

中药对肿瘤化疗的减毒增效作用

俞 芹 黄海琴 曹 力

(江苏省姜堰市中医院, 江苏省姜堰市, 225500)

关键词 肿瘤化疗减毒增效/中医药疗法

化疗是恶性肿瘤系统治疗的重要组成部分,但所采用的抗癌药物选择性不高,在杀伤肿瘤细胞的同时,对机体的正常细胞,特别是对造血细胞、淋巴细胞、口腔细胞及胃肠道黏膜上皮细胞、毛囊细胞及生殖细胞等增殖旺盛的细胞也具有杀伤作用,常成为化疗药物提高疗效的主要障碍。多数药物对机体重要器官如肝、肾、心、肺等都有一定毒性作用,致使这些器官的功能受损,重则危及生命。因此,防治化疗所致的不良反应,对减轻患者的痛苦,提高有效率,保证患者的生存质量,显得尤为重要。临床实践已经证明中医药辅助化疗能减少化疗毒性的发生率,减轻化疗毒性程度,保证化疗的顺利完成^[1]。目前,我国多数学者对中药配合化疗治疗肿瘤有了较明确的共识,即治疗的重点为最大限度促进骨髓造血功能的恢复,改善气阴两虚和脾胃失和证候,体现中药扶正培本的治疗原则。中药配合化疗,减毒增效作用表现在以下几个方面。

1 促进骨髓造血功能恢复

化疗药物在杀伤瘤细胞或抑制其生长的同时,对机体的骨髓造血细胞同样有毒害作用,常成为化疗药物提高疗效的主要障碍。化疗药物不仅杀伤造血干细胞和祖细胞,还可引起骨髓萎缩和纤维化。由于 WBC 减少,感染机会增加,抗生素、抗真菌药物及磺胺类的使用又加重骨髓损伤^[2],造成恶性循环。郭军^[3]对中药防治肿瘤化疗所致骨髓抑制的临床研究表明以滋补肝肾、健脾养血为主要治则的方剂(生地黄、山药、女贞子各 20g,黄芪、茯苓、白术、白芍、牡丹皮、连翘各 15g,当归 12g,泽泻 10g,补骨脂 6g)可明显减轻化疗的骨髓抑制情况,同时在一定程度上对临床主观症状的改善、生活质量的提高和生存时间的延长有着良好的疗效。张荣华等^[4]观察恶性肿瘤放、化疗白细胞降低的患者共 64 例,治疗组 34 例采用健脾益肾升白汤治疗,对照组 30 例采用利可君片治疗。治疗组的总有效率为 91%,而对照组仅为 63%,2 组比较有显著性差异($P < 0.05$),提示健脾益肾升白汤对恶性肿瘤放、化疗后白细胞减少具有良好的治疗作用。雷妍玮^[5]观察已确诊需内科化疗的恶性肿瘤患者 260 例,在化疗

期间同步静脉滴注黄芪注射液,发现有辅助升白细胞作用。张盘根等^[6]观察自拟升白汤(人参、黄芪、鸡血藤、菟丝子、当归、何首乌、黄精、白术、大枣)对化疗后白细胞减少症的预防作用,结果治疗组白细胞减少症的发生率为 23.3%(7/30),对照组白细胞减少症的发生率为 73.3%(22/30),治疗组未见任何副作用,认为升白汤预防化疗后白细胞减少症具有疗效可靠、价格低廉、无副作用等优点。张秋坤等^[7]观察益气养阴生血中药(炙黄芪、红参、当归、熟地黄、鹿角胶、龟甲胶、阿胶、陈皮、砂仁、鸡血藤、龙眼肉、黄精、炙甘草、枸杞子、红枣)治疗癌症术后化疗所致白细胞减少症。患者分为两组对照,以用药后第 8 天第 1 次测定的白细胞数为准,结果中药治疗后白细胞明显升高,恢复时间缩短,临床症状明显改善,认为中药可保护骨髓功能,减轻化疗毒副作用,有利于保证化疗方案的正常实施。

2 保护胃肠,减少消化道反应

肿瘤化疗消化道副反应包括恶心、呕吐、食欲下降、腹胀、腹痛、腹泻、便秘等,严重影响了患者的生活质量、营养状况、免疫功能、化疗效果及耐受性。中医认为,化疗药物之所以引起患者消化道反应,是因为化疗药物之毒邪损伤了脾胃运化之功,使得清阳不升,浊阴不降。脾胃为后天之本,主水湿运化,为水谷精微气血化生之源,人体所有脏腑组织抵御化疗药物的损害,都有赖于脾胃气血的旺盛及运化水湿功能的强健。减轻化疗消化道副反应也就有助于恢复脾胃功能,气血得以化生,水湿得以运化,从而减轻骨髓毒性、心肝肾功能损害、周围神经损害、脱发等其他化疗副反应。由此可见减轻化疗消化道副反应是减轻化疗其他副反应的核心环节,对保证化疗顺利进行有非常重要的意义。近年 5-HT₃ 受体阻断剂昂丹司琼已广泛应用于化疗引起的恶心呕吐,临床常配合甲氧氯普胺应用,取得了较好的效果,但根据临床观察,5-HT₃ 受体阻断剂对部分患者化疗后的严重恶心呕吐控制不理想,同时可引起头疼、头部及上腹发热、静坐不能、便秘、腹泻、发疹、转氨酶升高等副作用^[8]。研究结果表明,加味旋覆代赈汤[人参 10g,旋覆花 10g,代赈石 30g(先煎),姜半夏 10g,厚朴 10g,陈皮 10g,苍术 10g,茯苓 15g,白术 10g,黄连 6g,吴茱萸 10g,生姜 10g,大枣 5 枚,炙甘

草 10g 等]防治化疗所致恶心呕吐反应效果比较确切,与昂丹司琼对比,显效率明显高于对照组,总有效率也较对照组高;无毒副作用,化疗过程中除恶心呕吐外其他症状也较对照组明显少^[9]。

3 益气固本,增强机体免疫

化疗药物作为抗肿瘤药物大多具有细胞毒,在杀伤肿瘤细胞的同时,也会不同程度地抑制或降低肿瘤患者的机体免疫功能。免疫功能缺陷或下降,又促使肿瘤复发或转移,使病情进一步恶化,对患者的预后产生不良影响。免疫抑制现象在晚期肿瘤患者和历经多程化疗的患者身上更为明显。因此,提高和增强患者的免疫功能是临床医生极为重视的关键问题。临床研究证明,扶正中药尤其是补气药和助阳药可激活机体免疫细胞活性,使之吞噬功能增强,提高机体的免疫功能,在与化疗共用的同时可提高化疗之疗效。在肿瘤患者中,T淋巴细胞亚群比例失调,提示患者免疫功能失调,抗肿瘤效应减弱,导致肿瘤复发,预后较差^[10]。研究表明益气养精中药(党参 10g,当归 10g,黄芪 100g,莪术 10g,三棱 10g,白花蛇舌草 10g,丹参 10g,赤芍、白芍各 10g,陈皮 10g,白术 10g,大枣 10 枚)可纠正患者的外周血 T 细胞百分比,明显改善细胞免疫功能,而且效果比较明显^[11]。

4 降气和胃,止呃逆

呃逆是化疗的近期副作用之一,呃逆的发生在某种意义上预示着病情的严重程度^[12]。早在《素问·宝命全形论》中指出,病情严重情况下的呃逆往往为预后不良之征兆。宋代严用和《严氏济生方·咳逆论治》也指出,大抵老人、久患病者、虚人及妇人产后有此症者,皆是病深之候,非佳兆也。《景岳全书》曾说“惟屡呃为患及之甚者,必其气有道或脾肾元气大有云竭而然。元气败竭者,乃最危之候也”。中医认为呃逆由饮食、情志、六淫,正气亏虚,痰饮血瘀等因素导致的胃气上逆引起,应辨证施治,常用方剂包括丁香散、安胃饮、枳实导滞丸、五磨饮子、旋覆代赭汤、血府逐瘀汤、附子理中汤、益胃汤、定呃汤、六君子汤、二陈汤、平呃散、两宜汤、解呃丹、平顺散、术苓汤、呃畏一二汤、止呃汤、丁香柿蒂汤等 20 余种。马兰花对六君子汤加减治疗肿瘤化疗后呃逆进行了研究,认为疗效肯定,标本兼治,解决了患者痛苦,提高了生活质量,增强了患者体质,也使患者得以继续化疗^[13]。

5 防治肝肾功能损害

肝肾功能损害为化疗药物常见的副反应之一,常成为临床上化疗不能如期完成的主要原因之一。赵峻^[14]报道采用柔肝健脾方(党参 30g,黄芪 30g,白芍 30g,山药 30g,薏苡仁 30g,茯苓 15g,白术 10g,虎杖 15g,灵芝 6g,丹参 15g)随证加减防治肝癌化疗栓塞术后肝损害患者,结果显示:治疗组 TACE 治疗后 1 个月血清丙酮酸氨基转移酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGTP)、总胆红素(TB)和直接胆红素(DB)均较治疗前无明显改变或只有轻微升高($P > 0.05$);对照组则 ALT、GGTP、TB 和 DB 均较治疗前升高($P < 0.01$)。提示柔肝健脾方能防治肝癌化疗栓塞术后肝损害。周坚等^[15]观察黄芪注射液对 DDP 等化疗药物所致毒副反应的治疗作用,发现黄芪注射液可明显减轻其毒副反应,改善肝肾功能。李戈等^[16]以益气活血、补肾利水为治疗原则,运用芎黄汤(黄芪、大黄、川芎、冬虫夏草)治疗 DDP 所致肾损伤,结果显示芎黄汤治疗组总有效率为 81%,常规水化治疗组总有效率为 74%,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明芎黄汤能较好地改善肾功能。

6 防治手足综合征

以往化疗药引起手足综合征的程度较轻,如长春碱类、鬼臼碱类,可由于剂量的累积,引起肢体由远端向近端的进行性麻木、感觉异常,偶可见伴有疼痛,体检可见皮肤感觉或腱反射的减弱及缺失,甚至肌无力等。以往应用维生素 B1、维生素 B12,避免冷热刺激等对症处理等待自然恢复,并无特效方法。如今,奥沙利泊(草酸铂)、卡培他滨(希罗达)、紫杉醇等化疗药应用日渐增多,手足综合征的发生率及严重程度都有所增加,影响生活质量,患者有要求中药治疗的迫切愿望。中医对化疗药引起的末梢神经炎无专门记载,古有“不仁”“顽痹”的记载,对肢体麻木伴有痛痒症状等常责之为邪毒蕴积、气血不运、风痰痹阻等病机,可用益气活血、祛风通络、化痰解毒等治法。在辨证论治的基础上加红藤、络石藤以通络,白蒺藜、钩藤以驱风,鸡血藤、苏木活血养血以及天麻钩藤饮等传统方剂,有一定的效果。中药煎剂浸泡外洗可加速恢复,常用药有海桐皮、秦艽、川续断、桑寄生、红花、白芷等,冰片以白酒溶解兑入可加快中药透皮吸收^[17]。

7 其他

绿豆、甘草、猪苓、茶叶、金樱子、覆盆子等能减轻或消除化疗引起的出血性膀胱炎和尿路刺激症状。黄芪、党参、山药、茯苓、白术、焦三仙、鸡内金、当归、龟甲、淫羊藿、巴戟天、丹参、三棱、莪术、水蛭等能益气固本而培其真元,化瘀通络而消肿镇痛,健脾胃、强仓廪,使患者疼痛减轻,精神、食欲、睡眠等一般情况改善,体质增加,使生活质量得以提高。化疗药以及其他药的发展日新月异,一些新药的不良反应日渐暴露,例如靶

向治疗中,表皮生长因子受体抑制剂的皮肤毒性引人注目。对于皮肤毛细血管扩张、红疹、脓疱、足趾湿疹、渗出性皮肤反应,应用清热利湿、凉血解毒为基本方法,以四妙丸为主方(基本成分为黄柏、薏苡仁、苍术、怀牛膝、牡丹皮、苦参、白鲜皮、地肤子)应用于临床,收到较好疗效。

中医药在我国历史悠久,资源丰富,抗癌中药复方和单味药很多。用中药配合化疗治疗恶性肿瘤,在改善临床症状、生活状态和生活质量、减轻毒副作用方面均优于单纯化疗,所以中西医结合治疗恶性肿瘤应是首选治疗之一。对晚期恶性肿瘤实施综合治疗,提高肿瘤患者的生存期和生存质量,是今后非常值得研究的课题。但由于中医辨证思路不统一,所选化疗方案不统一,且没有进行严格的随机对照,导致各临床报道数据不一,故中医药对化疗的减毒增效作用还需进一步观察。但可以相信,随着更有效的化疗方案的出现、中医辨证治疗的统一以及中药制剂的开发,恶性肿瘤的治疗一定会取得更好的临床疗效。

参考文献

- [1]甄永苏.抗肿瘤药物研究与开发[M].北京:化工工业出版社,2004:102-104,112,115.
- [2]潘宏铭,耿宝琴.肿瘤化疗的毒副反应和防治[M].上海:上海科学技术出版社,2001:91-92.
- [3]郭军.中药防治肿瘤化疗所致骨髓抑制的临床研究.中国中医基础医学杂志,2007,13(4):304,318.
- [4]张荣华,柏干苹,唐倩.健脾益肾升白汤治疗肿瘤化疗后白细胞减少症.现代中西医结合杂志,2009,18(9):1013-1014.
- [5]雷妍玮.中药黄芪注射液在恶性肿瘤化疗中减毒扶正作用.医药论坛杂志,2003,24(23):50.
- [6]张盘根,徐克友.升白汤预防化疗后白细胞减少症.中华实用中西医结合杂志,2003,16(4):539.
- [7]张秋坤,程宏亮.中药治疗化疗所致白细胞减少症疗效观察.现代中西医结合杂志,2003,13(12):1388.
- [8]高恩民.临床实用药物手册[M].郑州:郑州大学出版社,2003:361.
- [9]郝卫平,林艳翠.加味旋复代赭汤防治化疗呕吐.光明中医,2008,23(10):1573.
- [10]梁超,张胜华,蔡照弟.早期肠内应用四君子汤对消化道肿瘤术后患者免疫功能的影响.中国中西医结合杂志,2005,25(12):1070-1072.
- [11]吕杰,马福春,康宝金.中药汤剂对晚期恶性肿瘤患者免疫功能的影响.中国误诊学杂志,2008,28(8):6842-6843.
- [12]王永炎.中医内科学[M].上海:上海科技出版社,1997.
- [13]马兰花.六君子汤加减治疗肿瘤化疗后呃逆的临床研究.中医药,2007,45(6):71,80.
- [14]赵峻.柔肝健脾方防治肝癌化疗栓塞术后肝损害疗效观察.山东中医药大学学报,2009,33(1):35-36.
- [15]周坚,刘时觉,林建武,等.黄芪注射液对肿瘤化疗减毒作用的临床观察.浙江中医杂志,2007,42(3):179-180.
- [16]李戈.芎黄汤改善顺铂肾毒性疗效观察.辽宁中医杂志,2006,33(4):425-426.
- [17]李佩文.中药减轻肿瘤化疗不良反应的思路转变.疑难病杂志,2008,11(7):641-642.

(2009-08-27 收稿)

2011 年《中医杂志》改为半月刊,欢迎订阅

《中医杂志》是由中华中医药学会和中国中医科学院联合主办的、全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主,兼顾普及”的办刊方针,是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊,是中国中文核心期刊和科技核心期刊,中国精品科技期刊,首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊。2009 年被中国科学技术协会评为中国精品科技期刊。2010 年被中国期刊协会评为新中国 60 年有影响力的期刊。被国内外多种检索系统收录。《中医杂志》英文版 2010 年起又被列为美国《科学引文索引(扩展库)》(SCI-E)来源期刊。

本刊主要栏目中“当代名医”和“临证心得”介绍名老中医辨证用药治疗疑难病的经验,即学即用;“专题笔谈”介绍常用中药应用的新经验,启发思路;“临床研究”“临床报道”介绍中医药治疗的新方法、新成果,真实可靠;“临床解惑”回答读者遇到的各类疑难问题,深入浅出。此外,还辟有方法学与临床评价、专家论坛、病例讨论、针灸推拿、思路与方法、综述、百家园等栏目,可使您掌握最新信息与治疗方法,成为您学习中医药、研究中医药,不断提高临床及研究水平的良师益友。

2011 年《中医杂志》将改为半月刊,每月 2 日和 17 日出版。每期 9.80 元,为大 16 开本。上半月出版的《中医杂志》基本保持原来内容及风格,下半月出版的《中医杂志》以学术研究为主要内容,及时反映中医药现代研究的动向及最新成果。读者可以根据自身的情况选择订阅全年 1~24 期,也可以选择订阅 2011 年第 1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23 期或 2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24 期杂志。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号 2-698),也可以与本刊读者服务部联系邮购,邮购免邮费。电话:010-64014411-3036。国外发行:中国中际图书贸易总公司(北京 339 信箱,邮编:100044),国外代号 M140。

《中医杂志》(英文版)为季刊,本社自办发行,国内定价:每册 22.00 元,欲购者请汇至本刊英文版编辑部,联系电话:010-57132492。

本社地址:北京市东直门内南小街 16 号,邮编:100700,电话:010-64035632。网址:<http://www.jtcm.net.cn>。