

复方红豆杉胶囊治疗中晚期恶性肿瘤 42 例

薛 忠

(常州中医医院肿瘤科, 江苏省常州市和平南路 156 号, 213000)

关键词 恶性肿瘤/中医药疗法; @ 复方红豆杉胶囊

复方红豆杉胶囊(由红豆杉和红参、甘草等中药复合而成的胶囊制剂)具有活血祛瘀、消肿散结之功效,是近年来发现的对多种恶性肿瘤有广谱活性的抗癌新药。为探索复方红豆杉胶囊在中晚期恶性肿瘤中的作用及其安全性,我们单独应用重庆赛诺制药有限公司生产的复方红豆杉胶囊治疗中晚期恶性肿瘤 42 例,取得满意疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组病例均属中晚期恶性肿瘤,不适合手术或拒绝手术及术后复发和转移病例,有临床可观察指标,均经病理学或细胞学证实。42 例中,男 31 例,女 11 例,年龄 39 ~ 83 岁,中位年龄 54 岁。KPS (Karnofsky) 评分 ≥ 60 分。肿瘤种类:肺癌 19 例,男 16 例,女 7 例;结直肠癌 11 例,男 9 例,女 2 例;胃癌 8 例,男 6 例,女 2 例;乳腺癌、子宫癌各 2 例均为女性。病理类型:肺鳞癌 12 例、腺癌 6 例、腺鳞癌 1 例;直肠癌 5 例(管状腺癌 3 例,黏液腺癌 2 例);结肠癌 6 例(黏液腺癌 4 例,乳头状腺癌 2 例);胃癌 8 例(黏液腺癌 6 例,低分化腺癌及印戒细胞癌各 1 例)。按 1997 年 UICC 制定的标准进行 TNM 分期:肺癌 II 期 4 例、III_A 期 4 例、III_B 期 5 例、VI 期 6 例;结直肠癌 III_A 期 5 例、III_B 期 3 例、IV 期 3 例;胃癌 III_B 期 3 例、IV 期 5 例;乳腺癌 III 期 1 例,IV 期 1 例;子宫癌 2 例均为 III 期。转移情况:浅表淋巴结转移 22 例,其中肺癌锁骨上淋巴结转移 10 例、胃癌 8 例,结直肠癌腹股沟淋巴结转移 4 例。肺癌伴肺内、纵隔、胸膜转移 6 例,肺癌肝转移 5 例,大肠癌肝转移 3 例。肺癌骨转移 7 例,大肠癌骨转移 2 例,乳腺癌骨转移 2 例。胃癌、乳腺癌腹膜后淋巴结转移各 2 例。

1.2 治疗方法 复方红豆杉胶囊 0.6g/次,每日 3 次,饭后服。连服 21 天,休息 10 天为 1 个周期,每个患者至少使用 2 个周期。

1.3 观察指标 治疗前后检查三大常规,肝肾功、心电图、腹部 B 超、胸片或 CT 等。治疗过程中每周查血常规 1 次,详细记录 KPS、体重、症状及体征变化和各

系统毒副反应。依照实体瘤疗效判断标准进行疗效评价^[1],毒副反应采用 WHO 毒性分级标准。

2 结果

2.1 临床疗效 见表 1。

2.2 生活质量 全组治疗前 KPS 平均 65 分,治疗后平均 85 分。KPS 提高 30 分 6 人,占 14.29%,20 分 8 人,占 19.05%,10 分 22 人,占 52.38%。体重增加 31 例,占 73.81%。全组治疗前疼痛患者共 12 例,治疗后得到缓解 9 例,缓解率达 75%。

2.3 毒副反应 见表 2。从表 2 可知,毒副反应仅为少数 I 度不良反应,无 1 例 II ~ III 度发生,主要表现恶心、呕吐、食欲下降、白细胞减少及肝功能异常,但均不影响继续治疗。

表 1 复方红豆杉胶囊治疗中晚期肿瘤疗效(例)

	例数	CR	PR	NC	PD	CR + PR (%)
肺癌	19	2	9	3	5	57.89
胃癌	8	0	3	2	3	37.5
结肠癌	6	0	1	2	3	16.67
直肠癌	5	0	1	1	4	20
乳腺癌	2	0	2	0	0	100
子宫癌	2	0	1	1	0	50

表 2 复方红豆杉胶囊治疗中晚期肿瘤毒副反应(例)

	I	II	III	IV
白细胞减少	3	0	0	0
消化道反应	8	0	0	0
肝功能异常	4	0	0	0

3 讨论

复方红豆杉胶囊是由红豆杉、红参、甘草等药物组成,具有活血祛瘀、消肿散结的功效,主要用于恶性肿瘤的辅助治疗。方中红豆杉味微苦、微辛,性平,有解毒、消积、活血祛瘀、消肿散结之功,为君药;红参,性平,有扶正固本之功;佐使药甘草甘平,调和诸药。诸药合用,共奏活血祛瘀、消肿散结、祛邪扶正之功^[2]。

复方红豆杉胶囊其主要活性成分为紫杉醇、巴卡汀 - III 和三尖杉宁碱等,其中紫杉醇是一种新型抗微管药物^[3]。它与肿瘤细胞微管亚单位中的微管蛋白牢固结合,促进微管聚合抑制着丝点微管解聚,从而阻

止染色体的移动及去极化,使细胞阻滞在 G2 - M 期及凋亡^[4]。此外,复方红豆杉胶囊中的人参皂苷能提高机体免疫力,甘草甜素则起到解毒保肝的作用,从而降低药物的不良反应。迄今为止已发现紫杉醇能诱导多种肿瘤的凋亡,包括卵巢癌、淋巴瘤、白血病、肺癌、肝癌、胃肠道癌以及乳腺癌等。细胞生物学研究发现,紫杉醇诱导细胞有丝分裂停滞发生于 G2 和 M 期。Bhalla 等报道紫杉醇能使 bcl2 mRNA 下调,紫杉醇诱导的 bcl2 磷酸化才是致肿瘤凋亡更重要原因。本研究提示复方红豆杉胶囊对肺癌有效率为 57.89%,结肠癌 16.67%,胃癌 37.5%,乳腺癌及子宫癌 75%。本组总有效率为 45.24%,与文献报道相仿^[5-6]。患者 KPS 明显改善,其中体重增加者 73.81%,可能与复方红豆杉胶囊中药的双相性作用有关。国内外研究表明,中性粒细胞减少是紫杉醇主要的剂量限制性毒性^[6],其余常见的不良反应为脱发、肌肉酸痛、周围神经病变、消化道反应和急性过敏性反应等。本组研究应用口服复方红豆杉胶囊,无 1 例出现 II 度以上毒副反应发生,明显克服了紫杉醇等常规制剂的毒副反应,临床使用安全性好,可用于患者门诊治疗,减轻肿瘤患

者的治疗费用。

综上,复方红豆杉胶囊治疗中晚期恶性肿瘤,不仅能抑制肿瘤生长,而且可以提高患者的生活质量,缓解患者痛苦,且安全性好,对于一些自体状况较差,不适合进行联合化疗,甚至失去常规化疗指征的患者,不失为一种好的选择^[7],值得临床进一步研究及运用。

参考文献

- [1] 孙燕,石元凯. 临床肿瘤内科[M]. 手册. 北京:人民卫生出版社, 2007:142-156.
- [2] 滕红丽,李珪,钟鸣,等. 复方红豆杉胶囊治疗肝癌 60 例临床研究. 中医杂志,2006,47(4):279.
- [3] 张英峰,范林. 抗癌药物紫杉醇的制备. 抗癌机理和应用前景. 化学教育,2007,1(1):7-9.
- [4] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:298.
- [5] Cascinus, Gragiano F, Cardarelli N, et al. Phase II study of paclitaxel in pretreated advanced gastric cancer. Anticancer Drugs, 1998,9(4):307.
- [6] 周美珍,张永强,李文举,等. 国产紫杉醇治疗 40 例中晚期恶性肿瘤. 中国癌症杂志,2000,10(1):73.
- [7] 李全,宋小妹. 红豆杉中紫杉醇最新研究进展. 现代中医药,2008,28(1):66-67.

(2010-07-22 收稿)◎

(上接第 328 页)

成。然后,断裂的甘醇酸脂配基变的不稳定并被释放,产生多种离子型物质,与微管蛋白结合,并抑制其复制,从而产生抗肿瘤特性。

复方红豆杉胶囊由红豆杉、红参、甘草等 3 味药组方而成。君药红豆杉具解毒通络及驱邪作用。臣药红参扶正固本。佐使药甘草解毒调和。本方证多为邪毒蕴热、湿聚痰结、气滞血瘀和正气虚亏所致。治宜解毒驱邪、扶正固本。其中红豆杉中含抗癌活性物质十多个,如紫杉醇、三尖杉宁碱、10-脱乙酰巴卡亭Ⅲ等。紫杉醇是一种新型抗微管药物,它与肿瘤细胞微管亚单位中的微管蛋白牢固结合,促进微管聚合,抑制着丝点微管解聚,从而阻止染色体的移动及去极化,使细胞阻滞在 G2 和 M 期,促进凋亡^[5]。红参中含人参皂苷,有提高机体免疫能力,延缓衰老功能;含人参多糖,对肿瘤有明显的抑制作用,增强机体免疫功能;含氨基酸、挥发油,对癌细胞有抑制作用。而甘草中含有甘草甜素,可水解释放出葡萄糖醛酸与含羧基、羟基的毒物结合,减少毒物的吸收,从而降低药物毒副作用。含甘草葡聚糖,可增强机体免疫功能,对肝损伤具有明显的保护作用。所以,复方红豆杉胶囊具有以下特点:1) 显著杀伤肿瘤与提高机体免疫力的双重作用机制;2) 血药浓度波动小,疗效稳定持久;3) 广谱的抗肿瘤作

用范围;4) 不良反应较轻。

本组 37 例患者,应用含奈达铂联合复方红豆杉胶囊化疗方案二线治疗晚期非小细胞肺癌取得了 18.9% 的有效率,与文献报道多西紫杉醇二线治疗晚期非小细胞肺癌疗效相当。而毒副反应方面,本组病患白细胞、血小板下降较多,但比多西紫杉醇单药化疗反应要轻,患者易于接受。值得注意的是,在本组病患中,鳞癌患者有效率较高,达 31.25%,提示本组治疗对肺鳞癌更有针对性。

综上所述,本组结果提示,应用含奈达铂联合复方红豆杉胶囊化疗方案二线治疗晚期非小细胞肺癌有一定的疗效,且患者对其毒副作用耐受性较好。但仍需扩大研究,以进一步确定它的抗癌作用。

参考文献

- [1] 朱蔚友,束永前. 吉西他滨治疗晚期非小细胞肺癌的现状与进展. 临床肿瘤学杂志,2004,9(1):94-99.
- [2] 陈克能,张力健,徐光炜. 化疗在进展期非小细胞肺癌治疗中的地位及其进展. 国外医学呼吸系统分册,2000,20(1):48-50.
- [3] 查人俊. 现代肺癌诊断与治疗[M]. 第 2 版. 北京:人民军医出版社,1999,9.
- [4] 王肇炎,王尔东. 奈达铂:一种铂类抗癌新药. 药理学进展,2002,26(4):223-226.
- [5] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:298.

(2010-07-22 收稿)◎