

固本活血解毒法治疗原发性 肝癌的临床与实验研究[※]

□ 杨世忠* 樊冬梅 (吉林省中医院 吉林 长春 130021)

摘要 目的: 观察根据固本活血解毒法组方的纯中药制剂木回春片治疗原发性肝癌的疗效, 并探讨其作用机制。方法: 40 例原发性肝癌患者给予木回春片口服, 观察该制剂对患者生存期、生活质量、临床症状、癌灶体积的影响。动物实验观察木回春对肝癌 Hep-A-22 荷瘤小鼠的抑瘤作用和对肿瘤细胞株细胞杀伤作用及其对小白鼠脾和胸腺细胞的生物学特性的影响。结果: 该制剂对提高患者生存期、延长生命有积极影响; 对患者生活质量及症状有显著改善; 对癌灶缩小、稳定及发展缓慢有一定作用。该药对实验小鼠 Hep-A-22 肝癌有明显的生长抑制作用, 当剂量分别为 5.64、2.82 g 生药/kg 时, 其抑瘤率分别为 43.6% 和 37.8% ($P < 0.01$); 对人肝癌细胞株 QGY-7703 细胞和人肺癌细胞株 SPC-A-1 细胞有明显生长抑制作用, 且与药物剂量呈正相关。木回春对人肝、肺癌细胞半数生长抑制浓度分别为 462.1 $\mu\text{g/ml}$ 和 512.7 $\mu\text{g/ml}$; 该制剂对小白鼠胸腺细胞在 ConA 刺激下的增殖反应明显高于对照组 ($P < 0.01$), 而对小白鼠脾细胞增殖率无明显影响 ($P > 0.05$)。结论: 木回春片具有固本、活血、解毒作用, 可以提高机体免疫功能, 抑制肿瘤细胞生长, 杀伤癌细胞, 对癌灶缩小、稳定及发展缓慢有一定作用。从而提高患者生存质量, 延长存活期。

关键词 固本活血解毒法 木回春片 原发性肝癌

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤, 预后极差, 不能行根治性手术, 若得不到有效治疗, 平均生存期仅 7.5 周^[1]。由于多种耐药基因的原因, 化疗进展不大, 近年兴起的生物疗法效果也不理想。笔者采用固本活血

解毒法, 以木回春片治疗原发性肝癌, 疗效满意, 现报道如下。

临床研究

1 临床资料

依据 1993 年卫生部制定的《中药新药治疗原发性肝癌的临床研究指导原则》的诊断标准、分期标准

※基金项目 吉林省科技委员会八五攻关项目 (NO. 99042-1)

*作者简介 杨世忠, 男, 教授、主任医师, 长春中医学院研究生导师。1999 年获国家中医药管理局科技进步三等奖。

及疗效评定标准，临床观察了 40 例原发性肝癌患者，其中，男 34 例，女 6 例；年龄 38 ~ 65 岁，平均 47 岁；HBVM 阳性者 38 例，抗-HCV 阳性者 1 例；嗜酒者（按酒精折算，日饮酒量 > 40g/d × 5 年以上）6 例，HBVM 阳性合并嗜酒者 4 例。症状体征有肋下积块，胁肋疼痛，脘腹胀满，纳食减少，乏力消瘦，或兼有低热、黄疸、水肿等。实验室检查：AFP 升高 29 例，AKP 及 r-GT 亦有不同程度的升高，B 超、CT 均提示肝内有实质性占位病变，40 例患者均为不接受放疗、化疗及手术的患者。

2 治疗方法

40 例患者均口服纯中药制剂木回春片，每次 5 片，每日 3 次，2 个月为 1 个疗程。

3 治疗结果

3.1 对生存期的影响 40 例患者中，I 期 13 例，治后存活 3、4、5 年以上各 1 例，存活 2 年以上 2 例，存活 1 年以上 6 例，存活 6 个月 2 例；II 期 22 例，治疗后存活 2 年以上 5 例，存活 1 年以上 8 例，存活 6 个月 8 例，3 个月以内死亡 1 例。III 期 5 例，治后存活 6 个月 1 例，3 个月以内死亡 4 例。说明该制剂对 I、II 期患者生存期治疗有效，对 III 期无效。

3.2 对生活质量的改善情况 按 karnofsky 分级标准，疗程结束后症状体征基本消失，生活可自理，80 分以上 23 例，占 57.5%；生活需护理，但能自主活动的，即 50 分以上 10 例（25%）；完全丧失活动能力，需特护的危重病人，即 40 分以下 2 例（5%）。表 1 提示该制剂对患者生活质量的改善具有明显疗效。

表 1 木回春片对肝癌患者生活质量的影响

n	治疗前			治疗后		
	生活自理	需护理	重危	生活自理	需护理	重危
40	15	20	5	23	10	2

注：治疗前后生活自理能力比较， $u = 2.44$ ， $P < 0.05$ 。

3.3 症状和体征的改善情况 40 例患者中疗程结束后 23 例其胁痛、脘腹胀满、纳少、乏力、消瘦、腹水、黄疸等症有不同程度的改善，其中 6 例积块缩小，余 16 例处于稳定状态，说明该药对改善症状和体征、缓解病情，延长生存期有一定疗效。

3.4 对癌灶体积的影响 40 例患者中，疗程结束后，癌灶体积部分缩小 6 例，占 15%；稳定 27 例，

占 67.5%；增大及死亡 7 例，占 17.5%。

实验研究

1 对肝癌 Hep-A-22 荷瘤小鼠的抑瘤作用

取体重 20.0 ± 1.2 g 昆明小鼠 50 只。无菌抽取腹腔保种 7 天且生长良好腹水型小鼠 Hep-A-22 肝癌细胞混悬液，生理盐水 1: 1 稀释后，接种于标本小鼠右下肢（0.2 ml/每鼠）。接种后的荷瘤小鼠均于次日随机分为 5 组，每组 10 只。阴性对照灌胃给等体积生理盐水，阳性对照组腹腔注射 5-Fu，其余 3 组分别灌胃给不同剂量木回春生理盐水悬液 0.2 ml/10g 体重。各组小鼠均每天给药 1 次，连续 10 天，每 3 天称重 1 次，末次给药后次日处死全部小鼠，剥离肿瘤并称瘤重，以抑制率判断抑瘤作用。结果显示：木回春 1、2 组对小鼠 Hep-A-22 肿瘤有明显的生长抑制作用，与盐水对照组相比有显著性差异（ $P < 0.01$ ）。当剂量相当于 5.64 g 生药/kg 和 2.82 g 生药/kg 时，其抑瘤率分别为 43.6% 和 37.8%。见表 2。

表 2 木回春片对肝癌 Hep-A-22 荷瘤小鼠的抑瘤作用

	n	剂量 (mg/kg)	体重变化 (g)	平均瘤重 (g, $\bar{x} \pm s$)	抑瘤率 (%)
盐水对照组	10	0	+8.4	4.50 ± 0.92	
木回春 1 组	10	2000	+6.8	2.54 ± 1.07	43.6 *
木回春 2 组	10	1000	+5.9	2.80 ± 0.88	37.8 *
木回春 3 组	10	500	+6.5	3.69 ± 1.20	18.0
5-fu 对照组	10	25	+4.6	1.45 ± 0.62	67.7 *

注：与盐水对照组比较 * $P < 0.01$

2 对肿瘤细胞株细胞杀伤作用

取指数增殖期人肝癌细胞株 QGY-7703 细胞和人肺癌细胞株 SPC-A-1 细胞（浓度为 5×10^4 /ml），种植于 24 孔培养板中（0.9 ml/孔）。设 6 个剂量组，并设 5-Fu 阳性对照组及阴性对照组（每组设 4 个复孔）。37℃、5% CO₂、饱和湿度条件下培养 24h 后，按计划剂量加药 0.1 ml/孔，继续培养 24h，弃上清，加 0.25 % 胰酶 0.5 ml/孔，分散细胞 1min，冲胰酶，生理盐水洗 1 次，加生理盐水 0.4 ml/孔，用滴管吹打悬浮细胞。胎盼蓝染液染色，计算活数细胞，算出细胞生长抑制率。结果显示：该制剂对两种人肿瘤细胞均有杀伤抑制作用，且与药物剂量呈正相关。木回春对人肝、肺癌细胞半数生长抑制浓度分别为 462.1

ug/ml 和 512.7 ug/ml。见表 3。

表 3 木回春片对人肿瘤细胞生长抑制作用

	剂量 (ug/ml)	活细胞计数 (10 ⁴ /ml)		生长抑制率 (%)	
		肝癌	肺癌	肝癌	肺癌
对照组	0	8.776	8.292		
实验组	1000.0	1.146	2.313	86.94	72.11
	750.0	2.292	2.834	73.88	65.58
	500.0	4.625	4.857	47.30	45.45
	250.0	6.604	6.396	24.75	27.12
	125.0	8.250	8.000	6.00	8.84
	62.5	8.563	9.390	2.43	0.00
5-Fu 组	50.0	2.083	1.532	76.26	77.47
	25.0	3.364	2.096	58.45	64.95

3 对小白鼠脾及胸腺细胞的生物学特性的影响

将体重 20.0 ± 1.2 g 昆明小鼠 40 只随机分成两组。实验组每鼠每日灌胃木回春溶液 0.8 ml，对照组每日灌胃等量蒸馏水，连续 30 天后，眶静脉放血拉颈处死、解剖，摘取其胸腺及脾脏，用机械法制备细胞悬液，低溶法除去红细胞，高渗盐水恢复等渗。调整细胞为 5 × 10⁹/L，分别加入 96 孔培养板中内 0.5 μg ConA。放 37℃、CO₂ 培养箱内静止培养 60h 后每孔内加 20 微居里的 ³H-TdR，继续培养 8h 后，用多头细胞收集器收集培养细胞于滤纸片上，用 LKB. 1211 型液体闪烁计数器鉴别其脉冲数，其脉冲数与细胞增殖率成正比。结果显示，胸腺细胞在 ConA 刺激下其增殖反应明显高于对照组，P < 0.01，差异非常显著。而对小白鼠脾细胞增殖率虽有增加，但与对照组相比，无显著差异（P > 0.05）。见表 4。

表 4 木回春片对小鼠胸腺及脾细胞增殖数的影响（cpm 值）

		n	$\bar{x} \pm s$
胸腺细胞	实验组	20	14829 ± 2516 *
	对照组	20	8792 ± 2428
脾 细 胞	实验组	20	10427 ± 2185 △
	对照组	20	9246 ± 2249

注：与同组对照组比较 * P < 0.01，△ P > 0.05

讨 论

原发性肝癌生长迅速、易转移、死亡率高，是我

国常见的恶性肿瘤之一。据国内回顾资料分析，肝癌年发病率在 16 万人以上，占各种死亡原因的首位，并有年轻化趋势。其发病原因主要与乙、丙型肝炎病毒感染所致的肝炎、肝硬化以及黄曲霉毒素、亚硝胺乙醇、寄生虫病等因素有关，其中肝细胞癌与乙肝病毒感染率呈正相关，而嗜酒往往起协同作用，促进肝细胞变异发展为肝癌。目前国内外治疗肝癌的方法很多，如手术、放射线介入疗法、放疗、化疗等，但疗效确切者尚少见，较为肯定的只有适合手术的小肝癌疗效较好，但 90% 以上在发现时已失去手术机会，即使手术其术后转移率亦相当高^[3,4]。

中医药治疗原发性肝癌，是我国传统的具有独到之处的治疗方法。肝癌相当于祖国医学“肝癭”、“肝积”、“癥积”等范畴，为邪留于肝，肝气内郁，生阳之气不能透达，痰留滞于胁，瘀血内结于肝，日久转化而成。若日久不愈，则正气虚耗，如《圣济总录》所论“令人瘦而腹大，至死不消”^[4]。

笔者应用固本、活血、解毒法三者相结合的治疗方法，以提高机体免疫功能和抑制癌细胞增殖二者兼治为原则，筛选有效药物，合理组方，制成木回春片剂。方中，高山红景天、西洋参、蜂蜜等益气补虚固本；核桃楸皮、紫草、龙葵等清热解毒，活血化瘀；蜈蚣、马钱子等攻毒散结，消除癌肿；牛黄、熊胆皆苦寒之品，《本草经疏》载其“益肝胆而走肝、胆二经，泻其有余之热毒”。诸药配合，共起到扶正固本，活血化瘀，清热解毒之功效。《医宗必读》曰：“积之成也，正气不足而后邪气踞之”，肝癌亦然。在治疗时应根据本虚、瘀毒互结的特点，固本、活血、解毒三法相互为用，不可偏废。活血解毒的目的在于帮助机体排除病理产物，可抑制癌细胞的增殖；固本的目的是要提高机体气血生化和抗病能力即提高机体的免疫功能。三者并重，使机体维持良好的内环境，最终战胜癌肿^[5,6]。

研究表明，木回春片剂可以提高机体免疫功能，抑制肿瘤细胞生长，杀伤癌细胞，因此治疗原发性肝癌，在减轻症状、改善生活质量及延长生存期方面有明显疗效。从而为延长肝癌病人存活期，提高生活质量等方面找到了一条疗效确定、费用低廉，患者容易接受的治疗途径。

蜂花合剂 1 号缩短药物流产后 阴道流血的临床研究[※]

□ 谢德聪* 吴冬梅 徐 萍

(福建中医学院附属第二人民医院 福建 福州 350003)

摘 要 目的: 观察蜂花合剂 1 号治疗药物流产后阴道流血的疗效。方法: 以蜂花合剂 1 号防治流产后阴道流血 65 例, 并设立空白对照 (I 组)、罗红霉素合复方益母口服液 (II 组)、生化汤 (III 组) 三个对照组进行对比观察。结果: 药物流产后阴道流血平均持续天数治疗组为 8.61 ± 2.97 d; 对照 I 组为 18.32 ± 8.99 d; 对照 II 组为 16.09 ± 7.70 d; 对照 III 组为 14.65 ± 5.09 d。经 Radit 检验, $P < 0.01$, 治疗组流血天数较各对照组明显缩短; 同时治疗组完全流产率达 96.2%, 较各对照组明显提高; 尿妊娠试验阴转日比较, 治疗组 14d, 尿 β -HCG 阴转率为 89.23%, 较各对照组明显提高。结论: 蜂花合剂 1 号是缩短药物流产后阴道流血时间的有效方药。

关键词 药物流产 阴道流血 中医药疗法 蜂花合剂 1 号

米非司酮序贯米索前列醇终止妊娠称为药物流产, 以其具高效、安全、简便、无痛等特点, 每年为数百万妇女所采用, 其突出副作用

国内外一致认为是孕卵排出后阴道流血时间过长, 笔者以蜂花合剂 1 号防治流产后阴道流血 65 例, 并设对照组 109 例进行疗效观察, 取

得较好疗效, 现报告如下。

1 临床资料

174 例均来自本院妇科门诊, 其中已婚育 91 例, 未婚未育 83 例; 年龄 20 ~ 35 岁; 流产次数, 孕次 1 ~ 4 次; 停经 ≤ 49 d, 尿 β -HCG 阳性, 妇检子宫增大与怀孕

※基金项目 本课题为福建省教育厅基金资助项目 (NO. JA97153)

*** 作者简介** 谢德聪, 女, 教授, 主任医师, 研究生导师, 福建省中医药学会中医妇科学术委员会副主任委员。

参考文献

[1] Lai CL, et al. Recombinant interferon- α inoperable hepatocellular carcinoma; A randomized controlled trial. *Hepatology*, 1993, 7: 389.
[2] 杨世忠主编. 肝病必读. 长春: 东北师范大学出版社, 1993: 112 - 174.
[3] 郝建军. 中医学在癌症早期诊断中的作用. 中国民间疗法, 1998, (1): 62.
[4] 姜初明. 扶正祛邪在肿瘤临床上的应用. 浙江中医杂志, 1998, (2): 81.