

金艾康合并化学药物治疗肿瘤临床疗效观察

蒋礼年 陆杭双 李佩文¹ (杭州 310003 浙江康恩贝集团有限公司;¹ 北京 100029 中日友好医院)

摘要 目的:探讨金艾康(汉防己甲素片)合用化学药物治疗肿瘤的临床增效作用。方法:通过比较治疗组与对照组(金艾康合并化学药物者为治疗组,单用化学药物者为对照组,每组各为 30 例)的总缓解率与毒副反应来评价金艾康对化疗药物的增效作用。结果:治疗组与对照组的总缓解率分别为 80 %与 66.7 %,其中部分毒副反应如消化道反应与肢端麻木症状等治疗组明显低于对照组。结论:金艾康具有对化学药物治疗肿瘤增效作用,其作用机理可能是逆转 MDR,并能降低化学药物引起的如消化道反应与肢端麻木症状等毒副作用。

关键词 金艾康;肿瘤耐药性;缓解率;毒副作用

The observation of clinical effectiveness to treat cancer by using Jinake(Tetrandrine tablets) unite with chemical drugs

Jiang Linian(Jiang LN) ,Lu Hangshuang(Lu HS) ,Li Peiwen(Li PW) (Zhejiang CONBA Group Co.,Ltd., Hangzhou 310003)

ABSTRACT **OBJECTIVE** :To study the synergic effect of Jinake(Tetrandrine tablets) used together with chemical drugs in the treatment of cancer . **METHOD** :The total remission rate and toxicity and side effects in two groups(treated by Jinake combine with chemical drugs called treating group ,treated by chemical drugs only called control group ,two groups have respectively 30 patients) were compared .By this method we evaluated the synergic effect of Jinake when used together with chemical drugs in the treatment of cancer . **RESULTS** :The total remission rate of treating group and control group are 80 % and 66.7 % respectively .Toxicity and side effects such as gastrointestinal tract reaction and numbness of the extremities of the treating group are low than those of the control group . **CONCLUSION** :Jinake has the synergic effect to chemical drugs in the treatment of cancer shch as malignant lymphadenoma .The mechanism may have probably reversed MDR .Moreover ,it can reduce the toxicity and side effects of chemical drugs in the treatment of cancer .

KEY WORDS Jinake ,multidrug resistance ,total remission rate ,toxicity and side effects

金艾康(汉防己甲素片)是从中药汉防己块根中提取的有效成份汉防己甲素制成的片剂,属于天然钙拮抗剂,由浙江康恩贝集团金华制药厂生产。早年用于风湿性关节炎、肝硬化门脉高压及矽肺的治疗,近年来基础研究显示本品具有很强的逆转肿瘤化疗多药耐药性(multidrug resistance,MDR)的作用^[1,2],本研究旨在通过临床疗效观察验证金艾康在人体内逆转MDR与对

化疗药物的增效作用,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择

全部病例均为中日友好医院与上海长征医院住院病人60例,其中男性38例,女性22例,平均年龄52.26岁(34~77岁),病理类型:腺癌24例,鳞癌16例,小细胞肺癌12例,恶性淋巴瘤8例,上述病例均为病理学

或细胞学诊断依据的原发性肿瘤患者。根据年龄、性别、病理类型大致相近的情况分为治疗组与对照组,每组 30 人。

1.2 治疗方法

化疗方法按不同病理类型有所区别,分别为:
腺癌与鳞癌:MMC 6mg/m² + 0.9%NS 30ml 静注 d1,VDS3mg/m² + 0.9%NS 30ml 静注 d1,DDP 50mg/m² + 0.9%NS 500ml 静滴(1d 或分 3d 使用),2 周为一疗程,共 3 个疗程。
小细胞肺癌:Vp-160.1 + 0.9NS 500ml 静滴 d1 ~ 5,DDP 60mg/m² + 0.9%NS 500ml 静滴(1d 或分 3d 使用)。

恶性淋巴瘤:VCR 1.4mg/m² + 0.9%NS 30ml 静注 d1,CTX 0.6mg/m² + 0.9%NS 30ml 静注 d1,ADM 30mg/m² + 0.9%NS 30ml 静注 d1,PED 60mg/m² tid × 5d。

治疗组化疗前 5d 开始口服金艾康,每次 100mg, tid,10d 为一疗程,如服用第 2 疗程,则中间需间隔 5d。

对照组除不服用金艾康外,化疗方法与治疗组相同。

1.3 观察结果

1.3.1 疗效评价:完全缓解(CR):所有可见肿瘤病灶消失并至少维持 4 周以上。部分缓解(PR):肿瘤病灶的最大径及其最大垂直径的乘积减少 50%以上。好转(MR):肿瘤病灶的两径乘积缩小 > 25%以上,但 < 50% 无新病灶出现。稳定(SD):肿瘤病灶的两径乘积缩小
表 3 实验室检查结果 (n = 30)

组 别	血红蛋白		白细胞		血小板		肝功能		心功能		肾功能	
	I 度	II 度	I 度	II 度	I 度	II 度	I 度	II 度	I 度	II 度	I 度	II 度
治疗组	15	1	12	1	3	2	3	1	2	0	1	0
对照组	19	4	16	3	4	3	3	2	2	1	1	1

2.4 经 t 检验,治疗组与对照组之间的总缓解率、消化道反应与肢端麻木症状有显著性差异 (P < 0.05)。

3 讨 论

化疗能够有效地缓解甚至治疗一些人类肿瘤,这已被医学界广泛认可。但肿瘤细胞的耐药性仍是肿瘤治疗的一大难题,肿瘤细胞的多药耐药性可分为天然性与获得性两类^[3],基础研究认为肿瘤细胞多药耐药性的形成与耐药细胞的 P 糖蛋白(P-gp)的过度表达有关,而 P-gp 为一能量依赖型药泵,它可将多种天然抗癌药物排出细胞外,使细胞内药物减少,达不到抑杀癌细胞的有效浓度,因而产生 MDR^[4]。

近年来国内外相继报道多种钙拮抗剂能在体外通过抑制肿瘤细胞的药物外排而逆转 MDR^[5,6],尤其汉

< 25% 以上,或增大 < 20%,无新病灶出现。病变进展(PD):肿瘤病灶的两径乘积增大 > 25% 以上,或新病灶出现。

总缓解率 = $\frac{\text{CR 例数} + \text{PR 例数}}{\text{治疗总例数}} \times 100\%$ 。

1.3.2 毒副反应:主要观察消化道反应、肢端麻木、眩晕倦怠、发热、腹泻等症状。其分级参照《抗癌药急性及亚急性毒性分级标准》。
1.3.3 实验室检查:主要测定血红蛋白、白细胞、血小板、肾功能、肝功能及心功能等指标。其分级也参照《抗癌药急性及亚急性毒性分级标准》。
1.3.4 统计学处理:数据采用 t 检验。

2 结 果

2.1 临床疗效评价见表 1。

表 1 临床疗效评价 (n = 30)

组 别	CR 例数	PR 例数	MR 例数	SD 例数	PD 例数	总缓解率 (%)
治疗组	7	17	3	2	1	80
对照组	4	16	4	3	3	66.7

2.2 毒副反应情况见表 2。

表 2 毒副反应情况 (n = 30)

组别	消化道反应		肢端麻木		眩晕倦怠		腹 泻	
	I 度	II 度	I 度	II 度	I 度	II 度	I 度	II 度
治疗组	16	5	15	3	19	6	10	3
对照组	18	9	20	5	21	7	12	4

2.3 实验室检查结果见表 3。

防己甲素逆转 MDR 作用较强^[7],但却没有在体内系统尤其在临床上得以证实确有逆转 MDR 的报道。本研究结果表明,金艾康合用化疗药物比单独使用化疗药物治疗肺癌与恶性淋巴瘤等实体瘤的缓解率有明显提高,说明金艾康对部分实体瘤的近期疗效具有较好的增效作用。从化疗药物对病人的毒副作用情况看,合用金艾康后,能减轻化疗引起的消化道反应与肢端麻木症状。从实验室检查结果看,合用金艾康对化疗引起的血红蛋白与白细胞的损害有保护作用,推测金艾康具有缓解化疗引起的骨髓抑制作用。

从文献检索知,汽巴与山德士公司合并后新成立的 Novartis 公司正在研制代号为 PSC-833 的 MDR 逆转剂并已完成 I 期临床研究^[8]。而国内除我们开展此

项研究工作外尚无类似相关报道,资料比较缺乏,所以金艾康合并化学药物治疗肿瘤的机理方面的工作亟待进一步深入探讨。

参考文献

- 1 潘启超,田晖.多种中药单体逆转肿瘤多药耐药性.科学通报,1995,40(20):1901.
- 2 夏薇,敖忠芳,朱广荣.一种有效的肿瘤耐药逆转剂——汉防己甲素逆转白血病耐药的实验研究.南京医科大学学报,1995,15(3):543.
- 3 潘启超.癌细胞多向抗药性的新概念.世界医学信息,1998,11-12期:207.

- 4 Lin V. P - glycoprotein and resistance to anticancer drugs. Cancer,1992,69:2603.
- 5 Ford JM, Hait W. Pharmacology of drugs that alter multidrug resistance in cancer. Pharmacol Rev,1990,42:155.
- 6 许文林,敖忠芳,陈玉心,等.汉防己甲素对柔红霉素和长春新碱增效作用的实验研究.中华血液学杂志,1994,15(5):256.
- 7 Pan QC, Tian H. Reversal of multidrug resistance by various principles from Chinese herbal medicine. Chin Sci Bull,1996,41:410.
- 8 王金乔摘.多药耐药性逆转剂 PSC - 833.国外医学药学分册,1997,24(4):251.

收稿日期:1998-03-01