预防治疗道路。(作者 杨宇飞)

## 益肾养阴活血方治疗多囊卵巢综合征的临床研究

### The clinical research of Yishenyangyinhuoxue recipe to treat of PCOS

孙洁<sup>1</sup> 莫蕙<sup>2</sup>

(澳门中华中医药学会, 澳门, 000853)

中图分类号: R256. 9;R711.75 献标识码: A 文章编号: CCAC(2011)-08-0011-04

**【摘要】**目的: 证实益肾养阴活血方治疗多囊卵巢综合征(PCOS)的有效性, 探讨益肾养阴活血方对PCOS生殖内分泌功能的影响。方法: 观察64例PCOS应用益肾养阴活血方治疗前后, 主要症状月经异常的改变, 主要指标BBT、LH、FSH、LH/FSH、T、E<sub>2</sub>等的变化, 以及全身异质性症状多毛、痤疮、肥胖等的纠正, 并运用超声了解卵巢局部多囊形态的变化, 综合评估临床疗效。结果: 益肾养阴活血方可有效地改善肾阴不足型PCOS患者月经异常情况, 使BBT曲线由单相转变为双相或不典型双相, 降低肾阴不足型PCOS患者血LH水平及LH/FSH比值, 并改善患者BBT和痤疮评分。结论: 运用具有益肾养阴、活血祛瘀作用的益肾养阴活血方治疗多囊卵巢综合征, 临床疗效确切。

**【关键词】** 多囊卵巢综合征; 异质性症状; 益肾养阴活血

**【Abstract】** Objective: This topic intends to prove the influence of Yishenyangyinhuoxue recipe to polycystic ovary syndrome (PCOS) in the productive endocrinology, and to explore the validity of Yishenyangyinhuoxue recipe to treat PCOS. Method: In clinical study, 64 patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) were selected to be treated with Yishenyangyinhuoxue recipe and to be observed the change of clinical signs and LH, FSH, T, E<sub>2</sub> in blood after treatment. And to evaluate the morphology of ovary cysts with the help of ultrasound. Results: The clinical study indicates Yishenyangyinhuoxue recipe can decrease LH and LH/FSH of PCOS, regulate the BBT and menstruation, improve the score of acne. Conclusion: Yishenyangyinhuoxue recipe was proved efficient in healing PCOS, which indicates the kidney-YIN deficiency and stagnated blood internal resistance are the essential pathogenesis of PCOS in TCM.

**【Keywords】** polycystic ovary syndrome (PCOS); heterogeneous symptoms; Yishenyangyinhuoxue

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, 简称 PCOS) 是青春期及生育期妇女最常见的内分泌疾病, 是一种发病多因性, 临床表现多态性的综合征。以高雄激素、高黄体生成激素、高胰岛素及胰岛素抵抗等为其内分泌学特征, 在不排卵性不孕中占主要地位。PCOS 近期引起月经失调、不孕、多毛、肥胖等临床症状, 远期增加心血管疾病、非胰岛素依赖性糖尿病和子宫内膜癌等疾病的发生率, 严重影响了妇女的身心健康, 应引起足够重视。本

病的发生以肾虚为关键, 肝脾功能失调为基础, 瘀、痰为病理产物, 数种病因病机相互错杂, 同时并存, 导致多种症状同时出现。然而, 肾虚之中以何为主尚有争论, 目前不少学者崇尚“肾阳不足”、“痰湿内阻”, 但运用温化之法疗效欠佳, 且发现患者服温补肾阳药后, 有口干、大便干结、面部升火、痤疮等“火”、“热”的副反应。因为 PCOS 是因下丘脑-垂体-卵巢功能紊乱, 性激素分泌过多, 促

使能量代谢过旺，PCOS 患者临证虽无明显肾阴虚虚症候，但体内已存在着隐性肾阴不足，应用温阳药又耗劫阴液，使肾阴亏损程度加重，虚阳上浮。因此，积极治疗 PCOS 对提高妇女的生命质量有重要而长远的意义。

### 1 临床研究

祖国医学虽无“多囊卵巢综合征”的病名记载，但根据其症状表现，一般认为 PCOS 类属于祖国医学“闭经”、“不孕”、“症瘕”范畴。近年来，不少医家报导的中医药治疗 PCOS 的方法和思路意见不尽相同。

本研究采用自身前后对照进行前瞻性试验研究，按纳入标准选择 PCOS 患者 64 例，观察益肾养阴活血方治疗 PCOS 的有效性。

#### 1.1 研究对象

以珠海中医院、澳门科大医院、江苏省中医院妇科门诊为研究中心，收集 2009 年 6 月~2010 年 12 月就诊的符合入选与排除标准的 PCOS 患者 64 例，平均年龄为 24±6 岁。入选诊断标准：符合《妇产科学》<sup>[7]</sup>，1993 年日本妇产科学会生殖内分泌委员会提出的 PCOS 诊断标准和 2003 年鹿特丹 PCOS 诊断标准。①临床症状：月经异常（月经稀发甚或闭经、月经量少或多或不规则出血），多毛、痤疮，肥胖，体重指数增加，BIM≥25，不孕；②内分泌检查所见：LH 基础分泌值高，FSH 正常或偏低，LH/FSH≥2，血中睾酮或雄烯酮值高于正常范围，雌二醇正常或稍高，无周期性改变，E<sub>1</sub>/E<sub>2</sub> 比值>1，高胰岛素血症；③卵巢所见：超声波检查呈多囊性改变。

#### 1.2 治疗方法

## 2 结果

服用益肾养阴活血方颗粒冲剂，每日 1 剂。自月经周期第 5 天起（月经稀发或闭经患者就诊后）服用，连续服药 20 天或服至 BBT 上升 3 天时停药。1 个月经周期服药 20 天，3 个月经周期为一疗程，共治疗 3 个疗程。服药 20 天 BBT 未上升者，停药一周后再重复治疗。治疗期间不得服用其它治疗本病的药物。

#### 1.3 观察方法和指标

患者于治疗前以及两个疗程结束后，经周第三天或闭经期，早晨空腹抽血查性激素：T、E<sub>2</sub>、LH、FSH；治疗前以及两个疗程结束后，经净后第二天，B 超探查卵巢及子宫的情况。观察指标：①主要疗效指标：LH、FSH、LH/FSH、月经情况、BBT；②次要疗效指标：T 值、E<sub>2</sub> 值、多毛、痤疮、肥胖。

#### 1.4 疗效及评分标准

参照中华人民共和国卫生部《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>中药新药治疗月经不调、闭经、不孕症疗效判定标准：①临床痊愈 月经恢复正常周期，停药后维持 3 个月经周期以上，BBT 双相或妊娠；②显效 经治疗月经接近正常周期（40 天以内），BBT 双相不典型，（如低温相偏长、高温相偏短、温差小等）；③有效 经治疗月经 3 个月内来潮 1 次；④无效 经连续治疗 3 个周期，月经未潮。

#### 1.5 统计方法

应用 SPSS11.5 统计软件进行 T 检验及方差分析。

#### 2.1 临床疗效

64 例病人治疗后临床症状、体征、激素水平较治疗前有所改善。见表（1、2、3）

表 1 治疗前后临床症状疗效

临床表现	治疗前(例)	治疗后(例)	消失率(%)
月经稀发	40	16	60
闭经	24	5	79
不孕	14	11	21

表2 治疗前后症状比较

症状	治疗前评分	治疗后评分
多毛	7.12±1.07	6.96±0.99
痤疮	1.40±0.61	0.65±0.48
BMI	22.99±1.52	23.23±1.28

表3 治疗前后激素水平比较

项目名称	治疗前	治疗后
FSH (mu/ml)	6.45±1.14	7.08±1.31
LH (mu/ml)	12.35±2.80	8.16±3.47
LH/FSH	1.94±0.42	1.20±0.57
T(ng/dl)	69.76±14.55	63.61±10.80
E <sub>2</sub> (pg/ml)	53.59±10.37	60.66±14.42

## 2.2 总疗效

表2-4 治疗总有效率

临床表现	治疗后(例)	比率(%)
痊愈	10	16
显效	22	34
有效	14	22
无效	18	27
总有效率	46	72

根据疗效标准, 64例治疗后临床痊愈者10(16%), 显效者22例(34%), 有效者14例(22%), 无效者18例(27%), 总有效率72%。

①益肾养阴活血方可以改善PCOS患者BBT和月经情况, 使大部分患者出现BBT双相和月经来潮, 16%恢复正常的月经周期; B超提示卵巢复常率达52%。

②益肾养阴活血方可以降低PCOS患者血LH、LH/FSH水平, 治疗前后比较, 均具有显著性差异, 具有统计学意义(P<0.01)。

③益肾养阴活血方可以降低PCOS患者血T水平, 治疗前后比较, 具有统计学意义(P<0.05)。

④益肾养阴活血方可以增加PCOS患者血E<sub>2</sub>水平, 治疗前后比较, 具有统计学意义(P<0.05)。

⑤益肾养阴活血方可以改善PCOS患者痤疮评分, 治疗前后比较, 具有统计学意义(P<0.05)。

## 3 讨论

PCOS的主要临床表现是月经后期、闭经、不孕、卵巢增大等生殖功能障碍及肥胖、痤疮、多毛等代谢异常的症状, 而就其月经不调、不孕和卵巢增大等症状的核心病机是由于卵泡不能发育成熟和卵泡壁的过度增生不能破裂导致卵泡闭锁。中医认为卵子是生殖之精, 卵子的发育成熟与肾精充盛密切相

关, 卵子的正常排出又有赖于冲任气血调畅。肾精亏虚使卵子缺乏物质基础, 难以发育成熟, 气血运行无力而瘀滞冲任胞脉, 更使排卵缺乏原动力。故肾阴虚是卵泡成熟障碍的根本原因, 肾虚血瘀是排卵障碍的基本病机。

肾虚又进一步导致阴阳气血失常, 水湿内停, 痰湿内生, 壅阻冲任胞脉, 有形之邪内阻使卵巢增大, 故肾阴不足、瘀血内阻是 PCOS 的基本病机。在此基础上, 往往可以出现更多错综复杂的脏腑功能失常和代谢失调的病证, 如虚火与痰湿蕴结, 或湿邪困阻脾肾, 运化失常, 代谢紊乱, 而致肥胖, 或肝郁化火, 而致痤疮、多毛等。也就是说, 肾虚血瘀代表了 PCOS 的一种主要的或者是基础的病理机制, 但不能囊括其发病过程中所有的病理状态。

本研究认为: 肾阴亏虚是本病发病的关键, 精血虚少, 肾虚肝失所养、脾失所资, 肝脾失调, 瘀血及痰湿内生。以这一病机特点为准则, 导师结合多年的临床经验, 通过查阅资料、药理研究、临床验证拟成益肾养阴活血方, 药物组成: 生地、山茱萸、菟丝子、红花、川芎、皂角刺、穿山甲等。益肾养阴活血方益由补肾阴药和活血祛瘀药两部分组成, 方中生地、山茱萸、菟丝子等具有类激素样作用, 调整内分泌功能, 尤其是补阴药可以提高雌激素水平, 促使 E1/E2 趋于正常。活血祛瘀药如红花、川芎、皂角刺、穿山甲等能调节卵巢酶系统, 作用于卵巢包膜, 并通过活血化瘀、软症散结作用促进卵

子的排出, 并使增大的卵巢恢复正常。补肾基础上结合活血药物, 既使生殖之精充足, 生殖之力充沛, 卵子得以发育成熟, 又能改善子宫、卵巢局部的血液循环, 增加卵巢血流量, 从而促使卵泡发育成熟、诱发排卵及促进黄体形成。益肾养阴与活血调经相结合, 则更能针对 PCOS 从病理到临床表现均呈多态性特征的疾病症候群进行调治。

益肾养阴活血方对 PCOS 生物活性指标具的影响, 最终恢复排卵功能, 治愈或改善月经异常、不孕、肥胖、多毛等多异质体征。

#### 参考文献:

- [1]倪彦燕.温肾化瘀中药治疗多囊卵巢综合征疗效观察.苏州医学院学报,1999,19(1),108
- [2]周丽容,俞瑾.补肾阴药治疗高胰岛素高雄激素无排卵临床观察.中国中西医结合杂志,1996; 16(9):515-518
- [3]夏桂成,中医妇科理论与实践,北京:人民卫生出版社,2004;5:441
- [4]蔡丽慧等.中西医结合治疗多囊卵巢综合征的临床研究.中医函授通讯,1997;16(3):38
- [5]李炳如,奋运初.补肾对下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响.中医杂志;1984;25(7):63-64
- [6]沈自尹.肾阳虚证的定位研究.中国中西医结合杂志,1997;17(1):50-51
- [7]丰有吉,《妇产科学》,人民卫生出版社,2005,第1版:255
- [8]中华人民共和国卫生部,《中药新药临床研究指导原则》,北京:1993

#### 相关文献:

#### 中药治疗青春期多囊卵巢综合征的临床研究

目的:探讨中药治疗青春期多囊卵巢综合征的临床效果.方法:对42例青春期多囊卵巢综合征患者,根据其发病情况、临床症状,用放免法测定血清 FSH、LH、LH/FSH, T, 用中药治疗3-6个月.结果:治疗后 FSH、LH、LH/FSH, T 值均低于治疗前(P<0.05),临床症状比治疗前有明显好转.结论:中药对青春期多囊卵巢综合征有明显治疗作用,能有效改善患者的内分泌功能,恢复月经周期,改善不良并发症.

# 中医药抑制肿瘤血管生成的效应与机制探析

## Effect And Mechanism Of Chinese Medicine

### In Inhibiting Tumor Angiogenesis Aspect

杨 峰 高启龙

(郑州大学附属肿瘤医院中西医结合肿瘤内科, 河南 郑州, 450008)

中图分类号: R977.6

文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0015-04

**【摘要】** 目的: 探讨中医药抑制肿瘤血管生成的效应与机制。方法: 研究近年来中医药在抑制肿瘤血管生成效应与机制方面的理论及科研成果。结果: 部分中药及其提取物在抑制肿瘤血管生成方面效应明显, 机制明确。结论: 深入挖掘中医药抑制肿瘤血管生成的优势和潜能非常必要。

**【关键词】** 抗肿瘤学(中药); 药理学

**【Abstract】** Objective: To investigate the effects of inhibiting tumor angiogenesis and mechanism. Methods: We studied medicine in recent years in inhibiting tumor angiogenesis effect and mechanisms of theory and scientific research. Results: Some medicine and extract in inhibiting tumor angiogenesis aspect effect obvious, mechanism is clear. Conclusion: In-depth excavation of TCM inhibiting tumor angiogenesis advantages and potential is very necessary.

**【Keywords】** fight oncology (Chinese medicine); pharmacology

中医药在肿瘤治疗中有独特功效, 无论是抑制癌细胞, 还是术后调理, 减轻放、化疗不良反应, 改善临床症状和体征, 提高生活质量, 延长生存时间等方面, 都发挥了重要作用。随着分子生物学的发展, 中医药对肿瘤的影响也从免疫功能调节研究, 发展到新的治疗靶点—抗肿瘤血管生成。随着对肿瘤血管形成机制的深入研究和对其抑制剂的开发, 许多学者在探讨中医药抗肿瘤血管生成效应的研究中, 对部分中药或其有效成分抑制肿瘤血管生成的效应机制也进行了研究。

#### 1 肿瘤诱导血管生成的过程

血管生成是指从原血管床中长出新的毛细血管的过程, 在恶性肿瘤的生理病理过程中起重要作用。两百年前, 英国外科医生 Hunter 率先提出“血管生成”这一术语。1971年 Folkman<sup>[1]</sup>首次提出肿瘤的生长是血管生成依赖性的, 可通过抑制肿瘤及其周围的血管形成来抑制肿瘤生长。随后研究证实, 若没有血管形

成, 肿瘤的营养供给及代谢物排泄仅靠简单的物理弥散, 这极大限制了肿瘤细胞生长, 肿瘤呈静息状态达数月乃至数年之久, 直径只能维持在 2~3 mm 以内而不表现明显的临床症状<sup>[2]</sup>。这些研究表明, 肿瘤血管生成是肿瘤持续生长、侵袭转移的物质基础。

血管形成过程中内皮细胞起主要作用<sup>[3]</sup>, 内皮细胞的分裂和增殖是肿瘤血管生成的物质基础。肿瘤血管生成是一个多因素、多步骤的连续过程<sup>[4]</sup>。其主要步骤包括: ①促血管生成因子活性上调, 激活内皮细胞, 使其重新进入细胞增殖周期。②血管基底膜中的多种水解酶水平上调, 降解内皮细胞下的基底膜与细胞外基质。③内皮细胞膜上的黏附分子表达上调, 内皮细胞定向运动侵入基质层并快速增殖。④各种促血管生成因子受体表达增高, 与配体结合后, 促使内皮细胞形成毛细血管, 血管间相互吻合, 最后管道系统得以开通生成新的肿瘤血管。由此可见通过抑制血管

内皮细胞的增殖、迁移、管腔形成的三个环节就能够有效的抑制肿瘤血管生成，抑制肿瘤生长。

抗肿瘤血管生成治疗具有以下优点：①内皮细胞有一套正常完整的染色体，生物遗传性较稳定，不易产生耐药性。②肿瘤组织内血管内皮细胞较肿瘤细胞少得多，每根毛细血管营养数百个肿瘤细胞，新生血管内皮细胞的有限损害就可抑制大量肿瘤细胞。③药物易达血管表面；④对具有血管新生的肿瘤均有效；⑤具有高效、迅速、副作用少等优点。

## 2 中医药抑制肿瘤血管生成的效应探析

### 2.1 中医药抑制肿瘤血管生成效应的主要研究模型

鸡胚绒毛尿囊膜(CAM)模型是研究血管生成的经典方法，通过药物是否产生无血管区域来判断药物有否血管生成抑制作用。鸡胚孵育的第3~5天、7~10天血管生长最活跃，12天以后CAM血管逐渐萎缩<sup>[5]</sup>。5~6天左右，绒毛膜与尿囊膜发生融合，故选取8~12天为药物刺激最佳时间。固态待测物可直接加入，液态物质需要适宜载体，使药物在局部缓释起效及定位。

血管内皮细胞三维培养方法可提供细胞生长的三维空间，使细胞呈立体生长，更接近于体内环境<sup>[6]</sup>，能够模拟体内血管新生的基本步骤，因而成为体外评价药物抗血管形成作用的重要方法<sup>[7]</sup>。三维培养法在方法学上有许多差异。可以将细胞接种于胶原基质表面，观察其向下生长、浸润、形成管腔样结构的能力；还可以在二层胶原基质之间接种内皮细胞，即所谓的“三明治法”；也可以将胶原溶液与细胞混合后培养。

动物体内肿瘤组织血管密度(MVD)也可以作为评价药物抑制血管生成作用的体内模型，MVD可以通过对血管内皮细胞不同分子标记进行染色来检测。常用的内皮细胞分子标记物有FVIII<sup>Rag</sup>、CD31、CD34、CD105。这些都是血管内皮细胞标记物，主要定位于血管内皮细胞的细胞膜和细胞质。

### 2.2 中医药抑制肿瘤血管生成效应研究

去甲斑蝥素对体外培养的人脐静脉内皮细胞(HUVEC)有显著的生长抑制作用，药效呈时间依赖性，并在一定范围内与剂量呈正相关<sup>[8]</sup>。活血化瘀药姜黄的有效成分姜黄素及衍生物具有抑制人内皮细胞增殖作用<sup>[9]</sup>，通过抑制血管生成，进而发挥抗肿瘤作用<sup>[10]</sup>。昆布多糖是一种广泛存在于褐藻中的中性葡聚糖，在人工条件下可硫酸化为昆布多糖硫酸酯(LAMS)，徐中

平<sup>[11]</sup>用CAM法观察LAMS在抗肿瘤血管生成中的作用时发现，将含10μg LAMS的小丸植入鸡胚，可以抑制80%的鸡胚CAM形成。将含50μg LAMS的小丸植入鸡胚，几乎所有的鸡胚不能形成CAM，但这个剂量却造成40%的鸡胚死亡。白藜芦体内能够抑制CAM的新生血管生成，体外能够抑制人脐静脉内皮细胞的增殖和迁移<sup>[12]</sup>。人参皂甙Rg3通过抑制肿瘤血管形成，阻碍宫颈癌和黑色素瘤细胞的生长<sup>[13]</sup>，降低肿瘤的MVD。

贾英杰等<sup>[14]</sup>发现解毒祛瘀复方(姜黄、蜂房等)能够使CAM及家兔角膜移植瘤的血管生成明显减少；抑制荷瘤小鼠肿瘤生长，降低血管密度，促进肿瘤血管内皮细胞凋亡。苏连杰等<sup>[15]</sup>应用CAM技术，对43个抗癌复方中出现频率最高的夏枯草、莪术、半枝莲、甘草、茯苓、黄芪、党参、白芍、丹参、白花蛇舌草、白术、郁金等12味中药进行抗血管生成筛选，发现活血化瘀中药郁金、莪术具有抗肿瘤血管生成作用。王淑美等<sup>[16]</sup>用CAM筛选出的有抗血管生成作用活血化瘀中药还有血栓通注射液、复方斑蝥胶囊、血府逐瘀口服液、大黄蛰虫丸、大活络丸、复方丹参滴丸、七厘散、活血通脉片、失笑散、三棱丸、补阳还五汤、益母草膏、榄香烯乳剂、莪术油葡萄糖注射液、磷酸川芎嗪注射液、阿魏酸粉针剂、红花注射液、雷公藤多甙片、延胡索乙素注射液、葛根素注射液。

## 3 中医药抑制肿瘤血管生成的机制探析

肿瘤血管生成调控因子包括血管生成促进因子和血管生成抑制因子。在正常组织中，由于缺少血管生成促进因子或该因子被高水平的血管生成抑制因子严格控制，血管生成处于稳定状态；但在肿瘤组织中血管生成促进因子过度表达，抑制因子表达过低，改变了这个平衡，使得血管生成持续启动，引起肿瘤血管过度生长，最终导致肿瘤的浸润和转移。

目前人们已经发现的血管新生促进因子包括血管内皮生长因子(VEGF)、酸性和碱性成纤维细胞生长因子(a/bFGF)、转化生长因子-α(TGF-α)、表皮生长因子(EGF)、血管生成素-1(angiotensin-1, Ang-1)等20多种，通过受体与相应的靶细胞结合，促进血管内皮细胞的分裂，诱导新生血管的形成。血管新生抑制因子主要包括血管抑素(angiotatin)、内皮抑素(endostatin)、转化生长因子(TGF)、组织金属蛋白酶抑制剂(TIMPs)、肿瘤

坏死因子(TNF)等,通过调节血管新生、抑制血管生长因子、抑制基膜降解、阻止内皮细胞黏附、迁移和新生血管的延长发挥作用。

中医药抑制肿瘤血管生成的机制主要是对肿瘤血管调控因子及其作用环节进行干预。主要是抑制血管生成促进因子的表达与释放,或者促进血管生成抑制因子的表达与释放。

### 3.1 中医药下调 VEGF 及受体 VEGFR 系统抑制血管生成:

VEGF/VEGFR 系统被认为是肿瘤血管最重要的生成因子之一,肿瘤患者 VEGF 表达与新生血管程度和患者生存有关。蜂毒素是从蜜蜂毒液中提取出的一种蛋白,高启龙等<sup>[17]</sup>研究表明蜂毒素能够抑制裸鼠骨肉瘤生长和血管生成,机制是通过抑制 VEGF 蛋白表达发挥作用。莫日根等<sup>[18]</sup>运用免疫组化法进行检测,结果证明斑蝥素不仅能够降低 Be17402 肝癌细胞分泌 VEGF,而且能降低 VEGF 特异性受体 flk 蛋白表达量;但对 HUVEC factor VIII 相关抗原表达没有明显抑制。徐晓玉等<sup>[19]</sup>等发现川芎嗪能降低小鼠肺癌肿瘤微血管密度,抑制肿瘤细胞 VEGF 蛋白表达。青蒿、白芨分别通过抑制血管内皮生长因子与受体的结合、内皮祖细胞的增殖和迁移达到抑制血管生成的作用<sup>[20,21]</sup>。

### 3.2 中医药下调 bFGF 蛋白通道而抑制肿瘤血管生成:

bFGF 是另一种重要的促肿瘤血管生成因子,人参皂苷 Rg3 是人参根浸出液中的一种有效活性成分,具有抗肿瘤转移作用。高勇等<sup>[22]</sup>发现人参皂苷 Rg3 可以通过下调肿瘤细胞产生的 bFGF,抑制肿瘤新生血管形成,抑制肿瘤生长。李鹤成等<sup>[23]</sup>的实验显示绿茶提取物没食子儿茶素 232 及没食子酸能够在 mRNA 和蛋白水平抑制乳腺癌细胞及脐静脉内皮细胞的 bFGF 表达,可能通过该机制抑制肿瘤新生血管形成。

### 3.3 中医药提高肿瘤坏死因子(TNF)和干扰素(INF)活性而抑制肿瘤血管生成:

TNF、INF 是促进肿瘤坏死的有效物质,其机制在于能够抑制肿瘤血管生成。某些中药及其有效成份如十全大补汤、小柴胡汤和昆布多糖、虫草多糖、云芒多糖、香菇多糖等均能诱导 TNF,提高 TNF 活性效应<sup>[24]</sup>,黄芪、党参、当归、芍药和猪苓多糖等皆可诱导 INF<sup>[25]</sup>。

### 3.4 中医药对多种血管生成促进因子有抑制作用:

羟基红花黄色素 A 是从活血化瘀中药红花中提取分离出来的,张前等<sup>[26]</sup>研究表明它能抑制鸡胚尿囊膜

毛细血管生成,机制之一是通过抑制 bFGF、VEGF 及 VEGFR 的 mRNA 表达来实现的。黄酮类化合物广泛存在于自然植物和中药中,Sasamura<sup>[27]</sup>等认为染料木黄酮对多种血管生长因子如 VEGF、bFGF、TGF- $\beta$  等有明显的抑制作用。雷公藤内脂和雷公藤红素都是中药雷公藤的提取物,雷公藤内脂能降低 VEGF 的表达,诱导肿瘤细胞的凋亡,抑制前列腺癌细胞 PC-3 的生长<sup>[28]</sup>。雷公藤红素可明显抑制血管生成,机制可能是减少基质金属蛋白酶-3(MMP-3)和 bFGF 的表达<sup>[29]</sup>。

## 4 展 望

抗血管生成成为肿瘤的治疗提供了新的契机,与传统的肿瘤治疗相比它具有特异性强、正常组织不易受损、不易发生耐药、抗癌谱广等优势。国际上通常使用的抗血管生成药物费用昂贵,普通人无法承担。因此有效的抗肿瘤中药的筛选和提炼,给抗肿瘤血管生成治疗开辟了新的前景。但中医药抗肿瘤血管生成的研究还有很多问题需要解决。主要有:多味中药的不同组合及一味药在多个方剂中抗肿瘤血管生成作用机制是什么?为什么单纯中药抑制肿瘤血管生成疗效欠理想?中药的作用效力如何提高?因此笔者认为我们的下一步任务是在当前中医药抑制血管生成进展基础上,利用现代医学研究手段,对现阶段能抑制血管生成的中药单体进行筛选、重组和研发,使我们更进一步对当前的科研成果进行总结和升华,深入挖掘中医药抑制肿瘤血管生成的优势和潜能。多层面、多学科相结合将中医药抗肿瘤血管生成机制研究推向一个新的水平,开发出有确切疗效且能在临床上应用的中药单体或复方血管生成抑制剂,以进一步提高肿瘤的治疗效果,延长患者的生命,从而使中医药更好地为广大肿瘤患者服务。

### 参考文献:

- [1]Folkman J. Tumor angiogenesis:therapeutic implications[J].N Engl J Med, 1971, 285(21):1182-1186.
- [2]Folkman J, Bronder T, Palmblad J, et al. Angiogenesis research; guidelines for translation to clinical application[J]. Thromb Haemo, 2001, 86(4):23-33.
- [3]赵利枝, 杨日芳, 汪海. 内皮细胞与血管形成[J]. 中国药理学通报 2002. 18(4):361-364.
- [4]Yance DR Jr, Sagar SM. Targeting angiogenesis with integrative cancer therapies[J]. Integr Cancer Ther. 2006; 5(1):9-29.

- [5]王世军,孙静,张栋等.鸡胚尿囊膜血管生长的特点及观测方法[J].生物医学研究,2004,23(1):38-40
- [6]Sato Y, Shimada T, Takaki R. Autocrinological role of basic fibroblast growth factor on tube formation of vascular endothelial cells in vitro[J]. Bio and Biophy Res Com, 1991, 180(2): 1098-1102.
- [7]Vailhe B, Vittet D, Feige JJ. In vitro models of vasculogenesis and angiogenesis[J]. Lab Invest, 2001, 81(4):439-448.
- [8]莫日根.去甲斑蝥素对人脐静脉内皮细胞株的细胞毒作用[J].北京中医药大学学报,2001,24(6):25-28
- [9]李剑明.姜黄属中药活性成分对人内皮细胞增殖的抑制作用[J].中国临床康复,2004,8(22):4539-4541.
- [10]沃兴德,丁志山,袁巍等.姜黄素及其衍生物抑制肿瘤作用的实验研究[J].浙江中医药大学学报,2005,29(2):53-57.
- [11]徐中平,李福川.昆布多糖硫酸酯的抑制血管生成和抗肿瘤作用[J].中草药,1999,30(7):551-553
- [12]刘月雪,何开泽,蒲蕾等.白藜芦醇对血管生成的抑制作用[J].应用与环境生物学报,2004,10(6):703-706
- [13]段迎春,胡平.人参皂甙 Rg3 对子宫颈癌裸鼠血管生成的抑制作用[J].郧阳医学院学报,2007,26(1):25-27.
- [14]贾英杰,田菲,陈军等.解毒祛瘀法对肿瘤血管生成影响的实验研究[J].天津中医药,2004,21(6):467-469
- [15]苏连杰,马文军,马友辉等.鸡胚法筛选具有血管生成抑制作用中药的实验研究[J].中医药信息,2001,18(3):65
- [16]王淑美,徐晓玉,陈伟海,等.26种活血化瘀中药对鸡胚绒毛尿囊膜血管生成的影响[J].重庆医科大学学报,2006,31(3):401-403.
- [17]高启龙,李玉梅,陈永强等.蜂毒素对骨肉瘤 UMR-106 细胞裸鼠移植瘤血管生成的影响[J],中华中医药学刊,2008,26(3):522-524.
- [18]莫日根.去甲斑蝥素对体外培养人脐静脉内皮细胞生长的影响[J].解剖科学进展,1999,5(4):370-371
- [19]徐晓玉,严鹏科,陈刚等.川芎嗪对小鼠肺癌血管生长和 VEGF 表达的抑制[J].中国药理学通报,2004,20(2):151-154.
- [20]李茵,周慧君.二氢青蒿素抑制 K562 对细胞血管内皮生长因子的表达[J].药学学报,2005,40(11):104-108.
- [21]冯敢生.中药白芨提取物抑制肿瘤血管生成机制的实验研究[J].中华医学杂志,2003,83(5):412-416.
- [22]高勇,王杰军,许青等.人参皂甙 Rg3 抑制肿瘤新生血管形成机制研究[J].肿瘤防治研究,2001,28(3):179-181.
- [23]李鹤成,侯意枫,陆劲松等.绿茶对体外培养的人乳腺癌细胞和血管内皮细胞 bFGF 表达的抑制作用[J].复旦学报(医学版),2003,30(4):321-324.
- [24]陈瑞东.对癌症有效的中药方剂[M].北京:中国医药出版社,1992:317
- [25]李家琦,夏英.中药诱导干扰素作用的探索[J].上海中医药杂志,1994,(1):34
- [26]张前.羟基红花黄色素 A 抑制新生血管形成的机制研究[J].北京中医药大学学报,2004,27(3):25-29
- [27]Sasamura H, Takahashi A, Miyao n, etal. Inhibitory effect on expression of angiogenic of factors by antiangiogenic agents in renal cell carcinoma[J].BrJ cancer,2002,86(5):768-779
- [28]罗钰填,余建华,邓刚,等.雷公藤内酯醇对前列腺癌细胞 PC-3 及血管内皮生长因子的影响[J].临床泌尿外科杂志,2007,22(4):289-291.
- [29]黄煜伦,周幽心,周岱等.雷公藤红素抑制血管生成的实验研究[J].中华肿瘤杂志.2003,25(5):429-432

**基金项目:**

河南省医学科技攻关项目(编号:201001019);河南省基础与前沿项目(编号:092300410022)。

## 针刺联合血栓通注射液治疗

### 脑肿瘤术后半身不遂的临床观察

#### Clinical Observation of Acupuncture Combined with Xueshuantong Injection on Hemiparalysis after Brain Tylectomy

黄振俊 张立俭

(解放军第 309 医院康复医学科, 北京, 100091)

中图分类号: R259;256.1

文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0019-01

**【摘要】**目的: 观察针刺联合血栓通注射液对脑肿瘤术后半身不遂的临床疗效。方法: 接受观察治疗 52 例原发性脑肿瘤术后半身不遂患者均为我科住院病人, 男 30 例, 女 22 例, 年龄 30-70 岁, 平均年龄 (40.3±10.2) 岁, 病程 7-30 天, 平均 (10.5±9.6) 天。将 52 例患者随机分为对照组 (单纯针刺治疗) 和治疗组 (针灸配合血栓通注射液), 每组 26 例。纳入标准: 经临床、CT、MRI 确诊为脑肿瘤; 首次发病或曾发病但未遗留神经功能缺损; 无意识障碍, 有明显肢体运动障碍, 患侧肢体肌力为 0-3 级或有不同程度的语言障碍; 中医诊断符合《中风病辨证诊断标准 (试行)》中经络标准。两组病人均予脱水、控制颅内压及高血压、营养脑细胞、预防电解质紊乱、抗感染等常规治疗。对照组: 针刺取穴以手足阳明经穴为主, 辅以太阳、少阳经穴。头部: 运动区、百会, 四神聪, 水沟等; 上肢: 肩髃, 肩髃, 曲池, 手三里, 外关, 阳池, 后溪, 合谷等; 下肢: 环跳, 风市, 髀关, 阳陵泉, 足三里, 悬钟, 太冲等。穴位交替使用, 辨证加减。手法平补平泻, 以患者感到酸麻胀重为宜, 留针 30min, 每 10min 行 1 次针, 每日 1 次, 14 天为 1 个疗程。治疗组: 针刺配合血栓通注射液。在针灸治疗基础上应用血栓通 (冻干) 0.45g 加入 5% 葡萄糖或生理盐水 250ml 静滴, 每日 1 次, 14 天为 1 个疗程。以上两组治疗 2 个疗程后观察临床疗效, 评价神经功能缺损程度。实验数据采用 SPSS11.0 统计软件处理, 定性数据进行卡方检验, 计量资料进行 t 检验, 结果以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。结果: ① 各组治疗方法均可以提高脑肿瘤术后半身不遂的临床疗效。其中治疗组基本痊愈 2 例, 显著好转 8 例, 好转 9 例, 总有效率为 73.1%, 明显优于对照组 62.3% ( $P < 0.05$ )。② 治疗后各组神经功能缺损程度评分显著减少 ( $P < 0.01$ ) [(9.8±2.6) vs. (4.9±2.2) 和 (9.7±2.8) vs. (6.4±2.3)]; 和对照组相比, 治疗组神经缺损程度显著减轻 ( $P < 0.05$ ) [(4.9±2.2) vs. (6.4±2.3)]。结论: 针刺联合血栓通注射液能显著减轻脑肿瘤术后半身不遂患者神经功能缺损程度, 具有明显的临床疗效。

**【Abstract】** Objective :To observe the clinical effects of acupuncture combined with Xueshuantong injection on the hemiparalysis after brain tylectomy. Method 52 patients suffered from hemiparalysis diseases caused brain neoplasms were randomly divided into two groups: control group (acupuncture) and treatment group (acupuncture and Xueshuantong), 26 patients in each group. The clinical efficacy and neurologic impairment were assessed at 2 course of treatment. Results The degree of neurologic impairment was obviously reduced and the total recovery was significantly improved in treatment group than that in control group ( $p < 0.05$ ). Conclusion Acupuncture combined with Xueshuantong injection can significantly inhibit neurologic impairment and improve the clinical efficacy in patients of the hemiparalysis after brain tylectomy.

# 汉防己甲素联合 GP 方案对晚期非小细胞肺癌患者生活质量的临床研究

## Clinical trial on tetrandrine combined with GP regimen in the treatment of advanced non—small cell lung cancer

杨李选<sup>1</sup> 肖苗苗<sup>2</sup>

(1. 郑州市第二人民医院, 肿瘤血液科, 河南 郑州, 450005;

2. 河南省传染病医院, 内科, 河南 郑州, 450015)

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: CCAC(2011)-08-0020-03

**【摘要】** 目的: 评价汉防己甲素注射液联合吉西他滨(gemcitabine, G)、顺铂(cisplatin, P)方案对晚期非小细胞肺癌(a-NSCLC)患者生活质量的影响。方法: 120例 a-NSCLC 患者随机分为汉防己甲素联合 GP 方案和单纯 GP 方案组。吉西他滨 1000mg/m<sup>2</sup>于第 1、8 天静滴, 顺铂 75mg/m<sup>2</sup>分三次于第 1-3 天静滴, 治疗组同时加用汉防己甲素注射液 150mg/d 静滴, 第 1-10 天连续给药, 对照组单纯化疗, 每 21 天为 1 个疗程。参照 Karnofsky 评分及体重变化评价生活质量。结果: 治疗后两组 KPS 评分提高率分别为 46.6%、26.4%, P=0.046; 体重增加率分别为 32.8%、13.2%, P=0.027。治疗组的 2-4 度白细胞、血小板减少及恶心、呕吐等发生率分别为 32.8%、17.2%、41.4%、13.8%, 均低于对照组 54.7%、35.8%、62.3%、32.1%, 均 P<0.05。结论: 汉防己甲素可改善患者的生活质量、减轻化疗不良反应, 在一定程度上提高机体对化疗的耐受性, 是 a-NSCLC 综合治疗的较好选择。

**【关键词】** 汉防己甲素; 非小细胞肺癌<sup>[1]</sup>

**【Abstract】** Objective: To evaluate the tetrandrine(Tet)injection combined with GP(gemcitabine / cisplatin)regimen affect on the life-quality of advanced non-small cell lung cancer(a-NSCLC) patients. NSCLC). Methods: Total of 120 patients with a-NSCLC were randomized assigned to two groups. Patients in the treatment group received Tet combined with chemotherapy of GP regimen. Otherwise with chemotherapy alone. The regimen was repeated every 21 days. We evaluated the quality of life(QOL)according to Karnofsky scores; . Results:There was significant difference in KPS improving rate(48.3% versus 30.4%, P=0.018) and body weight score raising up rate(31.1% versus 15.7%, P=0.023). The incidence of G2-4 neutropenia, thrombocytopenia, nausea and vomiting in treatment group were 36.2%, 18.8%, 43.7%and 15.6%, respectively, were significantly lower than that of control group(50.2%, 33.1%, 58.4%and 26.5%, respectively), P<0.05. Conclusion: Tet injection could reduce chemotherapy side-effects and improve patients' QOL. Tet combined with GP regimen is a better choice for comprehensive treatment of a-NSCLC.

**【Keywords】** Tetrandrine; non-small cell lung cancer

肺癌不论是发病率还是死亡率均居于恶性肿瘤的首位, 其中约 80%—85% 为非小细胞肺癌(Non-small-cell Lung Cancer, NSCLC)。而其中约半数患者确诊时已处于中晚期, 失去了手术治疗机会。

以化疗为主的内科治疗成为中晚期非小细胞肺癌患者的主要治疗手段, 其治疗目标是: 延长生存期, 改善生活质量。传统中药的抗肿瘤作用效果显著, 据报道, 汉防己甲素阻碍了 L-型 Ca<sup>2+</sup>通道、胞内 Ca<sup>2+</sup>泵、大电

导  $Ca^{2+}$  激活的  $K^+$  通道 (large-conductance  $Ca^{2+}$ -activated  $K^+$ , BK), 而  $K^+$  通道在调节细胞周期、凋亡、免疫反应等方面发挥着重要作用, 因而影响肿瘤的增殖、血管生成、凋亡和多药耐药, 说明汉防己甲素是一种对肿瘤具有良好治疗效果和减轻不良反应的中成药<sup>[1]</sup>, 但是尚缺乏具有循证医学证据的临床研究证实该药联合化疗能够改善晚期 NSCLC 患者的生活质量, 因此, 我们采用小样本随机对照的方法, 观察应用汉防己甲素 (Tetrandrine, Tet) 注射液联合 GP 方案治疗晚期 NSCLC 患者, 并与单纯 GP 方案化疗进行比较, 报道如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入、排除及退出标准

病例来自 2009 年 9 月至 2011 年 2 月河南省人民医院住院的非小细胞肺癌患者。

病例纳入标准: ①病理证实为非小细胞肺癌②TNM 分期为 III B - IV 期; ③年龄 18 岁-70 岁; ④KPS 评分  $\geq 70$  分; ⑤有可测量病灶 (CT 测得长径  $\geq 10$ mm); ⑥心电图、血常规、肝肾功能、骨髓功能基本正常; ⑦一个月内未进行其他抗肿瘤治疗; ⑧预计生存期大于 3 个月; ⑨患者及家属同意接受本方案治疗, 依从性好。

病例排除标准: ①对汉防己甲素、吉西他滨或者顺铂过敏者; ②造血功能严重障碍者; 肝肾功能严重损害患者; ③精神病患者; ④怀孕或哺乳期妇女; ⑤疗效观测部位合并放疗; ⑥复治患者。

病例退出标准: ①病人有权自愿退出; ②病人出现不能耐受的不良反应; ③对临床研究药物过敏; ④未按方案用药; ⑤治疗中出现病情进展; ⑥失访。

### 1.2 治疗方法

第 1、8 天给予盐酸吉西他滨 (法国礼来有限公司生产, 商品名健择)  $1000\text{mg} / \text{m}^2$  加入生理盐水  $100\text{ml}$

中静滴 30 分钟, 顺铂  $75\text{mg} / \text{m}^2$ , 分三次于第 1-3 天应用, 每次顺铂加入生理盐水  $500\text{ml}$  中静滴 2 小时。治疗组同时给予汉防己甲素注射液 (江西银涛药业有限公司生产, 商品名亿希安)  $150\text{mg}$  加入生理盐水  $500\text{ml}$  中, 匀速缓慢静滴, 第 1-10 天; 对照组单纯化疗。每 3 周为一个疗程, 所有患者给药后每周复查血常规、肝肾功能, 出现骨髓抑制者给予粒细胞集落刺激因子 (Granulocyte Colony-Stimulating Factor, G-CSF) 等支持治疗以保证下一周期治疗能按时进行。

每治疗两个周期评价疗效及不良反应。对有效和稳定的病例继续治疗, 持续应用该方案达到 4-6 疗程。

### 1.3 观察指标及评价标准

依据 Karmofsky 评分 (KPS 评分) 观察体力状况变化: 治疗前后评分增加  $\geq 10$  分为提高, 降低  $\geq 10$  分为下降, 变化在 10 分之内为稳定。体重变化: 治疗后体重增加大于  $1.5\text{kg}$  者为升高, 体重减轻大于  $1.5\text{kg}$  者为减轻, 体重波动在  $1.5\text{kg}$  以内者为稳定<sup>[2]</sup>。

### 1.4 统计学方法

统计分析将采用 SPSS 16.0 统计分析软件进行计算。计量资料采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示在统计学上差异具有显著性。

## 2 结果

### 2.1 体力状况变化

治疗组治疗后 Karmofsky 评分提高 27 例, 稳定 26 例, 下降 5 例, 对照组分别为 14 例、28 例和 11 例。治疗后 KPS 评分提高  $\geq 10$  分者, 治疗组占 46.6%, 对照组占 26.4%, ( $\chi^2=3.995$ ,  $P=0.046$ ), 有显著性差异, 治疗组优于对照组 (见表 1)。

表 1 两组治疗前后 KPS 评分比较 (例)

组别	n	提高	稳定	下降	提高率 (%)
治疗组	58	27	26	5	46.6*
对照组	53	14	28	11	26.4

注: \*表示与对照组相比,  $P < 0.05$ 。

### 2.2 体重变化

治疗组治疗后体重增加 19 例, 稳定 31 例, 减轻 8 例, 对照组分别为 7 例、33 例和 13 例。治疗后体重增

加  $> 1.5\text{kg}$  者, 治疗组为 32.76%, 对照组为 13.21%, ( $\chi^2=4.862$ ,  $P=0.027$ ), 两组比较有显著性差异, 治疗组优于对照组 (见表 2)。

表 2 两组治疗前后 KPS 评分比较 (例)

组别	n	增加	稳定	减轻	增加率 (%)
治疗组	58	19	31	8	32.8*
对照组	53	7	33	13	13.2

注: \*表示与对照组相比, P<0.05。

### 2.3 不良反应比较

两组所观察到的血液学及非血液学不良反应主要有骨髓抑制、肝功能损害、消化道反应, 以及局部反应、皮疹、瘙痒和脱发。主要不良反应中, 治疗组和对照组 2 度及以上的白细胞(WBC)下降、血小板 (Pit)下降、恶心、呕吐的发生率分别为 32.8%及 54.7%、17.2%及 35.8%、41.4%及 62.3%、13.8%及 32.1%, 均具有统计学显著差异(均 P<0.05, ); 2-4 度血红蛋白(HB)下降、肝肾功能异常、腹泻、便秘、皮疹和瘙痒、局部反应(疼痛)、脱发等不良反应发生率两组比较无显著差异。

### 3 讨论

肺癌是当今世界上的常见恶性肿瘤, 卫生部公布的 2004-2005 年前十位恶性肿瘤死亡率(1/10 万), 肺癌以 30.61/10 万居我国肿瘤死因首位, 占全国肿瘤死因的 22.7%, 且其发病率仍呈不断上升趋势。肺癌中约 80%-85%为 NSCLC, 临床上大多数 NSCLC 患者确诊时已属晚期, 失去了根治性手术切除的机会, 因此化疗成为晚期 NSCLC 的重要治疗方法。但化疗不良反应较大, 导致患者生活质量下降, 因此, 如何提高患者生活质量、减轻化疗的不良反应, 已经是目前肺癌化疗研究中的热点问题。

汉防己甲素属双苄基异喹啉类化合物, 来源于防己科植物粉防己(汉防己)Stephania tetrandra S. Moore 的根。早期的实验已经证实汉防己甲素具有降压、抗炎、抗纤维化、镇痛、减毒及抗肿瘤等广泛的药理作用。在抗肿瘤机制方面, 目前所见的临床报道集中于: 逆转肿瘤细胞多药耐药: 许文林等[3]发现汉防己甲素能引起细胞内抗癌药物的积聚, 明显逆转 K562 对抗肿瘤药物的多药耐药; 诱导细胞凋亡: 巍松等[4]通过研究汉防己甲素对神经母细胞瘤株 TGW 诱导凋亡作用, 证实 Tet 对人神经母细胞瘤 TGW 有明显的抑制作用, 可引起 TGW 细胞凋亡; 放疗增效: 田庆中

等[5]通过研究汉防己甲素对乳腺癌细胞放射敏感性的影响: 说明 Tet 能显著增加  $\gamma$  射线对人乳腺癌细胞的杀伤作用; 抑制肿瘤血管生成。

从本临床观察结果来看, 在 Karnofsky 评分和体重变化方面, 汉防己甲素注射液联合 GP 方案均明显好于单纯化疗组, 说明汉防己甲素可提高患者的生存质量; 治疗组较对照组的不良反应轻, 表明汉防己甲素能减轻化疗所致的 2-4 度恶心、呕吐, 并且具有预防化疗引起的 2-4 度白细胞减少和血小板下降的作用。

综上所述, 汉防己甲素注射液联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌, 具有改善患者生存质量, 减轻化疗不良反应, 在一定程度上提高机体对化疗的耐受性, 是 a-NSCLC 综合治疗的较好选择, 值得临床推广使用。

### 参考文献:

[1] Wang G, Lemos JR, Iadecola C. Herbal alkaloid tetrandrine: from an ion channel blocker to inhibitor of tumor proliferation[J]. Trends Pharmacol Sci, 2004, 25(3):120-123.

[2] Montazeri A, Milroy R, Hole D, et al. Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor[J]. Lung Cancer, 2001, 31:233-240.

[3] 许文林, 江云伟, 王法春等. 汉防己甲素逆转白血病细胞株 K562 多药耐药性机制研究[J]. 实用癌症杂志, 2003, 18(4):347.

[4] 李巍松, 施诚仁, 杜勇. 汉防己甲素诱导神经母细胞瘤株 TGW 凋亡作用的实验研究[J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(6):512

[5] 田庆中, 韩锡林, 孙新臣. 汉防己甲素增加乳腺癌细胞放射敏感性的实验研究[J]. 东南大学学报, 2005, 24(4):233.

### 作者简介:

杨李选(1981-), 男, 新乡人, 医学硕士, 医师, 从事肿瘤综合治疗工作; 肖苗苗(1983-), 女, 南阳人, 医学硕士, 医师, 从事肿瘤内科治疗和科研工作。

## 中西医结合缓解乳腺癌口服阿那曲唑引起骨关节、肌肉痛的疗效分析

施 航

(宁波市中医院肿瘤科, 浙江 宁波, 315010)

中图分类号: R814.42

文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0023-02

**【摘要】**背景和目的: 绝经后乳腺癌患者芳香化酶抑制剂阿那曲唑内分泌治疗取得了确切的疗效和更好的耐受性, 但同时增加了骨关节、肌肉痛并发症的发生, 采用中药联合钙尔奇 D 治疗, 取得了较好的疗效。本研究旨在探讨补肾健脾中药配合钙尔奇 D 治疗乳腺癌辅助阿那曲唑治疗引起骨关节、肌肉痛的临床价值。方法: 将 48 例乳腺癌辅助阿那曲唑治疗引起骨关节、肌肉痛的患者随机分为治疗组和对照组 (各 24 例), 治疗组采用中药加服钙尔奇 D, 对照组采用单纯钙尔奇 D 治疗。结果: 骨关节、肌肉痛症状缓解情况: 治疗组有效率为 83.3%, 对照组有效率为 54.2%, 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。结论: 中药配合钙尔奇 D 治疗乳腺癌阿那曲唑引起骨关节、肌肉痛, 疗效满意, 简便、安全、价廉、不良反应少, 值得临床推广应用。

**【关键词】** 乳腺癌; 阿那曲唑; 中药; 骨关节; 肌肉痛

**【Abstract】** Background and purpose: for postmenopausal breast cancer patients, aromatase inhibitors anastrozole, as the endocrine therapy, achieved better efficacy and tolerance, but produced an increase of the complications of bone and joint and muscle pain. However, the treatment of Caltrate D combined traditional Chinese medicine achieved good effect. This study is aimed to investigate the clinical value in relief of the pain in bone and joint and muscle caused by anastrozole treatment in breast cancer through the therapy of Caltrate D combined traditional Chinese medicine, which can improve the function of Kidney and spleen. Methods: 48 patients with breast cancer who have pain in bone and joint and muscle caused by anastrozole treatment were randomly divided into treatment and control group (24 cases), treatment group was Caltrate D combined with Chinese medicine, control group was simply Caltrate D. Results: The pain in bone and joint and muscle improvement: The treatment group was 83.3% and the control group was 54.2%. The difference was statistically significant ( $P < 0.001$ ). Conclusion: The treatment of traditional Chinese medicine combined with Caltrate D in curing pain of bone and joint and muscle caused by anastrozole treatment were satisfactory, simple, safe, cheap and less adverse reactions, are worthy of clinical application.

**【Key words】** breast cancer; anastrozole; Chinese medicine; bone and joint and muscle pain

乳腺癌的内分泌治疗近年来有着显著进展, 其中尤以绝经后芳香化酶抑制剂 (AI) 在内分泌治疗的结果引人注目。近年来, 大量的临床资料证实, AI 在进展期乳腺癌中取得了较他莫昔芬更确切的疗效和更好的耐受性, 但同时增加了肌肉痛、关节症状和骨折并发症的发生<sup>[1]</sup>。我科采用中药联合钙尔奇 D 治疗乳腺癌阿那曲唑内分泌治疗后引起骨关节、肌肉痛, 取得了较好的疗效。本研究旨在研究补肾健脾中药治疗乳

腺癌患者辅助芳香化酶抑制剂阿那曲唑内分泌治疗引起骨关节、肌肉痛的临床价值。

### 1 资料和方法

#### 1.1 资料

收集本院 2006 年 6 月—2010 年 6 月在我科接受阿那曲唑治疗的激素受体阳性的绝经期乳腺癌患者 48 例, 均为女性, 所有病例均经病理组织学检查确诊为乳腺癌激素受体阳性, 术后行辅助化疗, 并确诊绝

经,行芳香化酶抑制剂阿那曲唑内分泌治疗后骨关节、肌肉痛,并排除骨、关节、肌肉等远处转移。随机分为治疗组和对照组。治疗组 24 例中,年龄 50~76 岁,平均年龄 59.2 岁。对照组 24 例中,年龄 52~67 岁,平均年龄 57.8 岁。两组的年龄、肌肉骨骼痛和骨密度情况差异无显著性 ( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 药物治疗

治疗组服用补肾健脾中药的基本方为:炮附子 6g,桂枝 10g,生地 15g,丹皮 6g,茯苓 15g,杜仲 15g。水煎服,每天一剂,与开始阿那曲唑治疗同步,30 天为一个疗程。同时给予钙尔奇 D 片口服,1/日。对照组口服钙尔奇 D 片,1/日,口服。

### 2.2 观察项目和疗效评价

### 2.3 观察项目

表 1 两组疗效比较(例,%)

组别	显效	有效	无效	有效率
治疗组	12 (50%)	8 (33.3%)	4 (16.7%)	83.3%
对照组	6 (25%)	7 (29.2%)	11 (45.8%)	54.2%

注:  $P<0.001$

## 3 讨论

芳香化酶抑制剂阿那曲唑替代三苯氧胺用于绝经后乳腺癌患者辅助内分泌治疗的地位已经得到多个国际多中心临床实验的证实。但芳香化酶抑制剂的使用,使绝经后乳腺癌患者的雌激素水平大大降低,骨失去雌激素的调节,骨量减少。长期应用芳香化酶抑制剂的绝经期乳腺癌患者骨丢失的发生是同龄绝经后正常妇女的 2 倍以上,容易发生骨质疏松,甚至骨折<sup>[2]</sup>。

中医学强调平衡脏腑阴阳,调整机体状态有助于治疗。中医认为,肾脏是人“先天之本”,主骨、生髓,而脾为“后天之本”,为气血生化之源,肾脏有赖后天之脾气滋养和培育,则骨髓的生化有源,骨骼得到骨髓的充足滋养而坚固有力。如果肾虚,骨髓的化源不足,不能营养骨骼,便会出现骨骼脆弱无力,不通则痛,而出现骨关节肌肉的疼痛。肾和脾在体内是相互依存的,以维持人体生理上的动态平衡。我们

骨关节、肌肉痛分为:轻-可意识到疼痛,但不影响工作和休息;中-疼痛可忍受或部分影响工作和休息;重-疼痛无法忍受或严重影响工作和休息。相关检查:ECT,CT,彩超等排除远处转移。

### 2.4 疗效评价

显效:疼痛消失;有效:疼痛部分缓解或减轻;无效:疼痛无变化或加重。

### 2.5 统计学方法

统计学数据处理采用 SPSS13.0 软件包,计数资料采用  $\chi^2$  检验。

### 2.6 疗效

治疗组 48 例病例均可评价疗效,治疗组缓解疼痛效果明显,有效率为 83.3%,对照组有效率为 54.2%,两组差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )。见表 1

临床应用补肾健脾中药,杜仲以补肾壮骨,茯苓以健脾祛湿,附子以温补肾阳,还可温经散寒止痛,以达阴中求阳之目的。与桂枝配伍有更强的辛散温通的效果。丹皮有清热凉血,活血化瘀的功效,且与生地合用,可养阴清热生津除烦热,并能制约附子的热性。诸药合用,共奏补肾健脾壮骨之功。

本研究的目的是通过中药,补钙,来改善芳香化酶抑制剂带来的骨丢失引起的骨关节、肌肉痛。与双磷酸盐类药物相比,不良事件的发生减少,价格低廉,且疗效满意,简便安全,在临床应用中有一定的价值。

### 参考文献:

[1]Buzdar AU,Guastalla JP,Nabholtz J,et al Impact of chemotherapy regimens prior to endocrine therapy.Cancer,2006,107(3):472-480.  
 [2]Hadji P.Aromatase inhibitor-associated bone loss in breast cancer patients is distinct from postmenopausal osteoporosis[J]. Crit Rev Oncol Hematol,2009,69(1):73-82.

## 芍根汤急性毒性试验

李建波<sup>1</sup> 张莉<sup>2△</sup> 汪治宇<sup>2</sup>

(1. 河北医科大学研究生学院, 河北 石家庄, 050017;

2. 河北医科大学第四医院, 河北 石家庄, 050030)

中图分类号: R273 文献标识码: A 文章编号: CCAC(2011)-08-0025-03

**【摘要】** 目的: 研究芍根汤的急性毒性, 确定其安全范围, 为临床安全用药提供依据。方法: 使用不同浓度的芍根汤给小鼠灌胃, 观察小鼠的毒性反应, 记录死亡情况, 测定小鼠的最大给药量。结果: 试验小鼠未出现明显毒性反应, 与对照组比较, 体重变化差异不显著 ( $P>0.05$ ), 最大给药量为 460g/(kg·d), 相当于 60kg 体重成人临床推荐剂量的 180 倍。结论: 芍根汤的临床剂量服用安全。

**【关键词】** 芍根汤; 中药; 放射性食管炎; 急性毒性

**【Abstract】** Objective: To study the acute toxicity of Compound white peony root oral liquids (cWPROL) and determine the scope of security, in order to provide the experimental basis for the safety of clinical medicine. Methods: Different doses of cWPROL were orally given to mice, observing toxic reaction and recording the number of death of mice, determining the maximum administration doses in mice. Results: The obvious toxic reaction were not observed in experimental group, the changes of mice weight were no significant difference compared with the control group ( $P>0.05$ ), the maximum administration doses was 460g/(kg·d), it was equivalent to 180 times the clinical recommended dose of adult. Conclusion: cWPROL is safe in clinical doses.

**【Keywords】** Compound White Peony Root Oral Liquids; Chinese medicine; Radiation esophagitis; Acute Toxicity

芍根汤, 是河北医科大学第四医院(河北省肿瘤医院)中医科张莉教授防治放射性食管炎的经验方, 并与放疗科合作应用于临床多年, 疗效确切。该方由山豆根、白芍、玄参、白及、三七等 10 余味中药组成, 全方以清热泻火, 解毒消肿, 活血止痛治其标急, 养阴收敛生肌治其本虚, 前期动物实验和临床观察<sup>[1, 2, 3]</sup>, 均表明其对放射性食管炎有良好的预防和治疗作用。本试验通过对小鼠灌胃给药研究芍根汤的急性毒性, 评价其安全性, 为临床安全用药提供依据。

### 1 材料与方

#### 1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 昆明小鼠 40 只, 雌雄各半, 体重 20-22g, 清洁级, 由河北省实验动物中心提供, 动物合格证号: 1105129

1.1.2 实验药品 芍根汤: 生药取自我院中药房, 药用: 白芍 30g、山豆根 10g、公英 10g、石膏 15g、玄参 15g、鱼腥草 15g 等。

药液煎煮严格执行复方芍根合剂制备方法<sup>[4]</sup>, 分别制成相当于原药浓度的 2.5 倍、1.25 倍、0.625 倍药物溶液, 4℃冰箱保存备用。

1.1.3 实验工具 天平、解剖剪、灌胃针等。

#### 1.2 实验方法

预实验中, 因受药物浓度和体积的影响, 无法测出该汤药的半数致死量 (LD<sub>50</sub>), 提示该方安全范围较大, 故改做最大给药量试验。<sup>[5]</sup>

1.2.1 实验条件 动物饲养于我院实验动物中心, 室温 20℃-25℃, 湿度 40%-60%, 排气扇通风, 每日更换垫料。

1.2.2 分组及给药 40 只 KM 小鼠按性别、体重随机分为 4 组, 每组 10 只。所有动物适应性饲养观察 1 周, 并记录其行为活动、饮食、体重及精神状况等, 试验前全部动物禁食不禁水 12 小时。4 组中包括空白对照组 (D 组)、芍根汤 2.5 倍浓缩液组 (A 组)、1.25 倍浓缩液组 (B 组)、0.625 倍稀释液组 (C 组)。试验组各组给予不同浓度的芍根汤灌胃 0.4ml/10g, 每日 3 次, 两次间隔 6 小时, 相当于各组分别给予临床用芍根汤 300ml/kg、150ml/kg、75ml/kg, 对照组灌

服等量饮用水，时间、次数同试验组。给药后常规饲养，连续观察 7 天。

1.3 观察指标

1.3.1 一般状态 给药后观察小鼠的外观，包括皮毛光泽度、鼻眼五官、呼吸及有无异常分泌物等；小鼠的精神状态、饮食水活动、二便及死亡情况等。重点观察有可能出现的毒性症状及毒性症状消失的时间，对死亡的小鼠及时进行解剖尸检，发现病变器官做组织病理学检查。

1.3.2 体重 给药前后，分别测量小鼠体重。

1.3.3 脏器观察 实验结束后，脱颈椎处死小鼠，解剖并观察重要脏器（心、肝、脾、肺、肾）有无损伤及异常病变，有病变的做组织病理学检查。本试验中，对 A 组小鼠的重要脏器（心、肝、脾、肺、肾）全部进行了组织病理学检查。

1.3.4 肝肾功能检测 对中途死亡的小鼠进行血液标本采集，实验结束后，采集所有小鼠的血液标本，做肝肾功能检测（ALT、AST、BUN、Cr），并做相关统计学处理和分析。

1.4 统计方法

表 1

组别	给药量 g/ (kg · d)	成人临床 用量倍数	体重	
			给药前	给药后
A 组	460	180	20.25 ± 0.95*	31.15 ± 4.08*
B 组	230	90	20.50 ± 0.53*	30.95 ± 3.37*
C 组	115	45	19.95 ± 0.60*	31.85 ± 3.53*
D 组	——	——	20.30 ± 0.86	31.65 ± 3.69

注：与 D 组（空白对照组）比较 \* P>0.05

2.3 脏器观察

试验结束后，解剖所有小鼠，肉眼观察小鼠重要脏器，心、肝、脾、肺、肾等脏器组织均未见明显异常。

2.4 组织病理学检查

所有 A 组小鼠均取材重要脏器（心、肝、脾、肺、肾），固定并石蜡包埋后，做 HE 染色，显微镜下均未见明显异常，部分图片附后。

2.5 肝肾功能检测

所有小鼠血液标本采集后均在本院生化室做肝肾功能相关检测，试验组与对照组相比，经两样本 t 检验和两个独立样本的非参数检验统计学分析（给药

计量资料用 ±S 表示，各组均数间比较采用方差分析，肝肾功能指标 ABC 组（给药组）分别与 D 组（空白对照组）采用两样本 t 检验（满足正态性和方差齐性，本试验中 ALT、BUN）或非参数检验（不满足正态性，本试验中 AST、Cr），显著性水准设为 P<0.05，使用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理。

2 实验结果

2.1 一般状态

各组小鼠中，每次灌胃给药后均出现精神萎靡，伏卧不动，尤以 2.5 倍为著，但半小时后均可恢复正常。三次给药后，各组小鼠均无异常表现，精神状态佳，皮毛光泽度良好，活动正常，除 2.5 倍组小鼠大便稍粘软之外，其余三组饮食及二便均未出现异常。

2.2 体重

各组给药后体重均增加，给药前及给药后，试验组与对照组相比，体重变化差异不显著（P>0.05），详见表 1

组分别与空白对照组做比较，故为两样本），肝肾功能指标没有明显差异（P>0.05）。

3 讨 论

3.1 前期实验与临床

芍根汤为我院中医科张莉教授的经验方，已在临床应用 7 年余，疗效显著，方中山豆根解毒利咽，石膏清热泻火、除烦止渴，白芍、甘草组成芍甘汤配合络石藤，缓急止痛效果更好，玄参、白芍养阴生津，三七活血化瘀，白及收敛生肌。诸药合用，具有清热解毒、养阴活血、消肿生肌止痛的功效。前期实验表明芍根汤长期与食管粘膜接触可通过降低 P 物质的表达，阻止疼痛的发生<sup>[6]</sup>。并可能通过提高食管组织中 EGF 和

TGF- $\beta$  1 的表达水平,并且在组织恢复正常后快速回落,从而较西药缩短了大鼠放射性食管炎伤口愈合的时程<sup>[7]</sup>。前期临床观察表明,中药预防组放射性食管炎发生率明显低于对照组,中药组临床症状持续时间短于对照组。<sup>[3]</sup>

### 3.2 本次试验

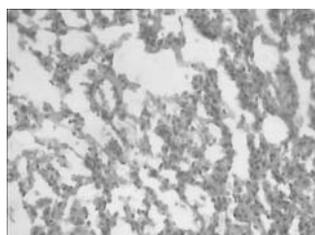
因其毒性较小,在预试验中无法测出其半数致死量(LD50),所以改做小鼠最大给药量试验。

最大给药量是指单次或24小时内多次(2~3次)给药所采用的最大给药剂量。最大给药量试验是指在合理的给药浓度及合理的给药容量的条件下,以允许的最大剂量给予试验动物,观察动物出现的反应。<sup>[8]</sup>

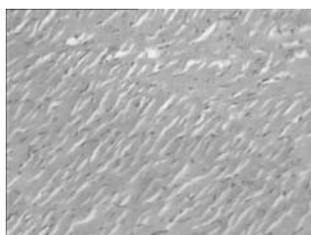
试验期间,灌胃过程中A组出现一只小鼠死亡,其鼻孔有药液泌出,分析其死亡原因可能为,高浓度组药物浓稠且灌胃速度过快;引起小鼠食管痉挛误吸致死,故在不影响试验结果的前提下,改进灌胃方式,放慢灌胃速度后余小鼠均未出现死亡(死亡小鼠用备用小鼠代替处理方法不变)。

芍根汤临床常用正常给药生药浓度为1.533g/ml,临床常用生药口服剂量为2.56g/(kg·d)(按照成人体重60kg计算),受药物浓度和体积的影响,本试验设定小鼠的最大给药量为460g/(kg·d),经计算,相当于成人临床推荐剂量的180倍。

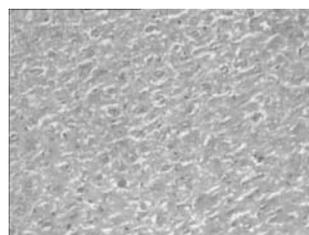
试验表明,芍根汤口服给药毒性很低,临床应用安全可靠。



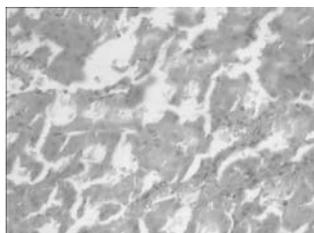
A组小鼠肺脏 HE 染色涂片



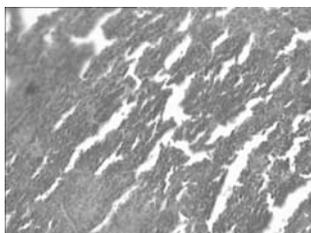
A组小鼠心脏 HE 染色涂片



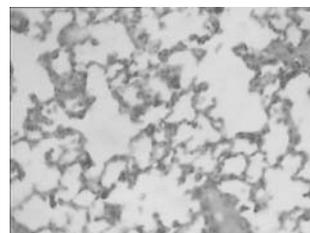
A组小鼠肝脏 HE 染色涂片



A组小鼠肾脏 HE 染色涂片



A组小鼠脾脏 HE 染色涂片



A组小鼠肺脏 HE 染色涂片

### 参考文献:

- [1]沈莉,单保恩,张莉等.复方芍根合剂修复放射性食管炎免疫功能损伤的中药研究[J].中国辐射卫生杂志,2007,16(2):137-139.
- [2]沈莉,单保恩,张莉等.复方芍根口服液防治放射性食管炎的实验研究[J].辐射防护杂志,2007,27(4):219-227.
- [3]张洁,张莉,王军等.芍根汤防治急性放射性食管炎的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2010,12(30):1272-1274.
- [4]李伟,张莉,李书香等.复方芍根合剂的制备及质量控制[J].中国医院药学杂志,2007,7(27):962-964.
- [5]陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,2006:109.

[6]沈莉,单宝恩,张莉等.复方芍根口服液对放射性食管炎大鼠食管组织中P物质的影响[J].中国疼痛医学杂志,2009,15(1):18-22.

[7]沈莉,单宝恩,张莉等.复方芍根口服液对放射性食管炎大鼠食管组织EGF和TGF- $\beta$  1表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2008,14(12):909-912.

[8]《中药、天然药物急性毒性试验技术指导原则》课题研究组.中药、天然药物急性毒性研究技术指导原则[S].2005:3.

### 资金项目:

河北省科技厅科技支撑项目:09276101D-34

## 动物毒素“以毒攻毒”防治肝癌临床应用

### Clinical Application on Animal Toxins Called “Treat the Toxfying Disease with Poisonous Agents” Prevent and Cure Primary Carcinoma of Liver

徐向田<sup>1</sup> 王 正<sup>2</sup>

(1. 山东医专肝病研究所, 山东 临沂, 276004;

2. 山东临沂肝胆病医院, 山东 临沂, 276004)

中图分类号: R273

文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0028-04

**【摘要】**本文通过对有毒中药和生物毒素制剂,如蟾毒、蝎毒、蛇毒、蜂毒和斑蝥素防治原发性肝癌的临床和实验研究资料进行总结和分析,发现“以毒攻毒”治则对防治肝癌有较好的疗效。①以蟾毒为主的复方华蟾素(又称华蟾益肝胶囊)有诱导肝癌细胞凋亡作用。肝动脉插管灌注化疗栓塞(TACE)与华蟾素有协同治疗中晚期肝癌的作用,不但明显提高治疗效果,而且明显提高患者的免疫功能。肝内注射华蟾素治疗肝癌初步观察也有较好疗效。②蝎毒介入治疗肝癌可改善症状。③蛇毒治疗肝癌有一定作用。④蜂毒有抑制肝癌细胞作用。⑤斑蝥素治疗肝癌可减轻症状,降低甲胎蛋白含量。“以毒攻毒”传统中医疗法在防治肝癌中与现代医学技术结合越来越发挥出良好作用。

**【关键词】**生物毒素; 临床研究; 原发性肝癌; 中医药

**【Abstract】**This article sums up and analyzes many clinical and experimental study which using Animal toxins preparation such as phrynin, scorpion venom, snake venom, bee venom and cantharidin to prevent and cure primary carcinoma of liver, funds out that the biological therapeutics of using toxin to treat disease has good effect in hepatic carcinoma's prevention and cure.①Complex cinobufotoxin bases on hoptoad venom, which can induce the apoptosis of liver-cancer-cell. Transcatheter arterial chemoembolization(TACE) and cinobufotoxin have coordinated effect in treatment of advanced hepatic carcinoma, it can not only improve the treatment effect markedly but also improve the sufferer's immunity function clearly. Cinobufotoxin injected directly into liver to treat hepatic carcinoma also has good effect on the whole.②Scorpion venom can meliorate symptom of hepatic carcinoma.③Snake venom has some effect in hepatic carcinoma treatment. ④Bee venom has restraining effect on liver-cancer-cell. ⑤Cantharidin can lighten symptom of hepatic carcinoma and debase the content of AFP. Treat the toxfying disease with poisonous agents, which is a traditional medical therapeutics, associates with modern medicine can exert more influence on prevention and cure of liver disease.

**【Key words】**Animal toxins preparation,; Primary Carcinoma of Liver; traditional medical

肝癌是临床常见、预后很差的一种恶性肿瘤,以毒攻毒是治疗肝癌常用治则之一。有毒中药可分为动物药、矿物药、植物药三类,常用的动物药有全蝎、蜈蚣、斑蝥、守宫、蛇毒、蟾蜍、土鳖虫、水蛭等;矿物类如雄黄、砒霜等;植物类药如藤黄、马钱子、生半夏、生南星、生附子、乌头等。尽管这些药物为

“毒药”,但经过辨证配伍,或采用现代工艺制成中药制剂,基本无明显毒副反应。动物药中主要含生物毒素这种化学物质。生物毒素也称天然毒素,包括了各种动物、植物、微生物所产生的对其它生物物种有毒害作用的化学物质。人类对生物毒素的研究和利用

已有悠久的历史。目前,有毒中药和生物毒素研究已成为生命科学中十分活跃的领域。

“以毒攻毒”辞出明代陶宗仪之《辍耕录》。“骨咄犀,蛇角也,其性至毒,毒,盖以毒攻毒也”。依据中医传统理论“以毒攻毒”防病治病由来已久。如蟾酥、斑蝥毒抗癌(属生物毒疗法);用砒霜治疗白血病(属化学毒疗法)等等。“以毒攻毒”的传统中医疗法,通过与现代科学技术的结合,在防治疑难疾病领域越来越多发挥出重大作用<sup>[1]</sup>。本文综述近年来采用动物类有毒中药和生物毒素防治肝癌的临床应用概况。

## 1 蟾毒治疗肝癌

### 1.1 蟾毒诱导肝癌细胞凋亡

在发现了华蟾素有抗HBV作用后,笔者提出了华蟾素可能有诱导肝癌细胞凋亡作用的假说<sup>[2]</sup>。遂用蟾毒制剂安体维康(Antivirus Compound, ATVC, 也称复方华蟾素)进行诱导人肝癌细胞凋亡实验研究及临床初步观察。采用MTT实验培养人肝癌细胞株BEL-7402细胞,实验组加入不同浓度的ATVC药液,对照组加入培养液。计算药物对细胞的抑制率。结果显示:ATVC能抑制人肝癌细胞株BEL-7402细胞生长,诱导其凋亡,作用强弱在一定范围内存在剂量和时间效应<sup>[3]</sup>。通过对10例原发性肝癌临床初步观察,服用ATVC能改善肝癌症状,提高其生存率。初步认为,ATVC经进一步研究,可成为防治肝癌的有效中成药<sup>[4]</sup>。

### 1.2 口服蟾皮胶囊治疗肝癌

倪志权等报道自制蟾皮胶囊丸口服治疗100例术后AFP未转阴及短暂转阴后又上升的肝癌患者。结果表明:3个月后AFP下降率为17%(17/100),症状改善率为65.5%(39/61);术后肿瘤1年复发率显著低于对照组( $P<0.01$ ),而术后3年生存率则显著高于对照组( $P<0.01$ )。毒副作用轻微。提示自制蟾皮胶囊丸在临床上有一定的推广价值<sup>[5]</sup>。

### 1.3 经肝动脉插管灌注化疗栓塞(TACE)联合华蟾素治疗肝癌

于起涛等对64例中晚期原发性肝癌采用经肝动脉插管灌注化疗栓塞(TACE)联合华蟾素进行治疗(A组),同时对64例相同患者单纯进行肝动脉插管灌注化疗栓塞治疗(B组)。结果A组部分缓解率为71.9%(46/64),高于B组部分缓解率50.0%(32/64)( $P<0.01$ )。A组中位生存期为213月,B

组为161月,两组对比有显著差异( $P<0.01$ );1年、2年生存率A组分别为68.8%(44/64)和53.1%(34/64),均高于B组的46.9%(30/64)和31.2%(20/64)( $P<0.05$ )。A组CD3、CD4、CD4/CD8比值均有不同程度升高,sIL2R水平下降,而B组则相反。认为TACE与华蟾素有协同治疗中晚期肝癌的作用,不但明显提高治疗效果,而且明显提高患者的免疫功能<sup>[6]</sup>。

### 1.4 直接瘤内注射

譙朗、高俊飞<sup>[7]</sup>等观察经皮肝穿刺瘤体内注射中药制剂华蟾素注射液治疗肝癌的近期疗效,探讨其在临床应用的价值。将28例肝癌病例分为瘤体内注射华蟾素(研究组18例)和瘤体内注射无水乙醇(对照组10例),治疗2月后观察疗效,治疗后从临床症状、声像图改变及血流指数变化比较,治疗组效果优于对照组。黄雯霞对失去了手术机会的18例肝癌,除按照辨证论治使用中药外,还在B超下导引,在肝癌局部注射中药,取得了一定效果<sup>[8]</sup>。

### 1.5 中药微球栓塞

中药微球,是近年来研制的一种新剂型。范健<sup>[9]</sup>等用华蟾素微球合并多柔比星、顺铂肝动脉化学栓塞治疗肝癌43例。结果41例病人肿瘤部分缓解14%,轻微缓解54%,甲胎蛋白(AFP)水平明显降低。0.5、1和2年生存率分别为95%、51%和29%。

### 1.6 外用止痛

有毒药物外用多与化瘀软坚药相配伍,主要用于改善症状特别是肝癌疼痛,也有抑制肿瘤生长的作用。刘训峰<sup>[10]</sup>用软肝消肿止痛膏(生马钱子、蟾酥、水蛭片、生南星等18味)外贴患处,治疗2个月后分析疗效。用超声检查来监测肿瘤增长速度,结果提示治疗组的肿块增大速度约是对照组的2/3。症状改善方面治疗组上腹饱胀、饮食量、腹水等均有不同程度改善,疼痛减轻达77.3%,用药后最快3天即有明显减轻,对照组则无明显变化。平均生存时间治疗组较对照组长86天。

## 2 蝎毒介入治疗肝癌

刘玉清<sup>[11]</sup>等报道治疗晚期肝癌30例分三组。A组纯化疗药物组10例,B组化疗药物加蝎毒抗癌因子II(AFSVC—II)组10例,C组AFSVC—II组10例,三组病人均经肝组织穿刺活检或手术证实为肝细胞性肝癌,无明显转移灶,三组间性别、年龄、病程,病理分型及构成比大致相似。治疗结束后三组有效率无显

著差异。但三组临床症状有明显改善；C组较A组白细胞明显增高（ $P<0.05$ ）而且体力也优于A组（ $P<0.05$ ），对肝功能无明显损害。提示 AFSVC—II 介入性治疗原发性肝癌，无论是与化学药物配合，还是单独应用，都具有杀伤癌细胞，增强机体免疫力，保护肝肾功能作用。

### 3 蛇毒治疗肝癌

早在1936年Macht就已报道眼镜蛇毒镇痛作用的研究应用。1953年起，蛇毒的应用研究转移到了对肿瘤的抑制方面。Monaeser等用眼镜蛇毒治疗115例癌症患者，发现这些病例肿瘤细胞生长缓慢，缩小甚至完全瘢痕化。邹菁等报道从东北腹蛇及眼镜蛇毒中提取的蛇毒复合酶对人肝癌细胞BEL—7402的抑制率高达94.5%<sup>[12]</sup>。由于蛇毒和复合物的组成复杂，所以提纯后的研究更有价值。王锡锋等<sup>[13]</sup>从广东产眼镜蛇毒中分离纯化出的细胞毒素对人体外培养的肝癌细胞BEL—7401的抑制作用呈良好的量效关系，半数抑制浓度为2.08ug/ml。林振桃等发现眼镜蛇毒C组成份能明显抑制小鼠肝癌细胞的生长<sup>[14]</sup>。

还有学者报道了扶正荡邪合剂（金钱白花蛇、壁虎等）<sup>[15]</sup>、“蛇毒胶囊”<sup>[16]</sup>以及枳朴六君子汤加味（蜈蚣、水蛭、土鳖虫等）<sup>[17]</sup>治疗肝癌，均有一定疗效。随着研究的深入，越来越多成熟的内服中成药应用于临床，如金龙胶囊等<sup>[18]</sup>。

### 4 蜂毒治疗肝癌

张晨等<sup>[19]</sup>报道利用蜂毒素研究其对肝癌细胞系SMMC7721增殖的影响，结果显示，蜂毒对SMMC7721细胞的生长有明显的抑制作用。该实验同时显示，蜂毒素作用72h对SMMC7721细胞增殖的影响，随着蜂毒浓度的升高对细胞增殖的抑制率明显上升。

有研究显示，蜂毒素在体外对各种实验性肿瘤细胞有强裂的杀伤作用<sup>[20, 21]</sup>进一步研究表明蜂毒素可以显著降低增殖细胞核抗原（PCNA）的表达，并与浓度呈负相关。PCNA对细胞周期有重要的调控作用，其合成和表达与细胞的增殖状态密切相关，蜂毒素对SMMC7721肝癌细胞生长的抑制有可能与PCNA的表达降低有关。

### 5 斑蝥素治疗肝癌

我国是世界上应用斑蝥入药最早的国家，历代医药名著《神农本草经》、《本草纲目》、《日华子本草》等均记载了斑蝥具有治疗肿瘤类似作用<sup>[22]</sup>。南

宋《仁斋指方论》明确记载了斑蝥可治疗癌症。唐求<sup>[23]</sup>等以前后对照来观察艾迪注射液治疗肝癌的疗效，结果显示治疗后患者主症、生活质量均有明显改善。陆建伟等报道，应用甲基斑蝥胺治疗原发性肝癌15例，治疗后有8例（54.4%）症状改善，肿大的肝脏无进一步增大其中5例腹痛消失，3例腹痛，腹胀好转，1例腹水消失。10例甲胎蛋白阳性患者治疗前后对比其水平无一例下降。12例治疗后至今已分别存活2—6个月，仅3例死亡。杨石康等用去甲斑蝥酸钠治疗原发性肝癌28例，也获得了较好的疗效<sup>[24]</sup>。陈武进<sup>[25]</sup>应用斑蝥酸钠静注与化疗药物联合经肝动脉介入治疗中晚期原发性肝癌，病灶稳定率治疗组大于对照组，且治疗组AFP下降幅度明显高于对照组（ $P<0.01$ ）。治疗组白细胞较对照组明显增高。田秀岭<sup>[26]</sup>等观察斑蝥酸钠维生素B6注射液静滴联合肝动脉化疗栓塞（TACE）治疗中晚期肝癌的疗效及不良反应。结果治疗组和对照组总有效率比较，差异无显著性（ $P>0.05$ ），两组进展率、生活质量提高率、毒副反应发生率、18和24个月生存率比较，差异有显著性（ $P<0.05$ ）。

笔者用斑蝥素（艾迪）治疗肝癌患者20例，发现斑蝥素制剂对于早期肝癌患者疗效明显，病人应用艾迪2个月后各项临床症状较前明显减轻，无明显毒副作用<sup>[2]</sup>。

### 6 蜈蚣毒治疗肝癌

朱学明<sup>[27]</sup>以肝积汤（蜈蚣2条配入太子参、薏苡仁、白花蛇舌草等10味药中）治疗晚期原发性肝癌（有明显恶液质、黄疸、腹水或远处转移之一者）26例，结果有18例症状改善，主要表现在纳食增加、恶心呕吐消失、发热消退、胁痛缓解及黄疸好转。

综上所述，依据中药“以毒攻毒”原理，采用蟾毒、蝎毒、蛇毒、蜂毒、斑蝥素等生物毒素治疗和预防肝炎肝病的研究越来越深入，生物毒素类制剂也更多应用于临床。近年使用较多的是华蟾素和斑蝥素。有关复方制剂复方华蟾素、华蟾益肝胶囊也在研制中。

### 参考文献:

[1]徐向田.“以毒”攻毒生物疗法防治艾滋病研究近况.中国中医药报2002,1,9学术3.  
[2]徐向田,玉英主编.病毒性肝炎中西医防治学.天津:天津科学技术出版社.2010,201-276.

- [3]王春霞,徐向田等.安体维康诱导肝癌细胞凋亡模型的建立.山东医药 1999,39(8):26-27.
- [4]马建民,晓,向田.安体维康诱导肝癌细胞凋亡实验研究和临床初步观察.浙江中西医结合杂志.2002; (4):15-16.
- [5]陈冲,倪志权,黄兴耀.自制蟾皮胶囊丸治疗原发性肝癌疗效观察.河南肿瘤学杂志,1996; 01:40-42.
- [6]于起涛,蒙志斌.华蟾素联合肝动脉插管灌注治疗中晚期肝癌的临床研究.广西中医学院学报,2004; 03:38-40.
- [7]谯朗,高俊飞等.彩超引导下经皮肝穿刺瘤体内注射中药制剂治疗肝癌的近期疗效观察[J].临床超声医学杂志,2005,(1):31-33
- [8.]黄雯霞.肝内注射华蟾素治疗肝癌 18 例初步观察.癌症,1990; 03:70+76.
- [9]范健等.华蟾素微球合并多柔比星和顺铂肝动脉化学栓塞治疗肝癌[J].中国新药与临床杂志,2001,(1):30-32
- [10]刘训峰,董朝光.软肝消肿止痛膏治疗晚期肝癌 42 例[J].辽宁中医杂志,2001,(12):737
- [11]刘玉清,吕增春,范景利.蝎毒提取液治疗恶性肿瘤的临床应用.热带医学杂志,2003,(8)2:246-248.
- [12]邹菁,张丽英.蛇毒复合酶对人肝癌细胞 BEL-7402 的抑瘤研究.辽宁中医杂志,2000,27(P):24.
- [13]王锡峰,等.眼镜蛇毒细胞毒素的分离纯化及抗癌活性.中国生化药物杂志,1999,20(3):131.
- [14]林振桃,等.眼镜蛇毒组细胞对小鼠实验性肝癌细胞生长影响的探讨.中国蛇毒杂志,1997,9(1):3.
- [15]石怀芝等.扶正荡邪合剂治疗原发性肝癌的临床报道[J].北京中医,2004,CJCM 中华实用中西医杂志 2007 年 VOL.(20) NO.15 -1343-(1):63-64
- [16]贾建华.蛇毒胶囊合中医辨证治疗原发性肝癌疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2005,(9):566
- [17]魏琳,杨晨光.中医辨证与辨病相结合治疗晚期原发性肝癌 52 例[J].陕西中医,2002,(7):585-586
- [18]黄金昶.金龙胶囊结合辨证用药治疗原发性肝癌 62 例临床观察[J].中国医药导报,2006,(21):100-101
- [19]张晨,等.蜂毒素对肝癌细胞组分 SMMC7721 增殖的影响.K 中草药 2003,34(1)43-45.
- [20]Sainiss, Chopra, Ak, Peterson J W. Melittin activates endogenous phospholipase D during cytolysis of human monocytic leukemia cells. Toxicon, 1999, 37(11):1605-1619.
- [21]Reiter Y, Ciobotariu A, Jones J, et al. Fishelson-Z complement membrane attack complex, perforin, and bacterial exotoxins induce in K562 cells calcium-dependent cross-protection from lysis. J Immunol. 1995;155(4):2203-2210.
- [22]据增光等.斑蝥及其药理研究概述.广西科学院学报 1998,14(1):3-6.
- [23]唐求等.艾迪注射液治疗晚期原发性肝癌 38 例临床研究[J].中华肿瘤防治杂志,2006,(12):958-960
- [24]杨石康,蔡兴华,霍滨.去甲斑蝥酸钠治疗原发性肝癌 28 例.世界华人消化杂志;08:58-59. ,1996
- [25]陈武进,廖斌.斑蝥酸钠联合介入治疗原发性肝癌临床观察[J].新疆中医药,2004,(3):13-15
- [26]田秀岭,杨朴.斑蝥酸钠维生素 B6 注射液联合 TACE 治疗中晚期肝癌疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2006,(4):351-353.
- [27]朱学明.肝积汤治疗晚期原发性肝癌 26 例临床疗效观察[J].光明中医,2005,(4):66

## 中西医结合治疗方案对肺癌患者 远期生存影响的回顾性临床研究

### A Retrospective Clinical Study of the Life-prolonging Effects of TCM in combination with Western Medicine in Patients with Lung Cancer

焦丽静<sup>1</sup> 许玲<sup>1</sup> 李和根<sup>1</sup> 寿伟臻<sup>2</sup> 郑莹<sup>3</sup> 冯泽芬<sup>4</sup> 方国勇<sup>4</sup> 李春杰<sup>1</sup> 李蓉<sup>1</sup> 张书君<sup>1</sup>  
陈佩奇<sup>1</sup> 郭慧茹<sup>1</sup> 王利<sup>5</sup> 龚亚斌<sup>1</sup>

(1. 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科, 上海 上海, 200032; 2. 上海中医药大学附属龙华医院胸外科, 上海, 200032; 3. 上海市疾病预防控制中心, 上海, 200032; 4. 上海中医药大学附属龙华医院信息科, 上海, 200032; 5. 上海市静安区中心医院上海, 200032)

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: CCAC(2011)-08-0032-03

**【摘要】**目的: 采用单因素分析、多因素分析方法, 对 951 例肺癌回顾性病历资料进行分析, 总结“扶正治癌法”为主的中西医结合治疗肺癌的疗效, 分析与肺癌生存相关的因素。方法: 本研究是一项临床回顾性研究, 收集上海中医药大学附属龙华医院 2003 年 1 月-2009 年 8 月间收治的 951 例中西医结合治疗肺癌的病例资料, 包括患者的一般情况、TNM 分期、病理类型、治疗情况等; 主要观察指标有: 中位生存时间 (MST)、生存率。随访截止至 2011 年 3 月 25 日。采用 PASW Statistics 18.0 统计软件包对数据进行统计分析。生存率计算采用寿命表法 (Life-tables), 中位生存时间 (Median Survival Time) 采用 Kaplan-Meier 计算得出。组间生存率比较用 Log-rank 检验, 用单因素分析法 (Kaplan-Meier) 及多因素 Cox 比例风险回归模型, 分析影响生存期的独立预后因素。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。结果: ①2003 年 1 月—2009 年 8 月收治的肺癌患者 951 例, 随访至 2011 年 3 月 25 日, I 期的中位生存期为 65 个月, II 期 43.0 个月, III 期 20 个月, IV 期 15 个月。1-5 年生存率: I 期: 77%、66%、53%、48%、13%; II 期: 67%、56%、48%、36%及 23%; III 期: 42%、26%、19%、12%、4%; IV 期: 31%、19%、14%、6%、1%。对可能影响预后的 83 个因子运用 Kaplan-Meier 进行单因素分析, 性别、年龄、是否老年肺癌、吸烟指数、临床分期、病理类型、中药静脉制剂、手术以及化疗均是预后的影响因素 ( $P < 0.05$ ); 而肿瘤家族史、辨证分型、汤药、放疗以及靶向治疗对预后无影响 ( $P > 0.05$ )。将对预后影响因素的 12 个因子纳入 Cox 回归模型, 鳞癌、I-II 期、气虚型、阴虚型、气阴两虚型以及阴阳两虚型是预后的保护因素 ( $P < 0.05$ )。养阴清肺法是预后的危险因素 ( $P < 0.05$ )。②150 例早期非小细胞肺癌术后患者中, 70 岁以下接受手术及辅助治疗的中位生存时间 89 个月; 年龄 70 岁以上患者中位生存时间为 49 个月。两组比较具有统计学差异 ( $P = 0.019$ )。早期非小细胞肺癌术后 1-5 年生存率, 单纯中药组: 87%、84%、67%、57%、31%。中药联合 NP 化疗组: 83%、68%、57%、51%、26%, 两组无统计学差异 ( $P = 0.326$ )。中位生存时间: 术后单纯中药治疗组 87.00 个月, 中药联合 NP 化疗组 65.00 个月, 辅助中药治疗较中药联合 NP 方案化疗对于早期非小细胞肺癌术后位生存时间有明显延长, 统计学无差异 ( $P = 0.223$ )。③309 例晚期非小细胞肺癌患者分层分析, 中位生存期: 中药治疗组 10 个月, 中药联合 NP 方案化疗 17 个月, 两组比较有统计学差异 ( $P = 0.000$ )。中药联合靶向治疗 12 个月, 中药联合靶向以及 NP 治疗 21 个月, 两组比较无统计学差异 ( $P = 0.411$ )。在单纯中医辨证论治 67 例晚期老年非小细胞肺癌分层分析中, 1 年和 3 年生存率: 口服汤药联合中药静脉制剂组: 25.00%和 5.00%; 中药汤药辨证组: 11.00%和 3.00%, 两者在统计学上无差异 ( $P = 0.099$ )。中位生存时间: 口服汤药联合中药静脉制剂组 11 个月, 中药汤药辨证组 9 个月, 两者在统计学上无差异 ( $P = 0.090$ )。结论: ①多学科综合治疗 (手术、放疗、化疗、中医药治疗) 比单一方法治疗在延长肺癌患者生存期方面更有优势。②

I-II 期术后患者, 中药治疗可能优于化疗联合中药。③在延长晚期非小细胞肺癌患者生存期方面, 中医药联合化疗或靶向治疗优于单纯中医药治疗, 尚需大样本临床研究验证。④老年晚期非小细胞肺癌患者单纯中药治疗可行, 中药静脉注射液的应用有一定价值, 尚需大样本临床研究验证。

**【关键词】** 肺癌; 中医药; 生存时间; 预后

**【Abstract】** Objective :Of 951 patients of lung cancer were analyzed by single factor analysis, multivariate Cox proportional hazards regression model and complex systems entropy network method. The paper attempts to summarize the effects of comprehensive treatment of TCM combined with western medicine under the guidance of "FuZhengZhiAi" academic thought, and try to analyze the prognostic factors associated with lung cancer survival. The information in the study may be useful for us to make out its inherent law and new knowledge. Method: A retrospective study enrolled totally 951 patients who suffered lung cancer from January 2003 to August 2009 in Longhua hospital, affiliated to Shanghai University of TCM. We gathered the information of general status, TNM stage, pathology, and the treatment of patients. The main observation indicators are median survival time and survival rate. The patients were followed up by telephone with the deadline on 25th March in 2011. SPSS18.0 statistical analysis software was used. Survival rate is calculated by Life-tables while Median Survival Time by Kaplan-Meier. The Comparison of survival between the groups use log-rank test. The impact of the independent prognostic factors of survival are analyzed by single factor analysis (Kaplan-Meier) and multivariate Cox proportional hazards regression model. Statistical significance was defined as  $P < 0.05$ . Meanwhile we use complex systems entropy network method to analyze Chinese medicine complex clinical data. Correlation was assessed by information entropy based mutual information method, and the introduction of non-parametric test methods (random permutation test) automatically determines the significance of correlation threshold. Based on that, we set up complex network and calculate a variety of statistics for data mining of Clinical Oncology data of Chinese medicine. Results: ①The study recruited 951 patients who suffered lung cancer from January 2003 to August 2009, they were followed up by telephone with the deadline on 25th March in 2011. Overall median survival time was 21 months, I stage 65 months, II stage 43.0 months, III stage 20 months, IV stage 15 months. 1-5 year survival rates were: 76%、45%、32%、25%、18%、6%, In which the clinical stage of 1-5 year survival rates were: I stage: 77%、66%、53%、48%、13%; II stage: 67%、56%、48%、36% and 23%; III stage: 42%、26%、19%、12%、4%; IV stage: 31%、19%、14%、6%、1%. We used Kaplan-Meier univariate analysis to analyze eighty-three possible prognostic factors. It was showed that sex, age, smoking index, clinical stage, histological type, intravenous preparation of Chinese medicine, surgery and chemotherapy were prognostic factors ( $P < 0.05$ ); the family history of cancer, syndrome differentiation, decoction, radiotherapy and targeted therapy had no effect on the prognosis ( $P > 0.05$ ). Twelve factors Prognostic factors were put into the Cox regression model, histological type, clinical stage, syndrome, treatment of Integrative Medicine is the long-term survival of lung cancer were independent prognostic factors ( $P < 0.05$ ). Squamous cell carcinoma, I - II stage, Qi-deficiency type, Yin-deficiency type, Qi and Yin Deficiency type and the Yin and Yang deficiency type were all protective factors for prognosis ( $P < 0.05$ ). The Yangyinqingfei principle of treatment is risk prognostic factors ( $P < 0.05$ ). ②Stratified research of 150 patients with early stage non-small cell lung cancer patients, 70 years of age underwent surgery and adjuvant therapy showed that the median survival time 89 months; Patients over 70 years old, the median survival time was 49 months. There is no significant difference in statistical tests ( $P = 0.019$ ). 1-5 years survival rate of postoperative early-stage NSCLC, traditional Chinese medicine group: 87%、84%、67%、57%、31%. NP chemotherapy combined traditional Chinese medicine group: 83%、68%、57%、51%、26%, no significant difference ( $P = 0.326$ ). TCM group had significantly longer survival time for early stage non-small cell lung cancer, but no statistical difference ( $P = 0.223$ ). ③Stratified research of 309 advanced NSCLC patients, receiving TCM combined with NP chemotherapy showed that the

median survival time was 17 months, patients were treated with TCM and the median survival time was 10 months. There is a significant difference in statistical tests ( $P=0.000$ ). Patients were treated with TCM combined with targeted therapy and the median survival time was 12 months; Patients were treated with TCM of joint target and NP and the median survival time was 12 months, There is no significant difference in statistical tests ( $P = 0.411$ ).<sup>④</sup> Retrospective study carried on totally advanced elderly 67 patients, 1-year and 3-year survival rate: Combined Intravenous and oral decoction formulations group were 25.00% and 5.00%, Oral decoction formulations group :were 11.00% and 3.00%. There is no significant difference in Statistical tests ( $P=0.099$ ). The median survival time were 11.00 months and 9 months; There is no significant difference in Statistical tests ( $P=0.90$ ).<sup>⑤</sup> There is a synergistic effects relationship between principle of treatment and syndrome, pathology and treatment, and found out ten important synergistic effects node attributes in Comprehensive treatment. At last, established the mixed effect of thirteen core sub-group. Conclusion: <sup>①</sup>Combination and complementation of TCM, radiotherapy, chemotherapy and targeted therapy compared with single treatment could prolong the long-term survival in Lung Cancer. <sup>②</sup>Patients stage I-II in NSCLC who received postoperative adjuvant chemotherapy combined with TCM may be more long-term survival time. <sup>③</sup>Chinese medicine combined with chemotherapy or targeted therapy are better than TCM in patients with advanced NSCLC, but large sample clinical studies still need to verify. <sup>④</sup>TCM can well prolong the long-term survival in advanced elderly NSCLC patients. but large sample clinical studies still need to verify. We could make use of complex systems entropy network method to analyze the unknown relationship in Chinese medicine complex clinical data .

**【Key words】** lung cancer; Traditional Chinese Medicine; survival time; prognosis; data mining

#### 作者简介:

许玲, 教授, 博士生导师, 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科, 主要研究方向: 中医药防治恶性肿瘤的临床和基础研究。

#### 相关文献:

## 薏苡仁提取物配合 NO 化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者生活质量的影响

目的: 了解薏苡仁提取物[康莱特(KLT)注射液]配合化疗对晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者生存质量的影响. 方法: 60例晚期 NSCLC 患者按照自愿的原则, 随机分为治疗组和对照组各30例, 两组均采用化疗方案 NO[诺维苯(NVB)配合苯酸铂(OXL)], 治疗在此治疗基础加用康莱特注射液, 每日200ml, 静脉滴注, 9d, 于化疗的第8天开始, 连用14天. 即每21天的化疗周期中, 前1周化疗, 后2周给 KLT. 结果: 治疗组有效率为40.0%, 对照组为36.1%. 治疗组、对照组平均缓解期、中位生存期及1年生存率分别为5、4个月和3、3个月、11个月和7个月、46.7%和30.0% ( $P<0.05$ ); 患者的临床症状总改善率, 生存质量提高阳性率, 治疗组为80.4%、43.3%, 与对照组(50.0%、23.3%)比较 ( $P<0.01$ ). 结论: KLT 配合 NO 化疗方案, 可显著改善晚期 NSCLC 患者的生存质量.

## 补肾健脾法对原发性肝癌术后转移影响的随机对照临床研究

钟 蕙 周荣耀 吴丽英 倪爱娣 束家和 王文海 张 怡 刘宏杰 张彦博 刘 慧 付小伶  
(上海中医药大学附属曙光医院肿瘤科, 上海, 201203)

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0035-06

**【摘要】**目的: 观察补肾健脾方对原发性肝癌术后血管内皮生成因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、患者T淋巴细胞亚群细胞数量及生活质量影响。方法: 34例原发性肝癌术后患者, 随机分为治疗组(补肾健脾方)和对照组(维生素C)。治疗前两组间一般情况无差异, 治疗组予以补肾健脾方每日一剂, 水煎剂。对照组予以维生素C, 0.1g, 2次/日, 30天为一疗程。3个疗程和6个疗程分别观察两组主症变化。6个疗程后检测血管内皮生长因子(VEGF)、T淋巴细胞亚群CD3、CD4、CD8、NK细胞数量以及肝功能。结果: 6个疗程后, 治疗组与对照组VEGF水平相比具有统计学差异( $P < 0.05$ )。T淋巴细胞亚群中CD3、CD4、CD8水平两组无统计学差异( $P > 0.05$ ); 但NK细胞数 两组比较  $P < 0.05$ 。ALT、AST、ALP、TB、DB及AFP水平无统计学差异( $P > 0.05$ ); GGT治疗前后两组具有统计学差异( $P < 0.05$ )。主症方面: 纳呆、神疲乏力、腰酸膝软积分3个疗程及6个疗程两组相比均有统计学差异( $P < 0.05$ )。消瘦及情绪方面积分3个疗程、6个疗程积分均无统计学差异( $P > 0.05$ )。胁痛在6个疗程后两组比较具有统计学差异( $P < 0.05$ )Karnofsky评分改善情况与对照组无明显差异( $P > 0.05$ )。结论: 与对照组相比补肾健脾方能有效抑制肿瘤血管内皮生长因子表达, 提高NK细胞数量; 能改善肝癌术后患者症状, 提高生存质量。

**【关键词】**原发性肝癌; 中医药疗法; T淋巴细胞亚群; 自然杀伤细胞; 血管内皮生长因子; 生存质量

**【Abstract】**Objective :To observe the effect of Bushen Jianpi on the vascular endothelial growth factor, VEGF,T subgroup cells and living quality in the post operation primary liver cancer patients.Methods :34 post operation PIC cases , randomizaly divided into treatment group ,using Bushen Jianpi decoction 2 times a day ,and observe group, accepting vitamin C, 0.1g,2 times a day, 30 days a cycle , were observed VEGF, T subgroup cells ,liver function ,before and after 6 cycles , and the clinical symptoms, before ,3 cycles and 6 cycles.Resultats :After 6 cycles of treatments ,there were significant difference ( $P < 0.05$ ) in the VEGF, nature kill cell,NK cell and GGT and no significant difference in the CD3 、CD4、CD8、ALT、AST、ALP、TB、DB and AFP( $P > 0.05$ ) .In the clinical symptoms, there were significant difference in the bad appetite, lassitude, low back pain after 3 and 6 cycles, hypochondriac pain after 6 cycles and no significant difference ( $P > 0.05$ ) in losing weight, emotion and Karnofsky.Conclusion: Bushen Jianpi decoction could decrease the VEGF level, increase the NK cell, minimize the clinical symptoms and lift the living quality.

**【Keywords】** primary liver cancer; traditional Chinese Medicine; T subgroup cell; nature kill cell; NK; vascular endothelial growth factor; VEGF; living quality.

原发性肝癌(以下简称肝癌)是我国常见的恶性肿瘤之一,具有较高的发生率及死亡率。手术及介入栓塞(TACE)是常见的治疗方法,但其具有较高的复

发率。因此抑制肝癌术后复发与转移的关键性环节已成为目前研究的热点。VEGF(vascular endothelial growth factor, VEGF)是一种重要的血管生成诱导因

子,对肿瘤生长、扩散与转移起着重要作用。降低肿瘤 VEGF 表达是目前治疗肿瘤的主要策略之一。但是,目前各种治疗方法也导致肝功能的进一步受损,免疫功能的低下,严重地影响了患者的生存质量。中医药在改善患者生活质量方面具有优势,临床观察发现,补肾联合健脾法能有效改善肝癌患者不适症状。本研究旨在通过临床随机对照原则观察该方对肝癌术后患者 VEGF 调控作用、以及免疫功能和生活质量影响情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例来源

上海中医药大学附属曙光医院 2004 年 1 月至 2006 年 12 月期间肿瘤科住院及门诊病人、中山医院介入科病人共 34 例。

### 1.2 肝癌诊断及纳入标准

西医诊断标准见《现代肿瘤学》(汤创猷.上海:上海医科大学出版社,2002):中医证候诊断标准见:《中医虚证辨证参考指标》及《中药新药临床研究指导原则》中脾虚、肝肾阴虚证辨证标准并结合肝癌术后的临床实际表现,纳入病例标准如下:①均为原发性肝癌并经病理学或细胞学确诊者。②全部病例年龄在 18~75 岁的患者,男、女均可。③一般情况良好,卡氏评分(Karnofsky)70 分者。④入组时距术后 2 月以上或距术后行介入治疗超过一个月。⑤无严重心、肾、造血系统疾患及其它影响药物评价因素考。⑥符合辨证以脾气虚兼肝肾阴虚型。

其中脾气虚兼肝肾阴虚型中的主证为①食少纳呆,体倦乏力。②腰膝酸软,形体消瘦。③胁肋隐痛,或胁肋部隐隐不适。

次证为①神疲少气懒言。②面色萎黄,排便无力。③舌质淡,苔薄白或少苔。④脉细数或细弱或弦细。具备主证和三项以上次证者,排除单纯肾精不足,肝气郁结者并结合肝癌常见的胁痛、腹胀、纳呆、黄疸等症,即诊断为原发性肝癌脾虚兼肝肾阴虚证。

34 例原发性肝癌术后患者,其中 19 例来自上海中医药大学附属曙光医院,15 例来自中山医院。患者依随机数字表分成两组,两组病人在性别、年龄、肿瘤病理类型、肝功能、甲胎蛋白指标以及中医症状积分等方面,经统计学处理,无显著性差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 治疗方法

采用随机对照方法,治疗组采用补肾健脾方治疗,对照组采用维生素 C。补肾健脾方药物主要组成:黄芪、党参、茯苓、白术、熟地、山茱萸、山药、丹皮、夏枯草等组成,水煎服每日 1 剂,早晚分服。对照组维生素 C 0.1g 2 次/日。两组均以 30 天为一疗程。3 个疗程及 6 个疗程分别观察各项指标。

#### 1.3.2 观察指标

肝功能、VEGF、T 淋巴细胞亚群、NK,主症积分变化;Karnofsky 评分前后变化。

#### 1.3.3 疗效判

##### 1.3.3.1 主要临床相关症状

治疗前症状有无,症状轻重等以“0、1、2、3”不同分数表示,治疗后症状消失、减轻、不变、加重以“0、1、2、3”不同分数表示。于治疗前(首次)、治疗期每三个月、及治疗六个月(末次)分别观察记录一次。计算不同症状前后的积分变化。

##### 1.3.3.2 行为状况的观测

治疗前及治疗后各检查记录一次。

##### 1.3.3.3 临床证候总疗效评定标准:

证候积分值较前下降 $>2/3$ 者为显著改善;积分下降 $>1/3$ 者为部分改善;积分无变化者为无改善(积分升高者亦归为此组)。

##### 1.3.3.4 用 Karnofsky 由评分法进行评分

凡在疗程结束后较治疗前评分增加 $>10$ 分者为提高;减少 $>10$ 分者为降低;增加或减少 $<10$ 分者为稳定。外周血肝功能及甲胎蛋白指标检测:治疗前后及以后每 3 个月检测、记录一次。

##### 1.3.3.5 免疫功能评价标准

各项指标疗前疗后做比较,治疗后较疗前由异常提高 $\geq 10\%$ 或由异常恢复到正常为提高;治疗后较疗前由异常下降 $\geq 10\%$ ,或由正常转变为异常为下降;治疗后较疗前上升、下降不足 $10\%$ 者或维持在正常范围为稳定。

#### 1.3.4 统计方法

应用 SPSS 11.5 统计软件,定量资料采用 T 检验,定性资料采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用 Ridit 分析。多组间比较采用方差分析判别差异,用 Q 检验决定各组间有无统计学差异。方差不齐者采用非参数检验。

## 2 结果

### 2.1 治疗前各组一般情况比较

补肾健脾治疗组和对照组在治疗前一般情况比较 无显著性差异,  $P>0.05$ 。两组具有可比性。  
(性别, 平均年龄, 临床疾病分期) 统计表明, 两组

表 1 治疗前一般情况比较

组别	例数	性 别		年 龄			分 期				
		男	女	最大	最小	平均年龄	II	IIIa	IIIb	IVa	IVb
治疗组	17	13	4	75	36	56.8	5	9	0	3	0
对照组	17	15	2	73	39	54.7	3	8	1	2	2

## 2.2 各组主症变化

2.2.1 各组主症总积分变化情况 补肾健脾治疗组和对照组比较表明, 治疗前, 治疗 3 个月、6 个月各组患者临床主症, 纳呆食少、神疲乏力及腰腰酸软有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 形体消瘦、情绪抑郁 3 个月、6 个月均无统计学差异 ( $P>0.05$ )。6 个月胁痛出现统计学差异 ( $P<0.05$ )。结果见表 2。

表 2.1 各组主症总积分变化

组别	例数	纳呆食少			神疲乏力			腰膝酸软		
		0 月	3 月	6 月	0 月	3 月	6 月	0 月	3 月	6 月
治疗组	17	14	5*	6*	19	11*	14*	20	8*	8*
对照组	17	16	9	20	19	20	20	18	18	20

\*表明治疗后 3 月, 治疗后 6 月分别与治疗前比较  $P<0.05$ , 有显著性差异。

表 2.2 各组主症总积分变化

组别	例数	胁肋隐痛			形体消瘦			情绪抑郁		
		0 月	3 月	6 月	0 月	3 月	6 月	0 月	3 月	6 月
治疗组	17	15	11	9 <sup>△</sup>	18	10	12	14	6	8
对照组	17	14	13	15	21	12	14	14	9	12

<sup>△</sup>表明治疗后 6 月分别与治疗前比较  $P<0.05$ , 有显著性差异。

2.2.2 症状总积分变化 补肾健脾方治疗组的症状总积分显著低于对照组。结果见表 3。

表 3 各组症状总积分

组别	例数	症状总积分		
		0 月	3 月	6 月
治疗组	17	86	51	63
对照组	17	91	81	95

2.2.3 主症总积分疗效变化 结果见表 4。

表 4 各组主症总积分疗效变化

组 别	例数	症状总积分 3 月			症状总积分 6 月		
		明显改善	部分改善	不变	明显改善	部分改善	不变
治疗组	17	4	8	15 <sup>▲</sup>	7	3	7 <sup>▲</sup>
对照组	17	1	4	12	2	5	10

注: <sup>▲</sup> $P<0.05$ 。

2.3 肝功能变化 AST, ALT, ALP、DB、A 及 GGT 补肾健脾治疗组和对照组治疗前后无差异 ( $P>0.05$ ), 补肾健脾方对于肝癌患者肝功能无明显改善, 其中

GGT, 治疗组和对照组治疗后有显著性差异, ( $P<0.05$ ), 补肾健脾方能降低 GGT 的表达。

表 5.1 肝功能变化

组别	例数	ALP(x ± S)		AST(x ± S)		GGT(x ± S)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	17	48.54 ± 47.72	47.74 ± 46.20	52.44 ± 35.22	50.64 ± 35.93	77.06 ± 46.62	74.35 ± 43.81
对照组	17	70.12 ± 57.60	61.49 ± 58.13	55.85 ± 37.32	64.14 ± 50.34	150.71 ± 133.29	162.50 ± 181.25

表 5.2 肝功能变化

组别	例数	ALP(x ± S)		DB(x ± S)		A (x ± S)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	17	94.47 ± 35.12	97.58 ± 33.77	4.89 ± 2.40	6.74 ± 3.63	41.38 ± 7.18	40.67 ± 7.04
对照组	17	118.29 ± 77.2	111.24 ± 65.52	8.06 ± 5.97	13.08 ± 22.07	40.90 ± 7.83	409.10 ± 4.69

2.4 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞变化 T 细胞亚群中 CD3、CD4、CD8 水平补肾健脾治疗组和对照组比较, 两组无统计学差异 ( $P>0.05$ ); 表明补肾健脾方不能提高肝癌患者 T 淋巴细胞的表达, 结果见表 6.1 和

6.2。两组患者 NK 细胞相比具有统计学差异 ( $P<0.05$ ); 表明补肾健脾方能提高肝癌患者 NK 细胞表达。结果见表 6.1 和 6.2。

表 6.1 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞数变化

组别	例数	CD3(x ± S)		CD4(x ± S)		CD8(x ± S)		NK(x ± S)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	17	70.02 ± 9.30	66.91 ± 10.38	35.80 ± 12.65	38.31 ± 9.33	27.07 ± 6.87	27.75 ± 7.31	13.91 ± 7.07	19.12 ± 9.54
对照组	17	69.44 ± 10.1	68.05 ± 11.79	33.62 ± 8.89	36.90 ± 9.94	21.98 ± 2.72	22.66 ± 9.76	14.71 ± 7.92	12.52 ± 8.31

表 6.2 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞数变化

组别	例数	CD3			CD4			CD8			NK		
		升高	稳定	降低	升高	稳定	降低	升高	稳定	降低	升高	稳定	降低
治疗组	17	5	4	8	6	6	5	8	4	5	5	7	5
对照组	17	6	6	5	8	2	7	4	5	8	5	4	8

2.5 血管内皮生长因子 VEGF 水平变化 与对照组相比, 补肾健脾方能有效抑制肿瘤血管内皮生长因子

VEGF 表达, 两组比较, 两组具有显著差异。具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

表 7 VEGF 水平变化

组 别	例数	VEGF(x ± S)	
		治疗前	治疗后
治疗组	10	36.98 ± 14.40	24.78 ± 10.95
对照组	9	32.63 ± 12.22	31.37 ± 7.70

\*治疗组与对照组分别有 7 和 8 例患者 VEGF 未检测。

治疗组和对照组治疗前方差不齐，(F=4.505, P=0.005<0.05)；治疗组与对照组比较，P=0.013, P<0.05；两组具有显著差异。

2.6 AFP 变化 治疗后六月后，对于调节 AFP 表达，补肾健脾治疗组和对照组两组无显著性差异，(P=0.056)。结果见表 8。

表 8 AFP 水平变化

组别	例数	AFP(x ± S)	
		治疗前	治疗后
治疗组	17	17.82 ± 20.02	11.75 ± 18.69
对照组	17	18.69 ± 29.77	47.37 ± 98.53

治疗组和对照组治疗前方差齐性，(F=1.52, P=0.22>0.05)；治疗组与对照组比较，P=0.056, P>0.05；两组无显著差异。

2.7 Karnofsky 评分变化 对 Karnofsky 评分改善虽显示出升高趋势，但无统计学差异，P>0.05，结果见表 9。

表 9 Karnofsky 评分变化

组 别	例数	Karnofsky 评分 3 月		Karnofsky 评分 6 月	
		提高+稳定	降低	提高+稳定	降低
治疗组	17	14	3	12	5
对照组	17	12	5	10	7

### 3 讨 论

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤之一。在我国其发病率位居第三，而死亡率排行在第二位，为 20.4 / 10 万，占我国恶性肿瘤死亡人数的 18.8%<sup>[1]</sup>。据统计预测，2005 年其发病率和死亡率都将居于恶性肿瘤中的第二位<sup>[2]</sup>。目前手术与肝移植仍是最有希望获得根治的办法，但肝癌根治性切除 5 年复发率仍高达 60%~70% 以上(小肝癌为 40%~50%)<sup>[3]</sup>。中医认为，肝癌患者术后瘤块虽已消除但正气已亏，余邪尚存。为肿瘤的再次复发与转移埋下隐患，其中正气亏虚又是发病的关键所在。所谓：正气存内，邪不可干；邪之所凑，其气必虚<sup>[4-6]</sup>。根治术后复发与转移已成为制约患者长期生存的瓶颈。因此抑制肝癌术后复发与转移中的关键性环节已成为目前研究热点。

VEGF(vascular endothelial growth factor, VEGF)是一种重要的血管生成诱导因子。对肿瘤生长、扩散与转移起着重要作用。研究表明大多数肿瘤细胞表达高水平的 VEGF，且其高表达与肿瘤的恶性程度呈正相关。在肝动脉造影中显示血管丰富的肝癌组织

VEGF 表达较高，肝癌中的内皮细胞较非肝癌组织的内皮细胞有更多的 VEGF 抗体染色，提示 VEGF 在肝癌血管生成中的重要地位。同时 VEGF 表达也与肝癌细胞的增殖，微血管侵犯和多结节肿瘤有关，直接与肝癌的侵袭、转移和术后无瘤生存率相关<sup>[7-11]</sup>。可正向调控肿瘤相关的血管内皮细胞增殖，从而促进肿瘤新生血管的生长<sup>[12]</sup>。因此降低肿瘤 VEGF 可以作为肝癌治疗的一个新的策略。

中医《名医方论》提到：“肝为木气，全赖土气以滋培”。“肾为先天之本”，肝肾同居下焦，有精血互生，乙癸同源之说，且五脏所伤，穷必及肾。因此，调补脾肾为理虚之大法。通过补益肾精，培土荣肝木，使精血互生，气血生化源泉不绝，恰切中疾病之根本。此所谓沃其枝叶，莫如溉泽其根。补肾健脾方是根据肝癌术后病人的病机特点、脏腑相关理论并结合多年临床实践总结出的以四君子汤、六味地黄丸(汤)等药物组成的经验方。该方具有益肾健脾兼清癌毒功能。

既往实验研究已经表明健脾理气药能降低脾虚型裸鼠肝癌血清中 VEGF 的含量,减少肿瘤血管的生成,降低侵袭性。对肝癌局部及肺部转移具有阻断作用。并且在一定程度上调控 MMP2 在肝组织和转移组织中的表达<sup>[13-16]</sup>。补肾法主要能提高或双向调节免疫功能,保护肝功能,抗肝纤维化等,但尚无临床研究方面的报道。

本研究表明与对照组相比,在实验室指标方面:补肾健脾方能有效抑制肿瘤血管内皮生长因子 VEGF 表达,具有统计学差异( $P < 0.05$ )。T 淋巴细胞亚群中 CD3、CD4、CD8 水平两组无统计学差异( $P > 0.05$ );两组患者 NK 细胞相比具有统计学差异( $P < 0.05$ );而 ALT、AST、A、TB、ALP 水平二者无统计学差异,但 GGT 水平有统计学差异( $P < 0.05$ ):在临床症状方面:患者纳呆、神疲乏力、腰酸膝软症状在 3 个月及 6 个月均有明显改善,胁肋隐痛 6 个月后发现统计学差异,其余主症治疗前后无明显改善。

所谓“脾主肌肉四肢”,“腰为肾之府”,这些症状虽然为肝癌患者常见,但与中医脾肾亏虚息息相关,通过健脾益肾法能达到改善临床症状;胁肋为肝之分野,补肾阴法是可以间接补益肝阴,故胁痛需要较长时间起效,同时也间接验证了中医基本理论之“乙癸同源”之说。对 Kamofsky 评分改善虽显示出升高趋势,但无统计学差异,进一步加大样本有望获得统计学差异。由于观察病例数量相对少,观察时间短,因此对该方是否能有效抑制肝癌术后的复发转移尚不能明确。AFP 作为肝癌术后及介入治疗后复发的一个早期预测指标,其蛋白表达水平的降低,预示着该方对肝癌术后复发及转移具有一定的抑制作用。该方对 GGT 水平具有降低作用,同时能提高 NK 细胞数量,降低 VEGF 表达水平,推测该方可能具有降低肝癌复发,因此可能在一定程度上抑制肝癌术后的复发与转移。

#### 参考文献:

- [1]张思维,李连弟,曹风珠等.中国 1990—1992 年原发性肝癌死亡调查分析[J].中华肿瘤杂志,1999,21:245—249.  
[2]杨玲,李连弟,陈育德等.中国 2000 年及 2005 年恶性肿瘤发病死亡率的估计与预测[J].中国卫生统计,2005,22(4)218—221,231.

- [3]Tang ZY, Ye SL, Liu YK, et al. A decades studies on metastasis of hepatocellular carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 2004, 130:187.  
[4]刘庆,张彦博,马传红,岳小强,凌昌全.原发性肝癌的中医治法与方药. 2005;3(4):260—262.  
[5]鞠立霞,陈喆,任荣政.活血化瘀中药治疗原发性肝癌研究进展 2005;3(6):491—494.  
[6]陈喆,翟笑枫,苏永华,万旭英,李瑾,谢觉民,高波.华蟾素注射液治疗中晚期原发性肝癌临床疗效观察 2003;1(3):184—186.  
[7]Dhar DK, Naora H, Yamanoi A, et al. Requisite role of VEGF receptors in angiogenesis of hepatocellular carcinoma: a comparison with angioprotein / Yie pathway. Anticancer Res, 2002, 22 (1A):379—386.  
[8]Park YN, Kim YB, Yang Km, et al. Increased expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the early stagy of multistep hepatocarcinogenesis. Arch Pahol Lab Med, 2000, 124:1061—1065.  
[9]Poom KT, Ng IO, lau C, et al. Serum vascular endothelial growth factor predicts venous invasion in hepatocellular carcinoma: a prospective study. Ann Surg, 2001, 233:227—235.  
[10]向听,刘志伟,顾万清等. TACE 后肝癌微血管密度及 VEGF 表达与再手术治疗[J].肝胆外科杂志 2004, 12(1):24—26.  
[11]Imura S, Miyake H, Izumi K, et al. Correlation of vascular endothelial cell proliferation with microvessel density and expression of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in hepatocellular carcinoma. [J] Med Invest, 2004 51:202—9.  
[12]Chao Y, Li CP, Chau GY, Chen CP, et al. Prognostic significance of vascular endothelial growth factor, basic fibroblast growth factor and angiogenin in patients with respectable hepatocellular carcinoma after surgery. Ann Surg Oncol, 2003, 10(4):355—62.  
[13]汤列猷主编,肝癌转移复发的基础与临床[M],上海科学技术出版社,2003:172.  
[14]成文武,宋明志,薛琼等.健脾理气汤对裸鼠人肝癌高转移模型的影响.中华肝脏病杂志. 2005, 13(6):460—461.  
[15]陈红云,陈喆.肝动脉化疗栓塞术联合其他疗法在肝癌治疗中的应用概述.中西医结合学报. 2008;6(4):422—424.  
[16]朱兆承,郎庆波,陈喆,李东涛,凌昌全.肝胆肿瘤治疗功能评定量表中文版的考评. 2008;4(6):341—345.

#### 作者简介:

钟慧(1967—),女(畲族),博士,主任医师,副教授。

## 外敷双柏油膏在肝癌 TACE 术后 肝区疼痛的疗效观察

### Clinical Observation on the Therapeutic Efficacy of Liver Pain after TACE Treated by Shuang Bai You Gao Paving on Abdomen

林宜圣 王芳军 鲁琳 温凤媚 刘敏

(广州中医药大学第一附属医院影像科, 广东 广州, 510405)

中图分类号: R575 文献标识码: A 文章编号: CCAC(2011)-08-0041-02

**【摘要】**目的: 观察外敷双柏油膏在肝癌经肝动脉化疗栓塞术后肝区疼痛的止痛效果。方法: 将 63 例肝癌 TACE 术后肝区疼痛患者随机分为治疗组(外敷双柏油膏) 33 例和对照组(口服止痛西药) 30 例。对比两组患者治疗前后的疼痛强度、持续时间及用药后的不良反应。结果: 在止痛效果方面, 两组止痛疗效相近, 但治疗组完全缓解率和明显缓解率均略高于对照组; 在不良反应方面, 治疗组仅个别患者有局部皮肤潮红、轻度瘙痒反应, 发生率极低; 对照组则见有头晕、呕吐、腹胀、便秘等不良反应, 发生率相对较高。结论: 对于肝癌 TACE 术后肝区疼痛患者, 使用双柏油膏外敷能够简单、有效地控制疼痛, 减少不良反应。

**【关键词】** 肝癌; 介入治疗; 疼痛; 双柏散; 中药外敷

**【Abstract】** Objective :To observe the analgesic effect of liver pain after transcatheter arterial chemoembolization (TACE) by Shuang Bai You Gao Paving on Abdomen. Methods 63 cases of hepatocellular carcinoma after TACE with liver pain were randomly divided into treatment group (Shuang Bai You Gao Paving on Abdomen) 33 cases and the control group (oral pain medicine) 30 cases. Two groups were compared with pain intensity, duration, and adverse reactions after treatment. Results The analgesic effect is similar in two groups. But in the treatment group, the complete remission rate (CR) and part remission rate (PR) was higher than the control group. The adverse reactions occurs rate in the treatment group is extremely low. Only few patients in the treatment group had local skin flushing and mild itching. The adverse reactions occurs rate in the control group such as, dizziness, vomiting, abdominal distension, constipation and other side effects is relatively high. Conclusion The therapy of Shuang Bai You Gao Paving on Abdomen can be easily and effectively control pain, reduce side effects on patients with liver pain after TACE.

**【Keywords】** hepatocellular carcinoma; Intervention therapy; liver pain; Shuang Bai San; chinese herbs application

疼痛是肝动脉化疗栓塞术(TACE)的常见术后反应。止痛方法有多种, 如口服止痛西药、理疗和肌注强力镇痛药等。双柏散是广东省已故名老中医黄耀曦的经验方, 广泛应用于外科、骨伤科, 具有活血化瘀、清热解毒、消肿止痛之功效。临床应用和相关药理学研究不断增多<sup>[1-5]</sup>。近年来笔者应用本

院制剂双柏油膏外敷治疗肝癌 TACE 术后肝区疼痛, 疗效较为满意, 现将有关临床资料总结如下。

#### 1 资料和方法

1.1 一般资料: 共 63 例肝癌 TACE 术后肝区疼痛 I~III 级患者, 随机分为治疗组(外敷双柏油膏) 33 例和对照组(口服止痛西药) 30 例。病例一般情况如表 1, 两组间比较无统计学差异。

组别	例数 n		年龄/岁	疼痛分级		
	男	女	$\bar{x} \pm s$	I	II	III
治疗组	26	7	43.6±0.8	2	19	12
对照组	24	6	42.9±0.9	3	16	11

表 1 两组患者治疗前一般情况比较

1.2 疼痛分级标准:根据世界卫生组织推荐的疼痛分级法观察疼痛程度变化。疼痛分级:0级:无疼痛;I级:轻度,疼痛可耐受,不影响睡眠,可正常生活;II级:中度,疼痛明显,不能耐受,睡眠受干扰,要求服用止痛药;III级:重度,疼痛剧烈,不能耐受,睡眠严重受干扰,需要止痛药,可伴有植物神经功能紊乱或被动体位。

1.3 治疗方法:治疗组给予双柏油膏外敷疼痛部位。双柏散以“大黄、侧柏叶、黄柏、泽兰、薄荷”为排例,按2:2:1:1:1的比例配药后共研细末,应用蒸馏水和少量蜂蜜煮调成糊状的双柏油膏。每例每次用150g~300g,持续6h左右,每天一次。对照组选用非鸦片类止痛药颅痛定片口服。

表2 两组治疗后疼痛缓解程度比较

组别	缓解程度/例			
	CR	PR	MR	NR
治疗组	20	9	3	1
对照组	11	12	5	2

2.2 不良反应 治疗组不良反应少见,仅1例,占3.03%,有轻度皮肤潮红和瘙痒。对照组不良反应相对较多,如:呕吐(2例,6.7%)、腹胀(3例,10.0%)、头晕(4例,13.3%)和便秘(4例,13.3%)。

### 3 讨 论

肝区疼痛是肝癌患者最常见的 TACE 术后反应之一,成为影响患者生存质量的重要因素。止痛西药虽然具有一定的镇痛效果,但易产生毒副作用,且具有一定的成瘾性。双柏散为广州中医药大学经验方,除了止痛效果明显外,双柏散还可以明显缓解一些局部炎症而导致的症状。根据现代药理研究分析<sup>[6-8]</sup>,双柏散中各种药物均有一定的抗菌抑菌、消炎止痛作用,并有改善局部血液循环、改善内环境和代谢状态、减少组织细胞变性坏死的作用,从而有利于组织细胞的再生与修复。各种炎症模型研究也表明双柏散有良好抗炎作用,且其作用随剂量增加而加强,呈明显的量效关系。我们在临床上还观察到双柏油膏不仅有较好的止痛效果,而且还能起到使包块肿物缩小、促进腹水和胸腔积液吸收及治疗局部炎症所引起的诸如呕吐、呃逆等症状的疗效。依据传统医学“内病外治”的特点,采用外敷体表的给药途径,避免了内服药物造成的胃肠道反应及

1.4 疗效标准:对比两组患者治疗前后的疼痛强度和用药后的不良反应。将疼痛缓解程度分为:完全缓解(CR)、明显缓解(PR)、轻度缓解(MR)和无效(NR)4级。显效:包括CR及PR,疼痛消失或明显减轻,不影响睡眠、饮食等正常生活。有效:即MR,疼痛减轻,但仍存在,影响睡眠。无效:即NR,疼痛无减轻或有所加重。

## 2 结 果

2.1 疗效 两组止痛总有效率相近,但治疗组的完全缓解率和明显缓解率均略高于对照组(见表2)

其他毒副作用的产生。对于中重度疼痛患者,加用双柏油膏外敷可减少止痛西药的应用及毒副作用,用药安全,见效迅速,方法简便,价格低廉,疗效确切,值得推广应用。

### 参考文献:

- [1]林永红,王秀珍.双柏水蜜冷敷治疗榄香烯乳静滴引起皮肤损害[J].广州中医药大学学报,2000,17(2):162.
- [2]付敏,刘晓彦.中药外敷治疗肝癌癌痛47例疗效观察[J].时珍国医国药,2007,18(8):1914-1915.
- [3]蒋应玲.双柏膏外敷在肝穿刺活检术后的止痛疗效观察[J].临床医学工程,2010,17(2):24-25.
- [4]闫春歌,景向东,李轶等.双柏散治疗早期颞下颌关节创伤性关节炎临床观察[J].新中医,2007,39(4):39-40.
- [5]方永奇,谢沙,黄可儿等.双柏散抗炎作用及其有效部位的观察[J].广州中医药大学学报,1991,8(1):22-23.
- [6]陈旭,王忠妙,陈升王.加味双柏散的剂型制备及临床疗效观察[J].海南医学,2008,19(7):134-135.
- [7]陈慕媛,黄月纯,刘东辉.双柏散中蒽醌、没食子酸与生物碱的含量测定[J].中药新药与临床药理,2009,20(5):452-456.
- [8]魏刚,刘翠玲,黄月纯.双柏散的HPLC指纹图谱研究[J].中成药,2010,32(3):359-362.

# 益气活血法治疗中晚期食管癌 90 例临床观察

张春盈 刘英杰 孙淑君

(河南省平顶山市 152 医院肿瘤科, 河南 平顶山, 467000)

中图分类号: R541.4 文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0043-01

【关键词】食管癌; 中医药疗法; 益气活血法

食管癌是发生于食管粘膜的恶性肿瘤, 以进行性吞咽困难为主症。我国是食管癌高发国家, 据有关资料统计, 晚期食管癌如不采用放化疗或手术治疗, 其平均寿命仅 5.4 个月。近年来, 笔者运用中医益气活血法治疗晚期食管癌, 效果满意, 现报告如下。

## 1 一般材料

本组病例系随机抽取我院 2005 年 2 月至 2009 年 12 月的住院病人, 共 90 例, 皆为复诊两次以上, 服药 13—80 剂不等, 均经食管镜检、病理确诊为“鳞状上皮癌”。其中男 54 例, 女 36 例, 50—60 岁 26 例, 61 岁—70 岁 42 例。71 岁以上者 24 例, 病变在食管中段 82 例, 食管下段 8 例, 全部患者病人皆拒绝手术治疗和放化疗, 其中只能进全流食者 12 例, 只能进半流食者 16 例, 其余皆能进软食。

## 2 治疗方法

### 2.1 基本方药

红参、黄芪各 20g, 白术、当归、生地各 15g, 红花、桃仁、蜈蚣、全蝎各 10g, 厚朴、砂仁各 15g, 每日 1 剂, 水煎两次, 两煎药液混合后分早、中、晚各服 1 次, 若吞咽难者每次 50ml, 每半小时服 1 次。

### 2.2 随症加减

气滞血瘀者: 症见进食梗阻, 胸膈疼痛, 形体消瘦, 面色晦滞, 重用桃仁、红花, 加枳实、木香。气虚阳微者: 症见吞咽梗阻, 面色苍白, 形寒气短, 面浮足肿, 重用红参、黄芪, 加肉桂。痰气互阻者: 症见吞咽困难, 胸膈痞满, 呕吐痰涎, 加川贝、郁金、丹参。

## 3 疗效标准与结果

### 3.1 疗效评定标准

临床将吞咽困难分为不能进食、进食全流食、进食半流食、进食软食、能进食 5 个级别。疗效评定按显效、好转、有效与无效 4 级评定。①显效: 经治疗后能进食, 疼痛呕吐消失。②好转: 进食改善 1 个以上等级。呕吐消失。③有效: 进食改善 2 个等级, 诸症缓解。④无效: 吞咽无改善。

### 3.2 疗效结果

统计结果表明: 在 90 例患者中, 显效 56 例, 显效率 62%, 好转 18 例, 好转率 20%; 有效 10 例。有效率 11%; 无效 6 例。其中疼痛改善者 74 例, 止痛率达 82%; 呕吐改善者 64 例, 占 71%; 所有患者生活质量皆有所提高。

## 4 体会

古代中医文献中尚未见有食管癌之病名, 但是有丰富的类似食管肿瘤病症的记载, 其中与食管癌相似者为: “噎膈”。《内经》首先提出了“三阳结, 谓之膈”, “饮食不下, 膈塞不通, 食则呕”。《千金方衍义》提出“噎之与膈, 本同一气, 膈证之始, 靡不由噎而成”。噎膈之成因, 《内经》认为与精神因素有关, 所谓“膈塞闭绝, 上下不通, 则暴忧之病也”。《景岳全书》指出: “噎膈之症, 必以忧愁思虑, 积劳成郁, 或酒色过度损伤而成”。由此可见, 中医学对食管癌已有了深刻的认识。

笔者认为噎膈之证, 属于本虚标实。标实指气郁、痰阻、瘀血内结而言, 三者、往往兼夹互见, 本虚有气虚血少, 脾肾俱败之别。同时病人症见食道肿胀, 刺痛缠绵、经久不去, 符合中医血瘀之征, 久病不愈, 伤及正气, 正气不足, 运血不利, 二者互为因果。因此气血虚、瘀血结是本病的关键所在, 治法当以益气活血为主, 方中用红参、黄芪补其气, 桃仁、红花活其血, 同时考虑到食管癌绝非一般瘀血可比, 再添蜈蚣、全蝎共奏破血祛瘀之功。

## 噎膈名实考辨

李群堂

(重庆市綦江县人民医院, 重庆, 401420)

中图分类号: R273 文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0044-04

**【摘要】**中医之“噎膈”, 现多指食管癌、贲门癌等肿瘤疾病。但由于古代中医疾病命名缺乏统一而严谨的规范, 古籍中名同而实异、实同而名异者, 所在多有, 部分学者不加考辨, 随意引注, 常常错讹百出。为了更方便地从古籍文献中获取“噎膈”的相关资料, 准确把握前人的认识和经验, 本文对有关“噎膈”的名词逐一梳理辨正, 以使名实相副, 各有指归。

**【关键词】**噎膈; 考辨; 食管癌; 中医病名

中医古籍浩如烟海, 蕴含宏丰, 今人大宜挖掘整理, 然代有更迭, 古今异轨, 故名虽同而实相异者, 或名不同而实则一者, 俯拾即是。后之学者若望文生义, 按名索方, 难免僨事, 正所谓“名不正则言不顺, 言不顺则事不成”。本文旨在对中医古籍中有关“噎膈”的文献溯流探源, 循名考实, 以期名实相副, 各有指归, 便于学者正确利用。

### 1 噎膈相关名词辨正

何任《噎膈述略》<sup>[1]</sup>说: “噎膈之名, 古医籍未见。《内经》谓鬲、膈、膈中、鬲咽者即噎膈也。宋《济生方》始有噎膈病名。”持此观点者, 古今不乏其人, 然其实未必。为了学者能够更方便、更准确地从古籍文献中获取“噎膈”的相关资料, 有必要对有关“噎膈”的名词逐一梳理辨正。

1.1 噎、卒噎、卒食噎 “噎, 饭窒也。”(《说文》), 成语因噎废食即取此义。《内经》无“噎”字。《中医大词典》<sup>[2]</sup>谓“噎”指“饮食时猝觉噎塞, 逾时即愈的症状。”而《备急千金要方·卷十六·胃腑方·噎塞第六》(以下简称《要方》)即同时载有“治卒噎方”、“治诸噎方”、“五噎丸”等, 可见“噎”及“卒噎”与后世所谓“噎膈”病是有明确区别的。古籍所载治噎之药、疗噎之方, 并非皆可套用以治“噎膈”病。《名医别录》载“舂杵头细糠, 主治卒噎。”程钟龄《医学心悟》之启膈散即用此药, 仅是个例。

《肘后备急方》谓“卒噎”为“卒食噎”。

1.2 噎食、食噎、噎气、气噎 《儒门事亲》云: “俗谓噎食一证, 在《内经》苦无多语, 惟曰: 三阳结谓之膈。”此是认“噎食”即“噎膈”也。而《素问病机气宜保命集》载: “膏粱之人, ……胸膈不快, 噎食不下, 用藜芦散吐之。”则“噎食”乃一症状也。

《针灸甲乙经》云“肺系急, 胸中痛, ……鬲中, 食噎, 不下食, ……中府主之。”《名医别录》载羚羊角“主治……食噎不通”, 而《要方》在“噎塞”条下载“羚羊角汤……治气噎不通, 不得食”, 与“五

噎丸”并列, 可见“食噎”既可为五噎之一种, 也可指“饭窒”之“噎”, 二者不得混为一谈。

《外台秘要》引“《古今录验》羚羊角汤, 疗噎气不通, 不得下食。”《鸡峰普济方》载半夏散“治五膈噎气心胸不利”, 似是指“噎气”为“噎膈”。

《和剂局方》载“蓬煎丸: 治脾胃虚弱, ……胸中痞塞, 噎气不通, 呕吐痰水, 不思饮食。”则显然是指症状。

《医心方》引“《集验方》通气噎汤方”, 此“气噎”当不是五噎之一的“气噎”。

1.3 噎症、噎证、噎病 《吴鞠通医案·噎》载李案谓“太凡噎症, 由于半百之年, 阴衰阳结, 古来议论纷纷, 各疏所长, 俱无定宗。”《医学正传·噎膈》载一案, 谓“夏秋间得噎证, 胃脘痛, 食不下, 或食下良久复出, 大便燥结, 人黑瘦殊甚。”则“噎症”、“噎证”皆同“噎膈”。

《要方》曰: “羊肚共饭饮常食, 久之成反胃, 作噎病。”而《千金翼方·小儿》有“噎病”条, 载方两首, 乃治卒噎, 则“噎病”亦可是症状之称。

1.4 噎塞、塞噎、噎塞、咽塞 《说文》曰: “咽, 嗑也。”又曰“嗑, 咽也。”《扬子·方言》曰“嗑, 噎也, 秦晋或曰嗑。”则噎、嗑、咽三字可互通。《要方·卷十六·胃腑方》载“噎塞第六, 论一首, 方三十五首”, 下列五噎丸、通气汤等, 则真人所谓“噎塞”即后世之“噎膈”。《医学纲目》曰: “噎塞者, 噎病也。丹溪皆以噎病生于血槁。”亦同此。

《太平圣惠方》云: “治咽喉中如有物, 噎塞不通, 吞不能入, 吐不能出, 宜服木香散方。”《金匿要略》曰: “咽喉塞噎, 肋下急通, 医以为留饮而大下之”。则“噎塞”“塞噎”又可指咽中如有物梗的症状(此即通俗所谓“梅核气”)。《素问·至真要大论》曰: “厥阴之胜, ……胸中不便, 噎塞而咳。”王冰注云: “气太胜, 故噎塞而咳也。噎, 谓喉之下、

接连胸中、肺两叶之间者也。”则“噎塞”亦指气管受阻。

“咽塞”皆指症状而言，且可为“噎膈”的症状之一。《诸病源候论》曰：“气膈之为病，胸肋逆满，咽塞，胸膈不通。”

1.5 鬲、隔、膈 《汉书·五行志》“鬲闭门户”颜师古注云“鬲与膈同”。《灵枢》“气为上膈”，《太素》作“气为上鬲”，则“鬲”与“膈”通。《玉篇》曰“膈，塞也。”《释名·释形体》云“膈，塞也，阻塞上下，使气与谷不相乱也。”则“鬲”、“隔”、“膈”均有阻塞不通之义。膈为后起字。

《素问·阴阳别论》曰“三阳结谓之膈”，王冰注云：“三阳结谓小肠膀胱热结也。小肠结热则血脉燥，膀胱热则津液涸，故膈塞不便泻。”《太素》作“二阳结谓之膈”，注曰“便溲不通也。二阳，阳明也。”可见“隔”原指大小便不通也。但《诸病源候论》和《外台秘要》引此均作“经云：阳脉结谓之膈。”则传本不一也。《普济方》引作“经云：三阳脉结谓之膈。”疑是。《素问·阴阳别论》又曰“一阳发病，……其传为隔。”王冰注云：“一阳，谓少阳胆及三焦之脉也。……三焦内结，中热故膈塞不便。”高士宗《素问直解》则曰：“其传为膈，火虚土寒，胸膈不利也。”则尚未可认“隔（膈）”为“膈证”。然章虚谷《灵素节注类编》注曰：“其传为噎膈者，少阳为枢，枢不转而三阳之气皆逆，与痰涎交结于膈也。”又曰“少阳为枢，枢病而气滞不转，故久而传变为膈病也。”似是确定不移。

《素问·评热病论》曰：“诸水病者，……薄脾则烦不能食。食不下者，胃脘隔也。”张志聪注曰：“胃脘阻隔，故食不下。”《太素》注曰“胃管阻塞，腹中无食”。诸医家以此段文有脱简，未便深究。

《灵枢·根结》曰：“太阴为开，……故开折则仓禀无所输，膈洞。”马莒《灵枢注证发微》曰：“开折则脾不运化，仓禀无所输，其病为膈症、为洞泄。”《太素》“开”作“关”、“膈”作“鬲”，其注曰：“太阴脉气关折，则水谷无由得行，……膈气虚弱，洞泻无禁。”则“膈（鬲）洞”之“膈（鬲）”是否为“膈证”，未有定论。

1.6 鬲中、隔中、膈中 《素问·气厥论》曰“肝移寒于心，狂隔中。”《太素》“隔”作“鬲”。王冰注曰“阳气与寒相薄，故隔寒而中不通也。”杨上善注曰：“肝将寒气与心，心得寒气，热胜神乱，故狂鬲也，心气不通也。”皆随文敷衍、语焉不详。高士宗注曰：“狂者，由寒气之膈于中，故曰隔中。”姚

止庵《素问经注节解》则曰“是其狂也，实由于火气闭隔于中而然也。”各执一词，益失其真。

《素问·至真要大论》曰：“少阴在泉，……主胜则厥气上行，心痛发热，鬲中，众痹皆作”刘完素《素问要旨论》释为“格中而呕”，高士宗《素问直解》则谓“膈中众痹皆作，则气机尽郁。”余医家多未有解。

《灵枢·邪气藏府病形》曰“脾脉……微急为膈中，食饮入而还出，后沃沫。”《太素》“膈”作“鬲”。《类经》注曰“其微急，亦为肝邪侮脾，则脾不能运而膈食还出。”张志聪《灵枢集注》曰：“脾有寒不能运化饮食，故为膈中。”《灵素节注类编》则曰：“其脉……微急则气逆而膈中，膈犹格也，食饮阻逆。”“膈（鬲）中”为何？仍不能确认。

《灵枢·本藏》“肝大则逼胃迫咽，迫咽则苦膈中，”《太素》“苦膈”作“善鬲”。《灵枢集注》曰“肝在膈之下，故大则苦于膈中。”《灵素节注类编》曰“因其经脉由胃上行，咽为胃管，故兼膈中，……膈中，即格逆也。”此“膈（鬲）中”亦不知所指。

1.7 上膈（鬲）、下膈（鬲） 《灵枢·上膈》曰：“气为上膈者，食饮而还出，……虫为下膈，下膈者，食啐时乃出。”《太素》“膈”作“鬲”。马莒注云：“此言膈证有上下之分。……然有为膈上之病者，乃气使然，食饮入，即时还出；有为膈下之证者，乃虫使然，食饮周时，始复外出。”张景岳曰：“上膈下膈，即膈食证也。”

1.8 膈食、隔食、膈气、气膈 《扁鹊心书》载二圣散“治翻胃膈食”，《儒门事亲》“隔食中满三十一”载李官人妻案谓“病咽中如物塞，食不下，……此痰隔也。”则“膈（隔）食”即“噎膈”也。《本草衍义》云“栗：……小儿不可多食，生者难化，熟即滞气，隔食、生虫。”骆如龙《幼科推拿新书》曰：“筋赤定然因膈食”，则“膈（隔）食”亦为症状之名。

《名医别录》谓“羊心止忧悲膈气”，《太平圣惠方》“治膈气，咽喉噎塞，饮食不下，用碓上细糠。”《备急千金要方》载“七气汤：治寒气、热气、忧气、劳气、愁气，或饮食为膈气，或劳气内伤，五脏不调，气衰少力”，则“膈气”似是指“噎膈”病而言。然陶弘景《本草经集注》谓“远志……去心下膈气”，则又是指症状了。

《备急千金要方》引“《古今录验》云：劳噎者，苦气膈。”则“气膈”亦指症状，不定是“五膈”之一。

1.9 膈病、膈证、膈症 清·怀远《古今医彻》曰：“心肺之阳不得通行，肠胃之阴不得下停，而膈病之所由作。”

徐大椿《医学源流论·噎膈论》曰：“若膈证，……惟留一线细窍，又为痰涎瘀血闭塞，饮分不能下达，即勉强纳食，仍复吐出。”

陈修园《医学实在易·卷五·秘结症》载“膈症反胃方”。

1.10 隔（膈、鬲）塞、鬲（膈）咽 《素问·通评虚实论》曰：“隔塞闭绝，上下不通，则暴忧之病也。”王冰注曰：“愁忧者，气闭塞而不行，故隔塞否闭，气脉断绝，而上下不通也。”是认“隔”为“闭阻”。《太素》“隔”作“膈”，注曰：“此之四种，因暴愁忧所生之病。膈塞，膈中塞也。闭，谓七窍闭也。”而《张氏医通》引此曰：“此言噎膈皆起于郁结不舒，胃气不能敷布所致。张鸡峰所谓神思间病是也。”又直认“隔塞”为“噎膈”。

《灵枢·四时气》曰：“饮食不下，膈塞不通，邪在胃脘。”《太素》注曰：“邪在胃管，则令膈中气塞不通，饮食不下。”《素问·风论》又曰：“胃风之状，颈多汗恶风，食饮不下，鬲塞不通，腹善满。”孙思邈云：“新食竟取风为胃风。”则隔（膈、鬲）塞只是胃风之见症。

《素问·至真要大论》曰：“岁厥阴在泉，……，民病……饮食不下，鬲咽不通，食则呕。”王冰注：“饮食不下，鬲咽不通，邪在胃脘也。盖厥阴在泉之岁，木王而克脾胃，故病如是。”又曰：“厥阴司天，风淫所胜，……民病胃脘当心而痛，上支两胁，鬲咽不通，饮食不下，舌本强，食则呕。”又曰：“厥阴之胜，……甚则呕吐，鬲咽不通。”王冰注曰：“鬲咽，谓食饮入而复出也。”后世之注解皆同此，未有认“鬲咽”为“噎膈”者。《灵枢·邪气藏府病形》则曰：“胃病者，……膈咽不通，食饮不下，取之三气也。”（《太素》“膈”作“鬲”）则“膈（鬲）咽”显是胃病之症状，非指噎膈也。

1.11 噎膈、膈噎 北宋·唐慎微《证类本草》引唐·孟诜《食疗本草》谓“淡竹筍主噎膈”，陈直《养老奉亲书》曰：“老人噎膈，……稍能纳食者，宜服五汁安中饮。”三书均早于《济生方》至少百余年，则并非如何任先生所云“宋《济生方》始有噎膈病名”。

《医贯》卷五：“噎膈者，饥欲得食，但噎塞迎逆于咽喉胸膈之间，在胃口之上，未曾入胃即带痰涎而出。”

北宋·王衮《博济方·卷二·膈噎》载“通关散治五膈气，噎塞妨闷”、“芫荽散治噎病。”明·李

梈《医学入门》卷五曰：“饮食不下而大便不通，名膈噎。”

清·姜天叙《风劳膈膈四大证治》曰：“气留噎嗝，噎塞窒碍，食物不得顺利，曰噎；气结胸膈，填塞膈绝，食物不得下通，曰膈。”此是认为“噎”与“膈”不同也。然吴崐《医方考》曰：“噎膈者，有物噎塞，防碍饮食之名。”“而噎而膈，则可混一而治也。”

1.12 五噎、五膈、十膈 五噎：《诸病源候论》始有“五噎”之名，曰：“夫五噎，谓一曰气噎，二曰忧噎，三曰食噎，四曰劳噎，五曰思噎。虽有五名，皆由阴阳不和，三焦隔绝，津液不行，忧恚嗔怒所生，谓之五噎。噎者，噎塞不通也。”但仅载“气噎候：此由阴阳不和，脏气不理，寒气填于胸膈，故气噎塞不通，而谓之气噎。令人喘悸，胸背痛也。食噎候：此由脏气冷而不理，津液涩少而不能传行饮食，故饮食入则噎塞不通，故谓之食噎。胸内痛，不得喘息，食不下，是故噎也。”《要方》“五噎丸”下引“《古今录验》云：五噎者，气噎、忧噎、劳噎、食噎、思噎。气噎者，心悸，上下不通，噫啐不彻，胸胁苦痛。忧噎者，天阴苦厥逆，心下悸动，手足逆冷。劳噎者，苦气膈，肋下支满，胸中填塞，手足逆冷，不能自温。食噎者，食无多少，惟胸中苦塞常痛，不得喘息。思噎者，心悸动，喜忘，目视（目目）。此皆忧恚嗔怒，寒气上入胸胁所致也。”

五膈：《病源》称之为五膈气，曰：“五膈气者，谓忧膈、恚膈、气膈、寒膈、热膈也。忧膈之病，胸中气结，烦闷，津液不通，饮食不下，羸瘦不为气力。恚膈之为病，心下苦实满，噫辄酢心，食不消，心下积结，牢在胃中，大小便不利。气膈之为病，胸胁逆满，咽塞，胸膈不通，噫闻食臭。寒膈之为病，心腹胀满，咳逆，腹上苦冷，雷鸣，绕脐痛，食不消，不能食肥。热膈之为病，脏有热气，五心中热，口中烂，生疮，骨烦，四肢重，唇口干燥，身体头面手足或热，腰背皆疼痛，胸痹引背，食不消，不能多食，羸瘦少气及癖也。此是方家所说五膈形证也。……众方说五膈，互有不同，但伤动之由有五，故云五膈气。”

十膈：《圣济总录》始有“十膈”之名，宋·张锐《鸡峰普济方》载“十膈散，治冷热忧悲喜怒恚食气疾”，但又曰“十膈皆是一种病也”，《杨氏家藏方》载“十膈汤”，张子和“斥十膈五噎浪分支派”。

1.13 噎膈与翻胃（反胃）朱丹溪曰：“膈噎，即翻胃也，噎病也。大概因血液俱耗，胃脘亦槁。在上近咽之下，水饮可行，食物难入，间或可食，入亦不多，名之曰噎；其槁在下，与胃为近，食虽可入，难尽入

胃，良久复出，名之曰膈，亦名翻胃，大便秘少如羊矢。名虽不同，病本一也。”又曰：“翻胃即膈噎，膈噎乃翻胃之渐。”

尤怡《医学读书记》驳曰：“噎膈、反胃，自是二病，世医每连称而并举之者，丹溪实作之俑也。……以噎膈分上、下二病，而以反胃属之膈，殊欠分明。愚谓噎膈之所以反胃者，以食噎不下，故反而上出，若不噎则并不反矣；其反胃之病，则全不噎食，或迟或速，自然吐出，与膈病何相干哉？二者病本不同，治法亦异，不可不辨！”

## 2 讨论

噎膈古称难治，而历代医籍记载却不乏应手取效者。这诚然可因于病有轻重之别，但与各人所指不同也不无关系。由于传统中医拟名定义重在症状体征，不可能运用现代科技对疾病在解剖组织结构层面的病理特性有深入认识，故而常常将病性、转归大不相同者亦以类相从，致使各个医家对同一命名的疾病在学术观点上却大异其趣。这不能不说是中医疾病命名模式的显著缺陷。再者，由于中医历史悠久，门派林立，加之中国地域辽阔，古代信息不畅，致使不同时代、不同居处、不同师承的医家，对同一疾病的命名繁杂不一，后来者对此要么无所适从，要么随意引注，而要想从一团乱麻似的文献中，汲取尽可能多的、合适的营养，实非易事。这是中医疾病命名过程缺乏严谨规范的不足之处。

以上两点从现代中医对噎膈的定义可以清楚看出。《中医大辞典》<sup>[2]</sup>载：“噎膈，病名。见《济生方》卷二。《内经》作隔、鬲、膈中、隔塞、鬲咽。《备急千急要方》称噎塞。又名膈噎、噎、膈、膈气。①指食入阻隔，未曾入胃即吐出。……②指饮食不得下，大便闭结者。……③亦指反胃。”若依此而临证，则所治为何？有效无效？皆漫无指归；若依此而读书，则何者难治？何者易治？亦茫无头绪。《续名医类案·膈》<sup>[3]</sup>之藜按：“此门所采俱非真噎症。徐灵胎曰：噎症之成，无术可疗。故昔贤成案，皆以反胃呕吐等症当之，并无治真噎食之案。”真是一针见血！

中医病名的严重不确切性导致了诸多问题，为了解决实践中的可操作性，现代中医在临床中多结合现代医学的进展，以力图避免之。如《中医内科学》<sup>[4]</sup>对噎膈的定义：“噎膈是以吞咽困难，饮食受阻于食管，饮食不下，或食入即吐为主症的病症。”其诊断依据的第2条更明确写道：“x线上消化道钡餐检查、食管脱落细胞检查、食管内镜等可确定病变的性质及部位。”并在结尾处附有食管癌及贲门癌的“现代研究”。这一切都十分明确地透露出著者的意图。

毫无疑问，传统中医所认识的噎膈，包含了现代医学所确认的食管癌、贲门癌、胃癌等肿瘤疾病，也包括胃食管返流、食管炎、食管裂孔疝、食管憩室、消化性溃疡所致的食管良性狭窄、贲门失迟缓症等食管癌的前因性疾病。在临床中，这些疾病都可能见到“噎膈症状”，但更多的时候，上述任何一种疾病在其全部病程中，往往表现为“非噎膈症状”。而中医的辨治，多是以疾病的外象为导向和依据的，如果我们在临床上，因为某某患者被确诊为食管癌，即在中医辨治时将思路局限在“噎膈”的几个常见证型和方剂上，而不去深入探寻患者当前的主要病机所在，则难免有刻舟求剑之嫌，这亦即所谓“中医西化”的表现之一。反之，如果我们只一味强调辨证论治，而忽视食管癌等疾病的病理特点和发展规律，就难免贻误治疗时机。因此，我们在学习、整理中医古籍文献时，对那些与“噎膈”相关的内容，必须具备相当的分辨能力，才能避免张冠李戴、误人性命。

## 参考文献：

- [1]何任. 噎膈述略[J]. 新中医, 1991, 23(2): 22-23
- [2]李经纬, 余瀛鳌, 欧永欣等. 《中医大辞典》[M]. 北京: 人民卫生出版社. 1995: 1688
- [3]魏之琇. (明清中医名著丛刊)《名医类案(正续编)》[M]. 北京: 中国中医药出版社. 1996: 522
- [4]王永炎, 鲁兆麟. (中医学高级丛书)《中医内科学》[M]. 北京: 人民卫生出版社. 1999: 472-484

## 作者简介：

李群堂(1968-), 男, 湖北洪湖人, 主治医师, 第四批全国老中医药专家学术经验继承人, 研究方向: 肿瘤, 失眠。

## 噎膈翻胃初探简略

宋云楼

中图分类号：R282.7 文献标识码：A

文章编号：CCAC(2011)-08-0048-01

《内经》云：膈塞闭绝，上下不通，三焦失职，百无一生。成千古不治之症。每临患者怜其苦也。究其之源，病家苦于不知医，医家苦于不知法。故，余上溯歧黄，伏读《灵枢》、《素问》，深探阴阳，剖识气化，穷究药理，古今相参，终得其术，试效灵验。

《内经——五脏生成篇》曰：一阳发病，少气善咳、善泄。其传为心摯，其传为膈。《内经补证》云：三阴结谓膈。手太阴肺，足太阴脾。肺结邪，则气失运而不利；脾结邪，则胃失助而食不消。气失运食不消，非膈而何？《四圣心源——中气解篇》曰：脾为巳土，以太阴而主升；胃为戌土，以阳明而主降。升降之权，则在阴阳之交，是谓中气。胃主受盛脾主消化，中气旺，则胃降而善纳；脾升而善磨，水谷腐熟，精气滋生，所以无病。脾升，则肝肾亦升，故水木不淤；胃降，则心肺亦降。故金火不滞。火降，则水不下塞；水升，则火不上热。平人下温而上清者，以中气之善运也。中气衰，则升降窒，肾水下塞则精病，心火上炎则神病。肝木左淤则血病，肺金右滞而气病，神病则惊悸而不宁，精病则遗泄而不秘，血病则凝淤而不流，气病则痞塞而不宣。病则悉因于中气，中气者，和济水火之机，升降金木之轴，其义精矣。故医家之药，首在中气，中气在二土之交，土生于火，而火死于水。火盛则土燥，水盛则土湿。泄水，补火，扶阳，抑阴，使中气轮转，祛病延年之法莫妙于此矣。余以为此病与内伤七情有关：七情伤，上损始，一损肺、

二损心；下损始，一损肾、二损肝。脾难医。七情之惊则气乱。气上，伤胆，胆为阳；气上，伤阳，阳主降而不降。恐则气下，则伤肾，肾为少阴，为先天之本，人生之根蒂。气下伤阴，阴主升而不升，则形成：上之上之，下之下之，阴阳升降失调。《内经》云：阴阳离决，精气乃绝。故余谓：精气聚则生，神气散则亡。思则气结，思虑伤脾。脾为后天之本，生化气血之源，火不生土则脾病；己木克土则脾伤，思伤中土则脾结，故脾伤不能散精；结于胸为噎结于膈门为膈，结于幽门为反胃。在六经，少阳为阳枢，少阴少阴枢。因惊、恐两枢具伤，枢机不利，开合失司，转枢无权。万事万物，无不升降出入，阳归天，阴归地，而升化息矣。出入开合也。枢，舍枢则无以开合。无阳则阴无以生，无阴则阳无以化。阳虚则阴脱，阴虚则阳越。扶阳以吸阴，滋阴以潜阳，使两枢得助。余资参上据，故立八法外之“枢解法”。扶正助枢，聚精敛神，软坚散结，枢邪复正。方名暂拟：双枢解结治膈汤。选药以司：君药以续绝，绝续则正复，绝者能续。臣药以复伤，伤复则精至，伤者能复。佐药以解结，结解则病散，结者能解。使药以祛邪，邪祛则病愈，坚者能削。结于上抑而下之，结于中温而行之，结于下散而祛之，开阴结，布阳和，变易加减，活泼圆机。宜忌：①忌重伤七情；②忌暴饮、暴食；③宜节情欲，贮精以自坚；④宜食甘淡养脾胃，以滋后天之化源。

### 相关文献：

#### 李建生治疗胃癌的经验

〈篇首〉中国癌症研究基金会北京鲜药研制中心主任李建生研究员，治疗胃癌20余年，积累了丰富的临床经验。现整理介绍如下。1病因病机胃癌是常见的恶性肿瘤之一，属于中医学反胃、翻胃、胃脘痛、噎膈、伏梁、臌胀等病范畴。〈金匱要略〉曰：“朝食暮吐，暮食朝吐，宿谷不化，名曰反胃。”

## 食道癌效方：岩舒丹的应用

张俊恒

(河南省邓州市张俊恒诊所, 河南 邓州, 474150)

中图分类号: R735.1 文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0049-01

**【摘要】**2008.8.28 张某,男,63岁,农民。2008年8月28日,初诊,饮食吞咽梗阻不顺二月余。经市第一人民医院胃镜检查,胃镜号:2008082517示食道中段Ca,刻症见:吞咽困难,时时吐黏液,胶结难解,半日内碗余,一身大肉尽脱,气息奄奄,时时汗出,目眶凹陷,每日以输液维持生命。舌质淡红;苔薄白,脉微细。急以固脱为首务,以参附龙牡救逆汤加味送服岩舒丹。红参60克、附片30克、龙牡各30克、山萸肉90克、海浮石30克。五付水煎频服2小时1次,三昼夜服完。9月3日再次诊视患者已脱险,能单独坐床,每顿能食半碗稀粥。嘱其少食多餐,饮食清淡。后以单独服用岩舒丹半年。两年后随访,患者几如常人,已能从事轻体力劳动。

### 1 药物组成

活蛇一条;麝香1克;活白公鸡一只。

### 2 功能

破血通络、通关抑瘤。

### 3 主治

食道癌、阴疽、无名肿块

### 4 配制

公鸡饿三天,只允许饮水(清理胃肠道),三天后把蛇剁碎喂鸡。把拉下的屎阴干兑入麝香,研末分30次。

### 5 用法与用量

饭后早晚各一次,温开水冲服。食道癌内服。阴疽、无名肿块外敷患处。

方解:食道癌又叫食管癌,是发生在上皮组织的恶性肿瘤,占有肿瘤的2%。食道癌的发生与亚硝酸胺慢性刺激、炎症与创伤、遗传因素以及饮水、粮食和

蔬菜中的微量元素含量有关。中国是食道癌的高发区,且男性多于女性,以40岁以上居多。

蛇,甘咸温有毒,归肝脾经,具有通络除风化瘤的功效为君;鸡屎白,甘咸凉,入膀胱经,具有利水,泄热,祛风,解毒的功效为臣。麝香,辛温归心肝脾经,香烈窜散可升可降,具有开窍醒神、活血散结、止痛消肿的功效为佐。三药配伍应用共奏破血通络,通关抑瘤的作用。

### 6 后记

本方为民间验方,方名为笔者所拟。二十年来验之于临床有特效。怀着普救众生之心,以飧于同道,造福于更多的食道癌患者。

### 作者简介:

张俊恒,男,40岁,毕业于河南省中医学院,发表国家级论文数篇,临床工作近二十年来,擅用经方,特别是对柴胡类方、桂枝类方治疗肿瘤、心脑血管病独具匠心。

# PET-CT 在食管癌中的临床应用

裴俊文 杨建伟

(河南省肿瘤医院, 河南 郑州, 450008)

中图分类号: R735.1 文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0050-02

食管癌是我国常见的恶性肿瘤,特别是在我国河南太行山地区,有较高的聚集性,食管的早期诊断和准确的临床分期是食管癌成功治疗的关键,同时食管癌治疗后的疗效评价对食管癌的进一步治疗有较大的指导意义。

PET-CT 在食管癌的诊断和治疗中起到了重要的作用,在 2010 年的 NCCN 中明确其诊断作用及疗效评价,其作为一种以显示器官功能和代谢状态为特征的技术,在临床分期指导临床手术、放化疗治疗方法的选择及疗效评价都有较好的临床应用。现将其在食管癌临床应用中的应用综述如下。

## 1 指导临床分期,为手术提供更好的适应症

外科手术仍是食管癌主要的治疗方法,食管癌能否做根治性切除取决于病变的局部外侵范围以及远处转移等情况;对于有手术切除可能性的进展期食管癌,准确的术前分期和预测新辅助治疗的疗效是选择治疗的关键<sup>[1]</sup>。临床研究证实<sup>[2]</sup>,<sup>18</sup>F-FDG PET 对食管癌原发肿瘤的检出率为 77.3%~100%。淋巴结转移占食管癌转移的 89.8%~90.5%,具有区域性和上、下双向性转移特点,既可在食管壁内远离主病灶的黏膜下层形成跳跃式转移,也可转移到纵隔区、颈区与腹腔等部位淋巴结,并呈单区或多区转移,张建东等<sup>[3]</sup>研究发现,在探讨淋巴结转移,<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 和 CT 的敏感性分别为 83.33%和 69.05%,特异性分别为 93.69%和 85.18%,准确性分别为 92.78%和 83.54%,在诊断转移淋巴结敏感性、特异性和准确性均高于 CT,对临床分期有较好的指导作用。Flanagan 等报道了<sup>18</sup>F-FDG PET 对淋巴结转移有很高的特异性,<sup>18</sup>F-FDG PET 后 15%的患者分级升高,7%的患者分级降低,从而使 22%的患者治疗方案改变;远处转移决定能否手术的重要分期,Stephen 等报道了 13 例食管癌患者发生远处转移,<sup>18</sup>F-FDG PET 对远处转移灶诊断灵敏度和特异性分别为 100%和 90%。在 74 例食管癌患者的前瞻性研究中

<sup>18</sup>F-FDG PET 检出 95%有原发肿瘤,<sup>18</sup>F-FDG PET 诊断 IV 期病变比 CT 联合食管超声(82%:64%)有更高的准确性,Luketich 等报道了 46 例食管癌原发病灶的显像均呈阳性其中 2 例为多发灶,而 CT、X 线均未发现,16 例 32 个远处转移灶显像亦呈阳性,所有患者检出食管癌转移灶检出率明显高于 CT。Flanagan 对 36 例食管癌患者分别进行<sup>18</sup>F-FDG PET 显像和 CT 扫描,并组织学病理学结果对照。其中 5 例患者 CT 扫描未找到远处转移,而<sup>18</sup>F-FDG PET 显像证实这 5 例患者均已经发生远处转移,从而避免了不必要的手术。<sup>18</sup>F-FDG PET 对食管癌患者术前分期,尤其是在寻找远处转移方面有着其他影像学检测方法无以比拟的优势<sup>[4]</sup>。

目前对食管癌患者常规行<sup>18</sup>F-FDG PET 全身扫描,对患者准确术前分期以选择合适的治疗方案和进行个性化的治疗。与传统的影像学检测方法相比,<sup>18</sup>F-FDG PET 改变了一部分患者的术前分期,减低的患者的手术风险,提高可手术的治愈率,同时减轻了患者的经济负担和住院时间。

## 2 指导放射治疗,提高放疗精确度,降低对周围组织的损伤

放射治疗是食管癌的重要治疗手段,目前我国食管癌是放疗主要以外放射为主,根据肿瘤的实际侵犯范围及周围可能存在的亚临床病灶和区域淋巴结引流区来确定照射范围。放射治疗后肺、气管、脊髓和心血管放射并发症是造成食管癌死亡增加的最主要的因素。放疗靶区的确定是食管癌放射治疗关键的一环,PET-CT 一体及系统以其功能影像与解剖影像紧密结合的突出优势成为放疗模拟定位的新平台。CT 影像可清楚显示解剖特征,但难以确定浸润性肿瘤的边缘,并难以区分肿瘤的局部浸润与炎症反应,而 PET 影像可反应肿瘤及正常组织的机能、血流量、分子的新陈

代谢信息; PET-CT 同机融合图像使解剖学影像和功能性影像有机结合达到了更高的层次, 进一步提高了食管癌靶区勾画的精度, 从而在放疗时给药肿瘤高剂量照射的同时最大限度的保护周围正常组织器官<sup>[5]</sup>。

Leong 等<sup>[6]</sup>对 21 例食管癌患者分别以 PET/CT 和 CT 勾画放疗靶区, 结果 8 例患者的肿瘤分期改变, 有 16 例患者接受了同期放化疗, 其中 31.3% 的患者放疗靶区因 PET/CT 提供信息而得到修正。邢军等<sup>[5]</sup>报道, 对 16 例食管癌患者进行 CT、PET-CT 扫描后勾画放疗靶区, 结果为 CT 勾画的 GTV 平均值为  $67.1\text{cm}^3$ , 大约 PET-CT 融合图像下勾画的 GTV 均值  $60.82\text{cm}^3$ , 包括 MLD、全肺 V20、气管平均受量、心脏平均受量、脊髓平均受量在内的各项 DVH 参数的比较显示, 均以 PET-CT 勾画靶区的计划明显优于 CT 勾画靶区的计划, 所以 PET-CT 图像融合基础上勾画靶区制定放疗计划, 可更有效的保护周围正常组织和器官。

### 3 评价疗效、评估预后及肿瘤复发的检测

传统的影像学技术在判断患者治疗效果反映程度方面有一定的局限性, 一般要在化疗或放疗几个月后方能评价其治疗效果, 对于治疗方案的及时调整不利。约 50% 的食管癌患者对化疗和放疗反应不同, 对于这部分患者来说, 早期判断治疗效果尤为重要, 可以及时调整治疗方案, 实现个体化治疗, 减少不必要的经济负担以及无效治疗带来的副作用, 降低因无效治疗造成的死亡率。研究证实肿瘤对化疗和放疗的治疗效果反应程度是判断患者预后的一个重要指标, 治疗效果反应程度分为: ①完全反应; ②部分反应; ③不反应。Flamen 等对 40 例食管癌治疗前和治疗后 14 天行  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 检查, 显示 FDG 摄取减低, 有疗效者和无疗效者分别减少 54% 和 15%; 以  $^{18}\text{F}$ -FDG 35% 的摄取为限值, 在预期有疗效者中, PET 灵敏度为 93%, 特异性为 95%; 而治疗无效者的肿瘤在短时间内明显进展成复发。

治疗前后肿瘤对 FDG 摄取的变化有助于诊断患者的预后。Weber 对 37 例患者在化疗前和化疗后分别行 FDG PET 显像评价治疗效果, 阈值选择为 35%, 作为对化疗效果有反应和未反应的分界线。结果表明, 对治疗效果无反应的患者短期内病情进展较快或肿瘤复发, 而且患者的生存期明显较短。患者治疗前 FDG PET 显像情况同样可评价患者预后, Fukunaga 将 SUV 作为

反应肿瘤对 FDG 摄取情况的半定量指标, 研究表明  $\text{SUV} > 7.0$  的患者预后明显比  $\text{SUV} < 7.0$  的患者差。Luketich 研究发现, FDG PET 显像显示食管癌未发生远处转移者, 30 个月生存率为 60%, 发生远处转移的患者 30 个月的生存期为 20%, 二者之间有显著性差异。

随着 FDG PET 临床工作的开展, 研究证实, FDG PET 显像对食管癌治疗后随访中起着重要的作用。Fukunaga 对 13 例怀疑肿瘤复发的患者进行全身 FDG PET 显像, 结果证实有肿瘤复发的 7 例患者中 6 例表现为 FDG 摄取明显增高, 而在另外 6 例确实未发生肿瘤复发的患者, 其 FDG 的摄取未见明显异常。全身 FDG PET 显像在判断局部复发灶、淋巴结转移灶和远处转移灶方面比传统的影像学方法更为有优势。

综上所述, PET-CT 显像实现了解剖学成像和功能代谢成像的精确融合, 用于食管癌的诊断, 局部淋巴结转移及远处转移, 进行临床分期, 指导临床治疗方案的选择, 对放疗的精确勾画定位, 能更好的提高疗效, 减低对周围组织的损伤; PET-CT 对临床放化疗的疗效评价比传统的评价方法更敏感、更早期的评价, 能及时调整治疗方案, 实现肿瘤的个体化治疗。如能科学的选择行 PET-CT 检查, 能更准备、及时的制定治疗方案, 实现个体化治疗, 从而减低由于不恰当治疗带来的损伤, 降低相关死亡率, 提高疗效。

### 参考文献:

- [1] Bruzzi J F, Swisher S G, Truong M T, et al. Detection of interval distant metastases: clinical utility of integrated CT-PET imaging therapy[J]. Cancer, 2007, 109(1): 125-134.
- [2] 孙海辉, 王家强, 乔智红, 邱书王君. PET 和 PET/CT 在食管癌中的临床应用价值[J]. 山东医药, 2010, 50(7): 112-113.
- [3] 张建东, 于金明, 郭洪波, 邢力刚, 曹翠娟. PET/CT 确定进展期食管癌临床分期价值的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2009, 16(23): 1875-1877.
- [4] 刘庆伟, 刘奇. PET/CT 肿瘤学[M]. 北京: 科学出版社, 2006: 184.
- [5] 邢军, 李建彬, 刘娟, 卢洁, 范延勇, 邵倩. PET-CT 图像融合在食管癌精确放疗中的应用[J]. 实用癌症杂志, 2007, 22(3): 290-292.
- [6] Leong T, Everitt C, Yuenk, et al. A prospective study to evaluate the impact of FDG-PET on CT-based radiotherapy treatment planning for oesophageal cancer[J]. Radiother Oncol, 2006, 78(3): 254-261.

## 中医药临床论治肺癌的必然思考

钱彦方

(海军总医院, 北京 海淀, 100037)

中图分类号: R473.73.1 文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0052-06

**【摘要】**背景: 近些年肺癌的发病率和死亡率逐年升高, 在许多发达国家及我国一些大中城市已居各种恶性肿瘤的首位。且临床尚难早期诊治, 70~80%肺癌患者就诊时已属晚期, 病死率高达90%。现代医学治愈率较低, 中位生存期在6个月左右, 5年生存率仅20%~10%。但中医药治疗肺癌有着划时代的临床意义。目的: 探索中医药在肺癌发病中治疗和防病传变的临床价值。方法: 采用临床资料归纳、总结、分析、夹述的方法, 对肺癌的论治加以阐明。结果: 中医药治疗优于化疗, 单纯中药辨证论治加减治疗肺癌疗效确切, 中医药论治的主要分四型; 手术后需要中医治疗, 化疗应合用中医药治疗, 放疗当用中药扶助, 靶向治疗配合中药治疗其疗效相加。临床治疗注重脾、肾的调补, 应加强活血化瘀并用, 注重应将肺癌转变为慢性病(降毒、扶正)降低肺癌细胞增殖速度、转移性, 扶助正气, 恢复脏腑功能。结论: 中医药论治肺癌成为必然, 中医药是现代肺癌治疗不可或缺的补充, 中医药治疗肺癌应注重降毒、防变等环节。

肺癌是指原发性支气管肺癌, 起源于支气管黏膜或腺体的肿瘤。近年是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一, 呈逐年上升趋势, 其发病率约占所有肿瘤的12.4%, 在世界许多发达国家及我国一些大中城市已居各种恶性肿瘤的首位<sup>[1]</sup>。目前由于尚难早期诊治, 使得临床上70%~80%肺癌患者就诊时已属晚期, 失去早期治疗的机会, 其病死率高达90%。现代医学治疗治愈率较低, 中位生存期一般在6个月左右, 5年生存率仅20%~10%<sup>[2]</sup>。近年来, 随着中医药治疗肺癌研究的不断深入, 中医药在防治中也发挥着巨大的作用, 取得了令人瞩目的前景。因此, 研究中医药治疗肺癌就有着划时代的临床意义。

### 1 中医药论治肺癌成为必然

中医药临床研究的进展, 引发了振兴中医药的蓬勃时期, 将中医药运用于各个系统疾病的治疗, 发挥了巨大的作用。特别是针对恶性肿瘤的中医药, 显现了不可估量的势头。如扶正培本的中药<sup>[3]</sup>, 可促进机体免疫机能, 提高淋巴细胞增殖和网状内皮系统活力, 保护和改善骨髓造血功能, 调节机体物质代谢, 并且有直接抑癌、控制癌细胞浸润和转移。清热解毒药通过抑制细胞增殖、诱导凋亡、分化逆转、调节机体免疫水平、调控细胞信号通路及传导、抗突变、抑制血管生成和抗多药耐药等途径发挥抗肿瘤作用。此外,

活血化瘀药、软坚散结、除湿利水、理气解郁、温阳散结药等也有相当的抑癌抗癌的作用。

#### 1.1 中医药治疗优于单纯化疗

临床研究资料显示,<sup>[4]</sup>杨宗艳等用中药(艾迪或榄香烯)注射剂和化疗的疗效比较, 近期疗效2组均未见完全缓解和部分缓解病例, 但治疗组33例中, SD30例, PD3例, 稳定率90.9%; 对照组31例中, SD21例, PD10例, 稳定率67.7%。2组间稳定率有显著差异( $P<0.05$ )。骨髓抑制反应: 治疗组未见; 对照组I度8例, II度4例, III度6例。2组间比较差异极显著( $P<0.01$ )。治疗组未见明显的消化道反应, 对照组I度10例, II度4例, 2组间比较差异有显著意义( $P<0.05$ )。

生活质量: Karnofsky评分治疗组提高12例(36.4%), 稳定19例(57.6%), 下降2例(6.1%); 对照组提高2例(6.5%), 稳定17例(54.8%), 下降12例(38.7%), 2组差异有显著性意义( $P<0.01$ )。因此, 中医药治疗肺癌具有提高有效率、减低毒副作用、提高生活质量的效应。

临床常有用中药联合化疗和单用化疗对III—IV期肺癌患者骨髓抑制和生活质量影响的观察。随机将60例III—IV期肺癌患者分为试验组和对照组各30例<sup>[5]</sup>。两组均使用相同化疗方案和剂量强度, 21天为1周期,

连用 2 个周期。试验组在化疗同时给予中药治疗, 化疗 1~8 天同时静脉滴注黄芪注射液 60ml、参麦注射液 60ml, 每日 1 次; 口服中药(党参、黄芪、茯苓、白术、当归、川芎、熟地、白芍、甘草、枸杞、大枣、菟丝子) 每日 1 剂。试验组近期有效率为 38%, 对照组为 36%, 两组统计无显著差异( $P>0.05$ )。KPS 评分比较, 试验组疗后为  $86.03 \pm 10.62$ , 对照组为  $81.23 \pm 9.54$ , 试验组疗后 KPS 评分显著高于对照组( $P<0.05$ )。

不良反应, 治疗后试验组外周血白细胞降低发生率较对照组显著为少( $P<0.05$ ); 治疗后试验组谷丙转氨酶、谷草转氨酶升高发生率较对照组显著为少( $P<0.05$ )。生存质量评价, 试验组总积分增高, 对照组则降低, 两者比较有显著性差异( $P<0.01$ )。试验组身体状况积分增高, 对照组则降低, 两者间有显著性差异( $P<0.01$ )。两组社会/家庭状况积分均降低, 组间未见显著性差异( $P>0.05$ )。两组与医生的关系积分均增高( $P>0.05$ )。试验组情绪状况积分增高, 而对照组则降低, 比较有显著性差异( $P<0.01$ )。试验组功能状况积分增高, 对照组降低( $P<0.01$ )。症状/副作用积分两组均不同程度增高, 但两组之间比较有显著性差异( $P<0.01$ )。

可知中药能改善 III—IV 期肺癌患者因化疗所引起的骨髓抑制, 保护患者的免疫功能, 改善和提高患者的生活质量和对化疗的耐受能力。用中药临床论治肺癌已成为必然。

### 1.2 单用中药辨证论治肺癌疗效确实

仙鱼汤(仙鹤草、鱼腥草、党参、天门冬、浙贝母、猫爪草、守宫、山海螺) 治疗肺癌 320 例<sup>[6]</sup>, 运用辨证论治分肺热痰瘀型、脾虚痰湿型、阴虚痰热型、气阴两虚型。中药日 1 剂, 8 周为 1 个疗程。疗程结束后观测相关指标、评价疗效。320 例患者中结果为 PR 14 例(4.4%), NC 247 例(77.2%), PD 59 例(18.4%), (有效率= $[(CR+PR)/(CR+PR+NC+PD)] \times 100\%$ ; 稳定率= $[(CR+PR+NC)/(CR+PR+NC+PD)] \times 100\%$ ) 有效率为 4.4%, 稳定率为 81.6%。治疗后, 咳嗽、血痰、发热、胸痛、气促、乏力、纳差等临床症状显效 131 例(40.9%), 有效 148 例(46.3%), 无效 41 例; 缓解率(症状改善(缓解率=有效率+显效率))为 87.2%, 无效率为 12.8%。

疗程结束后生存质量提高者 263 例(82.2%), 稳定者 31 例(9.7%), 下降者 26 例(8.1%)。半年、1 年、

2 年、3 年、4 年、5 年生存率分别为 85%、53.2%、31%、11%、6%、3%。金龙胶囊配合中药治疗肺癌 30 例<sup>[7]</sup>, 金龙胶囊每服 1g, 每日 3 次; 中药主方: 生黄芪、沙参、杏仁、甘草、灵芝孢子粉 4g、薏苡仁、芦根、金荞麦、鼠妇、草河车、鸡内金、天龙、蜂房、干蟾皮、白花蛇舌草等, 随症加减: 阴虚内热型加知母、鳖甲; 痰湿蕴肺型加陈皮、半夏、白术、茯苓; 气滞血瘀型加三七, 仙鹤草; 肺肾两虚型加鹿角片, 紫菀; 气血亏虚型生黄芪改炙黄芪 30g, 加当归, 日 1 剂, 4 周为 1 个疗程。治疗总的有效率为 83.3%; 癌灶缓解率为 36.66%; 生存质量总有效率为 83.33%。各期生存期最长 8 年 1 月, 最短 4 个月, 平均生存时间 16.2 月。

中药益肺消积方治疗晚期非细胞肺癌 58 例<sup>[8]</sup>, 其健康状况提高或稳定者 47 例(81%), 下降者 11 例(19%); 部分缓解(PR) 2 例(3.4%), 稳定(SD) 或无变化(NC) 37 例(63.8%), 进展(PD) 19 例(32.8%)。治疗后 1、2、3、4、5 年生存率分别是 57%、31%、14%、7%、2%。由此中药益肺消积方(黄芪、白术、茯苓、玄参、麦冬、胆南星、石上柏、石见穿、白花蛇舌草、生牡蛎、瓜蒌、守宫) 治疗晚期非小细胞肺癌可提高患者生存质量, 并延长生存时间。

南京军区福州总医院<sup>[9]</sup>观察中药复方肺泰胶囊维持治疗对中晚期非小细胞肺癌(NSCLC) 62 例患者生存质量的影响。随机分为治疗组和对照组各 31 例。治疗组给予肺泰胶囊维持治疗, 对照组不给予任何干预。两组患者均定期随访, 评估临床证候疗效、体力状况、生存质量和安全性。治疗组和对照组各 1 例出组, 可评价疗效病例 60 例; 治疗前两组基线资料分布均衡( $P>0.05$ )。治疗组治疗后临床证候评估以及体力状况改善率分别提高了 36.6%( $Z=-2.632, P=0.008$ ) 和 26.7%( $Z=-2.182, P=0.029$ ), 两指标间存在显著正相关( $r=0.917, P<0.001$ ); 治疗组生活质量得以改善, 治疗期间未见明显药物相关的不良反应。因此中药复方肺泰胶囊维持治疗可改善中晚期非小细胞肺癌患者的生存质量。

可见, 单纯选用中医药治疗肺癌并非不可能, 而且逐渐变成事实, 显示了良好的前景。然而近年来关于已完成治疗周期的瘤灶稳定的非小细胞肺癌患者的维持治疗问题, 引起医学界普遍兴趣。事实上开展中医药在中晚期恶性肿瘤维持治疗领域的研究可能是目

前综合治疗措施有益的补充<sup>[9]</sup>。

### 1.3 中医药论治的主要分型

肺癌中医药临床诊疗应抓住的关键环节，谨守病机，辨证论治，也是核心原则。辨证论治，体现了扶正和祛邪、协调脏腑的多方位、多靶向、多层次治疗，治病和防传变、防转移。其主要辨治的类型：

#### 1.3.1 肺络瘀滞型

主症：咳嗽不畅，胸痛如刺，痛有定处，或胸闷气急，或痰血暗红，便秘，口干，口唇紫暗，舌质暗红或紫暗，有瘀斑、点等，舌苔薄，脉细涩或弦细。

治法：活血化瘀，疏络散结

主方：血府逐瘀汤加减。

#### 1.3.2 肺脾气虚痰湿型

主症：咳嗽，痰多，痰白粘稠，伴气喘，胸肋胀满或胸痛，纳少便溏，肢体沉重倦怠，舌淡胖或有齿痕，苔白腻，脉弦滑或濡滑。

治法：益气健脾，化痰散肿解毒

处方：实脾饮加减。

#### 1.3.3 阴虚热毒型：

主症：咳嗽，无痰或痰少而粘，或痰中带血，或咯血多不止，伴胸闷气急，心烦少寐，低热盗汗，或壮热不退，口大渴，大便干结，舌质红，苔薄黄，或光剥无苔或光绛无苔，脉细数。

治法：养阴清热，解毒散结

主方：沙参麦冬汤加减。

#### 1.3.4 气阴两虚型

主方：咳嗽少痰，或痰粘稠，或痰中带血，咳声低弱，气短喘促，倦怠乏力，面色晄白，或心悸怔忡，形瘦恶风，自汗或盗汗，口干少饮，舌质红或淡红，脉细弱。

治法：益气养阴，清热化痰消聚

主方：补中益气汤或升薏薏理汤加减。

#### 1.3.5 肺肾阳虚型

主症：神疲乏力，气短气急，动则喘促，畏寒，夜尿频数，咳痰无力，胸腹作胀，舌质偏淡，或淡胖，或有齿痕，或有瘀点，苔少或白，脉沉细无力。治法：补气温阳，解毒散结。处方：金匱肾气丸和温阳利水汤加减。

当然，临床时应据其临床症状、体征，可能是单一证型，也可是复合证型，灵活地辨证和辨病相结合，

局部治疗和全身治疗相结合，因人、因地、因时、制宜。

## 2 中医药是现代肺癌治疗不可或缺的补充

目前还没有任何一种治疗手段在严格意义上能彻底治愈肺癌，这就给综合治疗提供了机会，或者说用包括手术、放疗、化疗、中医药治疗、靶向治疗、免疫治疗等方法综合治疗。这也是医学界的普遍认识，也是提高疗效的有效环节。

但从治疗的作用和选择上说，手术治疗是早期肺癌的优先选择；化疗对相应类型的肺癌有治疗作用，可以缩小肿瘤的病灶，但有明显的骨髓抑制和胃肠道反应，对延长寿命无意；放疗是一种姑息疗法，对局部瘤灶有治疗作用，也有明显的骨髓抑制和胃肠道反应，但对多发性甚至转移性的治疗就显得力不从心；生物靶向治疗对缩小瘤灶可能不明显，但对降低肿瘤毒性和延长生命有益，骨髓抑制作用轻。中医药治疗即有相当的治疗效应，又少有毒副作用，在延长寿命、提高生活质量上尤为擅长。

### 2.1 手术后需要中医药协助治疗

手术是治疗肺癌的手段之一，是治疗的主要措施，很多现代医家认为手术也是创伤，对某些患者来说，有时可能是一种致病的因素。中医药治疗就成为术后辅助治疗或者主要的治疗手段。研究表明，肺癌患者若长期服用中药有抗转移、复发的作用。无论术前还是术后，均应尽早接受中医个体化治疗。有专家认为手术完全切除的低危患者，术后不必放疗和化疗，但一定要坚持长期中医综合治疗，扶正祛邪并举可抗转移和复发，同时长期随访至少5年<sup>[10]</sup>。

### 2.2 化疗应当合用中医药治疗

化学治疗对于III~IV期非小细胞肺癌和小细胞肺癌治疗是首选，但也存在着肿瘤细胞对化疗药不敏感、接受化疗患者体质差及化疗后毒副作用大不能耐受不能完成化疗周期等问题。中医认为，化疗可损伤人体

气血、精津，使脏腑功能失调，特别是脾胃、肝肾的气血化生和通降失调，引发以骨髓造血机能抑制、胃肠功能紊乱为特征的病症。而健脾和胃、补气养血、补肾填精等中药恰恰可以减轻和改善上述毒副反应，增加肿瘤细胞对化疗药物的敏感性、提高机体对化疗耐受力及延长生存期、提高生活质量等，同时具有抗癌作用。

王桦等<sup>[11]</sup>采用扶正固本为主联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)189例,随机分为单纯化疗组(NP或VP方案)63例,中药组(分肺郁痰瘀、脾虚痰湿、阴虚痰热、气阴两虚4型辨证,单纯口服扶正固本为主中药)63例,中西药组(2种方法的联合)63例。结果中西组、中药组、单纯化疗组近期有效率(CR+PR)分别为17.5%、3.1%和7.8%,中西药组疗效优于中药组和单纯化疗组,且中西药组、中药组患者在临床症状变化、生活质量方面均优于单纯化疗组;治疗后体质均有下降,中西药组、中药组下降低于单纯化疗组。

自拟益气活血化瘀通络方<sup>[12]</sup>(黄芪,茯苓,白术、党参、当归、丹参、川贝母、法半夏、薏苡仁、桔梗、杏仁、甘草。)治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察。将晚期非小细胞肺癌患者64例随机分为两组,均予西医对症处理,治疗组加用自拟中药方,21为1疗程,观察2个疗程评定疗效。胸部CT扫描对比,治疗组(CR+PR 53.12%)近期疗效优于对照组(CR+PR 37.5%)( $P<0.05$ )。治疗组临床症状疗效(68.75%)优于对照组(50%)( $P<0.05$ )。治疗后体重变化(增加+稳定)两组(治疗组65.62%;对照组43.75%)比较差异有显著性( $P<0.05$ )。治疗后生存质量卡氏评分两组(提高率:治疗组59.38%,对照组28.12%)差异有显著性( $P<0.05$ ),表明治疗组的生存质量较对照组为佳,服中药后能改善晚期肺癌患者生活质量。

用健脾益肾中药<sup>[13]</sup>协助中晚期非小细胞肺癌患者化疗的副反应、生活质量、免疫功能等方面的观察。将70例中晚期肺癌随机分为两组,治疗组36例采用化疗配合健脾益肾方(白参、黄芪、茯苓、白术、陈皮、法夏、砂仁、赤芍、女贞子、菟丝子、旱莲草、补骨脂、杜仲、仙灵脾、枸杞子、黄精、山楂、鸡内金、甘草)辨证加减治疗。对照组34例单纯化疗,两组21天为1周期,2周期为1疗程。观察治疗前后症状改善、生活质量、外周血细胞变化、近期疗效、T细胞亚群变化等指标。结果症状改善有效率(治疗组86.11%,对照组61.76%)差异有显著性意义( $P<0.05$ );生活质量卡氏评分有效率(治疗组83.33%,对照组58.82%)组间比较具有显著性差异( $P<0.05$ )。治疗前两组血常规各指标未见差异( $P>0.05$ ),治疗后组内差异显著( $P<0.05$ ),两组血象各指标均下降,但对照组下降更明显,组间比较有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗

后治疗组CD4/CD8比值与对照组相比增高明显( $P<0.05$ )。治疗后瘤体有效率(治疗组27.78%,对照组20.59%)比较无明显差异( $P>0.05$ )。中西药组的化疗毒性发生率及毒性程度均较单纯化疗组明显减轻。可知中西医结合治疗中晚期NSCLC具有较好作用,化疗期间予以健脾益肾中药干预同样可改善患者临床症状,提高患者近期有效率、免疫功能及生活质量,减轻化疗副反应、增加疗效。

现代研究证实<sup>[14]</sup>,扶正法的主要作用在于保持机体内环境的稳定性,调整并提高机体免疫状况,促进和增强机体的网状内皮系统的吞噬功能,通过增强机体的细胞免疫功能,从而控制癌症的发展,提高疗效。尤其对晚期肺癌治疗,扶正更为重中之重,但也不能忽视邪气,总的原则为扶正祛邪。

### 2.3 放疗更当用中药扶助

肺癌放射治疗分为根治性放疗和姑息性放疗。对于I~II期非小细胞肺癌,因某种原因不能手术或患者拒绝手术可予以根治性放疗;姑息性放疗主要适合于晚期肺癌患者局部照射以减轻症状、提高生活质量及肺癌颅脑转移的预防性照射。放疗在抑制肿瘤的同时,易并发急性放射性食管炎和肺炎、骨髓移植、胃肠道反应等。中医认为,放疗属毒热之邪,治疗时侵袭人体,易耗气伤阴,扰乱血脉,主要是肺、脾胃、肾气损伤、阴精竭耗、脉络瘀滞。中医药配合放疗可即治疗肿瘤,加强治疗作用,又减少放疗对患者机体的毒副作用,能够改善患者临床症状和生存质量。临床如服用益气养阴、滋阴清热药物可以减轻上述不良反应;某些活血化瘀药能扩张毛细血管,改善微循环,增强射线对癌细胞的敏感性,有放疗增敏作用;健脾

益肾中药有放射防护作用,减轻局部损伤和骨髓抑制,提高免疫功能、白细胞及血小板<sup>[15]</sup>,减少远期后遗症。

张霆<sup>[16]</sup>观察解毒疏络法对肺癌患者放疗后生活质量的影响,对照组53例予以单纯放疗,治疗组55例放疗加用解毒疏络法治疗(连翘、葛根、柴胡、当归、生地、赤芍、桃仁、红花、枳壳、延胡索、香附、白芍、三七、青皮、甘草等)。结果治疗组有效13例(23.6%)、稳定27例(49.1%)、下降15例(28.3%),对照组有效7例(13.2%)、稳定21例(39.6%)、下降25例(47.2%),两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),QLQ-C30生活质量调查问卷、LC13肺癌特异量表评分、

中医症状积分、6 分钟步行距离及体质量治疗组明显优于对照组。可以说解毒疏络法在一定程度上可以减轻放疗不良反应及改善生活质量。

### 3 靶向治疗配合中药治疗

分子靶向治疗是生物治疗的一种手段，是近年用于临床的治疗方法。肺癌分子靶向治疗药物主要有吉非替尼、埃罗替尼、恩度、贝伐单抗等，是一类表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂，用于治疗表皮生长因子受体(EGFR)基因具有敏感突变的非小细胞肺癌患者，老年患者更为适宜。但此类药也存在着一些副作用如皮疹、腹泻等<sup>[17]</sup>。而采用中药辨证论治和辨病论治相结合，如益气养阴、祛瘀化毒、补肾健脾方药的治疗，必能加强靶向治疗的效应和减少药物毒作用。

贾英杰<sup>[18]</sup>等用厄洛替尼联合消岩汤加减方治疗非小细胞肺癌 58 例，分为厄洛替尼联合消岩汤加减方组(黄芪、西洋参、姜黄、郁金、蕲蛇、夏枯草、生牡蛎、白花蛇舌草、苦参、防风、土茯苓、白藓皮等) 30 例(治疗组)及厄洛替尼组 28 例(对照组)。30 天为 1 个周期，连续 2 个周期。肺癌病灶治疗组有效率为 40.0%，对照组 28.56% ( $P<0.05$ )；稳定率治疗组为 73.33%，对照组 57.01% ( $P<0.05$ )。患者主要症状咳嗽、咳痰、气短、乏力等治疗组明显改善( $P<0.05$ )。生活质量变化用 KPS 评分，治疗组好转率为 66.67%，对照组为 50.00% ( $P<0.05$ )。

免疫功能指标 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+、NK 细胞，治疗组与治疗前比较均明显升高( $P<0.05$ )，对照组未见差异；血清中 CEA 和 CYFRA21-1 水平的变化，治疗前 CEA(治疗组 52.31±21.11，对照组 48.02±17.65)、CYFRA21-1(治疗组 16.76±11.18，对照组 17.54±9.62)未见差异( $P>0.05$ )。治疗后 CEA(治疗组 19.77±16.53 和对照组 28.67±10.28)、CYFRA21-1(治疗组 7.39±5.36，对照组 10.51±6.18)均呈现不同程度的下降，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )，而且治疗组下降比对照组更明显( $P<0.05$ )。治疗组皮疹的发生率明显低于对照组( $P<0.05$ )。

可见靶向药物合用中医药治疗肺癌的疗效，确实有调动机体进行抑杀肿瘤细胞的相加作用、改善临床症状和降低靶向药物的毒副作用。

## 4 中医药治疗应注重的环节

### 4.1 治疗注重脾、肾

肺癌中医古籍未见记载，临床与“肺岩”、“肺积”

等相似。如《难经·五十六难》：“肺之积，名曰息贍，在右肋下，大如覆杯。久不已，令人洒淅寒热，喘咳，发肺壅。”其发病主要病位在肺，但其形成与脾、肾有着极为密切的关系。肺癌一肺之积聚，乃是有形之病理产物痰浊、瘀血、癌毒病理邪气相侵交结聚集所致。痰浊是水液、津液、不能正常施化而成；脾居中主土，主运化水谷精微、气血生化之源，气机升降之枢，若脾失健运，水谷不能化生津液而成痰湿、痰浊、痰饮，《诸病源侯论·虚劳痰饮候》“劳伤之人，脾胃虚弱，不能克消水浆，故为痰饮也”，故“脾为生痰之源”，其间脾气必虚；肾为水脏，主五脏之精，主骨生髓，为先天之本，元气生化之源，又有“肾为水之下源”。

若肾脏亏虚，精微不能充养五脏，水液不能蒸腾布化，必生湿浊、痰浊等。如《古今图书集成·医部全录》239 卷：“肾生痰多虚痰，久病多痰……非肾水上泛为痰，即肾火沸腾为痰，此久病之痰也”，“而痰之本无不在肾”。

痰邪为病，阻碍气机，血不得生，又不得畅，脉络淤滞，或胶结为症积，王肯堂有曰：“痰积既久，如沟渠壅遏淹久，则倒流逆上，痰浊臭秽无所不有……”痰瘀可以互化，痰可致瘀。可见肺癌形成无不关系着脾肾脏气的失调。其次肺癌的放、化疗后并发的骨髓抑制和胃肠道的反应，无不是脾胃、肾脏的病理改变。

正虚表现为肺气宣降失常，肾气的固精、纳气失调，有形的癥结内聚，癌毒的侵淫和扩散。故认为<sup>[19]</sup>：肺癌是因虚致实，虚实夹杂，本虚以阴虚、气阴两虚多见，标实以气滞、血瘀、痰凝、毒聚为主，病位在肺，与脾肾关系密切。临床在辨证和辨病论治的同时，应注重健脾、补肾，常加入益气的生薏米、黄芪、白术、黄精、金荞麦，补肾的熟地、山萸肉、何首乌、桑葚、猪脊髓等。

### 4.2 活血化痰

肺癌本身是由痰浊、痰饮、瘀血、癌毒等积聚的有形的症结，现代治疗的放、化疗、手术等多可耗气伤阴、阻滞气血、血运不畅，也可助长瘀结因素；放化疗的毒性对肺癌患者的机体又增加了毒性因素。现代研究也证明，放化疗后血管的弹性降低、血粘度增高、血液凝固机制加强；其毒性使骨髓等免疫系统被抑制，对癌胚细胞增殖的监视系统的不到修复，可知此时机体血瘀的环境和血瘀的因素并未减少，癌症的毒性并未降低，血瘀、痰饮、毒性病理因素仍然存在。

临床实践也证明,与放化疗、手术后协同治疗时,必需加用活血通脉的中药当归、川芎、桃仁、鸡血藤等,化痰散结的半夏、瓜蒌、浙贝母、海螵蛸等,才能维持治疗的有效性和减少其治疗的毒副作用。

#### 4.3 将肺癌病势减缓转变为慢性病

##### 重在持续用药—用药的依从性

癌症已经在世界范围内被认为是一种慢性病,而是变成一种事实。肺癌的发生需要一个长期的、渐进的过程,经历多个阶段。从癌胚细胞演变成癌细胞,多个癌细胞再形成肿瘤,通常需要10~20年,甚至更长。肺癌的痰饮、瘀血的形成的多因体虚所致,虚的形成多是一个漫长的过程,表明产生病理产物的长期潜伏性、慢性过程。总之,肺癌的发生有一个漫长的过程。但发病又显得突变病势,关键是想法使已发展的肺癌变成慢性病,让其进展速度缓慢下来。其措施包括两方面:

##### 4.4.1 降低肺癌的毒性

即降低肺癌细胞增殖速度、转移性。现代西医在此有着较好的优势。

4.4.1.1 合理的化学治疗,制定合理的个体化化疗方案,即可抑制肺癌的增殖,又尽可能的降低化疗毒性。合适的放射治疗,是一种姑息疗法,掌握适当射线放射量,即对局部的肺癌组织造成“伤害”,又尽可能少损害周围正常组织。新型的靶向治疗,是一类酶类抑制剂,能抑制肿瘤的生长,减低恶性肿瘤的癌毒;并且毒副作用较少,是当前较为理想的肿瘤用药,特别是老年人的肺癌患者。如此肺癌肯定能成为一种像高血压那样的慢性病。

##### 4.4.1.2 提高肺癌患者机体的抗病能力

即以扶助正气,不宜克伐为手段,恢复脏腑功能为主要措施。这是中医药的临床优势所在。

##### 4.4.1.2.1 扶正补益药可提高机体的免疫能力

补气、养血、滋阴、温阳等补益类中药具有提高肿瘤患者免疫功能的作用,可诱导细胞因子如白介素II、干扰素、肿瘤抑制因子的释放,促进淋巴细胞转化,调整T细胞亚群的比例,提高NK、LAK细胞活性,

从而消灭转移的癌细胞。枸杞、黄芪、茯苓、党参、女贞子、白术、银耳、淫羊藿、党参、何首乌

##### 4.4.1.2.2 活血化瘀药降低血粘度防止癌栓的形成

肺癌通常表现为血浆粘度升高和脏器的肿大、周围组织的压迫征象。增高血粘度会促进肿瘤的转移,在转移过程中,含有瘤细胞的微血栓的形成、瘤细胞与毛细血管内皮的粘连等转移环节都存在着血液的高凝状态。临床药理证实活血化瘀类中药能改善血液的高凝状态,如莪术、虎杖、穿山甲、凌霄花。用丹参、地鳖虫、桃仁、红花、川芎、当归、丹皮等可降低荷瘤小鼠血浆TXB<sub>2</sub>水平,抑制TXA<sub>2</sub>的生成,通过抑制瘤细胞与血小板粘合及血管壁粘附而不利于癌栓的转移的发生。

##### 4.4.1.2.3 软坚散结药消除癌肿防转移

软坚散结中是治疗肺癌的一类主药。如山慈菇含有秋水仙碱、秋水仙胶,对多种动物移植性肿瘤有抑制作用。从莪术提取的抗癌成分榄香烯,实验药理和临床都证明对肿瘤确有疗效,能阻止肿瘤细胞从S期进入G<sub>2</sub>/M期,并诱发其细胞凋亡;夏枯草、土贝母、牡蛎、土鳖虫等也有类似作用,提示软坚散结类中药具有消癌和抑制癌转移的作用。

##### 4.4.1.2.4 化湿健脾药改善组织水肿抗转移

西医研究证实组织水肿是肿瘤转移的内在相关因素,瘤体组织水肿,瘤细胞间聚合力下降,瘤细胞易脱离母体而入转移途径。另一方面水肿又可使组织纤维成分疏散,间隙加宽,组织结构抵抗力减弱,又是瘤细胞侵袭和转移的有力因素。化湿健脾中药如猪苓提取的猪苓聚糖I,具有抗癌的作用;薏苡仁的主要成分为薏苡仁油、薏苡仁酯、淄醇、氨基酸等,对瘤细胞有抑制作用。泽漆含有皂甙、槲皮素-5等有较强的杀灭癌细胞的功能。刺五加、五倍子、瓜蒌等都通过健脾化湿来抑制和杀灭肿瘤细胞。

因此,通过降毒和扶正的治疗措施即可将肺癌的病势缓慢下来,呈现慢性病程,即可争取治疗的时间和机会。慢性病的治疗就应该坚持持续用药,遵循临床用药的基本准则,即保证用药的依从性。

# 参芪泻白散结合双黄连、丹参(冻干)治疗 放射性肺炎 30 例临床观察

黄智芬<sup>1</sup> 陆新岸<sup>2</sup> 杨泽江<sup>3</sup> 黎汉忠<sup>1</sup> 谭志强<sup>1</sup> 张作军<sup>1</sup>

(1. 广西医科大学附属肿瘤医院, 广西 南宁 530021;

2. 广西横县人民医院肿瘤科, 广西 横县, 530300;

3. 广西灵山县人民医院肿瘤科, 广西 灵山县, 535400)

中图分类号: R563.1 文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0058-03

**【摘要】** 目的: 观察参芪泻白散结合双黄连、丹参(冻干)治疗放射性肺炎的临床疗效。方法: 将 60 例患者随机分成治疗组(30 例)与对照组(30 例)。两组均应用双黄连(冻干)、丹参(冻干)治疗, 治疗组加用参芪泻白散治疗。两组 14 天为 1 周期, 2 个周期评价疗效。观察临床症状、胸片变化情况及生活质量、死亡情况比较。结果: 近期疗效比较 治疗组与对照组总有效率(CR+PR), 分别为 86.7%、63.3% ( $P < 0.05$ ); 两组胸片疗效比较, 治疗组与对照组总有效(CR+PR)分别为 80.0%、60.0% ( $P < 0.05$ ); 中医症状积分、生活质量及 KPS 评分治疗组治疗前分别为  $15.40 \pm 3.02$ 、 $54.76 \pm 6.35$ 、 $64.20 \pm 5.16$ ; 治疗后分别为  $10.83 \pm 4.18$ 、 $58.91 \pm 4.51$ 、 $69.60 \pm 4.64$ ; 治疗前后比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组治疗前分别为  $16.80 \pm 4.49$ 、 $54.05 \pm 4.16$ 、 $63.50 \pm 6.90$ ; 治疗后分别为  $19.32 \pm 4.84$ 、 $50.41 \pm 8.86$ 、 $60.80 \pm 6.65$ , 治疗前后生活质量及 KPS 评分比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 参芪泻白散结合双黄连、丹参(冻干)治疗放射性肺炎, 能提高机体免疫力及中医症状积分, 降低肿瘤转移和复发作用; 改善生活质量, 延长生存期。

**【关键词】** 放射性肺炎; 参芪泻白散; 双黄连、丹参(冻干); 生活质量

放射性肺炎是肿瘤放疗患者常见的并发症, 严重影响病人的生存质量, 甚至危及生命。然而放疗对患者身体的伤害也是肿瘤内科医生颇感棘手的问题。2007 年 5 月~2010 年 6 月, 笔者应用参芪泻白散结合双黄连、丹参(冻干)治疗放射性肺炎 30 例, 并与常规应用双黄连(冻干)、丹参(冻干)治疗 30 例作对照观察, 现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

60 例均经明确诊断胸部肿瘤放疗后放射性肺炎而住院患者。全部病例均采用加速器常规分割治疗, 每周 5 次,  $1.8 \sim 2.0 \text{ Gy/次}$ , 总量为  $60 \sim 70 \text{ Gy/6} \sim 7$  周。Karnofsky(KPS)评分  $50 \sim 70$  分, 平均  $(64.43 \pm 7.64)$  分。病史、症状、体征及 X 线检查符合 PT0G 急性放射性肺炎和肺损伤分级标准<sup>[1]</sup>。诊断标准: ①有放射治疗史; ②干性呛咳, 进行性气急及肺部的捻

发音(velcro 罗音)具有特征性; ③胸部 X 线或 CT 检查可见肺部炎症或纤维化表现。60 例患者按数字表法随机分成治疗组(30 例)与对照组(30 例), 治疗 30 例, 男 19 例, 女 11 例; 年龄  $34 \sim 70$  岁, 平均  $(52.1 \pm 11.1)$  岁; 其中肺癌 17 例, 纵膈肿瘤 5 例, 乳腺癌 5 例, 食管癌 3 例; II~III 期 17 例, IV 期 13 例。对照组 30 例, 男 21 例, 女 9 例; 年龄  $38 \sim 67$  岁, 平均  $(54.4 \pm 11.4)$  岁; 其中肺癌 20 例, 纵膈肿瘤 4 例, 乳腺癌 4 例, 食管癌 2 例; II~IV 期 19 例, IV 期 11 例。两组资料比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

两组治疗均采用注射用双黄连(冻干)(哈药集团中药二厂产, 国药准字 Z20043425,  $1.2 \text{ g/支}$ )  $60 \text{ mg/kg}$ 、地塞米松  $5 \text{ mg}$  加入 5% 葡萄糖注射液  $250 \text{ ml}$  中静脉滴注,  $30 \text{ 滴/min}$ , 每日 1 次; 注射用丹参(冻干)(哈药

集团中药二厂产，国药准字 Z10970093，400mg/支) 400mg 加入 5%葡萄糖注射液 250ml 中静脉滴注，30 滴/min，每日 1 次，14 天为 1 个周期，2 个周期评价疗效。必要时解痉、平喘止咳等对症治疗。治疗组加用参芪泻白散：党参 30g、黄芪 30g、桑白皮 12g、地骨皮 12g、杏仁 12g、半夏 10g、枇杷叶 12g、百合 12g、芦根 18g、瓜蒌壳 12g、五味子 10g。每日 1 剂，清水煎至 200ml，早晚分 2 次服。14 天为 1 个周期，2 个周期评价疗效。

## 2.2 观察指标

①床症状：包括咳、痰、喘、咯血、胸痛、胸闷、呼吸困难等症状及肺部干、湿罗音等；②片及胸 CT：观察胸部渗出病灶吸收、好转、恶化；③月复查胸片或 CT、血常规等检查；④周记录临床症状变化。

## 2.3 统计学处理

采用 SPSS10.0 软件，计数资料用  $\chi^2$  检验；计量资料用 t 检验。

# 3 结果

## 3.1 疗效标准

根据 WHO 统一疗效标准：①近期疗效症状疗效评定标准<sup>[2]</sup>，完全缓解(CR)：咳、痰、喘、咯血、呼吸困难等症状完全消失，并持续 4 周以上。部分缓解(PR)：症状大部缓解，并持续 4 周以上。未缓解(NR)：症状未明显缓解持续 4 周以上。②胸片疗效标准：CR：片状阴影或毛玻璃影基本消失，稳定 4 周以上；PR：

片状阴影或毛玻璃影大部分消失，并稳定 4 周以上；NR：片状阴影或毛玻璃影较前加重。③中医症状积分疗效判定标准：应用中医证候积分表<sup>[3]</sup>积分法测两组患者治疗前后积分，并加比较；④生活量和 KPS 评分：应用生存质量量表<sup>[4]</sup>和 KPS 评分量表<sup>[5]</sup>积分法测两组患者治疗前后积分，并加以比较。

## 3.2 两组近期疗效

治疗组 30 例，CR12 例(40.0%)，PR14 例(46.7%)，NR4 例(13.3%)，总有效率(CR+PR)86.7%；对照组 30 例，CR7 例(23.3%)，PR12 例(40.0%)，NR11 例(36.7%)，总有效率(CR+PR)63.3%。两组间比较有显著性差异( $P<0.05$ )。

## 3.3 两组胸片疗效

治疗组 30 例，CR9 例(30.0%)，PR15 例(50.0%)，NR6 例(20.0%)，总有效率(CR+PR)80.0%；对照组 30 例，CR5 例(16.7%)，PR13 例(43.3%)，NR12 例(40.0%)，总有效率(CR+PR)60.0%，两组间比较差异有显著性( $P<0.05$ )。

## 3.4 两组治疗前后中医症状积分、生活质量积分和 KPS 评分的比较见表 2。

治疗组 3 项积分治疗后与治疗前比较，差异有显著性( $P<0.05$ )，与对照组治疗后比较，差异均有显著性( $P<0.05$ )；对照组的中医症状积分在治疗后有明显改变，其中生活质量积分、KPS 评分与治疗前比较差异有显著性( $P<0.05$ )。

表 2 两组治疗前后中医症状积分、生活质量积分及 KPS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	中医症状积分	生活质量积分	KPS 评分
治疗	30	治疗前	15.40±3.02	54.76±6.35	64.20±5.16
		治疗后	10.83±4.18* <sup>△</sup>	58.91±4.51* <sup>△</sup>	69.60±4.64* <sup>△</sup>
对照	30	治疗前	16.80±4.49	54.05±4.16	63.50±6.90
		治疗后	19.32±4.84	50.41±8.86*	60.80±6.65*

注：与各组治疗前比较，\* $P<0.05$ ，与对照组治疗后比较， $\Delta P<0.05$ 。

## 3.5 两组患者死亡情况

治疗组治疗后 0.5 年内死亡 5 例，其中 3 例死于重度肺部感染，2 例死于脑转移。对照组治疗后 0.5 年内死亡 8 例，其中 5 例死于重度肺部感染，1 例死于脑转移，2 例死于肝及骨转移。

## 3.6 不良反应

两组未见过敏性反应，无肝肾功能损害发生。

# 4 讨论

放射治疗是胸部恶性肿瘤的主要治疗手段之一，临床上放射性肺损伤发生率较高，严重者可加速患者死亡<sup>[6]</sup>。研究表明<sup>[7]</sup>，放射性肺损伤的发病与多种细胞因子在不同时期的过度表达有关。中医学认为：射线是热毒之邪，可损伤人体正气和阴血，伤及肺络，以致热邪雍阻肺脏。从症状看属咳喘范畴。病机为肺

热血瘀，气阴两伤，宣肃失司。治则补气养阴，清肺化痰，止咳平喘。参芪泻白散具有益气养阴，润肺化痰功效。方中黄芪为补气药，具有补气养阴，益气固表，利水消肿，托毒生肌等作用；党参补气益肺，生津养血，补中益气之功效，五味子补肾养阴，敛肺生津，纳气定喘；桑白皮、地骨皮、枇杷叶、芦根清肺泻火，

止咳化痰。名医李杲云：“桑白皮，甘以固元气之不足而补虚，辛以泻肺气之有余而止咳。”杏仁、半夏宣降肺气、止咳平喘；百合养阴润肺，益气调中，清心安神。现代药理研究证实，党参补气益肾，生津养血；可增强机体免疫功能，提高巨噬细胞的吞噬能力和T淋巴细胞转化率；升高红细胞、血红蛋白[7]。黄芪具有增强机体免疫功能和增强机体抵抗力的作用。它主要通过降低TS细胞数量和活性，调节巨噬细胞活性，促进中性粒细胞趋化作用而达到增强机体细胞、体液免疫功能；还可强心、利尿、减少有毒因子及氧自由基产生<sup>[8]</sup>。黄芪可用于刺激机体免疫系统抵抗肿瘤生长和其他免疫相关疾病发生，此为进一步开发黄芪的临床作用提供了有益的实验依据。五味子素对癌细胞DNA合成有一定抑制作用；治肿瘤、肺气不足的癌症；百合可调节免疫功能，可防止环磷酰胺所致的细胞减少症；百合煎剂氨水引起的小鼠咳嗽有止咳作用，小白鼠肺灌流使流量增加，并能对抗组织胺引起的蟾蜍哮喘。杏仁止咳平喘，体外试验，氢氰酸、苯甲酸、苦杏仁甙均有微弱的抗癌作用，苦杏仁甙加 $\beta$ -葡萄糖甙酶均能明显提高抗癌能力。并有抗肿瘤作用；地骨皮对环磷酰胺所致白细胞降低有显著的提高作用，具有免疫调节作用<sup>[9]</sup>。临床结果表明，近期疗效比较：治疗组与对照组总有效率（CR+PR）分别为86.7%、63.3%（ $P<0.05$ ）；两组胸片疗效比较，治疗组与对照总有效率分别为80.0%、60.0%（ $P<0.05$ ）。中医症状积分、生活质量及KPS评分治疗组治疗前分别为15.40±3.02、54.76±6.35、64.20±5.16；治疗后分别为10.83±4.18、58.91±4.51、69.60±

4.64；治疗前后比较有显著性差异（ $P<0.05$ ），对照组治疗前分别为16.80±4.49、54.05±4.16、63.50±6.90；治疗后分别为19.32±4.84、50.41±8.86、60.80±6.65；治疗前生活质量及KPS评分比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。参芪泻白散结合双黄连、丹参（冻干）治疗放射性肺炎能提高机体免疫力及中医症状积分，降低肿瘤转移及复发的作用，改善生活质量，延长生存期。

#### 参考文献：

- [1]申文江,王绿化.放射治疗损伤[M].第11版,北京:中国医药科技出版社,2001:94~103.
- [2]王刚,周朝娟.参芪扶正注射液结合双黄连、丹参(冻干)治疗放射性肺炎22例[J].中国中西医结合杂志,2005,25(3):274~275.
- [3]中华人民共和国卫生部.中药新药临床指导原则[S].第一辑.1993:91~109.
- [4]Boyle P,Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. BMJ 2000,321(7264):805~808.
- [5]孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].第3版,北京:人民卫生出版社,1996~53~54.
- [6]刘泰福.现代放射肿瘤学[M].第1版,上海:复旦大学出版社,上海医科大学出版社,2001,345~346.
- [7]刘艳娥,王若雨,李曼.中西医防止放射性肺损伤的研究[J].医师进修杂志,2001,24(7):56~58.
- [8]危可筠,陈香美,张燕萍.肾乐胶囊治疗系膜增殖性肾炎临床疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2002,22(5):341~344.
- [9]罗成群,周建大,贺全勇,等.中药合剂对特重度烧伤患者免疫功能的影响[J].中国中西医结合杂志,2002,22(8):594.
- [10]刘春安,彭明.抗癌中草药大辞典[M].第1版,湖北:湖北科学技术出版社,1994:177~416,425~520.

#### 作者简介：

黄智芬(1952—)，男，广西灵山人，主任医师，教授，硕士研究生导师，广西首届名中医，广西中医药学术经验继承工作指导老师。研究方向：中西医结合肿瘤临床治疗与研究。

## 基于益气养阴策略干预

### 急性放射性肺损伤的临床初探

李静 钱彦方

(海军总医院中医科, 北京 海淀, 100048)

中图分类号: R277.5;734 文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0061-04

**【摘要】**目的: 放射性肺损伤是胸部肿瘤放射治疗引起的常见并发症, 本研究着眼于“益气养阴”法, 探索中医药干预放射性肺损伤的方法, 以期提高患者的预后和生活质量提供实验依据。方法: 所纳入的病例均来自我院放射肿瘤科住院部及中医科门诊接受胸部放疗后合并有放射性肺损伤的患者, 共 32 例随机分成 2 组, 对照组行常规西医常规治疗, 中药实验组均以益气养阴治疗并联合西医干预, 4 周后通过病人症状评分、血 TGF2- $\beta$ 1 含量、血气变化等进行评价。结果: 较西药对照组, 实验组症状积分明显减轻, 同时该 TGF2- $\beta$ 1 含量较单对照组降低 ( $p < 0.05$ ); 其中各组均有进展至 3 期的患者, 对照组 6 人, 实验组 2 人, HC03-与 PaO<sub>2</sub> 无明显差异。结论: 西医常规治疗放射性肺损伤疗效有限、副作用大, 采用益气养阴中药联合西医治疗策略可能具有更加明显的优势。

放射性疗法是现代治疗肿瘤的常用手段之一, 肺癌、乳腺癌、食道癌等胸部肿瘤均需接受胸部放射治疗。肺是辐射中度敏感器官, 放射治疗可使肿瘤临近的肺组织因受到的放射剂量超过其发生生物效应的域值而产生不同程度的肺损伤<sup>[1]</sup>。一般认为放射性肺损伤有两种表现形式, 即早期的急性放射性肺炎和后期的放射性纤维化。美国肿瘤放射治疗协作组 (Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) 根据临床影像生理评分系统 (clinical radiographic physiologic score system, CRP) 及身体机能状态量表 (Karnofsky Performance Status Scale, KPS) 等对该损伤进行评估, 认为 90 天内者称为急性放射性损伤, 发生在 90 天以后者称为后期放射性损伤, 放射性肺炎通常发生在放射治疗后 1~3 个月<sup>[2]</sup>。

急性放射性肺损伤的症状和体征与一般肺炎无特殊, 可能有低热、刺激性咳嗽、咳少量白色粘液样痰、胸痛、气短等非特异性呼吸道症状, 根据其症状多属于中医的气虚阴亏症候。本研究拟选择急性期 I~II 患者, 随机分为两组, 一组行西医常规治疗; 另一组在西药的基础上予以益气养阴方, 从而探索中医“益气养阴”法对于急性放射性肺损伤的防治作用。

#### 1 临床资料

所纳入 32 例均为海军总医院放射肿瘤科住院病人和中医科门诊病人, 其中男性 20 例, 女性 12 例; 年龄 40~74 岁, 平均 59 岁; 病程为放疗后 1~3 个月。

来诊者均接受过放射治疗, 其中肺癌 15 例, 食道癌 10 例, 纵隔肿瘤 7 例, 均经 CT 或 MR I 证实为放射性肺炎。临床症状: 刺激性干咳、气促, 活动后加剧, 胸痛, 伴或不伴有发热, 以低热多见。具体标准如下:

#### 1.1 诊断标准

选择根据 RTOG 急性放射性肺损伤的分级标准: I 级: 轻度的干咳或用力时呼吸困难; II 级持续性咳嗽, 需要麻醉性镇咳药, 轻微用力时呼吸困难; III 级严重咳嗽, 麻醉性镇咳药无效, 安静时呼吸困难, 临床及影像学有急性放射性肺炎的证据, 间断吸氧或激素治疗; IV 级呼吸功能不全, 持续吸氧或辅助通气。本研究初步纳入 I、II 级, 观察 III 级的治疗效果。

#### 1.2 纳入标准

①临床病理明确诊断为肺癌, 并确定进行胸部放疗的患者; ②KPS 评分在 60 分以上; ③预料生存期 > 6 个月; ④同意参加试验并且签署知情同意书。

#### 1.3 排除标准

①放疗期间同时应用化疗药物者; ②禁食者; ③正在服用其他中药制剂或参加其他试验者。

## 2 研究方法

#### 2.1 分组方法

采用完全随机分组设计的方法, 将符合纳入标准的入选病例作为受试对象, 用 SAS 6.12 Proc PLAN 程序生成随机分配数字。患者按照就诊顺序编号, 以 1:1 的比例按随机分配数字进入治疗组和对照组。

## 2.2 放疗计划

放疗方案：放射源为 10MF X 线，根据原发肿瘤局部淋巴结远处转移分期（TNM 分期），对于 T1-3N0M0 病例，照射临床病灶，不照射淋巴引流区；对于 T1-4N1-3M0 病例，照射原发病灶及肺门或纵隔转移淋巴结及肿瘤侵犯的脏器；照射量达 TD40 Gy/20 次，共 4 周，然后改为斜野或多野照射避开脊髓；对于局部晚期或已出现远处转移灶、预期生存期 6~12 个月的病例，照射肺部病灶，TD30 Gy/10 次，共 2 周，或 TD45 Gy/15 次，共 3 周。

西医方案对照组治疗组：阿米福汀放疗前滴注，随后出现症状均予以甲泼尼龙琥珀酸钠冲击，哌拉西林舒巴坦联合莫西沙星抗炎，并配合口服吸入性激素及  $\beta$  受体激动剂等常规治疗；益气养阴中药实验组：在放疗联合西医方案的同时，予以益气养阴组方：生地 10 g，生黄芪 25 g，党参 10g，麦冬 10g，玄参 10g，北沙参 10g，南沙参 10g，金银花 10g，生甘草 6g），1 剂/日，连服 8 周为 1 个疗程。药材由海军总医院中药房提供，煎药机煎制，真空包装。药物每 2 周发放 1 次，嘱患者 4℃ 冰箱贮藏，微波炉加热后服用。药物由专人发放，要求发药同时回收药物的真空包装袋及剩余药品，并询问患者的服药情况，记录不良事件。

## 2.3 评价方法

疗效评价：两组患者均门诊及电话随访至放疗结束后 3 个月。分别在治疗前、治疗结束时和治疗结束后第 3 个月时检查血常规、肝肾功能，行胸部 CT 扫描，评价药物疗效及安全性。疗效评价以放射性肺炎发生率为主要指标，采用 RTOG 急性放射性损伤分级标准评价急性放射性肺损害程度，分析两组患者肺 V20 与放射性肺炎发生率及 RTOG 分级的关系。

于全部口服中药结束后第 2 天早晨 7:00 抽取患者静脉血，采用双抗体夹心 ELISA 分析血中 TGF2- $\beta$ 1（人转化因子- $\beta$  试剂盒购自 Santa Cruz 公司）含量。

CRP 系统评估呼吸困难程度，KPS 评分评估生存质量。对进展至 III 级的患者，行血气分析，分析 HC03-1 与 PaO2 差异。

## 2.4 伦理要求

本试验遵循中国有关临床试验研究的法规。试验方案经海军总医院伦理委员会批准后实施，每位受试者入选前均签署知情同意书。获取知情同意书的过程符合药品临床试验管理规范的要求。药物安全性评价

以临床实验室检查结果和不良事件报告为基础。临床实验室检查结果包括血常规、肝肾功能。

## 2.5 统计学方法

用 SPSS 12.0 软件，计量资料数据用  $\bar{x} \pm s$  表示，样本数据符合正态分布及方差齐性者，采用 t 检验，计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $\alpha = 0.05$  为检验水准。

## 3 结果

### 3.1 CRP 及 KPS 评分

呼吸困难是肺癌患者特别是发生放射性肺损伤后的主要症状之一，其程度可用 CRP 评分进行评价。结果显示，治疗组和对照组治疗前 CRP 评分比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，而在治疗结束后及治疗后 3 个月，治疗组 CRP 评分均低于对照组，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。KPS 评分是评价患者生存质量的常用指标。结果显示，治疗组和对照组治疗前 KPS 评分比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；而在治疗结束时和治疗后 3 个月，治疗组 KPS 评分值均高于对照组，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1 两组 CRP 及 KPS 评分。附下：

### 3.2 TGF2- $\beta$ 1 水平检测

各组患者血液全部抽检，包括进入 RTOG III 级的患者，治疗组和对照组治疗前 TGF2- $\beta$ 1 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，而在治疗结束后及治疗后 3 个月，治疗组 TGF2- $\beta$ 1 含量均低于对照组，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见图 1。附下：

### 3.3 PaO2-1 与 HC03 比较

对进入 RTOG III 级的患者(对照组 6 人 vs 实验组 2 人)行动脉抽血，分析 HC03-1 与 PaO2 差异，显示进入 III 级后两组的 HC03-1 与 PaO2 无明显差异，见表 2。

### 3.5 安全性评价

按照研究规定进行的血常规和肝肾功能等检测，未发现与中药治疗相关的毒副反应。

## 4 讨论

放射性肺损伤严格意义上来讲应该是无菌性炎症，但一旦发生无菌性放射性肺炎往往不可逆转，目前常用的治疗有激素、抗生素、辐射保护剂等等，但疗效十分有限<sup>[3]</sup>。因此放射性肺炎早期多方位的干预比治疗更为重要。中医学认为放射性肺炎属“肺痿”、“肺痹”、“喘证”范畴，《金匱要略心典·肺痿肺痈咳嗽上气病》曰“痿者萎也，如草木之枯萎而不荣，为津灼而肺焦也”。“肺痿”即肺叶失其濡润，萎弱

不用，“肺痹”即肺络被痰瘀之邪痹阻。中医学认为，放射线是“火热毒邪”，作用于人体通过皮毛浸入体内。根据发病特点及表现，我们认为其主要病机在于放疗作为一种热毒燥邪，侵袭于肺，耗气伤阴，最终导致津亏血停，因而肺阴耗伤，气亏血耗是本病之本<sup>[4]</sup>。

研究发现，目前对于放射性肺损伤的治疗中多采用扶正祛邪的方法，以益肺、滋阴、补肾、活血、解毒为主<sup>[5]</sup>，但在不同时期其病机侧重点有所区别。在损伤早期，干咳为主，尚无严重的呼吸困难，其机制主要为肺泡炎性渗出，伤及“气阴”为本病的主因，我们就依此着分期而治<sup>[6]</sup>。从 RTOG 拟定的急性放射性肺炎的分级标准可以看出，放射性肺炎的早期诊断和治疗更有必要，选在分级为 III、IV 级的放射性肺炎其症状往往已经难以纠正，必将迅速进入放射性肺炎阶段，再治疗也就显得杯水车薪。因此，我们在入选病

例的时候，选择尚在 I、II 级的病例，旨在减缓病情进展、改善症状、提高生命质量。

从本研究结果看，中药治疗组 KPS 评分明显高于对照组，同时，服用中药的治疗组能多能控制在 I~II 级，而对照组 III~IV 级重度放射性肺炎的发生病例也较多。本研究所运用的指标 V20 是剂量体积直方图参数之一<sup>[7]</sup>，RTOG 的研究显示，我们影像结果显示，中药组患者的 V20>30% 明显较治疗组少。对于已经进

入 III 级的患者，我们大多已经给予持续的吸氧维持，通过分析血气，我们发现中药组的 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 与 PaO<sub>2</sub> 与对照组相比无明显差异。通过上述数据，我们初步认为，益气养阴中药可延缓放射性肺损伤的发展并改善患者的生存质量，但对于进入晚期患者结论尚不明确。

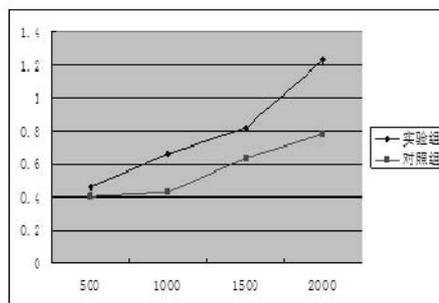
放射性肺损伤的发病原理目前尚不太清楚，可能涉及小血管及肺泡 II 型细胞损伤，自由基产生过多、细胞因子含量增多等诸多环节<sup>[8]</sup>，特别是血浆转化生长因子 (TGF2-β 1) 含量的变化与放射性肺损伤的程度有关，它在放射性肺损伤的修复中发挥重要作用<sup>[9]</sup>。目前认为 TGF2-β 1 的作用主要是在肺损伤的早期，当肺部发生放射性损伤时，为了修复损伤，肺泡的 II 型细胞与成纤维细胞将释放 TGF2-β 1 等多种细胞因子，接着细胞因子、成纤维细胞和肺泡 II 型细胞之间相互作用，从而激活成纤维细胞和肺泡 II 型细胞修复其损伤并最终导致肺纤维化<sup>[10,11]</sup>。我们发现，中药组患者血中 TGF2-β 1 含量明显较对照组低，初步考虑益气活血中药可能是通过抑制 TGF2-β 1 分泌起作用的。益气活血方药对预防放射性肺炎的发生，减轻其损害程度具有一定的作用，且该汤药未见明显与治疗相关的毒副作用，具有一定的临床运用价值。本研究组将进一步扩大纳入样本尽可能纳入晚期放射性肺损伤的患者，获得更加严谨的临床实验证据。

表 1 两组 CRP 及 KPS 评分

分组	n	CRP 评分	KPS 评分
<b>对照组</b>			
治疗前	12	4.12±1.02	67.34±5.22
治疗4周后	12	5.21±1.21	70.11±2.02
<b>实验组</b>			
治疗前	12	3.98±1.13	65.67±7.34
治疗4周后	12	6.82±1.45 <sup>*◇</sup>	78.56±8.28 <sup>*◇</sup>

注：\* P<0.05 vs 对照组治疗后；◇ <0.05 vs 实验组治疗后

图 1 两组 ELISA 检测血浆 TGF2-β 1



注：蓝色折线“—”代表实验组；红色折线“—”代表对照组

表 2 动脉血 PaO<sub>2</sub> 与 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 比较

分组	PaO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
对照组	8.37±1.68	40±6.12
实验组	6.82±1.45	43±2.86

注: ☆ $P > 0.05$  vs 对照组治疗后。

**参考文献:**

- [1] 王丽,冯炎.放射性肺损伤的临床研究进展.中国肺癌杂志 2004;7:462-463
- [2] 丁文,郭岩.放射性肺损伤.医学影像杂志 2005;15:813-816
- [3] Kobayashi N, Naya M, Endoh S, et al. Comparative pulmonary toxicity study of nano-TiO<sub>2</sub> particles of different sizes and agglomerations in rats: different short- and long-term post-instillation results. Toxicology 2009;264:110-118
- [4] 乔占兵,尹婷.放射性肺炎的分期辨证治疗.中华中医药杂志 2010;25:1258-1250
- [5] 肖春,丁慧娟,冯林春,曲宝林,窦永起.凉血解毒活血汤预防放射性肺炎的随机对照试验.中西医结合学报 2010;7:624-628
- [6] 陈连生,杨光华,付尚志.中医药防治放射性肺炎的研究进展.中国中医急症 2011;20:289-290
- [7] 邢力刚,尹勇,邢力刚.剂量体积直方图参数评估放射性肺损伤的作用.中华肿瘤杂志 2003;25:313-315
- [8] 吴国华,俞静.放射性肺损伤早期预测指标的研究进展.实用诊断与治疗杂志 2007;21:926-928
- [9] 孙启鸿,崔玉芳,杜雪梅.SMADs介导的TGF- $\beta$ 信号转导通路及其在放射性肺损伤中的作用.科学技术与工程 2003;3:91-93
- [10] ilson D. Lung fibrosis and lung cancer incidence in beagle dogs that inhaled <sup>238</sup>PuO<sub>2</sub> or <sup>239</sup>PuO<sub>2</sub>. Health physics 2009;96:175-185
- [11] Zhao L, Wang L, Ji W, et al. Elevation of plasma TGF- $\beta$ 1 during radiation therapy predicts radiation-induced lung toxicity in patients with non-small-cell lung cancer: a combined analysis from Beijing and Michigan. International journal of radiation oncology, biology, physics 2009;74:1385-1390.

# 愈肺丸合消瘤胶囊治疗肺癌的效观察与分析

李全国

(河南省郑州市金水李全国中医门诊部, 河南 郑州, 450008)

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: CCAC(2011)-08-0065-03

**【摘要】**目的:对愈肺丸合消瘤胶囊治疗原发性和继发性肺癌阴虚内热和热毒内盛证病例进行临床疗效的观察和分析。方法:中医治疗从整体出发,辨证施治,遣方用药,随证加减。愈肺丸合消瘤胶囊治疗方法:口服愈肺丸,一日三次,一次3丸,饭前服用;消瘤胶囊,一日三次,一次6粒,饭后服用,一疗程为32天。结果:运用愈肺丸合消瘤胶囊治疗原发性和继发性肺癌(阴虚内热和热毒内盛证),收到显著效果,疗效确切,无副作用,服用方便。结论:综观治疗过程,通过服用愈肺丸合消瘤胶囊治疗肺癌患者可提高患者抵抗力,调节机体内环境的平衡,达到治疗肺癌阴虚内热和热毒内盛证的目的,可缓解痛苦,改善临床症状,延长生命,提高生存质量,尤其对放、化疗后病人产生的神经损伤及严重植物神经功能紊乱的症候群病人效果尤为显著。部分病人甚至达到了临床治愈。

**【关键词】**肺癌;恶性肿瘤;中医治疗;愈肺丸;消瘤胶囊

肺癌的发病率目前在国内外呈日益上升趋势,也是世界上发病率最高的恶性肿瘤。吸烟、环境污染、不良生活方式、生活快节奏、压力大等都与肺癌的发病有重要的关系,越来越多的肺癌患者被病痛所折磨。肺癌要做到早期发现,早期诊断,早期治疗,到目前还是十分困难,大多数在发现时一般都是晚期,治疗上不外乎手术、化疗、放疗、中药和支持治疗,但也都有一定的局限性和副作用。我们通过对运用愈肺丸合消瘤胶囊治疗原发性和继发性肺癌(阴虚内热和热毒内盛证)的病人疗效观察,可单独服用,也可配合放化疗,有明显提高肿瘤细胞对放化疗药物的敏感性,减轻毒副作用,从临床治疗中得到一些体会和总结简述一二,以飨同仁。

## 1 方法和资料

病例一:张先生,于99年9月经河南省肿瘤医院CT检查确诊为左上肺癌。来我院就诊,来时症见:咳嗽、咯痰量多、前胸及后背疼痛甚、神疲乏力、形体消瘦、咽痛,自汗、纳呆、眠差、面色晦暗无光、大便干结、舌质红苔薄而干、脉细数无力,根据脉症分析辨证为肺阴虚内热,炼液成痰,时久气阴被耗故气阴两虚,气虚血瘀,经脉不通,予以愈肺丸合消瘤胶囊治疗,取其养阴润肺,止咳化痰,活血化瘀,通络止痛之功。治疗一个疗程后,咳嗽、咯痰、前胸及后

背痛、咽痛、自汗等症状缓解,继续服药三个月,临床症状明显改善,仍有轻微咳嗽、咯少量痰。继续服药六个疗程后于2000年3月经CT复查提示:左上肺癌病灶明显缩小。继续采用原方治疗3个疗程,临床症状基本消失。于2000年6月经中国长城铝业公司医院CT复查:左上肺肿块消失,残留肺纤维条索状影,左胸膜增厚,继续巩固治疗3个疗程后停药,健康生存9年余,能参加一般体力劳动。

病例二:许女士,于1995年9月,确诊为乳腺癌并行根治术,96年3月出现咳嗽、痰中带血,呼吸困难情况,96年4月17日在省人民医院进行CT检查提示:乳腺癌术后,左肺及纵膈淋巴结转移,于96年6月来诊,症见:形体消瘦、五心烦热、咳嗽、咯痰带血丝、呼吸困难,端坐呼吸、左肺不张、纳差、眠差,苔黄厚、脉弦细数。据证分析病人属于肺阴虚内热,灼伤脉络,瘀滞不通,肺气上逆。肺脾气虚,水液不布,痰饮内停,故而投以愈肺丸合消瘤胶囊,内服利水汤药(芦根、白茅根、茯苓、葶苈子、瓜蒌、猪苓、赤小豆、防己,一日一付,水煎服)共奏滋阴润肺,清热利尿、健脾祛湿,内化痰饮之功。服药半个疗程后病人自诉病情较前缓解,与来诊时相比,症状均有不同程度减轻,病情趋于稳定。嘱按原方继续用药二个疗程,于96年9月19日CT片复查提示:左肺病灶明

显吸收，左上肺阻塞性肺炎，胸腔积液完全吸收。自感仍有轻微咳嗽、咯痰减少、偶有胸痛，余无明显不适，饮食量较前增加，能做一般活动及轻体力家务。共服药 8 个疗程，97 年 1 月、97 年 8 月多次复查：左肺野内未见明显病灶，纵膈内淋巴结未见转移迹象。现一切情况良好，至今健在已 15 年余。

病例三：刘先生，患者不明原因出现咳嗽，咯痰，胸痛，胸闷、气喘，于 1997 年 8 月初经平顶山矿务局总医院 CT 检查确诊为右肺中心型肺癌合并肺不张及纵膈内淋巴结多发转移，后经 152 医院病理诊断为小细胞肺癌。遂来我院诊治，来时症见：形体消瘦、胸闷气喘、呼吸困难、咳嗽、咯痰带血丝，低热、盗汗、五心烦热、纳差、乏力、咽干痒、时有腹泻，舌红苔白。据病证分析属于肺阴虚内热，灼伤脉络，肺气郁闭，气机失调，肺失清肃，予以愈肺丸合消瘤胶囊滋肺阴，清虚热，清肺开郁，止咳化痰，理气养血之法，服药一个疗程后，饮食增加，咳嗽咯痰减轻，低热消失、呼吸困难改善。继续服药三个疗程，临床症状基本消失，继续服药 12 个疗程后，经平顶山煤业集团总医院 CT 检查：肺部病灶及纵膈淋巴结转移基本消失，肺不张明显改善。于 2001 年 10 月 16 日 CT 检查：左肺癌治疗后改变，未见转移迹象，共服药 30 个疗程，患者恢复情况良好，和常人一样参加工作和劳动。现已健康生存 14 年。

病例四：吴先生，1996 年 6 月经胃镜检查确诊为食道癌，遂行食道癌根治术，术后行化疗、放疗治疗。98 年 10 月 X 线片复查提示：食管癌术后 2 年，左上纵膈淋巴结肿大，左侧胸膜肥厚，进行放疗，效果不佳。99 年 7 月 X 线片提示：食管癌术后，两肺门可见肿大淋巴结。于 99 年 9 月来诊，症见：饮食减少、咳嗽、前胸后背疼痛、自汗、咽喉涩痛、声音嘶哑、形体消瘦、精神欠佳，舌红，苔黄燥，脉弦涩，据脉症分析属于阴虚内热，津液被耗，卫气不固，肺失清肃，气郁血瘀，予以愈肺丸合消瘤胶囊取其清热解毒，养阴润肺，固护阴液，清肺利咽，软坚散结之功，服药半个疗程后，自述自汗、咽喉涩痛、咳嗽、前胸后背疼痛症状减轻；服药一个疗程，咳嗽、自汗症状消失、咽喉涩痛、前胸后背疼痛症状明显减轻。服药 6 个疗程后饮食正常，声音嘶哑、咳嗽、前胸后背疼痛、咽痛等临床症状完全消失。于 2000 年 3 月 CT 复查示：食管癌术后，未见明显转移病灶，继续服药，巩固治

疗。于 04 年 4 月复查 X 线提示：食管癌术后，心肺纵膈未见明显异常。共服药 23 个疗程，患者身体状况良好，饮食正常，体重增加，能够参加各种体力劳动。

病例五：左肺癌纵膈淋巴结转移患者，2001 年 1 月 8 日初诊。2000 年 12 月 X 线检查提示：左肺癌；纵膈淋巴结转移。来诊时症见：饮食减少、咳嗽、咯痰带血丝、前胸后背疼痛、形体消瘦、大便干结、精神欠佳、全身乏力，舌暗红，苔黄腻，脉弦细而涩。

根据脉症分析辨证为肺热炽盛，灼伤脉络，血络阻滞，津液耗伤，脾失健运，予以愈肺丸合消瘤胶囊配用健脾丸，取其清热解毒，化痰宁络，通络止痛，健脾开胃之功。服药 1 个疗程，自述咳嗽、吐痰带血丝症状消失、前胸后背疼痛明显减轻，饮食基本正常，大便恢复正常，继续服药 5 个疗程，上述症状完全消失，饮食、精神正常、体力恢复。2001 年 6 月，CT 复查提示：左肺癌治疗后，左肺下叶肿块基本吸收，余未见明显异常，继续服药 3 个疗程巩固疗效，于 2001 年 7 月停药。至今已愈 10 年余。

病例六：刘先生，2000 年 12 月 6 日经咸阳第二人民医院 X 线检查为左肺癌，纵膈淋巴结转移，在当地口服西药治疗无效，于 2001 年 1 月 8 日来我院治疗，来时症见咳嗽，咯痰黄稠，痰中带血，左前胸疼痛，饮食减少，大便干结，精神烦躁，舌红苔黄，脉数，据脉症分析为肺热炽盛，灼伤脉络，血络阻滞，津液耗伤，予以愈肺丸合消瘤胶囊取其清热解毒，化痰散结，通络止痛之功。服药一个疗程，咳嗽咯痰，痰中带血减轻，饮食精神正常，继续服药三个疗程，症状基本消失，无明显不适情况，2010 年 5 月 16 日经咸阳市二院 CT 检查报告：左肺癌治疗后，左肺下叶肿块基本消失，其它无异常，共服药 6 个疗程，饮食正常，与常用人一样能参加各种劳动。现已治愈 10 年余。

病例七：候先生，09 年 7 月 9 日经河南省人民医院胃镜、病理检查确诊为：胃低分化腺癌，进一步检查发现肝部和肺部已出现多发转移病灶，遂进行化疗治疗，病情越来越重，医院曾下病危通知书，后经人介绍于 09 年 8 月 25 日来我处治疗，来诊时症见：胃脘部疼痛，恶心呕吐，饮食减少，精神差，低热，消瘦、全身乏力，咳嗽，痰多，胸闷气短，活动后加重，大便干结，面色暗黄，舌质光红无苔，脉细涩，根据病症属于正虚血瘀，阴虚火旺，痰湿蕴脾，投以愈肺丸合消瘤胶囊合治疗，一个疗程后，病人自觉病情减

轻,胃痛减轻,饮食改善,精神转佳,乏力改善,继续服药二个疗程临床症状基本消失,体重增加,自诉无明显不适,服药6个疗程后经SCT检查胃癌治疗后较前明显好转,右肺结节影及条索影减小,肝部结节影大致同前,继续治疗,病人恢复情况良好,和常人一样能参加各种活动,共服药20个疗程,经过胃镜检查胃壁略有增厚,病理检查未发现癌细胞,CT检查示:右下肺炎症,未发现明显结节影,肝内未发现明显病灶。病人已健康生存3年,现一切情况良好。

病例八:赵女士,90年9月16日经开封市肿瘤医院CT检查诊断为左肺癌,不宜手术,当地医生讲无法治疗,最多存活1个月,在当地治疗无效,90年11月10日来我院开始治疗,来时症状:饮食减少、吐粘痰、身体消瘦、精神不佳、无力、咳嗽、胸闷气喘、后背疼痛。服药32天,饮食增加、吐粘痰减少、胸闷气喘,咳嗽减轻、疼痛略有减轻;饮食正常,吐粘痰,后背痛、胸闷气喘消失,精神好转;服药96天,饮食正常,自身感觉一切良好。90年12月16日经尉氏县中医院X线检查确诊肿块缩小一半以上,共服药六个疗程,92年9月份又经尉氏县中医院胸片检查确诊未发现肿瘤,停药后观察至今未发现异常,03年12月13日李大夫亲自到患者家中随访,现已13年,一切正常,身体状况良好,能进行轻体力劳动。其他病例在此不再一一列举。

## 2 结 果

通过对上千例病例的跟踪随访和观察,运用愈肺丸合消瘤胶囊治疗原发性和继发性肺癌的进行辩证施治,绝大多数的患者,延长了生命,提高了生存质量,疗效确切,很多病人已健康存活10年以上。

### 相关文献:

#### 胶囊内镜在小肠疾病诊断中的临床价值探讨

目的:探讨胶囊内镜系统的性能及其在临床应用中的价值.方法:总结分析行胶囊内镜检查的42例疑有消化道疾病患者的临床资料.结果:用胶囊内镜检查疑有消化道疾病的42例患者,全部获得小肠资料.发现小肠存在病变者20例,其中小肠黏膜散在充血糜烂考虑急、慢性炎症者8例,占40%;小肠血管畸形5例,占25%;小肠多发息肉3例,占15%;小肠溃疡及增生性病变临床诊断克罗恩病3例,占15%;小肠肿瘤1例,占5%.总阳性检出率47%,总阴性检出率53%.在42例中2例胶囊在食管内停留超过2h,1例应用胃镜送入胃内,另1例于3h后胶囊自行进入胃腔.胶囊在工作时间内能顺利通过回盲瓣进入结肠37例,直至电池耗尽尚未进入结肠5例.结论:胶囊内镜在怀疑小肠疾患的诊断中有重要的价值,因其具有安全、无痛苦、顺应性好等优点而易被患者接受,是小肠疾病的首选检查。

## 3 讨 论

愈肺丸由白英、半枝莲、白花蛇舌草、鱼腥草,冬虫夏草,阿胶、北沙参、黄精、川贝母,百合、冬瓜子,海浮石、茯苓等组成,方中以白英为君药,取其清热解毒、抗肿瘤之功,半枝莲、白花蛇舌草,鱼腥草清热解毒,冬虫夏草补肺肾止咳喘,共为臣药,以助君药之力,阿胶、北沙参、黄精、百合养阴润肺,海浮石清肺化痰,软坚散结,川贝母、冬瓜子清热化痰,茯苓健脾去湿,以绝生痰之源,均为佐药,甘草调查和诸药以为使药,共奏清热解毒、养阴润肺,化痰止咳之功,治标扶正。

消瘤胶囊由硃砂、三七、血竭、乳香(制)、没药(制)、儿茶、冰片、雄黄、白矾(煅)、硼砂、僵蚕、鸡内金等组成。方用硃砂、三七、血竭为君,消积块、蚀恶肉,活血行淤、止血止痛;乳香、没药活血化淤,通络止痛;儿茶、硼砂散热化痰、止血敛疮;雄黄、冰片、白矾,去湿热、消肿块、解毒,去腐生新共为臣药,佐以僵蚕去风化痰解痉;鸡内金为使胃消食消积。全方化痰消积,解毒活血,止痛,治标为主,兼扶其本。

通过愈肺丸合消瘤胶囊两方合用共奏清热解毒,养阴润肺,活血化痰,清肺化痰,软坚散结,抗癌消瘤之功,而且毒副作用小,临床治疗各种原发和继发性肺癌热毒炽盛以及阴虚内热者,多年来用于治疗各种肺癌患者,可以控制病情的发展,缓解症状,抑制肿瘤生长,使部分肿瘤缩小或消失,有些长期带瘤生存,减轻病人痛苦,提高生存质量,一些患者达到了临床治愈的效果,收到了良好的成效。

# 中药鸦胆子油乳联合滑石粉胸腔内注射治疗 肺癌胸腔积液临床观察

韩照予 周宜强 张俊伟 李会涛 高雅丽  
(河南省登封市三康医院肿瘤科, 河南 登封, 452470)

中图分类号: R730.6 文献标识码: A 文章编号: CCAC(2011)-08-0068-02

**【摘要】**目的: 探讨胸腔内注入中药鸦胆子油乳、滑石粉混悬液治疗肺癌胸腔积液的疗效。方法: 病理确诊的肺癌合并恶性胸腔积液 10 例, B 超定位下经胸穿胸腔内留置双腔中心静脉导管, 引流尽胸腔积液后, 2%利多卡因麻醉下经导管胸腔内注入滑石粉混悬液 5~10g、鸦胆子油乳 60ml; 对照组 10 例, 选择既往采用胸腔内注入 DDP(60mg/次)患者 10 例, 嘱患者每 15-30 min 转换体位 1 次, 均保留持续 24 h, 使药物与胸膜均匀接触。24 小时后, 打开引流管, 再次持续引流胸水, 缓慢将胸水排净, 重复注射 1 次, 用药同第一次, 注药后拔管。共 2 次治疗。观察疗效、毒副作用。结果: 治疗组总有效率 90%, 与对照组 50% 相比有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。治疗组 3 例出现胸痛, 无其他不适。对照组全部患者都有不同程度的消化道反应, 10 例均出现恶心、食欲不振等胃肠道反应。结论: 胸腔内联合注入鸦胆子油乳、滑石粉混悬液治疗肺癌胸腔积液是一种效果好、副作用轻、患者可耐受的方法。

**【关键词】** 鸦胆子油乳; 顺铂; 滑石粉; 肺癌; 恶性胸腔积液

肺癌合并恶性胸腔积液是晚期肺癌的一种常见并发症, 是由肺癌向胸膜腔转移或纵隔淋巴转移所致, 其生存期平均 3 个月, 如果大量恶性胸腔积液不及时处理, 可产生胸闷、气促等症状, 严重者造成死亡。也有报道中药如康莱特、榄香烯、鸦胆子等治疗, 有一定缓解率。其特点不良反应轻。2008-2011 年 6 月, 我们采用鸦胆子油乳、滑石粉混悬液向胸腔内注射治疗恶性胸腔积液 10 例, 效果较好, 报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

我科收治的肺癌合并恶性胸腔积液患者 10 例, 其中男 6 例、女 4 例, 年龄 49-70 岁、平均 62 岁, 均经病理确诊为恶性肿瘤晚期, 经胸部 B 超、胸片、CT 等证实伴中、大量胸水, 并经胸腔积液病理和(或)胸膜活检病理查到癌细胞。预计生存期大于 3 个月, 近期未行抗肿瘤治疗。治疗前血常规、肝肾功能、凝血四项、心电图均无明显异常, 无治疗禁忌证。随机选取以往应用顺铂(DDP)胸腔注射治疗恶性胸腔积液患者

10 例做为对照组, 两组病情基本相似, 具有可比性 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 治疗方法

B 超定位, 积液最低点穿刺, 胸腔留置双腔中心静脉导管, 接引流袋, 嘱患者每 15-30 min 转换体位 1 次, 开放引流管 1 次, 缓慢放液, 直至引流干净胸腔积液。经 B 超再次确定引流干净后, 治疗组胸腔内首先注入 2%利多卡因 20ml, 嘱患者翻转体位, 胸膜麻醉 3 分钟后注入: 鸦胆子注射液 60 ml+医用滑石粉(5~10g 经高压灭菌)混悬液; 对照组胸腔内注入生理盐水 20ml+DDP(60mg), 然后夹管。嘱患者每 15-30 min 转换体位 1 次, 所有患者均保留持续 24 h, 使药物与胸膜均匀接触。24 小时后, 打开引流管, 再次持续引流胸水, 缓慢将胸水排净, 重复注射 1 次, 用药同第一次, 注药后拔管。

### 1.3 观察指标

胸腔留置导管前后摄胸部正侧位 x 线片、B 超、血、尿常规、肝、肾功能, 1 月后按 WHO 标准判定疗效。疗效判定: ①完全缓解(CR): 临床症状消失, 胸

腔积液完全消失,持续4周以上;②部分缓解(PR):临床症状基本消失,胸腔积液减少50%以上,持续4周以上;③无变化(NC):治疗1个月复查胸腔积液残留超过原胸腔积液量50%;④进展(PD):胸腔积液

增加,症状无改善或加重。毒副反应均按WHO标准进行。

#### 1.4 统计学处理

均采用卡方 $\chi^2$ 检验,CR+PR计算总有效率。

## 2 结果

### 2.1 疗效比较见表1。

表1 恶性胸腔积液两组病例疗效比较(n, %)

组别	例数	疗效(n)				总有效率(%)
		CR	PR	NC	PD	
治疗组	10	6	3		0	90%
对照组	10	2	3	2	3	50%

注:与治疗组比较总有效率 $\chi^2=1.905$ ,  $P<0.05$ 。

治疗组治疗后患者呼吸困难、胸闷、气促等症状明显改善;保留24小时后胸腔积液由血性逐渐转为淡黄色。

### 2.2 不良反应

治疗组3例出现胸痛,无其他不适。对照组全部患者都有不同程度的消化道反应,10例均出现恶心、食欲不振等胃肠道反应,经对症处理后均改善,不影响治疗。

各个周期均有杀伤、抑制癌细胞作用,除抑制DNA合成外,还能直接进入癌细胞。脂溶性药液的小油滴与癌细胞有较好的亲和力,癌周黏附时间长,在体内有定向分布的作用,还直接刺激胸膜使其粘连、纤维化,具有强烈收敛、抑制胸膜分泌作用,为其网状内皮系统的吞噬细胞所滞留,使肿瘤药物在该处有较高的浓度。

## 3 讨论

肺癌合并恶性胸腔积液是肺癌的晚期表现,如能有效控制恶性胸腔积液,对提高患者生活质量,延长生存期有重要的意义。局部应用抗癌药物的报道较多,疗效各异。有学者认为,治疗肺癌合并恶性胸腔积液成功的关键是彻底引流干净胸腔积液,同时通过胸膜腔内注入化学性药物产生反应性炎症,达到封闭胸膜腔的目的,我们采用滑石粉混悬液、鸦胆子注射液同时经中心静脉导管注入胸腔,不仅取得了较好的效果,且符合上述要求。

鸦胆子油乳单用于恶性胸腔积液或腹腔积液也有一定的疗效<sup>[3]</sup>。本组病例治疗组采用鸦胆子注射液、滑石粉混悬液同时经中心静脉导管在反复引流干净胸腔积液后2次注入,总有效率(CR+PR)90%,对照组总有效率(CR+PR)50%,病变进展率30%,治疗组疗效优于对照组( $P<0.05$ )。

顺铂是公认的肺癌化疗的基础药物之一,能延长患者的生存期,所以肺癌合并恶性胸腔积液,也常用顺铂,顺铂能与DNA结合形成交叉键,破坏DNA的结构与功能,阻断其复制与转录<sup>[1]</sup>。单独应用顺铂恶心、呕吐的发生率较高,胸腔积液控制时间较短,复发率较高。

患者应用鸦胆子注射液、滑石粉混悬液同时经中心静脉导管注入胸腔后无任何不良反应,由此可见,鸦胆子油乳不失为局部治疗肺癌合并恶性胸腔积液的良好方法,值得临床上进一步应用。

#### 参考文献:

滑石粉可通过化学性炎症使胸膜粘连而消除胸腔积液,有效率可达93%,粉剂与混悬液疗效相似<sup>[2]</sup>。

鸦胆子油乳是一种新型的具有靶向性的纯中药抗癌制剂,是细胞周期非特异性抗癌药物,对多种肿瘤,

[1] 朱江红,徐兴明,杨胜利等.长春瑞滨加顺铂联合治疗老年晚期非小细胞肺癌近期疗效观察.中国肺癌杂志,2005,8(2):145-146

[2] 罗慰慈主编.现代呼吸病学[M].北京:人民军医出版社.1997.789-825.

[3] 尤建良,薛青,赵义纯.鸦胆子油乳胸腔内注射治疗癌性胸水临床研究[J].长春中医药大学学报.2001;17(3):11-12.